



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ MEHMET AKİF
ERSOY GÖĞÜS KALP DAMAR CERRAHİSİ SAĞLIK
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

KARDİYOLOJİ EĞİTİM KLİNİĞİ

**Transkatater aortik kapak implantasyonu sonrası gelişen kontrast
nefropati ile kontrast volümü / Glomerular filtrasyon hızı oranı
arasındaki ilişki**

Dr. Mesut PAK

TEZ DANIŞMANI:

Doç. Dr. Ömer ÇELİK

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/ 2019



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ MEHMET AKİF
ERSOY GÖĞÜS KALP DAMAR CERRAHİSİ SAĞLIK
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

KARDİYOLOJİ EĞİTİM KLİNİĞİ

**Transkatater aortik kapak implantasyonu sonrası gelişen kontrast
nefropati ile kontrast volümü / Glomerular filtrasyon hızı oranı
arasındaki ilişki**

Dr. Mesut PAK

TEZ DANIŞMANI:

Doç. Dr. Ömer ÇELİK

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/ 2019

TEŞEKKÜR

Bu çalışmamı gerçekleştirmemde bana olanak sağlayan Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimi Sayın Doç. Dr. Mehmet Ertürk' e, Eğitim sorumlumuz sayın Prof. Dr. Abdurrahman Eksik' e, İdari sorumlumuz sayın Doç Dr. Fatih Uzun'a ve tez danışmanım olarak çalışma boyunca değerli katkıları ve bilimsel eleştirileri ile çalışmanın en doğru şeklini almasında büyük katkıları olan sayın Doç. Dr. Ömer Çelik'e teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca bugünlere gelmemi sağlayan, desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili annem Necla Pak'a, sevgili babam Kazım Pak'a ve sevgili kardeşim Gamzenur Akpınar'a teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	iv
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	ix
1 GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2 GENEL BİLGİLER	3
2.1 Aort kapağın anatomisi	3
2.2 Aort darlığının epidemiyolojik özellikleri	8
2.3 Aort darlığı etiyojisi.....	8
2.4 Aort darlığında semptom ve bulgular.....	10
2.5 Aort darlığının tanısı ve ciddiyetinin değerlendirilmesi	11
2.6 Ciddi aort darlığında tedavi.....	14
2.6.1 Cerrahi aort kapak replasmanı	15
2.6.2 Aort balon valvüloplastisi.....	16
2.6.3 Transkatater aort kapak implantasyonu	17
2.6.4 Tedavinin kararlaştırılması ve cerrahi riskin belirlenmesi.....	19
2.7 Akut Böbrek Hasarı Tanı ve Evreleme Kriterleri.....	27
2.8 TAVİ Uygulanan Hastalarda Akut Böbrek Hasarı.....	31
3 MATERYAL VE METOD.....	38

3.1 Hasta seçimi.....	38
3.2 Ekokardiyografik veriler.....	39
3.3 İşlem öncesi hazırlık	39
3.4 TAVİ prosedürü	40
3.5 Akut Böbrek Hasarı'nın tanısı.....	41
3.6 İstatistiksel analiz	41
4 BULGULAR.....	42
5 TARTIŞMA	46
6 SONUÇ.....	49
7 KAYNAKLAR	50
EKLER	
EK- 1	ÖZGEÇMİŞ VE İLETİŞİM BİLGİLERİ
EK-2	ETİK KURUL ONAY FORMU
EK-3	TEZİN PDF FORMATINDA OLUŞTURULMUŞ CD KAYDI

KISALTMALAR

ABV:	Aort Balon Valv�loplastisi
ABH:	Akut Böbrek Hasarı
ACC/AHA:	Amerikan Kardiyoloji Koleji / Amerikan Kardiyoloji Cemiyeti
AD:	Aort Darlığı
AF:	Atriyal Fibrilasyon
AV:	Atriyoventrik�ler
AVA:	Aort Kapak Alanı
AY:	Aort Yetersizliği
BAK:	Biküspit Aort Kapak
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
CX:	Sirkümfleks Arter
ÇKBT:	Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi
DM:	Diyabetes Mellitus
EF:	Ejeksiyon Fraksiyonu
ESC:	Avrupa Kardiyoloji Topluluğu
EuroSCORE:	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
GA:	Güven Aralığı
GKP:	Geçici Kalp Pili
HT:	Hipertansiyon
KAH:	Koroner Arter Hastalığı
KKP:	Kalıcı Kalp Pili
KOAH:	Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
LAD:	Sol �n İnen Arter
LMCA:	Sol Ana Koroner Arter
LV:	Sol Ventrikül

LVEF:	Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
MSY:	Modifiye Simpson Yöntemi
NYHA:	New York Kalp Cemiyeti
RCA:	Sağ Koroner Arter
SAVR:	Cerrahi Aort Kapak Replasmanı
STS:	Society of Thoracic Surgeons
TAVİ:	Transkatater Aort Kapak İmplantasyonu
TEE:	Transözefajiyal Ekokardiyografi
TTE:	Transtorasik Ekokardiyografi
VYA:	Vücut Yüzey Alanı

TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
	<u>No:</u>
Tablo 2.1: Aort darlığı nedenleri.....	9
Tablo 2.2: Ciddi aort darlığı için ekokardiyografi kriterleri.....	12
Tablo 2.3: Paradoksal düşük debi düşük gradiyent ciddi aort darlığı olma olasılığını arttıran kriterler.....	14
Tablo 2.4a: Kardiyak cerrahi öncesi risk skorlaması.....	20
Tablo 2.4b: Düşkünlük-Kırılganlık (Frailty) için değerlendirme kriterleri.....	21
Tablo 2.4c: Major organ-sistem disfonksiyonun değerlendirme için kriterler.....	21
Tablo 2.4d: Prosedüre ait zorlukları eğlendirmek için kriterler.....	22
Tablo 2.4e: Klinik ve Anatomik özelliklere göre değerlendirme.....	22
Tablo 2.5: TAVİ endikasyonları.....	24
Tablo 2.6: TAVİ kontraendikasyonları.....	26
Tablo 2.7: RIFLE ve AKIN sınıflamalarının karşılaştırılması.....	29
Tablo 2.8: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) kriterlerine göre ABH tanım ve evreleme.....	30
Tablo 2.9: Valve Academic Research Consortium (VARC) 2. Konsensüs raporunda önerilen akut böbrek hasarı sınıflaması.....	36
Tablo 4.1: Hastaların bazal demografik ,klinik özelliklere göre grupların karşılaştırılması.....	43
Table 4.2: İşlemle ilgili özelliklere göre grupların karşılaştırılması.....	44
Tablo 4.3: Akut Böbrek Hasarının bağımsız öngörücülerinin tespiti için uygulanan multivariate analiz sonuçları.....	44

ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
	<u>No:</u>
Şekil 2.1:	Aort Kapağın Anatomisi.....3
Şekil 2.2:	Açılmış Aort Kapağın Anatomisi.....4
Şekil 2.3:	Lunular Fenestrasyonlar.....5
Şekil 2.4	Aort kapağın anatomisi..... 7
Şekil 2.5:	Aort Darlığı Hastalarında Semptomların Başlamasıyla Beklenen Ortalama Yaşam Süreleri.....16
Şekil 2.6:	TAVİ için Kullanılan Biyoprotezler ve Boyutları.....18
Şekil 2.7:	RIFLE ve AKIN sınıflamalarına göre tanı ve evreleme kriterleri.....28
Şekil 4.1:	TAVI sonrası ABH nın öngörüsünde KV/GFR oranının kestirim değeri, ROC analizi eğrisi.....45

ÖZET

Transkatater aortik kapak implantasyonu (TAVİ) sonrası gelişen kontrast nefropati ile kontrast volümü (KV) / Glomerular filtrasyon hızı (GFR) oranı arasındaki ilişki

Giriş ve Amaç: Transkateter aort kapak implantasyonu (TAVİ) sonrası akut böbrek hasarı (ABH) gelişmesinin mortalite ve morbiditeyi artırdığı bildirilmektedir. Çalışmamızın amacı TAVİ uygulanan hastalarda işlem sonrası saptanan ABH'nın, kontrast volumu /Glomeruler filtrasyon hızı (KV/GFR) oranı ile ilişkisinin değerlendirilmesidir.

Materyal ve Metod: 2017-2019 tarihleri arasında merkezimizde semptomatik ciddi aort darlığı (AD) nedeniyle TAVİ uygulanan 117 hastadan çalışma kriterlerine uygun 106 hasta çalışmaya alındı. ABH tanısı için valve academic research consortium (VARC)'un 2. konsensüs raporunda önerilen kriterler; işlemi takip eden 48 saat içinde serum kreatinin düzeyinin bazal değerden 0,3 mg/dL' den fazla veya $\geq$ % 50 artış esas alındı. ABH gelişen [ABH (+)] ve ABH gelişmeyen [ABH (-)] hastaların TAVİ öncesi bazal, perioperatif ve postoperatif klinik özellikleri, ekokardiyografik ve laboratuvar bulguları tek değişkenli ve çok değişkenli analizlerle incelendi. Tek değişkenli analizde ABH için anlamlı olan ($p<0.05$) tüm değişkenler çok değişkenli lojistik regresyon analiz modelinde değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 106 hasta dahil edildi (71 erkek, 35 bayan, ortalama yaş 78.45) .106 hastanın 23' ünde (%21.7) ABH gelişti. ABH gelişen hastaları yaş ortalaması (81.95 ± 6.94) istatistiksel olarak daha yüksek saptandı. Demografik özellikler açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Ortalama GFR değeri ABH gelişen hastalarda daha düşük saptandı [ABH (+): 49.05 ± 13.46 , ABH (-): 67.18 ± 20.05 ($P<0.0001$)] ABH (+) grupta kreatinin değerleri ABH (-) gruba göre daha yüksek saptandı [sırasıyla 1.18 ± 0.34 vs. 1 ± 0.33 ($P=0.02$)]. Ejeksiyon fraksiyonu ABH (+) grubunda ABH (-) gruba göre anlamlı olarak daha düşük saptandı [sırasıyla 49.56 ± 5.82 vs. 59.06 ± 10.06 ($p<0.0001$)]. Ortalama gradient ABH (+) grupta daha yüksek saptandı. Prosedürel verilerde ve işlem sonrası diğer komplikasyonlarda gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. ABH (+) grupta ortalama CV/GFR değeri ABH (-) gruba göre daha yüksek saptandı [sırasıyla 3.48 ± 1.50 vs. 2.18 ± 1.08 ($p <0.0001$)]. Postoperatif eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ABH (+) grupta daha yüksek saptandı. KV/GFR >2.3 olması %82.6 sensitivite, %71.1 spesifite ile TAVİ sonrası Akut böbrek hasarını öngörebilmektedir.

Sonuç: Transkatater Aort Kapak replasmanı uygulanan hastalarda ileri yaş, düşük ejeksiyon fraksiyonu ve düşük KV/GFR değerleri ABH' nın bağımsız öngördürücüleridir.

Anahtar Kelimeler: Akut Böbrek Hasarı, Aort Darlığı, Transkatater Aort Kapak Replasmanı

ABSTRACT

The relationship between contrast nephropathy after transcatheter aortic valve implantation (TAVI) and contrast volume (CV) / Glomerular filtration rate (GFR) ratio

Background / aims: Acute renal injury (AKI) after transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has been reported to increase mortality and morbidity. The aim of our study was to evaluate the relationship between the rate of contrast volume / glomerular filtration rate (CV / GFR) and the rate of AKI in patients undergoing TAVI.

Materials and Methods: Among the 117 patients who underwent TAVI for symptomatic severe aortic stenosis (AD) in our center between 2017-2019, 106 patients were included in the study. The criteria recommended in the second consensus report of valve academic research consortium (VARC) for the diagnosis of AKI are; The serum creatinine level was increased more than 0.3 mg / dL or $\geq 50\%$ increase from the baseline value within 48 hours following the procedure. The baseline, perioperative and postoperative clinical features, echocardiographic and laboratory findings of patients with AKI (AKI (+)) and AKI (AKI (-)) were evaluated by univariate and multivariate analyzes. In univariate analysis, all variables that were significant for AKI ($p < 0.05$) were evaluated in multivariate logistic regression analysis model.

Results: 106 patients (71 males, 35 females, mean age 78.45 years) were included in the study. 23 of 21 patients (21.7%) developed AKI. The mean age of patients with AKI (81.95 ± 6.94) was statistically higher. There was no significant difference between the groups in terms of demographic characteristics. Mean GFR was lower in patients with AKI [AKI (+): 49.05 ± 13.46 , AKI (-): 67.18 ± 20.05 ($P < 0.0001$)] Creatinine levels were higher in AKI (+) group than AKI (-) group. [1.18 ± 0.34 vs. respectively. 1 ± 0.33 ($P = 0.02$)]. The ejection fraction was significantly lower in the AKI (+) group than in the AKI (-) group [49.56 ± 5.82 vs. 59.06 ± 10.06 ($p < 0.0001$)]. The mean gradient was higher in ABH (+) group. No significant difference was found between the groups in the procedural data and other postoperative complications. The mean CV / GFR value was higher in the AKI (+) group than in the AKI (-) group [3.48 ± 1.50 vs. 2.18 ± 1.08 ($p < 0.0001$)]. Postoperative erythrocyte suspension transfusion was higher in AKI (+) group. A CV / GFR > 2.3 predicts acute renal injury after TAVI with a sensitivity of 82.6% and specificity of 71.1%.

Conclusion: Advanced age, low ejection fraction and low CV / GFR values are independent predictors of AKI in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement.

Keywords: Acute Kidney Injury, Aortic Stenosis, Transcatheter Aortic Valve Replacement

1- GİRİŞ VE AMAÇ

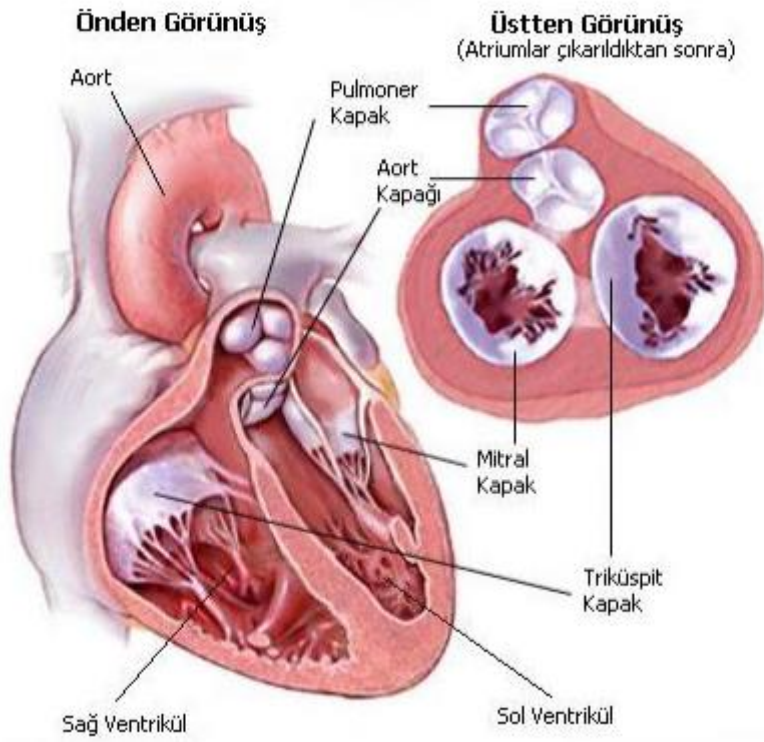
Dejeneratif aort darlığı (AD) çoğunlukla ileri yaşlarda görülen, sıklıkla kendini efor dispnesi, senkop, anjina, kalp yetersizliği ve ani kardiyak ölüm ile gösteren ,tedavi edilmediğinde ise hastaların yaşam kalitesini düşüren bir kalp kapak hastalığıdır. Amerika Birleşik Devletleri'nde toplumun %2'sinin AD'den etkilendiği bildirilmiştir ve bu oran yaşlı nüfusla beraber artmaktadır (1). Aort darlığı uzun latent periyodu olan sinsi bir hastalık olmakla birlikte hastalar semptomatik hale geldiklerinde hızlı ilerler (2). Tıbbi tedavi bu grupta yetersiz olup sadece semptom kontrolü sağlamaktadır. Bulguların meydana geldiği hastalar en kısa zamanda cerrahi aort kapak replasmanı (SAVR) için değerlendirilmelidir. Semptomatik ciddi AD tedavisinde altın standart hala açık cerrahi girişimdir (3). AD'nin cerrahi tedavisi uzun yıllardan beri başarı ile uygulanmasına rağmen, özellikle ileri yaş ile eşlik eden komorbid durumlarından dolayı cerrahi hala oldukça risklidir ve hastaların %30'una SAVR yapılamamaktadır (4). Kapak cerrahisinde 75 yaş üstü her yaş lojistik EuroScore ile belirlenen cerrahi riskini %1 daha artırmaktadır ve AD hastalarının 1/3'ünün cerrahi girişimi yüksek mortalite ve morbidite riski nedeni ile ertelenmektedir (5).Transkateter aortik kapak çalışmaları 1990'lı yılların başında hayvansal modeller üzerinde başlamış (6) ve insan üzerindeki ilk uygulama 2002'de Cribier ve ark. tarafından başarıyla gerçekleştirilmiştir (7). İlk başarılı insan deneyiminden beri bu yenilikçi prosedür tüm dünya tarafından tanınırlığa ulaşmış olup başlangıçta semptomatik ciddi aort darlığı olan inoperabl hastalar için kullanılmakta iken günümüzde orta ve yüksek riskli hastalar için konvansiyonel SAVR için alternatif bir seçenek haline gelmiştir (8). Transkateter aortik kapak implantasyonu (TAVİ) tedavisi daha az invazif, daha az riskli ve işlem sonrası rahatlığı bakımından önemli bir alternatif olarak son yıllarda tüm dünyada ve ülkemizde başarıyla uygulanmaktadır. İşleme ait komplikasyonlar temelde kardiyak ve non-kardiyak olarak iki gruba ayrılmaktadır. Kapak malpozisyonu, paravalvüler aortik yetersizlik, ileti anomalileri ve koroner obstruksiyon gibi komplikasyonlar bizzat TAVİ işlemine ait spesifik komplikasyonlar olup, TAVİ işlemi sırasında görülebilen vasküler girişim yeri komplikasyonları, kardiyak perforasyon/tamponad gibi komplikasyonlar birçok endovasküler girişim sırasında gözlemlenebilecek komplikasyonlar olarak karşımıza çıkmaktadır. TAVİ sonrası ritim bozuklukları sık gözlemlenen bir komplikasyon olup, aortik kapak ile ileti sisteminin anatomik yakınlığı altta yatan temel nedeni oluşturmaktadır. İşlem

sırasında geçici iskemi, ödem, balon ve stent uygulanmasına bağlı ortaya çıkan mekanik stres veya bazal interventriküler miyokardial hasar mevcut ritim bozukluklarının gelişmesine yol açmaktadır. Transkatater aort kapak implantasyonu'nun bilinen geleneksel periprosedürel komplikasyonları son yıllarda artan deneyim ve cihaz teknolojileri sayesinde zamanla azalmaktadır ve yapılan çalışmalar ve artan deneyimle gelecekte rutin klinik pratikte daha minimalist yaklaşımlarla uygulanabileceği öngörülmektedir (9,10). Bu sayede TAVİ'nin uygulanabilir hasta popülasyonunun giderek artış göstermesi ve endikasyonlarının genişlemesine katkıda bulunarak ileride düşük riskli hasta popülasyonuna da TAVİ uygulanabileceğini düşündürmektedir (11). Bu çalışmanın amacı: hastanemizde TAVİ uygulanan hastalarda işlem sonrası ABH gelişme sıklığını, ABH gelişmesine neden olan bağımsız risk faktörlerini ve ABH gelişmesi ile KV/GFR arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

2-GENEL BİLGİLER

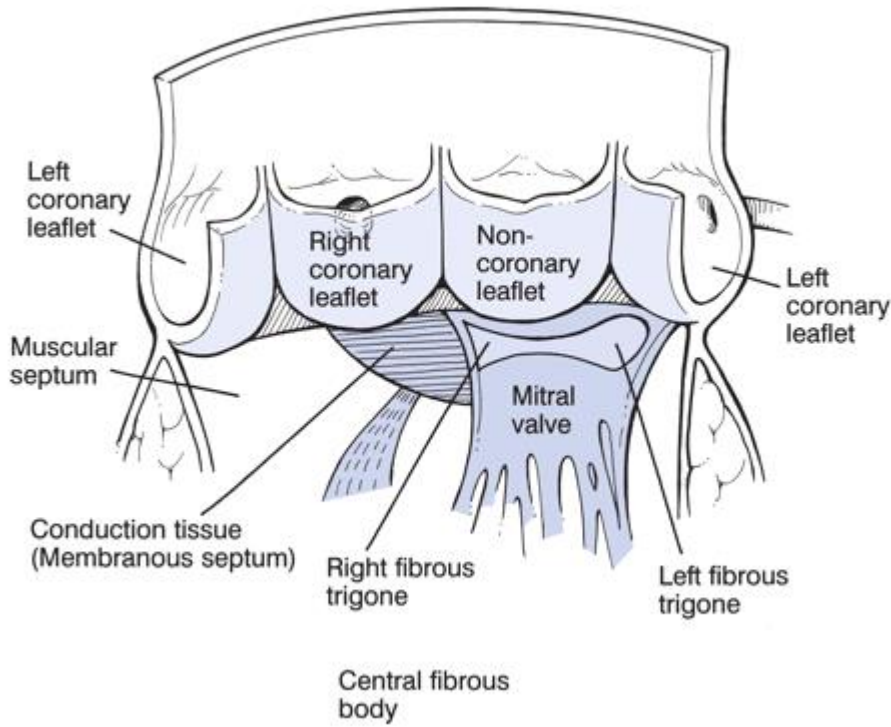
2.1 Aort kapağın anatomisi

Aort kapağı, sol ventrikül çıkım yolunun bir parçası olarak yalnızca kapak yaprakçıklarını değil, aynı zamanda sol ventrikül ile asenden aort arasında bağlantıyı sağlayacak şekilde anulus, valsalva sinusleri ve sinotubuler bileşkeyi içeren bir kompleks olarak ele alınır (12) (Şekil 2.1).



Şekil 2.1: Aort Kapağın Anatomisi

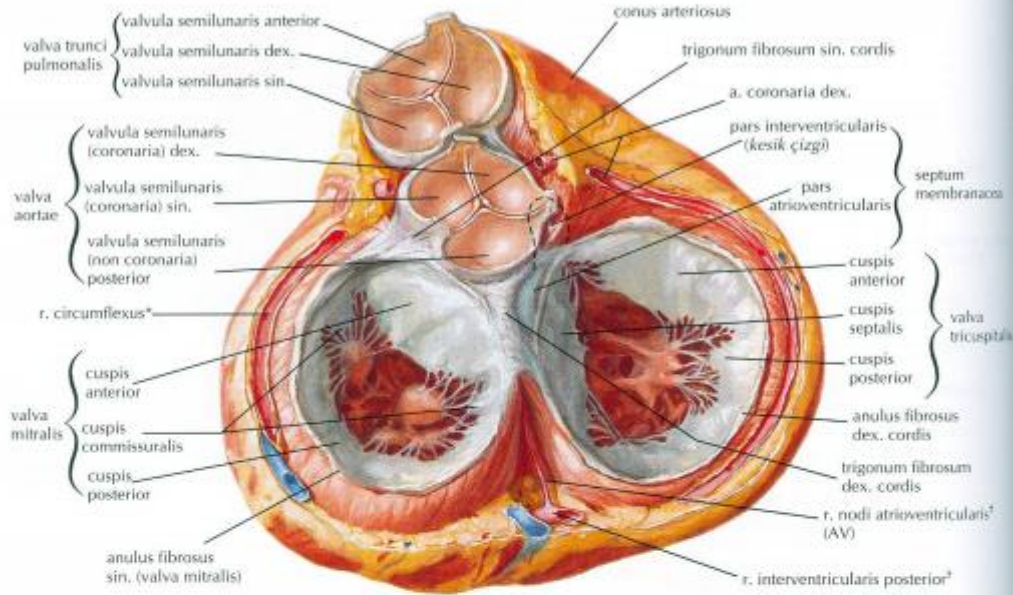
Aort kapağının üç yaprağı vardır (Şekik 2.2). Yapraklarla aort duvarı arasındaki kısım valsalva sinusu adını alır (12). Aort kapağının sağ ve sol leafletleri trunkokonal septumun aort tarafından kaynaklanırken, non-koroner leaflet trunkokonal astardan kaynaklanır (2). Kalbin fibröz iskeleti sol ventrikül çıkım yolunun arka tarafını oluşturur. Bu sayede aort nonkoroner cusp (NCC) ile mitral anterior leaflet arasında ve yanlarında fibröz devamlılık mevcuttur.



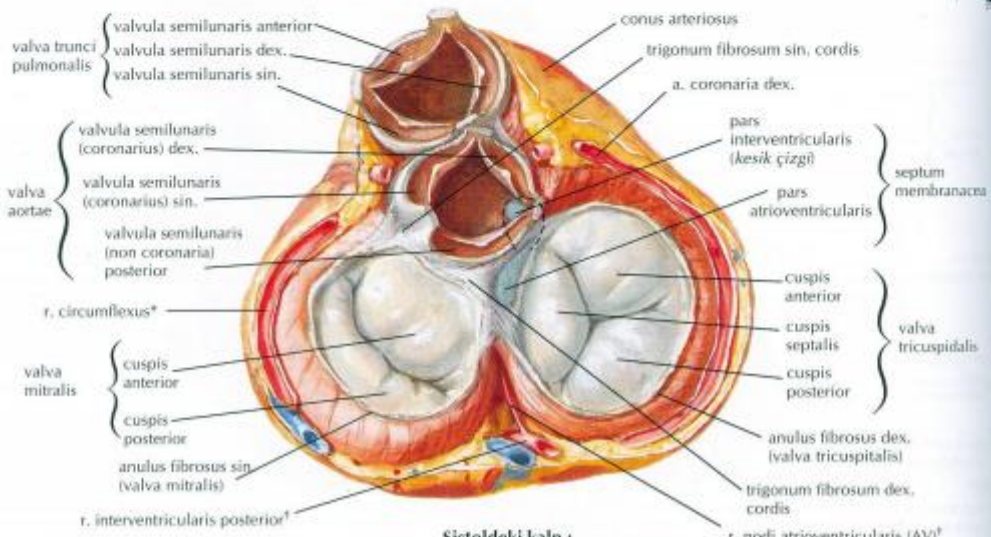
Şekil 2.2: Açılmış Aort Kapağın Anatomisi.

NCC'nin sağ ve solunda yer alan fibröz üçgenler iskeletin ayaklarını teşkil ederler (13). Sağ fibröz trigon membranöz septum ile devamlılık gösterir, ki bu septum sağ atriyum (RA) – sol ventrikül (LV) arasındadır. Sağ koroner cusp (Right coronary cusp- RCC)– NCC arasında kalan bölge santral fibröz yapı olarak da adlandırılır. Özelliği hemen altındaki musküler interventriküler septuma birleşim yerinden ileti yollarının geçmesidir (13). Aort kapağı pasif çalışan, mitral gibi kordal ve papiller kas uzantıları olmayan bir kapaktır. Bu nedenle fonksiyon görebilmesi (açılıp – kapanması) LV ile aort arasındaki çok küçük basınç farklarına bağlıdır. Mitral kapaktan bir diğer farkı gerçek bir annulusa sahip olmamasıdır (12). Cerrahi olarak annulus olduğu kabul edilen bölge ventriküloarteriyel bileşke bölümüdür. Leafletlerin tutunum noktalarıdır, ancak komissürler daha yukarıdadır: sinotubuler bileşke. Bu son bileşkenin genişliği asendan aort ile aynıdır ve annuler bileşkenin 1.1 kadardır (13) (Şekil 2.3).

Kalbin Kapakları ve Fibröz İskeleti



Diastoldeki kalp: atrium'lar çıkarılmış, tabandan görünüşü



Sistoldeki kalp : atrium'lar çıkarılmış, tabandan görünüşü

*a. coronaria sin.'dan

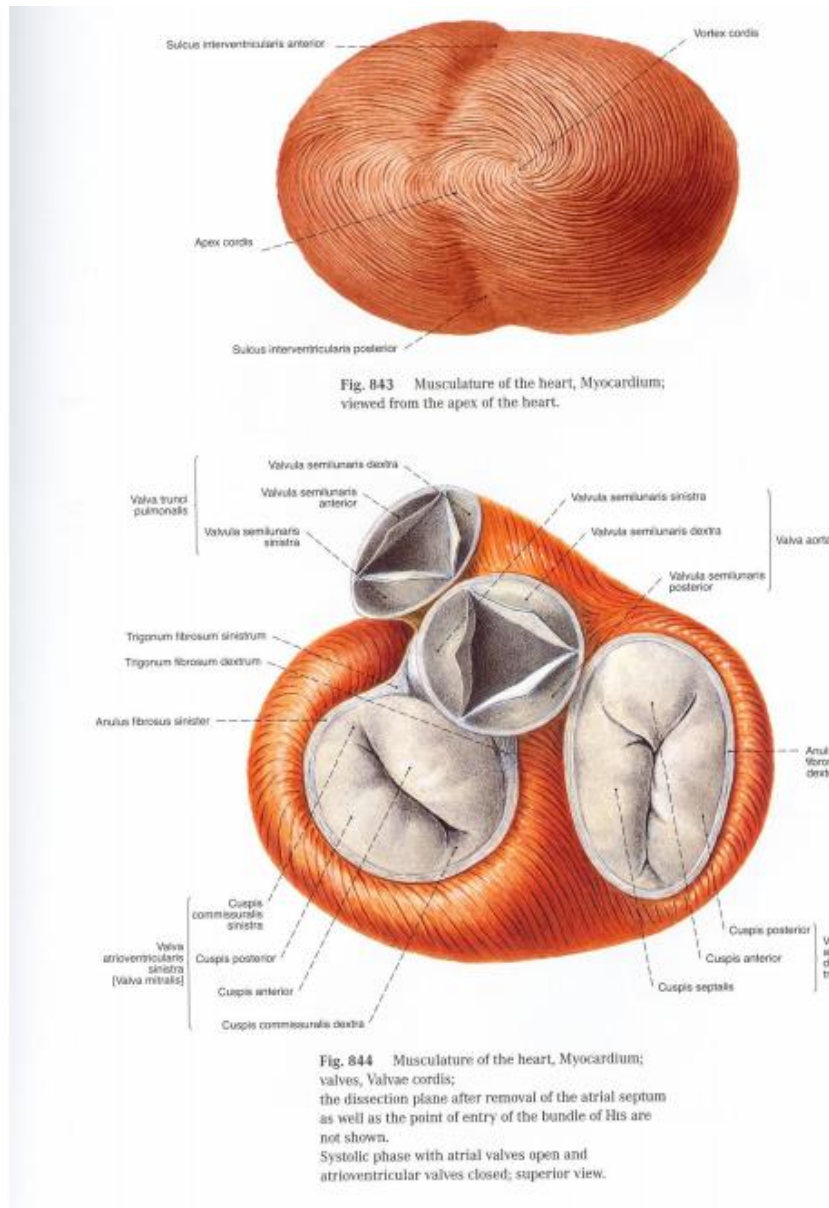
†a. coronaria dex.'dan

Şekil 2.3: Lunular Fenestrasyonlar.

Aortik kapağın bir diğer bileşeni valsalva sinusudur. Valsalva sinus aorta ile kapak açıldığında kapak yaprakçığının kenarı arasındaki alan olarak tanımlanabilir. Bu noktada aortun enine kesitinde, aort duvarının sinuse doğru aortik duvar duvar distalinden daha ince olduğu görülür. Bu boşluk kapak yaprakçıkları açıldığında kapak yaprakçıklarının diyastol esnasında yaklaşmasını hızlandırmak için dalgalanma işlevi görür (1). Bu bombelik aynı zamanda sistol sırasında açılan leafletlerin aort duvarına yapışmasını önler ve diyastolde içinde bulunan az miktardaki kan (her leaflet için 1 mL) ile kapaklara basınç yaparak kapanmalarını sağlar (13). Ayrıca içerdikleri koroner ostiumlara kan akımını yönlendirirler. Valsalva sinüslerindeki türbülant akım kapak açıldığı zaman yaprakçıkların aort duvarı ile temasını engeller. Sinüsler kapağın kapanmasını kolaylaştırır. Ayrıca regurgitasyon fraksiyonunu %23 ten %4 'e düşürürler, yıkayıcı etki ile trombolizisi önler (13). Sinüslerin şekli yaprakçıklardaki stresin yayılmasını sağlar. Bu dağılım ve paylaşım yaprakçıklar üzerinde gerilme yırtılma olasılığını azaltır (12).

Aort yaprakçıkları fibrosa, spongiosa ve ventrikularis olmak üzere iç temel katmandan oluşur. Yaprakçıkların bu temel katmanları düzgün bir işleyiş için biyomedikal özellikleri sağlar (14)(Şekil 2.4). Fibrosa tabakası kollajenden zengindir. Spongiosa denilen orta tabaka mukopolisakkaritten oluşan gevşek bağ dokusudur. Her aort yaprakçığının arteriyel ve ventriküler kısmı ilgili olduğu aort ve ventrikül ile ilişkilidir. Yaprakçıkların dış katmanları aortik veya ventrikül endotel ile devamlılık gösterir (14). Aort yaprakçıkları kollagen elastin ve glikozaminoglikanlardan oluşur. Yaprakçıkların ventriküler kısmı radyal yönde serbest kenara dik olarak sıralanmış elastinden zengin fibriller içerir. Elastin mekanik olarak kollajenle çift oluşturur. Elastinin amacı spesifik bir kollagen fibril oluşumunu sağlamak ve kan akımı azalınca yaprakçıkları ilk yerine döndürmektir. Kapakçığın arteriosa kısmında endotel hücreleri vardır (3). Endotel hücreleri normalde stres yönünde sıralanır. Bir arterde endotel hücreleri kan akımı yönünde sıralanmıştır, çünkü kan basıncı temel basınçtır (12). Diyastol sırasında aort yaprakçıklarına binen hidrostatik basınç esas olarak sol ventriküle doğru bombeleşen yaprakçıkların içine doğru etkidüğinden, aort yaprakçıklarının histolojik yapısı biyomekanik etki göstererek bu basıncı çevre yapılara yönlendirir (14). Bu yayılı iki yönde olur: radyal ve dairesel. Radyal yayılım kan akımına dik, dairesel yayılım ise kan akımına paraleldir. Yaprakçıkların fibrosa tabakası da radyal ekseninde kıvrımlı bir yapı gösterir. Bunun faydası yaprakçıkların kapanma döneminde radyal düzlemde basıncı karşılaması ve merkeze doğru bombeleşerek birbirleri üzerine binip koartasyon sağlamalarıdır. Yaprakçıkların ventrikularis tabakası dairesel dayanıklılığı belirler (12). Yaprakçıklara binen basınç çeşitli şekillerde

azaltılır. Yaprakçıklar birbiri üzerine binerek bu yükü paylaşır. Yaprakçık ortasına binen yük komissurlara iletilir. Valsalva sinusları sistol ve diyastol sırasından %16 lık bir değişim gösterir. Diyastol sırasında komissur hizasında içeriye doğru, sinüslerin ortasında dışarıya doğru bombeleşme meydana gelir (13). Leafletler kollajen, elastin ve glikozaminoglikan yapı maddelerinden oluşur (12). Aort leafletleri aorto-ventriküler bileşkeye yarım ay şeklinde tutunurlar. Aort kapak leafletlerin serbest kenarlarının uzunluğu sinotubuler bileşkeden uzundur ve bu leafletlerin tabanları serbest kenarlarının 1.5 katıdır. Bu sayede prolabe olmaları önlenir. NCC en geniş leaflettir. Aort kökünün sağ yarısı (%55) fibröz dokuya, sol kısmı (%45) interventriküler septuma (İVS) tutunmaktadır (13).



Şekil 2.4: Aort kapağın anatomisi

Aortanın anatomik komşulukları önemlidir ve bu komşuluklar aort anulusu boyunca tarif edilir. Anulusun non-koroner yaprakçık bölümü sol ventrikül çıkım yolunun arka divertikulumuna yapışır ve aort kapağının sağ atriyal duvarla direkt olarak ilişkili olduğu tek yerdir (14) (Şekil 2.4). Non ve sol koroner yaprakçıklar arasındaki komissur aortiko-mitral bileşke boyunca yer alır ve bu bölgede yer alan sol fibröz trigon özellikle aort kök genişletmelerde önem arzeder (12). Sol koroner sinusun medial bölümü sol atriyum ile ilişkili iken, lateral bölümü herhangi bir kardiyak bölgeye bağlı olmayan tek bölümdür ve serbest perikardiyal alanla direkt ilişkilidir. Sağ ve sol koroner yaprakçıklar arasındaki komissur, sağ ventrikül infundibulumuna ve pulmoner kapağa komşudur (14). Bu bölgede fibröz trigon yoktur ve anterior aort kök genişletmelerinde önemlidir (13). Sol ve sağ yaprakçıkların tutunduğu anulus kısımları sağ ventrikül infundibulumu ile ilişkilidir. Sağ yaprakçık sağ ventrikül ile komşuluk gösterir. Non ve sağ koroner yaprakçıklar arasındaki komissur, sağ trigonun tepesini oluşturur ve membranöz septumun hemen üstünde yer alır. Bu bölgeden geçen atriyoventriküler ileti demeti nedeniyle önem arzeder (14).

2.2 Aort darlığının epidemiyolojik özellikleri

Aort darlığı (AD) gelişmiş ülkelerde en sık görülen kalp kapağı hastalığıdır ve en sık kardiyak cerrahi nedenidir. Genellikle ileri yaşlarda ortaya çıkar ve prevalansı yaşla birlikte artar. AD 75 yaş üstü hastaların yaklaşık %4'ünde ve 65 yaş üstü hastaların %2- 7'sinde bildirilmiştir (15-17). Biküspit aort kapağı (BAK) olan hastalarda AD triküspit aort kapağı olanlarla karşılaştırıldığında yaklaşık on yıl önce başlar. Konjenital biküspit aort kapak toplumunda %0,9-1,36 sıklığında ve erkeklerde yaklaşık 2 kat daha fazla görülmektedir (18). İzole AD nedeniyle aort kapak replasmanı yapılan geniş bir hasta serisinde 50 yaş altı hastaların üçte birinde uniküspid ve üçte ikisinde biküspit aort kapak, 50-70 yaş arası hastaların üçte ikisinde biküspit ve üçte birinde triküspid aort kapak ve 70 yaş üstü hastaların %60'ında triküspid aort kapak ve %40'ında biküspit aort kapak saptanmıştır (19).

2.3 Aort darlığı etiyolojisi

Aort darlığı; konjenital, romatizmal veya aterosklerotik dejeneratif sürecin bir sonucu olarak meydana gelebilir (20-21). Tablo 2.1'de gösterildiği gibi Avrupa Ekokardiyografi 2009 yılı klavuzunda aort darlığının nedenleri sınıflandırılmıştır. Kalsifik AD 35 yaşın üzerinde ve daha yaşlı hastalarda görülür ve konjenital ya da romatizmal bir kapağın veya dejeneratif değişikliklere uğramış normal bir kapağın kalsifikasyonundan kaynaklanır (22). Son veriler dejeneratif/kalsifik AD'nin kapakta bulunan antijenlere karşı gelişen (23) bir immün

reaksiyonu temsil ettiğini ve ateroskleroza (24-35) bağlı olduğunu göstermektedir. AD'nin nadir nedenleri biri genellikle fungal endokarditde görülen geniş olan enfektif vejetasyonların neden olduğu obstruktif lezyonlardır. Aterosklerotik AD en sık şiddetli hiperkolesterolemisi olan çocuklar ve genç erişkinlerde bulunur (24-25). Kemiğin Paget hastalığı (26), son evre böbrek yetersizliği (27-38), sistemik lupus eritematozus, romatoid tutulum, okronozis (28) ve radyasyon maruziyeti AD'nin diğer nadir sebeplerini oluşturur.

Tablo 2.1 Aort darlığı nedenleri

-
- I.Konjenital
 - II.Edinsel
 - A.Romatizmal
 - B.Kalsifik
 - C.Nadir sebebler
 - 1.Obstruktif enfektif vejetasyonlar
 - 2.Homozigot Tip II Hiperlipidemi
 - 3.Kemiğin Paget Hastalığı
 - 4.Sistemik Lupus Eritematozus
 - 5.Romatoid tutulum

Aort darlığında öncelikli sorun sol ventrikül basınç yükündeki artıştır. Bu basınç artışının ciddiyetini belirleyen ana sebep kapak seviyesindeki darlığın derecesidir. Kapaktaki darlık sol ventrikülde, periferik damarlarda ve koroner yatakta bazı değişikliklere neden olmaktadır. Kapaktaki darlığın derecesi arttıkça, LV üzerine binen basınç yükü de progresif olarak artar. Laplace kanununa göre duvar stres = basınç x çap / 2 x duvar kalınlığıdır. Bu basınç yüklenmesi, ventrikül duvar kalınlığındaki artışla kompanse edilmeye çalışılır ve zamanla sol ventrikül kütlesi de artmaya başlar. Eğer duvar kalınlığındaki artma sol ventrikül basıncındaki artışı karşılayamıyorsa duvar stresi (afterload) artar ve sol ventrikül fonksiyonunda bozulma gelişir. Bu durum ardyük orantısızlık olarak adlandırılır. Aort darlığında sistolik fonksiyon bozukluğu ardyük orantısızlığı sonucudur. Aort darlığında miyokart kas kitlesinin ve duvar gerginliğinin artışı miyokardın oksijen kullanımını artırır. Oksijen talebi koroner kan akımının bunu sağlama gücünü aşarsa miyokartta iskemi olur ve anjina pectoris ortaya çıkar. Egzersiz esnasında kalp debisi istenilen düzeyde olmaz ise hastalarda senkop oluşabilir, miyokarttaki kasılma kusurunun giderek artışı kalp yetersizliğine ve dispneye neden olur. Kalsifik AD'da bu süreç kronik ve ilerleyici olduğu için hastalar uzun bir latent dönem boyunca asemptomatik kalabilirler (29,30). Ancak asemptomatik dönemin süresinin hastalar arasında büyük

değişiklikler gösterebileceğinin de bilinmesi gerekmektedir. Hastalar semptomatik hale gelince ani kalp ölümü sık rastlanan bir ölüm nedenidir; ancak asemptomatik hastalarda ani ölüm insidansı daha nadirdir ($\leq 1\%/yıl$). Bildirilen 2 yıllık ortalama semptomsuz sağkalım %20 ile %50 arasındadır (31,32). Aort darlığında sol atriyal kontraksiyonun varlığı da son derece önemlidir. Atriyal kontraksiyon kaybı, sol atriyal basınç artışına ve kardiyak debi azalmasına neden olur. LV doluşuna olan atriyal katkının ortadan kalkması pulmoner konjesyon ve klinik kalp yetersizliğinin oluşumunu tetikler. Bu nedenle ciddi AD hastalarında yeni gelişen atriyal fibrilasyonun (AF) iyi tolere edilemeyeceği bilinmeli ve akut AF gelişen hastalarda çok kısa sürede hemodinamik bozukluk gelişebileceği unutulmamalıdır (33).

2.4 Aort darlığında semptom ve bulgular

Aort darlığının en iyi bilinen üç klinik yakınması; anjina pectoris, senkop ve kalp yetersizliğine ait yakınmalardır. Azalmış subendokardiyal oksijen sunumuyla birlikte artmış sol ventrikül kitlesine sekonder olarak gelişen artmış oksijen tüketimi anjina pectorisin önemli bir nedeni olmakla birlikte, ilerleyen yaşla birlikte hastaların önemli bir bölümünde ortaya çıkan koroner arter hastalığının da bu duruma katkısı bulunur. Yaşları 60'ın üzerindeki hastaların %30-50'sinde anlamlı koroner arter darlığı olduğu bildirilmektedir. Bu sıklık 70 yaşın üzerinde %50, 80 yaşın üzerinde %65 lere kadar ulaştığı görülmektedir (34,35). Aort darlığı olan yaşlı hastalarda, kardiyak debi göreceli olarak fazla değişemediğinden özellikle egzersiz sonrası sistemik vazodilatasyon nedeniyle ortaya çıkan kan basıncı düşmeleri, serebral kan akımını azaltarak senkop gelişmesine neden olabilir. Bu durum ani ve hızlı sistemik arteriyel vazodilatasyon oluşturan farmakolojik ajanların kullanımıyla da oluşabilir. Ayrıca yaşlı bireylerde ileti sistemindeki kalsifikasyonlara bağlı atriyoventriküler (AV) bloklar, atriyal ya da ventriküler düzeyde gelişebilecek ciddi aritmiler ve ek olarak bulunabilecek serebrovasküler hastalıklar senkop gelişimine yol açabilmektedir (9). İstirahatte gelişen senkop'un nedenleri; geçici ventriküler taşikardi (VT) atakları, AF atakları ve ileti yollarının kalsifikasyona bağlı olarak gelişen AV blok nedeni ile olabilir (36). Efor dispnesi, ortopne ve pulmoner ödem benzeri kalp yetersizliği bulguları göreceli olarak daha ileri evredeki hastalarda ortaya çıkar. KAH, aritmiler ve hipertansiyon (HT) hastalığın seyrinde kalp yetersizliğinin ani olarak kötüleşmesine sebep olabilir. Bu durumların yanında ani kardiyak ölüm, inme, geçici iskemik atak, arteriyel embolizm, bakteriyel endokardit ve gastrointestinal kanamalar (Heyde sendromu) yaşlı olgularda AD ile birlikte görülebilen durumlardır. Fizik muayenede dikkat edilmesi gereken durumlar; karotis nabız özelliklerinin palpasyonu, sistolik üfürümün yeri, yayılımının trasesi ve ikinci kalp sesindeki çiftleşmenin değerlendirilmesidir. AD'nın ciddiyeti

arttıkça aort basıncının tepe noktası sistolün daha geç dönemine kayar (pulsus tardus) ve nabız amplitüdü azalır (pulsus parvus). AD'da görülen nabız basıncının bu iki özelliğinin birleşimi 'pulsus parvus et tardus' olarak tanımlanmaktadır. Sağ ikinci interkostal aralığın sternum kenarına birleştiği bölge olan aort odağında tepe noktasına geç ulaşan genellikle karotislere yayılım gösteren sistolik ejeksiyon niteliği taşıyan üfürüm duyulmaktadır. Yaşlı hastalarda, kalsifik aort kapağı yapraklarının yapışmamış uçlarına bağlı olarak daha yüksek sesli, daha şiddetli, ötücü veya müzikal bir sistolik üfürüm sol sternal kenardan apekse kadar olan alanda duyulabilir. Buna Gallavardin fenomeni denir. Ayrıca kardiyak debinin ciddi olarak azalmış olduğu bireylerde üfürümün daha yumuşak olduğu ya da duyulamayacağını akılda tutmak gerekir. Çoğunlukla üfürümün süresinin uzaması ya da maksimum şiddetine daha geç ulaşması, darlığın daha ciddi olduğunu düşündürse de her zaman fizik muayenedeki bulgular olayın ciddiyetiyle paralel seyretmeyebilir. Benzer şekilde ikinci kalp sesinin ikinci komponenti (A2)'nin şiddetinin azalması ya da duyulmaması daha çok orta ve ciddi AD'de görülmekte ancak iki durumun arasında ayırım yapmak için yeterince yararlı olmamaktadır. Bunların haricinde; S3, S4, ikinci kalp sesinin paradoks çiftleşmesi ya da AF'ye ait bulgulara aort darlığında duyulabilen bulgulardır.

2.5 Aort darlığının tanısı ve ciddiyetinin değerlendirilmesi

Aort darlığı'nın tanı ve ciddiyetinin değerlendirilmesinde hikaye ve fizik muayene çok önemlidir. Semptomlarla ilgili ayrıntılı bir sorgulama (egzersiz dispnesi, anjina, başdönmesi veya senkop) ve karakteristik mid-sistolik üfürümün duyulması dikkati çekebilir ve ileri tanısal incelemelerin doğru yönlendirilmesine yol gösterir. Tanı invazif ve non-invazif incelemelerle kesinleştirilir (Tablo 2.2).

Tablo 2.2: Ciddi aort darlığı için ekokardiyografi kriterleri:

Kapak alanı (cm²)	<1.0
Endekslenmiş kapak alanı (cm²/m² VYA)	<0.6
Ortalama basınç farkı (mm/Hg)	>40
Doruk jet hızı (m/s)	>4.0
Hız oranı (VTI Aort/LVOT)	<0.25

VYA:Vücut Yüzey Alanı

Baumgartner H,Hung J,Bermejo,Chambers JB,Evangalista A,Griffin BP,Iung BP,Otto CM,Pellikka PA,Quin onesM.Echocardiographic assesment of aortic valve stenosis EAE/ASE recommendation for clinical practice.Eur JEchocardiography 2009;10;1-25

Transtorasik ekokardiyografi (TTE) kapak hastalıklarının prognoz ve ciddiyetini belirlemede anahtar rol oynar (37). Bu inceleme yöntemi ile AD varlığı doğrulanır, kapak kalsifikasyonunun derecesi, sol ventrikül fonksiyonları ve duvar kalınlığı değerlendirilir. Ayrıca birlikte bulunan diğer kapak hastalıkları da saptanabilir. Hastalığın şiddetinin belirlenmesinde tercih edilen teknik doppler ekokardiyografidir (38). Aort darlığının ciddiyetini belirlerken aort kapak alanı teorik perspektif ideal ölçümlerle belirlense de klinik pratikte teknik kısıtlılıkları vardır. Bu nedenle hastalarda akım oranı, ortalama basınç gradiyenti, ventikül fonksiyonu, duvar kalınlıkları, kan basıncı ölçümleri ve fonksiyonel statüsü iyi değerlendirilmesi gerekir. Hipertansif hastalar normotansif seviyeye getirilerek ölçümler yapılmalıdır (38). Kapak alanının $<1.0 \text{ cm}^2$ olması ciddi AD bulunduğunu gösterir; ancak özellikle alışılmadık derecede büyük veya küçük vücut yüzey alanı (VYA) olan hastalar başta olmak üzere VYA'ya göre endeksleme yapılması (sınır değeri $0.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ olacak şekilde) gereklidir. AD'nin ciddiyetinin değerlendirilmesinde kullanılan ekokardiyografi kriterleri Tablo-2.2'de belirtilmiştir (37-64). Kalp debisi ve ortalama gradiyente göre AD dört sınıfta incelenir

1- Yüksek gradiyetli aort darlığı; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ve kardiyak debiye bakılmaksızın aort kapak alanının $<1.0 \text{ cm}^2$ ve ortalama gradiyent $>40 \text{ mmHg}$ olduğu hasta grubudur.

2- Düşük debi düşük gradiyent aort darlığı; düşük EF ile birlikte kapak alanı $<1.0 \text{ cm}^2$, ortalama gradiyent $<40 \text{ mmHg}$, $\text{EF} < 50\%$ ve strok volüme endeksi $\leq 35 \text{ mL/ m}^2$ olduğu hasta grubudur. Bunun nedeni aort kapağından yeterli akımın geçemeyişi ve buna bağlı olarak gradiyent farkının düşük olmasıdır. Aort kapak alanı (AVA) ölçümü yapılacak olursa, düşük gradiyente rağmen bu hastalarda da AVA'nın 1 cm^2 'nin altında olduğu görülebilir. Ortalama basınç farkı $<40 \text{ mmHg}$ ise, küçük bir kapak alanının varlığı şiddetli AD'nı kesin olarak doğrulamaz, çünkü hafif-orta şiddette hastalık bulunan kapaklar tam olarak açılmayabilir ve bu da "işlevsel olarak küçük kapak alanı" (yalancı-şiddetli AD) bulgusuna neden olabilir (39-66). Gerçekte düşük

debi düşük gradiyet AD hastalarını, yalancı-şiddetli AD hastalarından (hafif-orta AD) ayırmak için klinik uygulamada sıklıkla kullanılan test dobutamin stres EKO'dur. Dobutamin stres eko ile kontraktıl rezerv olması (strok volümde>%20 artış) daha iyi sonuçlar alınması nedeni ile prognostik öneme sahiptir (40).

3- Paradoksal düşük debi düşük gradiyent AD; korunmuş EF ile birlikte ($EF \geq 50\%$), kapak alanı $<1.0 \text{ cm}^2$, ortalama gradiyent $<40 \text{ mmHg}$ ve strok volüm endeksi $\leq 35 \text{ mL/m}^2$ olduğu hasta grubudur. Genellikle yaşlı hastalar olup küçük ventrikül çapı ve hipertansiyon nedeni ile ciddi ventrikül hipertrofisi olan hastalarda izlenir (41). Atım hacminde azalma ventrikül boşalmasındaki azalmadan ziyade, ventrikül dolumundaki azalma ile ilişkilidir. Ayrıca, bu hastalardaki önemli bir diğer sorun, EF'nin sınırlarını ($50\%-60\%$) korumasına rağmen, bu hastalar için beklenenden daha düşük düzeyde olmasına neden olan intrinsek miyokardiyal fonksiyon bozukluğudur. Hastalar çoğunlukla düşük gradiyente sahip olan ancak LVEF'si normal olan hastalar olduğu için, yanlışlıkla orta AD gibi değerlendirilebilirler. Paradoksik düşük debi düşük gradiyent AD'nı hafif-orta AD'dan ayırt etmek için yapılması gerekenler Avrupa Kardiyoloji Topluluğu (ESC) 2017 kapak kılavuzunda belirtilmiştir (Tablo 2.3).

4- Normal debi düşük gradiyent korunmuş EF li aort darlığı; kapak alanı $<1.0 \text{ cm}^2$, ortalama gradiyent $<40 \text{ mmHg}$, $EF > 50\%$, strok volüm endeksi $>35 \text{ mL/m}^2$ olan hastalardır. Bu hastalarda genellikle orta aort darlığına sahiptir (42-43). Aort darlığı bulunan semptomatik hastalarda egzersiz testi kontrendikedir; ancak ciddi AD olan asemptomatik fiziksel olarak aktif hastalarda semptomların ortaya çıkarılması ve risk sınıflaması açısından yararlıdır (44). Egzersiz stres ekokardiyografisi asemptomatik ciddi aort darlığı hastalarında egzersiz esnasında ortalama basınç gradiyentinin artışı ve sol ventrikül fonksiyonlarındaki değişimleri göstererek prognoza ait bilgiler sunmaktadır (45). Transözefajiyal Ekokardiyografi (TEE) nadiren gerekir; ancak kapak planimetrisine olanak sağlayacak derecede iyi görüntü sağlayabilir, ayrıca transtorasik görüntülemenin yeterli olmadığı ve yaprakçıklarda yalnızca orta derecede bir kalsifikasyon bulunduğu durumlarda faydalıdır. TEE eşzamanlı olan diğer kapak anomalilerinin de değerlendirilmesine olanak sağlar. TEE, TAVİ öncesi değerlendirmede ayrıca TAVİ ve cerrahi sonrası değerlendirmede önem kazanmıştır (46). Gerekli durumlarda çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) aort kökü geometrisi, asendan aort anatomisi ve kapak kalsifikasyonun yaygınlığı, koroner arter ostiyum mesefesi, aortik küspis sayısı hakkında ek bilgiler sunmaktadır. Özellikle tablo-3 de görüldüğü üzere düşük gradiyentli aort darlığının ciddiyetini belirlemede kapak kalsiyum skoru ölçümü için BT önemli hale gelmiştir (47,48).

Tablo 2.3: Paradoksal düşük debi düşük gradiyent ciddi aort darlığı olasılığını arttıran kriterler. Klinik kriterler -Diğer nedenlerle açıklanamayan tipik semptomlar

Klinik kriterler	Diğer nedenlerle açıklanamayan tipik semptomlar Yaş >70
Kalitatif görüntüleme	Sol ventrikül hipertrofisi Azalmış sol ventrikül longitudinal fonksiyonu
Kantitatif görüntüleme	Ortalama gradiyent 30-40 mmHg -AVA<0.8 cm ² -Sol ventrikül völüm endeksi (SVi≤35 mL/m ²) Çok kesikli bilsayar tomografi kalsiyum skoru • E>3000 K>1600: ciddi AD ihtimali çok yüksek • E>2000 K>1200: ciddi AD ihtimali yüksek • E<1600 K<800: ciddi AD olamaz

Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, Lancellotti P, LeFevre M, Miller F, Otto CM. Focusupdate on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;18:254–275

2.6 Ciddi aort darlığında tedavi

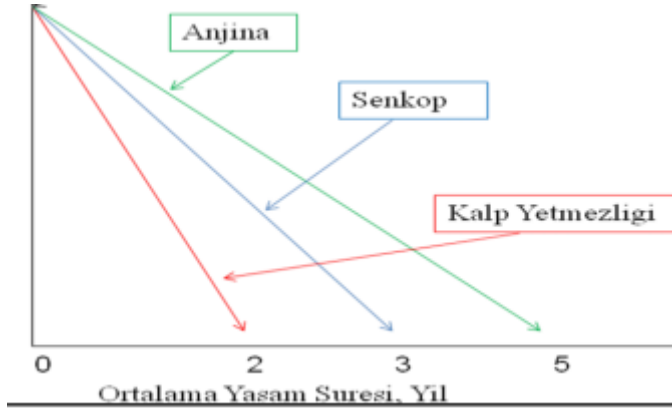
Aort darlığı kronik ve ilerleyici bir hastalıktır. Hastalar uzun süren bir sessiz dönem sonrası semptomatik hale gelirler. Ancak semptomatik hale geldikten sonra sağkalım süreleri belirgin bir şekilde azalmaktadır. Son 50 yıl içerisinde semptomatik ciddi AD semptomlarının sonlanması ve sağkalımın artmasında altın standart tedavi yöntemi SAVR'dir (8). Birleşik Devletler'de her yıl 50.000'den fazla hastaya ciddi AD nedeniyle cerrahi uygulanmaktadır (49). Altmış beş yaş üzeri hasta grubunda cerrahi ile hastane içi mortalite oranının %13'lere kadar yükseldiği bildirilmiştir (50, 78). Ciddi AD'li hastaların büyük bir yüzdesi, ileri yaş ve eşlik eden ciddi hastalıklar nedeniyle cerrahlar tarafından ameliyat için çok yüksek riskli ya da ameliyat edilemez olarak kabul edilmektedir (51). İung ve ark. (5) 75 yaş üzeri hastaların

%33'ünün açık kalp cerrahisi için çok yüksek riskli kabul edildiğini ve tedavisiz bırakıldığını bildirmişlerdir.

2.6.1 Cerrahi aort kapak replasmanı

Kardiyak cerrahide ilk adımlar 1882'de ilk defa tavşan deneylerinde myokardın başarıyla dikebildiğinin Block tarafından bildirilmesi ve 1891'de Dalton tarafından perikardın ilk defa başarılı bir şekilde dikilmesiyle atılmaya başlamıştır. 5 yıl sonra da Ludwig Reh, bir kalp yaralanmasında myokardı dikerek hastayı yaşama döndüren ilk cerrah olmuştur. 1896'da yapılan bu ameliyat kalp cerrahisinin başlangıcı olarak kabul edilir. Modern kalp cerrahisini başlatan en önemli aşama ekstrakorporeal dolaşımın kliniğe girmesidir. Ekstrakorporeal dolaşım desteğini kullanarak dünyada ilk başarılı açık kalp ameliyatını 1953'te atrial septal defekt kapaması operasyonu ile John Gibbon yapmıştır. Aort kapak cerrahisine kendisi de 1950'de aort darlığından ölen Horoce Smithy deney hayvanlarında transaortik ve transventriküler valvülotomi tekniklerini geliştirerek öncü olmuştur. 1950'de Bailey, üçgen biçiminde genişleyebilen bir alet kullanarak apikal yaklaşımla aort kapağı komissürotomisinde oldukça iyi sonuçlar elde etmeye başladı. 1950'li yıllarda Charles Hufnagel ve J. Moore Campbell aorta kapağının yetersizliğinin tedavisi için deney hayvanlarında yeni bir yaklaşımla toplu kafes modeli yapay kapaklar geliştirdiler. Hufnagel ise 1950'de ileri derecede aort apak yetersizliği olan bir hastada inen torasik aortaya bu yapay kapağı başarıyla yerleştirerek kalp cerrahisinde yeni bir sayfa açmıştır.

Bu yakın tarihsel gelişim ile beraber günümüzde ciddi aort darlığında SAVR tedavisi başarılı bir şekilde uygulanmaktadır. Ciddi AD olan hastalarda tedavinin zamanlaması ve tedavi seçiminde hastaların semptomlarının olup olmaması belirleyici rol oynar. Asemptomatik AD olan hastalarda mortalite aynı yaş grubundaki sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında benzerdir. Ancak, semptomların başlamasıyla hastalık çok hızlı ilerler ve tedavi edilmeyen hastaların çoğunda 5 yıl içinde ölüm meydana gelir (Şekil 2.5).



Şekil 2.5: Aort Darlığı Hastalarında Semptomların Başlamasıyla Beklenen Ortalama Yaşam Süreleri.

Daha önce bahsedildiği gibi semptomatik ciddi AD'de SAVR, günümüz için standart tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir. İzole SAVR'de toplam mortalite ortalama olarak %3,2 olarak bildirilmektedir. Bununla birlikte cerrahi sonrası yaşam kalitesinde anlamlı bir düzelme ve sağkalımda normale yakın bir yaşam beklentisi elde edilir. Kullanılan kapaklar mekanik protez veya biyoprotez olabilir. Son yıllarda giderek artan biyoprotez kapak kullanımı gözlenmektedir. Kuzey Amerika'da biyoprotez kapak kullanımı 1997'de %44 den 2006 yılında %78,4'e çıkmıştır (52). Keskin sınırlarla belirtilmemiş olsa da beklenen yaşam ömrü biyoprotez kapağın ömründen daha az olan, cerrahi yüksek risk grubunda olmayan ileri yaş hastalara biyoprotez SAVR, daha genç hastalara mekanik SAVR önerilmektedir (53). Biyoprotez ya da mekanik protez kapak seçimi hastaların özelliğine göre değişmektedir. Kanama riski yüksek olan hastalarda varfarin kullanım zorluğu nedeniyle biyoprotez seçimi daha uygun olacaktır (53.54).

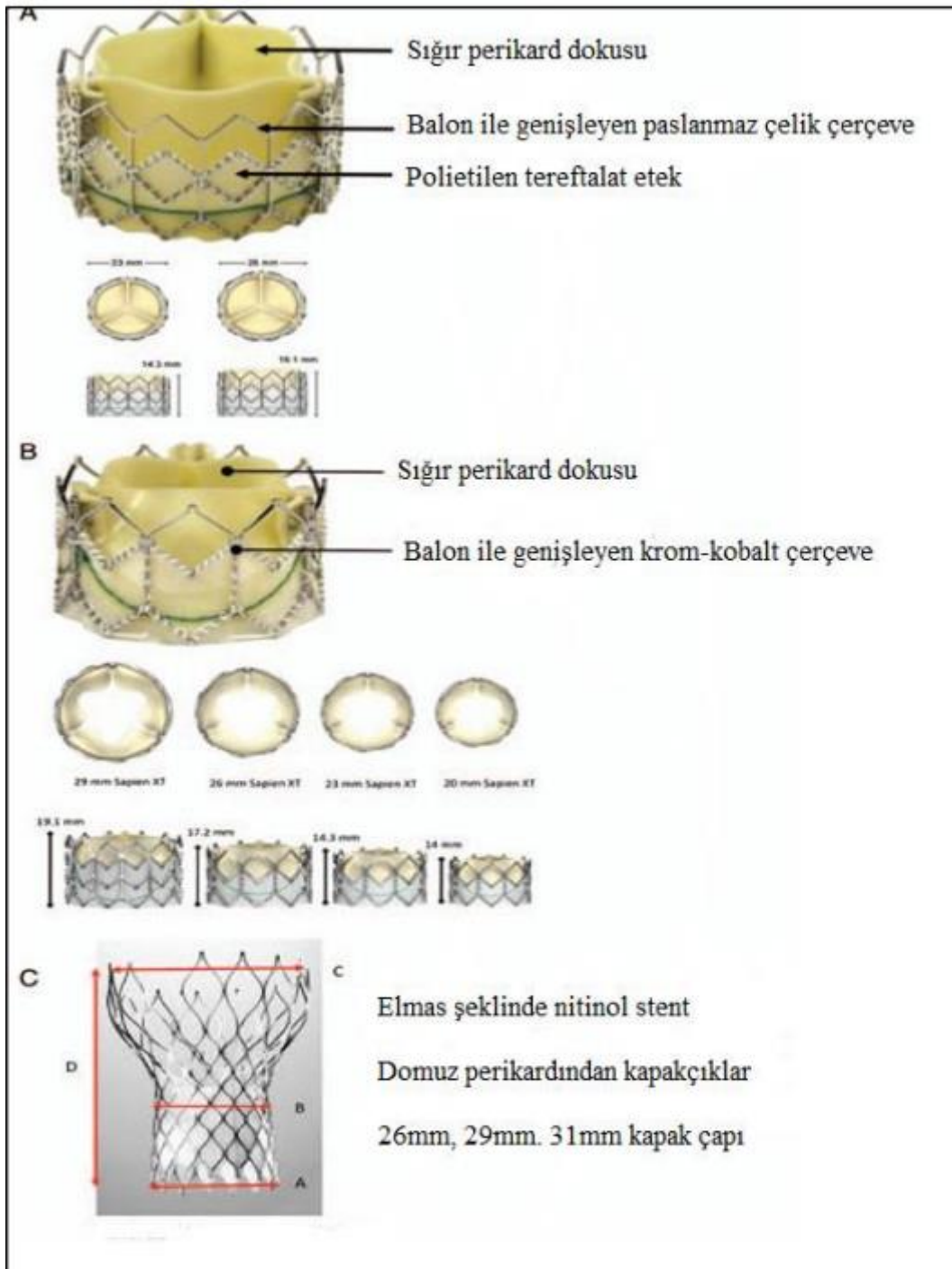
2.6.2 Aort balon valvüloplasti

Cerrahi tedaviye seçenek olma düşüncesiyle ortaya çıkan aort balon valvüloplasti (BAV), erişkinde ilk defa 1985 yılında Fransa'da Alain Cribier tarafından uygulanmış, ulaşılan kapak alanı ve ortalama gradiyentte gözlenen düzelme cerrahiye göre daha az olmasına rağmen ABV'nin güvenilir olduğu belirtilmiştir (55). Yirmi yıldan uzun bir süre geçmesine karşın, gelişmiş balon tasarımları ve yeni kılavuz teller gibi gelişmiş tekniklerin kullanımı dışında işlemde ciddi bir değişiklik olmamıştır (56). BAV için antegrad ve retrograd olmak üzere iki teknik kullanılmaktadır. BAV'ın AD tedavisinde cerrahiye bir seçenek olamamasının asıl nedeni, işlem sonrası bir yılda %80'ler düzeyine ulaşabilen tekrar daralmadır (57-58). Aort

balon valvüloplasti sonrası yeniden daralmaya karşı ilaç tedavisi, koroner arter hastalığında yoğun olarak kullanılan ilaç salınlı stentlerden kazanılan deneyimin AD'li hastalara uyarlanması düşüncesinden ortaya çıkmıştır. Ancak, bugüne kadar bu yolla tedaviyi araştıran ciddi bir çalışma bulunmamaktadır (59). Son olarak geliştirilen ve bugün için cerrahiye seçenek olabilme yolunda en fazla umut veren tedavi yöntemi TAVİ'dir.

2.6.3 Transkatater aort kapak implantasyonu

Açık cerrahi yöntem ile SAVR tercih edilecek tedavi yöntemi olmasına karşın, ciddi AD olan hastaların en az %30'unda ileri yaş, sol ventrikül işlev bozukluğu ve eşlik eden bazı hastalıklar (böbrek yetersizliği, diyabet vs.) nedeniyle perioperatif risk yüksek olduğundan bu tedavi yöntemi uygulanamamaktadır. Cerrahi tedavi için yüksek riskli ve opere edilemeyen hasta sayılarının fazla olması, hekimleri bu hastalara cerrahi girişim yapmaktan uzaklaştırarak bu alanda yeni tedavi modalitelerinin gelişmesine de öncülük etmiştir. Transkatater aort kapak implantasyonu ilk insan deneyimi 2002 yılında Alain Cribier ve ark. (60) tarafından yapıldığından beri dünyada ciddi AD'de inoperabl ve SAVR'a uygun olmayan orta ve yüksek hasta grubunda tedavide yaygın olarak kullanılmaktadır (61). Son 16 yılda TAVİ hızlı bir gelişim göstermiş olup 70'den fazla ülkede 350,000'den fazla hastada TAVİ yapılmıştır (62). Günümüzde bugüne kadar TAVİ için en çok kullanılan iki tür protez kapak bulunmaktadır. Bunlar balon ile genişletilen (balloon-expandable) Edwards Sapien kapak (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, ABD) ve kendiliğinden genişleyen (self-expandable) CoreValve cihazıdır (Medtronic, Minneapolis, ABD) (Şekil 2.6 A-B-C). Bunun dışında son dönemde klinik kullanıma girmiş olan; Edwards Sapien 3 (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, ABD), Evolut R (Medtronic, Minneapolis, ABD), Portico (St. Jude), Acurate (Symetis, İsviçre), Enable (ATS), AorTx (Hansen Medical), Lotus (Sadra Medical), Perceval (Sorin Group), Jena (JenaValve Technology, Almanya) ve Doğrudan akım kapağı (Direct Flow Medical) gibi kapaklar da bulunmaktadır.



TAVİ için kullanılan biyoprotezler ve mevcut boyutları. (A) EdwardsSAPIEN Transkateter kalp kapağı (B) Edwards-SAPIEN XT Transkateter kalp kapağı (C) Medtronic CoreValve TM kalp kapağı

Généreux P, Head SJ, Wood DA et al. Transcatheter aortic valve implantation 10-year anniversary: review of current evidence and clinical implications. Eur Heart J. 2012; 33(19): 2388-98

Şekil 2.6: TAVİ için Kullanılan Biyoprotez kapaklar ve boyutları.

2.6.4 Tedavinin kararlaştırılması ve cerrahi riskin belirlenmesi

Hastaya SAVR veya TAVİ işlemlerinden hangisinin yapılacağına karar verirken perioperatif cerrahi risk değerlendirmeleri oldukça önemli ve yönlendiricidir. Kapak cerrahisi yapılan hastalarda perioperatif mortalite riskinin değerlendirilmesinde kullanılmak üzere birçok çok değerkenli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. En yaygın kullanılan iki skorlama, EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) ve STS (Society of Thoracic Surgeons) skorudur, ikincisi kalp kapak hastalıklarına özgül olma avantajına sahiptir, fakat EuroSCORE'a göre kullanımı daha zordur. EuroSCORE I ile mortalitenin daha fazla hesaplandığı tespit edilmiştir. Bu yüzden çalışmalarda 1 yıllık mortalitede daha doğru sonuçlar veren EuroSCORE II geliştirilmiştir. 2017 ESC Kalp Kapak Hastalıkları Klavuzu'nda STS ve EuroSCORE II skorlarının birlikte kullanılması ile düşük ve yüksek riskli hastaların ayırımında daha iyi olduğu belirtilmiştir (63). Güvenilirliği onaylanmış bazı skorlama sistemleri, yaş, eşlik eden hastalıklar ve işlevsel kapasiteye göre hastanın beklenen yaşam süresini hesaplayabilmektedir. Ancak bu risk modelleri orta ve yüksek riskli hastalarda sonuçları tam doğrulukla hesaplayamamaktadır (64). Ayrıca sonuçlara ve hasta seçimine önemli etkisi olduğu bilinen kırılgnalık, porselen aorta, sağ ventrikül disfonksiyonu, göğüs bölgesine radyasyon maruziyeti ve ileri karaciğer hastalıkları gibi bazı risk faktörleri bu risk modellerinde bulunmamaktadır. Bu nedenle STS ve EoruSCORE ile birlikte TAVİ kararı verilirken 2014 ve 2017 ESC Kalp Kapak Hastalıkları Klavuzu'nda belirtilen (Tablo 2.4 a,b,c,d,e) hastanın klinik özellikleri, anatomik ve teknik özellikler ve AD ile birlikte girişimsel olarak düzeltilmesi gereken klinik durumlar varlığına göre kalp takımı ile birlikte değerlendirme daha doğru tedavi şeklinin belirlenmesinde etkili olmaktadır. Kalp takımı; kardiyoloji, kardiyovasküler cerrahi, ve gerekli durumlarda radyoloji, anestezi, nöroloji, ve geriatrı gibi uzmanlardan oluşur. Risk modellerinden elde edilen perioperatif mortalite risk skoru ve kalp takımının değerlendirmesine göre hastalar aşağıda belirtilen risk kategorilerine ayrılabilirler:

- Düşük cerrahi riski olan hastalar
- Orta cerrahi riski olan hastalar
- Yüksek cerrahi riski olan hastalar
- Opere edilemeyecek hastalar

Tablo 2.4a: Kardiyak cerrahi öncesi risk skorlaması:

	Düşük Risk (Bu sütundaki tüm kriterler olmalı)	Orta Risk (Bu sütundaki en az bir kriter olmalı)	Yüksek Risk (Bu sütundaki en az bir kriter olmalı)	Engelleyici Risk (Çok yüksek risk) (Bu sütundaki en az bir kriter olmalı)
STS PROM	<%4	%4-%8	>%8	Cerrahi ile bir yıllık tahmin ölüm veya tüm nedenlere bağlı Majör morbidite Oranı >%50
Düşkünlük-Kırılganlık Frailty	Yok	1 indeks (hafif)	>2 indeks (orta-ciddi)	
Postoperatif dönemde düzelmeyecek majör organ disfonksiyonu	Yok	1 organ sistemi	<2 organ sistemi	>3 organ sistemi
Prosedüre ait zorluklar	Yok	Prosedüre ait olası zorluklar	Prosedüre ait olası zorluklar	Prosedüre ait ciddi zorluklar

STS PROM: Torasik Cerrahi Cemiyeti'nin mortalite belirleme için risk sınıflaması

Rick A,Nishimura,Catherine M.Otto,Robert O.Bonow,2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patiens with Valvular Heart Disease;Circulation Marc 3,2014

Tablo 2.4b: Düşkünlük-kırılganlık(frailty) için değerlendirme kriterleri

Günlük hayattaki Katz aktiviteleri	1.Beslenme
	2.Banyo yapabilme
	3.Giyinme
	4.Ev içi hareket
	5.Tuvalet
	6.Tuvalet ihtiyacının kontrolü
Bağımsız dolaşabilme	7.Desteksiz ve yardımsız dolaşabilme veya 5 metreyi 6 sn den daha az sürede yürüyebilme

Rick A,Nishimura,Catherine M.Otto,Robert O.Bonow,2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patiens with Valvular Heart Disease;Circulation Marc 3,2014

Tablo 2.4c: Major organ-sistem disfonksiyonunu değerlendirme için kriterler

1.Kardiyak fonksiyon bozukluğu	Ciddi sol ventrikül sistolik veya diyastolik Disfonksiyonu Ciddi sağ ventrikül disfonksiyonu Sabit pulmoner hipertansiyon
2.Renal disfonksiyon	Faz III veya daha ileri KBY
3.Pulmoner disfonksiyon	FEV1<%50 veya tahmini DLCO2 <%50
4.SSS disfonksiyonu	Demans Alzheimer Parkinson Kalıcı fiziksel kısıtlamaya yol açan SVO
5.Gastrointestinal disfonksiyon	Crohn Ülseratif kolit Nütrisyonel bozukluk veya serum albümini<3.0
6. Karaciğer disfonksiyonu	Siroz Varis kanaması

	VKA kullanılmamasına rağmen INR yüksekliği
7. Aktif kanser	

KBY: Kronik böbrek yetersizliği, FEV1:1.saniyede zorlanmış expirasyon volümü, DLCO2: Karbondioksit diffüzyonkapasitesi, SVO: Serebrovasküler olay, VKA: Vitamin K antagonisti, INR: Uluslararası düzeltme oranı.

Rick A,Nishimura,Catherine M.Otto,Robert O.Bonow,2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patiens withValvular Heart Disease;Circulation Marc 3,2014

Tablo 2.4d: Prosedüre ait zorlukları değerlendirmek için kriterler

Trakeostomi mevcudiyeti
Aşırı kalsifik asendan aorta
Göğüs malfarmasyonu
Arka göğüs duvarına yapışık koroner greft varlığı
Radyasyon hasarı

Rick A,Nishimura,Catherine M.Otto,Robert O.Bonow,2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patiens with Valvular Heart Disease;Circulation Marc 3,2014

Tablo 2.4e: Klinik ve anatomik özelliklere göre değerlendirme

Klinik Özellik			TAVİ SAVR	TAVİ SAVR
STS/EuroSCORE II<%4 Logistic EuroSCORE<%10				+
STS/EuroSCORE II>%4 Logistic EuroSCORE>%10			+	

Skorlarla hesaplanmayan ciddi komorbidite varlığı			+	
Yaş<75				+
Yaş>75			+	
Daha önce kardiyak cerrahi öyküsü			+	
Frajilite			+	
Prosedür sonrası rehabilitasyonu engelleyecek mobilite kısıtlılığı			+	
Endokardit şüphesi				+
Anatomik ve Teknik Durumlar				
Transfemoral TAVİ için uygun girişim yolu varlığı			+	
TAVİ için uygun olmayan herhangi bir durum				+
Göğüs radyasyon sekeli			+	
Porselen aorta			+	
Çalışan koroner bypass varlığı			+	
Hasta protez kapak uyumsuzluğu beklentisi			+	
Ciddi göğüs deformitesi ve skolyoz			+	

Koroner ostium, aortik anulus mesafesinin kısa olması				+
Aortik anulus boyunun TAVİ için uygunsuz olması				+
Aortik kök morfolojisinin TAVİ için uygunsuz olması				+
Kapak morfolojisinin TAVİ için uygunsuz olması				+

Tablo 2.5’de TAVİ endikasyonları ve Tablo 2.6’da ise TAVİkontraendikasyonları Avrupa Kardiyoloji Topluluğu(ESC) 2012 ve 2017 Kapak Klavuzu’ndan referans alınarak gösterilmiştir.

Tablo 2.5: TAVİ endikasyonları

Semptomatik Ciddi Aort Darlığı	
Aort kapağa girişim kardiyoloji ve kalp damar cerrahisinin her ikisinin de bulunduğu ve kalp takımı içeren merkezlerde yapılmalıdır	I
Kalp takımı tarafından cerrahiye uygun olmadığı düşünülen hastalarda TAVİ yapılmalıdır	I
Frajilite, porselen aorta ve göğüste radyasyon skarını da içeren klinik tablolarda dahil komorbidite ve ek risk faktörlerini	I

İçermeyen, STS veya EuroSCORE II <%4 veya logistic EuroSCORE <%10 olan düşük riskli hastalarda SAVR tercih edilmelidir	
Kalp takımı tarafından cerrahiye uygun olmadığı düşünülen hastalarda TAVİ yapılmalıdır	I
STS ve EuroSCORE II $\geq$%4 olan ve EuroSCORE I $\geq$%10 olan orta ve yüksek riskli hastalarda eş zamanlı risk skorlarında bulunmayan fragilite, porselen aorta, göğüste radyasyon maruziyeti bulunan hastalarda kalp takımı tarafından hastanın bireysel özellikleri (Tablo 4e) değerlendirilerek karar verilmeli ve yaşlı hastalarda femoral yol uygunsa TAVİ yapılmalıdır	I
Acil majör non-kardiyak cerrahi gerekli olan ya da hemodinamik olarak stabil olmayan semptomatik ciddi AD hastalarında bolan aortik valvülotomi cerrahi ya da TAVİ'ye köprü olarak düşünülebilir	IIB
Ciddi aort darlığında tanı için semptomların ayırt edilmesi için (akciğer hastalıkları, prerenal akut böbrek yetmezliği, diğer organ disfonksiyonu gibi nedenlerin dışlanması) balon aortik valvülotomi, TAVİ yapılabilecek bir merkezde yapılabilir	IIB

Tablo 2.6: TAVİ kontraendikasyonları

MUTLAK KONTRAENDİKASYONLAR:

- Merkezde bir kalp ekibinin veya kalp damar cerrahisinin bulunmaması
- Bir kalp ekibi tarafından SAVR'a alternatif olarak TAVİ kararının onaylanmamış olması
- Tahmini yaşam beklentisinin <1 yıl olması
- Eşlik eden hastalıklar nedeniyle TAVİ ile yaşam kalitesinde iyileşmenin mümkün olmaması
- Diğer kapaklardaki ciddi birincil hastalığın hastanın semptomlarına katkıda bulunması ve bu durumun ancak cerrahi ile düzeltilebilmesi
- Yetersiz aort anulus çapı (<18 mm,>29 mm)
- Sol ventrikül içinde trombus
- Aktif endokardit
- Koroner ostiumda yüksek tıkanma riski (asimetrik kapak kalsifikasyonu,aort anulusu ile koroner ostium arası mesafenin kısalığı, küçük aort sinüsleri
- Çıkan aort ve aort kavisinde hareketli trombus içeren plaklar
- Transfemoral/Subclavian yaklaşım için: yetersiz vasküler ulaşım (damar çapı, kalsifikasyon,tortiozite)

RÖLATİF KONTRAENDİKASYONLAR:

- Biküspit veya kalsifiye olmamış kapaklar
- Revaskülarizasyon gerektiren tedavi edilmemiş koroner arter hastalığı
- Hemodinamik kararsızlık
- LVEF <%20
- Transapikal hastalık için: ağır akciğer hastalığı, LV apeksine ulaşılabilmesi

AVR: Aort kapak replasmanı, TAVİ: Transkateter aortik valv replasmanı, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, LV: Sol ventrikül.

Guidelines on the management of valvular heart disease The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology(ESC) and the European Association for the Cardio-Thoracic Surgery(EACTS) European Heart Journal(2012)33,2451-2496

2.7. Akut Böbrek Hasarı Tanı ve Evreleme Kriterleri

Son yıllarda akut böbrek yetmezliği terimi yerine akut böbrek hasarı (Akut Kidney Injury: AKI) terimi yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Terminolojideki bu değişiklik böbrek fonksiyonlarındaki bu ani azalmanın sebebi ve derecesi ne olursa olsun sürecin bir hasar sonucu ortaya çıkması nedeniyledir. Ayrıca bu terim hastalığın çok geniş bir klinik spektrumdan oluştuğu fikrini anımsatmaktadır. Bu spektrum hafif bir hasardan renal replasman tedavisi (RRT) gerektiren son dönem böbrek yetmezliğine kadar uzanmaktadır. Klinik tanı olarak akut böbrek hasarı (ABH); ani gelişen, üre ve azotlu artık maddelerin atılımının, sıvı, elektrolit ve asid-baz dengesinin bozulmasıyla sonuçlanan hızlı böbrek fonksiyon kaybıdır.

Geçmişte ABH için birbirinden çok farklı pekçok tanımlamalar yapılmıştır. Bu da zihin ve kavram karışıklığına neden olarak epidemiyolojik ve prognostik değerlendirmeleri ve kıyaslamaları güç bir hale getirmekteydi. Son yıllarda farklı hastalıklarda ve klinik durumlarda kreatinin düzeylerindeki minimal artışın bile prognoz üzerine olumsuz etkisi olduğu farkedildi (65). Bu da ABH'nin daha doğru bir şekilde ve hastalığın bütün spektrumunu kapsayacak bir biçimde yeniden tanımlanması gerekliliğini ortaya koymuştur. Bu alandaki eksiklikleri ve karışıklığı ortadan kaldırmak için ABH'nin evrensel tanımının yapılması üzerine yoğunlaşan çabalar neticesinde 2004 yılında ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) RIFLE kriterleri ortaya konmuştur (66) (Şekil 2.7).

RIFLE tanımlaması

	GFR kriteri	İdrar volümü kriteri
Risk	SCr x1.5 veya GFR azalışı >%25	<0.5 ml/kg/s x6 saat
Injury	SCr x2 veya GFR azalışı >%50	<0.5 ml/kg/saat x12 saat
Failure	SCr x3 veya GFR azalışı >%75 veya sCre ≥4	<0.3 ml/kg/s x24 saat veya Anüri x12 s
Loss	Tam fx kaybı >1 ay	
ESRD	ESRD >3 ay	

AKIN Sınıflandırılması

Evre	Serum kreatinin düzeyi	İdrar miktarı
1	Bazal değerden 1.5-1.9 kat ya da ≥0.3 mg/dl artış	6-12 saattir <0.5 ml/kg/saat
2	Bazal değerden 2.0-2.9 kat artış	≥12 saattir <0.5 ml/kg/saat
3	Bazal değerden 3 kat artış ya da Serum kreatinin >4.0 mg/dl ya da RRT başlanması ya da <18 yaş hastalarda eGFR'de <35 ml/dk/1.73 m ² azalma	≥24 saattir <0.3 ml/kg/saat ya da ≥12 saattir anüri

Şekil 2.7: RIFLE ve AKIN sınıflamalarına göre tanı ve evreleme kriterleri

Tablo-2.7: RIFLE ve AKIN sınıflamalarının karşılaştırılması

RIFLE Sınıflaması	AKIN Sınıflaması
Risk, hasar (injury), yetersizlik (failure)	Evre 1, 2, 3
Akut böbrek hasarı sonrası dönem kayıp (loss) ve son dönem (end stage) olarak isimlendirilmiştir.	Bu terimler kullanılmamıştır.
Kreatinin veya glomerül filtrasyon hız değişiklikleri ve idrar miktarını kullanır.	Kreatinin değişiklikleri ve idrar miktarını kullanır
Risk: Kreatininde 1,5 kat artış veya glomerül filtrasyon hızında >%25 azalma	Evre 1:Kreatininde 1,5 kat artış veya ≥ 0.3 mg/dL artış
Renal replasman tedavisine başlanan hastalar için herhangi bir sınıf tanımlanmamıştır.	Renal replasman tedavisine başlanan hastalar idrar miktarı ve kreatinininden bağımsız olarak evre 3 olarak sınıflanır.
Akut böbrek hasarı tanısı için 7 günlük zaman dilimi önerilmiştir.	Akut böbrek hasarı tanısı için 48 saatlik zaman dilimi önerilmiştir.
Özellik belirtilmemiştir.	Optimal hidrasyon elde edildikten sonra değerlendirme yapılır.

RIFLE terimi Risk, Injury (hasar), Failure (yetersizlik), Loss (kayıp) ve End stage (son dönem) terimlerinin ilk harflerinden oluşturulmuştur. RIFLE sınıflamasında derecelendirilmiş 3 hasar düzeyi (risk, hasar ve yetersizlik) ve 2 sonuç belirten durum (kayıp ve son dönem böbrek yetmezliğidir). Daha sonrasında ADQI içinde yer alan birçok dernek işbirliği yaparak Acute Kidney Injury Network (AKIN) Group’u oluşturmuşlardır. AKIN grubu RIFLE kriterlerini modifiye ederek yeni AKIN tanı kriterlerini oluşturmuştur (67-68). AKIN sınıflamasıyla tanı kriterlerine getirilen en önemli değişiklikler; kreatinin düzeyinde bazal değerden ≥ 0.3 mg/dL mutlak artışın olması ve bu artışın ani olması yani ilk 48 saat içinde olmasıdır (şekil 2.7’de RIFLE ve AKIN sınıflamaları gösterilmiştir). Epidemiyolojik veriler serum kreatinin değerlerinde 0.3 - 0.5 mg/dL gibi küçük mutlak artışların mortaliteyi % 80 artırdığına işaret etmektedir (69). Bu nedenle tanıda hassasiyeti artırmak için kreatinin düzeyinde bazal değerden ≥ 0.3 mg/dL mutlak artışın olması kriteri ilave edilmiştir. Ayrıca kreatinin düzeyindeki bu

küçük artışların özellikle ilk 24-48 saat içinde ortaya çıktığı durumlarda prognozun daha kötü olduğu gösterilmiştir (70) (Tablo-2.7’de RIFLE ve AKIN sınıflamaları karşılaştırılmaktadır).

Tablo-2.8: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) kriterlerine göre ABH tanım ve evreleme

Tanım	■ 48 saat içinde kreatininde bazal değerden ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26 μmol/L) artış veya ■ Kreatininde bazal değerden ≥ 1.5 kat artış olmalı ve bu artışların son 7 gün içinde olduğu tahmin ediliyor veya biliniyor olmalı veya ■ İdrar Çıkışı (İÇ) < 0.5 ml/kg/saat >6 saat Bazal değer son 3 ay içinde kaydedilmiş en düşük değer olmalıdır. Bu olmazsa ■ 24 saat içinde kreatinin ölçülmeli ■ ABH düzeldiğinde ölçülen en düşük değer bazal değer kabul edilmelidir.	
Evre	1: Kreatininde bazal değerden ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26 μ mol/L) yada ≥ 1.5 - < 2.0 kat artış	İÇ < 0.5 ml/kg/saat >6 saat
	2: Kreatininde bazal değerden ≥ 2.0 - <3.0 kat artış	İÇ < 0.5 mL/kg/saat > 12 saat

	3: Kreatininde bazal değerden ≥ 3.0 kat veya 4 mg/dl (≥ 354 $\mu\text{mol/L}$) artış *Evreden bağımsız RRT başlanan hastalar	$\dot{V}\text{C} < 0.3 \text{ mL/kg/saat}$ x 24 saat veya anüri x 12 saat
--	--	---

En son International guideline group, Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), bütün dünyadan birçok farklı branştan uzmanları biraraya getirerek daha önce ADQI ve AKIN tarafından önerilen tanımların yeniden düzenlenerek ortak bir tanımlama oluşturmasını amaçlamıştır (71). Bu tanı ve evreleme sisteminin bütün dünyada benimsenmesi ve kullanması hedeflenmiştir. Bu sayede gelecekte ABH sıklığı, sonuçları ve terapötik girişimlerin etkinliğinin karşılaştırılabilmesi mümkün olabilecektir. KDIGO klinik uygulama klavuzu, ABH tanımlamasını AKIN evreleme kriterlerini muhafaza ederek revize etmiştir. KDIGO tanımlamasında serum kreatinin değerinde mutlak olarak 0.3 mg/dL'den fazla artış olması kriteri AKIN kriterleriyle aynı kalmış ancak kreatinin değerinde bazalden % 50 artış için geçen zaman dilimini 48 saat yerine 7 gün olarak (RIFLE kriterlerinde olduğu gibi) düzenlemiştir (Tablo- 2.8). KDIGO kriterleri arasında serum kreatinin ve idrar çıkışındaki değişiklik kullanılmış ancak glomerül filtrasyon hızı (18 yaşından küçük ve GFR'da akut azalmanın $<35 \text{ mL/dak/1.73m}^2$ olması) kullanılmamıştır. RIFLE ve AKIN evreleme sistemlerinde olduğu gibi hastanın en üst düzeyde hasarı belirten kritere göre sınıflandırılması önerilmiştir.

2.8. TAVİ Uygulanan Hastalarda Akut Böbrek Hasarı

Günümüzde birçok farklı klinik durumda ortaya çıkan ABH'nin doğal seyri daha iyi anlaşılmıştır ABH kritik hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. ABH'nin derecesine göre mortalite oranlarının %28-82 aralığında olduğu saptanmıştır (72-73). Ayrıca birçok çalışmada serum kreatinin düzeyindeki minimal artışların bile mortalite oranlarını artırdığı gösterilmiştir (74-77). SAVR sonrası ABH, kullanılan tanı kriterlerine bağlı olarak hastaların %4-30' una yakınında gelişmektedir (74-75). ABH gelişmesi SAVR sonrası hastane içi, orta ve uzun dönem mortaliteyi etkileyen bağımsız bir risk faktörüdür ve 2-3 kat artmış

mortaliteyle ilişkilidir (80). TAVİ sonrası ABH sık görülen önemli komplikasyonlardan biridir. TAVİ işlemi sırasında radyokontrast madde kullanılması, sistematik olarak kısa süreli ekstrem hipotansiyon oluşturulması (hızlı pacing, balon valvüloplasti ve kapağın yerleştirilmesi) ve aortada diffüz ateroskleroz bulunma prevalansı yüksek olan hastalarda kalın kateterlerle manipülasyona bağlı olarak kolesterol embolizasyonu gibi faktörler ABH için potansiyel risk faktörleridir. Ancak TAVİ sonrası ABH gelişme sıklığı ve bunun prognoz üzerine etkisiyle ilgili literatürde çok fazla bilgi bulunmamaktadır. Yakın zamanda TAVİ sonrası ABH görülme sıklığı, mortalite ve morbidite üzerine etkisini araştıran çalışmalarda artış izlenmektedir. Bu çalışmalarda TAVİ uygulanan hastalarda ABH'nin gelişmesinin mortalite ve morbiditeyi artırdığı saptanmıştır (81-85).

PARTNER I birbirine paralel yürüyen iki ayrı koldan oluşan randomize kontrollü bir çalışmadır. Bu çalışmada ABH serum kreatinin değerinin >3 mg/dl olması veya RRT uygulanması olarak tanımlanmıştır. Otuzuncu gün'de ABH görülme sıklığı aşağıdaki gibidir. PARTNER IA kolunda 699 hasta TAVİ (n=348) veya SAVR (n=351) uygulanmak üzere randomize edilmişlerdir (86). TAVİ uygulanan grupta; 4 (%1,2) hastada kreatinin >3 mg/dl ve 10 (%2,9) hastaya RRT uygulanmış toplam 14 (%4,1) hastada ABH izlenmiştir. SAVR uygulanan grupta da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Dört (%1,2) hastada kreatinin >3 mg/dl ve 10 (%3,0) hastaya RRT uygulanmış toplam 14 (%4,2) hastada ABH izlenmiştir. Otuz günlük mortalite TAVİ uygulanan grupta %3,4 olarak saptanmıştır. PARTNER IB kolunda SAVR olamayan yüksek riskli veya inoperable 358 hasta TAVİ (n=179) uygulanacak veya standart medikal tedavi (n=179) alacak şekilde randomize edilmişlerdir (87). Otuz günlük mortalite TAVİ uygulanan grupta %5,0 olarak saptanmıştır. TAVİ uygulanan grupta sadece 2 hastada (%1,1) RRT uygulanmıştır. Standart medikal tedavi uygulanan grupta 1 (%1,1) hastada kreatinin >3 mg/dl ve 3 (%1,7) hastaya RRT uygulanmış toplam 4 (%2,8) hastada ABH izlenmiştir. Bugüne kadar sonuçları yayınlanan en geniş kayıt sistemi olan SOURCE (SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome) kayıt sistemidir (88,95). Avrupa'da 32 merkezde TF (n=463) veya TA (n=575) yaklaşımla TAVİ yapılan 1038 hasta dahil edilmiştir. TAVİ işlem başarısı TF grupta %95,2, TA grupta %92,7 ve toplamda %93,8 olarak saptanmıştır. Otuz günlük mortalite TF grupta %6,3, TA grupta %10,3 ve toplamda %8,5'tir. Bu çalışmada her iki grupta işlem öncesi (kriterler net olarak belirtilmemiş) böbrek fonksiyon bozukluğu TF grupta 121 (%26,3) ve TA grupta 189 (%32,9) ve $p = 0,024$ olarak saptanmıştır. ABH veya akut böbrek yetmezliği, böbrek fonksiyonlarında yeni ortaya çıkan ve RRT gerektiren kötüleşme olarak tanımlanmıştır. TF

grupta 6 (%1,3) ve TA grupta 41 (%7,1) olmak üzere toplam 47 (% 4,3) hastada RRT uygulanması gerekmiştir.

Bazı çalışmalarda da TAVİ sonrası ABH gelişme sıklığı, mortalite üzerine etkisi ve ABH gelişmesinde etkili bağımsız risk faktörleri araştırılmıştır. Bagur ve arkadaşlarının çalışmasında; Kanada’da 2 merkezde 213 hastaya yapılan TAVİ sonrası ABH gelişme sıklığı, prognoz üzerine ve ABH gelişmesinde etkili bağımsız risk faktörlerinin saptanması amaçlanmıştır (89). Ayrıca işlem öncesi kronik böbrek hastalığı (KBH) olan 119 (% 56) TAVİ hastası aynı dönemde bu merkezlerde SAVR yapılan 104 hastayla ABH gelişme sıklığı açısından karşılaştırılmıştır. TAVİ sonrası hastane içi mortalite oranı % 9,8 olarak saptanmıştır. Kronik böbrek hastalığı (KBH), Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formülüyle hesaplanan glomerül filtrasyon hızı (GFR)’nin ≤ 60 ml/dak/1,73m² olarak tanımlanmış ve ABH tanı ve evrelemesi RIFLE kriterlerine göre yapılmıştır. TAVİ sonrası toplam 25 (% 11,7) hastada ABH gelişmiş ve bu hastaların 3 (% 1,4)’ünde RRT gerekmiştir. ABH gelişen hastalardan 21 (% 9,8)’i indeks yatış sırasında ölmüştür. İşlem öncesi RRT alan hastalar (n=10) bu çalışmaya alınmamıştır. Hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve kan transfüzyonu işlem sonrası ABH gelişmesi için bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur. İşlem sonrası ABH gelişen hastalarda mortalite % 28 iken ABH gelişmeyen hastalarda % 2,4 olarak bulunmuştur (p=0,005). ABH gelişen grupta hastane içi mortalite riski 4,14 kat [% 95 Güvenlik Aralığı (Confidence Interval) (GA): 1,42–12,1 p=0,01] artmıştır.

Ayrıca Log EuroSCORE da hastane içi mortalite için bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur. KBH olan hastaların TAVİ sonrası % 9,2’inde ABH gelişmiş ve % 2,5’inde RRT gerekmişken SAVR sonrası hastaların % 25,1’inde ABH gelişmiş ve % 8,7 RRT gerekmiştir. Bu çalışmada işlem öncesi KBH olan hastalarda TAVİ sonrası ABH gelişme riski (% 9,2) SAVR sonrasına göre (%25,9) daha düşük bulunmuştur. Ayrıca TAVİ sonrası hastaların çoğunda GFR’de düzelme saptanmıştır. Aregger ve arkadaşlarının çalışmasında; tek merkezde 58 hastaya yapılan TAVİ sonrası ABH gelişmesine neden olan bağımsız risk faktörleri retrospektif olarak incelenmiştir (90). TAVİ işlem başarısı % 97 ve 30 günlük mortalite oranı % 6,9 olarak saptanmıştır. KBH, MDRD formülüyle hesaplanan GFR’nin ≤ 60 ml/dak/1,73m² olarak tanımlanmış ve ABH tanı ve evrelemesi RIFLE kriterlerine göre yapılmıştır. TAVİ sonrası toplam 15 (% 28) hastada ABH gelişmiş ve bu hastaların 4 (% 26)’ünde RRT gerekmiştir ve 1 hastada sürekli RRT ihtiyacı olmuştur. ABH gelişmesinde transapikal yaklaşım, kan transfüzyonu sayısı, işlem sonrası trombositopeni ve sistemik enflamatuvar cevap sendromu (SIRS) risk faktörü olarak saptanmıştır. Ancak TAVİ sonrası hastaların 30 (%)

56)'unda GFR'de artış izlenmiştir. Elhmedi ve arkadaşlarının çalışmasında tek merkezde 234 hastaya yapılan TAVİ sonrası ABH gelişme sıklığı, prognoz üzerine etkisi ve ABH gelişmesinde etkili bağımsız risk faktörleri, araştırılmıştır (91). ABH tanı ve evrelemesinde RIFLE kriterleri kullanılmıştır. TAVİ sonrası 30 günlük mortalite oranı bütün hastalarda % 8, ABH gelişen hastalarda % 15,2 ve ABH gelişmeyen hastalarda % 7,7 olarak saptanmıştır ($p=0,015$). TAVİ sonrası toplam 46 (% 19,6) hastada ABH gelişmiş ve bu hastaların 24 (% 10,3)'ünde RRT gerekmiştir. İşlem öncesi kreatinin ve kan üre azotu (BUN), periferik arter hastalığı, perioperatif kan transfüzyonu ABH gelişme riskiyle ilişkili bulunmuş ancak çokdeğişkenli (multivariate) analizde sadece işlem öncesi kreatinin düzeyi bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır. ABH gelişmesi 30 günlük mortaliteyle ilişkili bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır.

Sinning ve arkadaşlarının çalışmasında; tek merkezde 77 hastaya yapılan TAVİ sonrası ABH gelişme sıklığını ve bunun prognoz üzerine etkisi incelenmiştir (92). TAVİ işlem başarısı % 98 ve 30 günlük mortalite oranı % 10 olarak saptanmıştır. KBH, MDRD formülüyle hesaplanan GFR'nin ≤ 60 ml/dak/1,73m² olarak tanımlanmış ve ABH tanı ve evrelemesi AKIN kriterlerine göre yapılmıştır. TAVİ sonrası toplam 20 (% 26) hastada ABH gelişmiş ve bu hastaların 8 (% 40)'inde RRT gerekmiştir. Perioperatif dönemde ABH gelişen 20 hastadan 12 (% 60)'si ölmüştür. ABH gelişme sıklığı periferik arter hastalığı, SIRS ve $\geq +2$ paravalvüler yetmezlik oluşmasıyla ilişkili bulunmuştur. ABH gelişmesi bazal kreatinin değerleriyle ilişkili bulunmamıştır. TAVİ sonrası ABH gelişmesi ve 30 günlük ve 1.yıl'da artmış mortalite riskiyle kuvvetli olarak ilişkili bulunmuştur. ABH gelişen grupta 30 günlük mortalite riski 4,9 kat (% 95 GA: 1,2–20,4 $p=0,03$) ve 1.yıl mortalite riski 5,9 kat (%95 GA: 2,4-14,5) $p<0.001$) artmıştır.

Wessely ve arkadaşlarının çalışmasında; tek merkezde 199 hastaya yapılan TAVİ sonrası ABH gelişme sıklığını ve bunun prognoz üzerine etkisi incelenmiştir (93). TAVİ işlemi sonrası 30 günlük mortalite oranı % 5,5 olarak saptanmıştır. KBH, MDRD formülüyle hesaplanan GFR'nin ≤ 60 ml/dak/1,73m² olarak tanımlanmış ve ABH tanı ve evrelemesi RIFLE kriterlerine göre yapılmıştır. Perioperatif dönemde hastaların % 26,8'inde ABH gelişmiş, % 4,9'unda RRT gerekmiştir. İşlem öncesi RRT alan hastalar çıkarıldığında kalan 183 hastanın 114 (% 62,3)'ünde KBH saptanmıştır. KBH olan hastaların % 27,2'inde ve KBH olmayan hastaların % 26,1'inde ABH gelişmiştir. İşlem öncesi kronik hemodiyaliz yapılan hastaların tamamı 30.gün'de hayatta kalmıştı. Yaş, periferik arter hastalığı ve kan transfüzyonu işlem sonrası ABH gelişmesi için bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur. İşlem sonrası ABH gelişen 49 hastadan 5 (% 10,7)'i ve ABH gelişmeyen 134 hastadan 1 (% 0,8)'i ölmüştür

($p=0,03$). TAVİ sonrası ABH gelişmesi artmış 30 günlük mortalite riskiyle ilişkili bulunmuştur. ABH gelişen grupta 30 günlük mortalite riski 16,4 kat (% 95 GA: 1,3- 197,8 $p=0,03$) artmıştır. İşlem öncesi KBH olması veya işlem sonrası RRT gerekmesi mortalite üzerine etkili bulunmamıştır. İşlem öncesi KBH olan hastalarda mortalite KBH olmayanlara göre daha düşük saptanmıştır (sırasıyla % 3,9 ve % 8,6 $p=0,3$).

Kong ve arkadaşlarının çalışmasında tek merkezde 52 hastaya yapılan TAVİ sonrası ABH gelişme sıklığı, prognoz üzerine etkisi ve ABH gelişmesinde etkili bağımsız risk faktörleri araştırılmıştır (94). ABH tanı ve evrelemesinde RIFLE kriterleri kullanılmıştır. TAVİ işlem başarısı % 94,5 ve 30 günlük mortalite oranı % 3,8 olarak saptanmıştır. Otuz günlük mortalite oranı ABH gelişen hastalarda % 13,3 iken ABH gelişmeyen hastalardan ölen olmamıştır ($p=0,02$). TAVİ sonrası 15 (% 28,8) hastada ABH gelişmiş ve bu hastaların 3 (% 6)'ünde RRT gerekmiştir. Transapikal yaklaşım, perioperatif kan transfüzyonu ve hipertansiyon ABH gelişmesi için bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur. ABH gelişmesi 30 günlük mortaliteyle ilişkili bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır. Nuis ve arkadaşlarının tek merkezde 126 hastaya yapılan TAVİ sonrası 30 günlük ve uzun dönem sonuçlarını retrospektif olarak değerlendikleri çalışmada ABH'yi tanımlamak için Valve Academic Research Consortium (VARC) 1. konsensüs raporunda önerilen modifiye RIFLE kriterleri kullanılmıştır (95). TAVİ sonrası ABH gelişmesinde etkili bağımsız risk faktörleri, ABH gelişme sıklığı ve ABH ve kan transfüzyonunun prognoz üzerine etkisi araştırılmıştır. Beş kronik hemodiyaliz hastası ve 3 işleme bağlı ölüm gerçekleşen hasta çıkarıldığında kalan 118 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. TAVİ işlem başarısı % 97,6 ve 30 günlük mortalite oranı % 8 olarak saptanmıştır. TAVİ sonrası toplam 22 (% 19) hastada ABH gelişmiş ve bu hastaların 2 (% 2)'inde RRT gerekmiştir. Myokard enfarktüsü öyküsü, perioperatif kan transfüzyonu, işlem sonrası lökosit sayısı ve log EuroSCORE ABH gelişmesi için bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır. ABH gelişmesi ve işlem sonrası yüksek lökosit sayısı 30 günlük mortaliteyle ilişkili bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır Otuz günlük mortalite oranı ABH gelişen hastalarda % 23 ve ABH gelişmeyen hastalarda % 4 olarak bulunmuştur. ABH gelişen hastalarda 30 günlük mortalite riski 5,47 kat (%95 GA: 1,23–24,21 $p=0,011$) artmıştır. Nuis ve arkadaşlarının diğer bir çalışmasında tek merkezde 150 hastaya yapılan TAVİ sonrası 30.gün sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir (96). ABH tanı ve evrelemesinde VARC 1. konsensüs raporunda önerilen modifiye RIFLE kriterleri kullanılmıştır. Otuz günlük mortalite % 11 olarak saptanmıştır. Toplam 26 (% 18) hastada ABH gelişmiş ve 3 (% 2) hastada RRT uygulanması gerekmiştir. TAVİ sonrası ABH gelişme sıklığı ve klinik sonuçları çalışmalar arasında ciddi

farklılıklar göstermektedir. TAVİ sonrası önemli klinik sonlanım noktalarını (mortalite ve komplikasyonlar) değerlendiren çalışmalarda birbirinden çok farklı tanı ve evreleme kriterleri seçilmiştir. ABH’de bu önemli klinik sonlanım noktalarından biridir ve çalışmalarda görülme sıklığı ve sonuçlarıyla ilgili çok farklı oranlar dikkati çekmektedir. Bu durum, klinik sonlanım noktalarının tanımlanmasında ortak bir dil kullanılmaması ve farklı kriterlerin kullanılması nedeniyle ortaya çıkmaktadır.

Sonuç olarak da çalışmalardan elde edilen bu sonuçları sağlıklı bir şekilde karşılaştırmak mümkün olamamaktadır. Bu sorunu gidermek için çeşitli organizasyonların bir araya gelmesiyle Valve Academic Research Consortium (VARC) kurulmuştur. VARC tarafından yayınlanan ilk konsensüs raporunda bu klinik sonlanım noktalarına standart tanımlamalar ve kriterler getirilmiştir (97).

Tablo-2.9: Valve Academic Research Consortium (VARC) 2. Konsensüs raporunda önerilen akut böbrek hasarı sınıflaması

Tanım	48 saat içinde kreatininde bazal değerden $\geq$ 0.3mg/dl ($\geq$ 26.4 μ mol/L) artış veya ■ Kreatininde bazal değerden $\geq$ 1.5 kat artış veya ■ İdrar Çıkışı (İÇ) $<$ 0.5ml/kg/saat $>$ 6 saat olmalı	
Evre	1: Kreatininde bazal değerden $\geq$ 0.3 mg/dl ($\geq$ 26.4 μ mol/L) yada $\geq$ 1.5- $<$ 2.0 kat artış	İÇ $<$ 0.5ml/kg/saat $>$ 6 saat
	2: Kreatininde bazal değerden $\geq$ 2.0- $<$ 3.0 kat artış	İÇ $<$ 0.5mL/kg/saat $>$ 12 saat
	3: Kreatininde bazal değerden $\geq$ 3.0 kat veya bazal kreatinin değeri $\geq$ 4 mg/dl ($\geq$ 354 μ mol/L) olan hastalarda $\geq$ 0.5 mg/dl ($\geq$ 44 μ mol/L) artış.	İÇ $<$ 0.3mL/kg/saat x 24 saat veya anüri x 12 saat

	*Evreden bağımsız RRT başlanan hastalar	
--	--	--

Bu sayede klinik araştırmaların kalitesinin artırılması ve bu araştırmalardan elde edilen sonuçların anlamlı bir şekilde kıyaslanabilmesi hedeflenmiştir. VARC ilk konsensüs raporunda ABH tanı ve evrelemesinde modifiye RIFLE kriterleri önerilmişken çok yakın zamanda yayınlanan güncellemeleri içeren ikinci konsensüs raporunda AKIN tanı kriterleri önerilmektedir (98) (Tablo-2.9). Bu sayede ABH tanısı idrar çıkışına göre de yapılabilecektir. AKIN tanı kriterlerinden farklı olarak ABH tanısı için zaman dilimini 48 saat yerine 7 gün olarak önermektedir. ABH gelişen hastaların 7 gün sonra tekrar ve böbrek fonksiyonları stabilize olana kadar takip edilmesini önermektedir.

3.MATERYAL VE METOD

3.1.Hasta seçimi

Hastaların Ciddi AD'nin ekokardiyografi kriterleri güncel kılavuzlara dayanarak AVA <1.0 cm², ve/veya ortalama transvalvüler gradiyent >40 mmHg, ve/veya maksimal transvalvüler kan akım hızı >4.0 m/sn olarak belirlendi. Ciddi AD tespit edilen ve girişim kararı alınan tüm hastalar kalp takımı tarafınca çeşitli komorbid durumları, frajilitesi, STS skoru ve/veya lojistic EuroScore değerlendirilerek SAVR veya TAVİ işlemine yönlendirildi. TAVİ uygulanan, tüm hastalardan işlem öncesi bilgilendirilmiş olur ve hastanemizin etik kurulundan çalışma için etik onay alındı. Hastaların demografik özellikleri, geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri, kapak implantasyonu sırasındaki NYHA fonksiyonel sınıfları, işlem öncesi ve işlem sonrası kreatinin ,hemogram değerleri, EKG'leri, ekokardiyografik verileri, kronik böbrek hastalığı ve diyaliz bağımlılığı, implante edilen kapak boyutu, işlem sonrası pacemaker takılıp takılmadığı, işlemle ilgili komplikasyonlara ilişkin bilgileri kayıt edildi.

Çalışmaya Alınma Kriterleri:

Bu çalışmada Sağlık Bilimleri Üniversitesi Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp damar Cerrahisi Eğitim Araştırma hastanesinde 2017 ile 2019 tarihleri arasında prospektif olarak semptomatik ciddi kalsifik .AD ve komorbid nedenlerden dolayı SAVR için orta riskli, yüksek riskli veya inoperable kabul edilen ve TAVİ prosedürü uygulanan 118 hastada 106 çalışma kriterline uyan çalışmaya dahil edildi.

Çalışma Dışı Tutulma Kriterleri:

1. İşlem sırasında veya işlemden sonraki 24 saat içinde ölen hastalar
2. Ekokardiyografi ile ölçülen annulus çapının; 18 mmden küçük veya 27 mmden büyük olması
3. Aort kapak ve ana koroner arter arası mesafenin kısa olması (Edwards SAPIEN kapak için < 8 mm ve CoreValve için < 14 mm)
4. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu < %20
5. Ciddi mitral yetersizlik
6. Son 30 gün içinde geçirilmiş myokard enfarktüsü

7. Son 6 ay içinde geçirilmiş serbrovasküler olay (SVO) veya geçici iskemik atak (TİA)
8. İleri demans
9. İleri komorbid hastalıkları nedeniyle beklenen yaşam süresi < 1 yıl
10. Ekokardiyografik değerlendirmede intrakardiyak kitle, vejetasyon veya trombüs saptanan hastalar

3.2.Ekokardiyografik veriler

Ekokardiyografik değerlendirme yapılan hastaların işlem öncesi ve işlem sonrası 24.saat verileri değerlendirmeye alınmıştır. Hasta dosyalarından elde edilen ekokardiyografi raporları incelenmiştir. Ekokardiyografik parametreler arasından LVEF, aort kapak max/mean gradiyent, aortik anulus ve işlem öncesi AVA ve asendan aorta çapı ve işlem sonrası biyoprotez kapak mean gradiyent ve aort yetersizliği kaydedilip analiz edilmiştir. Bazal ekokardiyografi raporlarında modifiye Simpson yöntemi (MSY) ile yapılan EF ölçümün kaydedildiği hastalarda bu değer analizlere katılmıştır. MSY yapılmayan hastalar arasında kasılma bozukluğu global olan hastaların Teicholz yöntemi ile ölçülen LVEF'si değerlendirilmeye alınırken, bölgesel duvar hareket bozukluğu olan hastalarda global EF değerlendirilmiştir.

3.3.İşlem öncesi Hazırlık

Transtoraksik ekokardiyografi Doppler izlemleri ve 2D görüntüler parasternal uzun ve kısa aks, apikal 4-boşluk görüntülerden elde edildi. İnceleme hasta sırt üstü yatar pozisyonda veya sol yana yatar şekilde, uygun ekokardiyografik pencereler bulunarak yapıldı. İşlem öncesi ekokardiyografi ile uygun görüntüler elde edilemeyen hastalara TEE yapıldı. İşlem öncesi kapak morfolojisi, aortik anulus, anulus-LMCA mesafesi, kalsifikasyon derecesi, periferik arterlerin uygunluğu ve ek patoloji olup olmadığı ÇKBT çekilerek değerlendirildi. Koroner arter hastalığı bakımından son 6 ayda koroner anjiosu olmayanlara koroner anjiyografi yapıldı. Koroner anjiyografide LAD, Cx, RCA'dan en az birinde >%70 darlık olan, koroner arter bypass greft (CABG) ve/veya perkütan koroner girişim (PCI) hikayesi olan hastalar koroner arter hastası olarak kabul edildi. İşlem öncesi anestezi hekimi tarafından değerlendirilerek anestezi

onayı alındıktan sonra işlem günü belirlendi. İşlemden önceki gün işlem yapılacak bölgenin temizliği yapıldı ve işlem saatine kadar 8 saat açlık olacak şekilde hastaların oral alımı engellendi. İşlemden 30 dakika önce 2 gram sulbaktam-ampisilin ya da birinci kuşak sefalosporin intravenöz olarak uygulandı. Başka bir sebepten cerrahi profilaksiye uygun intravenöz antibiyotik uygulananlarda ek doz uygulama yapılmadı.

3.4.TAVİ prosedürü

İşlemlerin tamamı anestezi ekibinin gözetimi altında ve kalp damar cerrahisi haberdar edilerek hazırda acil operasyon için ameliyathane salonu ve ekibi hazırlandıktan sonra yapıldı. Hastalarda derin sedasyon ve lokal anestezi ile işlem gerçekleştirilmiştir. Girişim yapılacak femoral artere perkütan girişim cihazı (Proglide) yerleştirildi. Ardından karşı femoral arter ve venden ponksiyonlar yapıp 6F kılıflar yerleştirildi. Kontralateral femoral arterdeki kılıftan aort kökünü görüntülemek amacıyla 6F pig-tail kateteri, kontralateral femoral vendeki kılıf üzerinden sağ ventriküle hızlı pacing yapmak amacıyla geçici kalp pili (GKP) leadi yerleştirildi. Karşı kasık anatomisi uygun olmayan hastalarda radial arter ve juguler ven kullanıldı. Bu işlemlerden sonra aktif pıhtılaşma süresi 250-300 sn olacak şekilde tüm hastalar heparinize edildi. Kapağın gönderileceği femoral arterdeki kılıf üzerinden AL1, AL2, judkins R, MP gibi kateterler yardımıyla düz uçlu yumuşak tel kullanılarak aort kapağından sol ventriküle geçildi. Ardından j uçlu uzun tel yardımıyla mevcut kateter ile pig-tail arasında değişim yapıldı. Sol ventriküle yerleştirilen 6F pig-tail üzerinden ventrikü stiff-wire safari (sert tel) teli sol ventriküle gönderildi. Stiff-wire üzerinden kapak ve delivery sistem ilerletilerek kapak implante edildi işlem öncesi balon yapılacak hastalarda anulusa uygun boyuttaki balon sert tel üzerinden aortik anulus hizasına yerleştirildi. Sağ ventriküle yerleştirilen GKP yüksek hızda aktive edilip tansiyonun düştüğü görüldükten sonra balon hızla şişirildi. Balonun tamamen açıldı ve balon tamamen indirilene kadar GKP yüksek hızda devrede bırakıldı. Aortograflerle uygun pozisyona karar verildikten balon expandable yada self expandable kapak implante edildi. Balon expandable kapak hızlı pacing eşliğinde balon durmaksızın önce yavaş şişirilip kapağın pozisyonunu koruduğu görüldükten sonra balonun kalanı hızlı ve tamamen şişirilip işlem öncesinde +1 cc, +2 cc veya -1 cc şekilde planlandığı gibi implantasyon gerçekleştirildi. GKP devre dışı bırakıldıktan sonra aortografi ile koroner arterler ve kapak fonksiyonları değerlendirildi. Self expandable kapak ise anulusa göre kapağın mesafesi ayarlanarak yavaş yavaş açıldı ve kontrol filmlerde kapağın derinliği uygun olduğuna karar verildiğinde kapak sistemden tamamem serbest bırakıldı sonra aortografi ile koroner arterler ve kapak fonksiyonları değerlendirildi. İşlem bittikten sonra perkütan kapama sistemi usulüne uygun

olarak kapatıldı. Karşı femoral arterden girişim yapılan arteriyel sistemin kontrol anjiyografisi yapıldı. İşlem sonrası ritmim takibi sonrası hastalarda işlem sonrası 24.saatte GKP çıkarıldı. Trifasiküler blokta olan veya GKP kapatıldığında yüksek dereceli AV blok olan hastalarda 3 gün GKP takip sonrasında altta yatan ritm, klavuzların önerisi ile KKP gerektiriyor ise KKP implantasyonu yapıldı. Yoğun bakım ünitesinde takibe alınan hastalara antiagregan tedavisi ve monitarizasyon ile vital değerlerinin takibi yapıldı. İşlem sonrası EKG'leri çekildi. İlk gün takiplerinde hastalara 6 saat ara ile EKG çekildi. Hastalara işlem öncesi ve işlem sonrası erken dönemde AV blok riskini arttırmaması için hız kırıncı tedavisi verilmedi.

3.5.Akut Böbrek Hasarı'nın Tanısı

ABH tanı ve evrelemesinde VARC tarafından yayınlanan ikinci konsensüs raporunda önerilen tanı kriterleri kullanılmıştır. Özetle;

■ 48 saat içinde kreatininde bazal değerden $\geq 0.3\text{mg/dl}$ ($\geq 26.4 \mu\text{mol/L}$) mutlak artış (7 güne kadar olan zaman diliminde artış olabilir) veya

■ Kreatininde bazal değerden ≥ 1.5 kat artış olduğunda ABH tanısı kondu. Ancak bu çalışmada, ABH tanı ve evrelemesinde sadece kreatinin düzeylerindeki artış kullanılmış ve idrar çıkışı kriterleri kullanılmamıştır. Serum kreatinin düzeyi (milligram/desilitre olarak) işlemden 24 saat önce, işlemden hemen sonra ve daha sonra hasta taburcu olana kadar günlük olarak ölçülmüştür.

3.6.İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler, SPSS yazılımı versiyon 21 kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin, normal dağılıp dağılımadıklarını Shapiro-Wilk testi kullanılarak belirlendi. Tanımlayıcı analizler normal dağılımlı sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma olarak sunuldu. AKI (+) ve AKI (-) hastaları arasında normal dağılım gösteren sürekli değişkenler Student t-testi kullanılarak karşılaştırıldı. AKI (+) ve AKI (-) hastaları arasındaki ordinal değişkenlerin oranları Ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Tek değişkenli analizde tanımlanan olası faktörler, AKI'nin bağımsız öngördürücülerini belirlemek için lojistik regresyon analizi ile çok değişkenli modelde değerlendirildi. Model uyumunu değerlendirmek için Hosmer-Lemeshow uyum iyiliği istatistikleri kullanıldı. P değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 106 hasta dahil edildi. (71 erkek 35 bayan ortalama yaş 78.45) .106 hastanın %21.7 sinde ABH gelişti. ABH gelişen hastaları yaş ortalaması (81.95 ± 6.94) istatistiksel olarak daha yüksek saptandı. Hastaların klinik demografik verileri tablo 4.1’de verilmiştir. Cinsiyet DM HT KAH PAH PHT KOAH SVH STS skor açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Ortalama GFR değeri ABH gelişen hastalarda daha düşük saptandı ABH + (49.05 ± 13.46) ABH - (67.18 ± 20.05) $P < 0.0001$) ABH + grupta kreatinin değerleri ABH – gruba göre daha yüksek saptandı. (1.18 ± 0.34 vs. 1 ± 0.33 , $P=0.02$). Ejeksiyon fraksiyonu ABH + grubunda ABH – gruba göre anlamlı olarak daha düşük saptandı 49.56 ± 5.82 59.06 ± 10.06 <0.0001 tablo 2 ortalama gradyent ABH + grupta daha yüksek saptandı.

İşlemlerle ilgili her iki grup karşılaştırıldığında Kapak çeşidi kapak size kontrast volumu stroke minor vasküler komplikasyon pacemaker implantasyonu her iki grup arasında anlamlı fark yok idi (Tablo 4.2). ABH + grupta Ortalama CV/GFR değeri ABH – gruba göre daha yüksek saptandı. (3.48 ± 1.50 vs. 2.18 ± 1.08 , $P < 0.0001$) (Tablo 4.2). Post op ES transfüzyonu ABH + grupta daha yüksek saptandı.

Multivariete analizlerde CV/GFR, EF ve yaş ABH’nın tespitinde bağımsız öngörürücüler olarak saptandı [CV/GFR için OR= 2.1, Güven Aralığı (95% CI): 1.31–3.64 ($p=0.002$), yaş için OR= 1.09, Güven Aralığı (95% CI): 1.08–1.18 ($p=0.03$) ve düşük EF için OR= 0.9 Güven Aralığı (95% CI): 0.8–0.9 ($p=0.0001$)] (Tablo 4.3).

ROC analizinde KV/GFR >2.3 olmasının 82.6% sensivite %71.1 spesifite ile TAVİ sonrası Akut böbrek hasarını öngörmektedir (Şekil 4.1).

Tablo 4.1 :Hastaların bazal demografik ,klinik özelliklere göre grupların karşılaştırılması

	AKI (+) (n=23)	AKI (-) (n =83)	P
Yaş	81.95 ± 6.94	77.48 ± 7.47	0.01
Cinsiyet (E/K)	16 (69.6%) / 7 (30.4%)	55 (66.3%) / 28 (33.7%)	NS
DM	7 (30.4%)	31 (37.3%)	NS
HT	11 (47.8%)	52 (62.7%)	NS
KAH	16 (69.6%)	57 (68.7%)	NS
PAH	10 (43.5%)	23 (27.7%)	NS
PHT	10 (43.5%)	26 (31.3%)	NS
KOAH	14 (60.9%)	36 (43.4%)	NS
CABG	1 (4.3%)	23 (27.7%)	0.01
SVH	0 (0)	1 (1.2%)	NS
Kreatinin	1.18 ± 0.34	1 ± 0.33	0.02
GFR	49.05 ± 13.46	67.18 ± 20.05	<0.0001
Kontrast Volümü (KV)	155.65 ± 55.62	146.53 ± 79.85	NS
HB	10.68 ± 1.77	11.26 ± 1.72	NS
PLT	214.86 ± 70.08	244.03 ± 79.93	NS
WBC	7.27 ± 1.9	8.11 ± 5.57	NS
STS Score	9.57 ± 3.92	8.28 ± 3.29	NS
EF	49.56 ± 5.82	59.06 ± 10.06	<0.0001
MEAN GRAD	49.56 ± 12.03	48.30 ± 9.94	NS
AVA	0.72 ± 0.15	0.75 ± 0.12	NS
KV/GFR	3.48 ± 1.50	2.18 ± 1.08	<0.0001

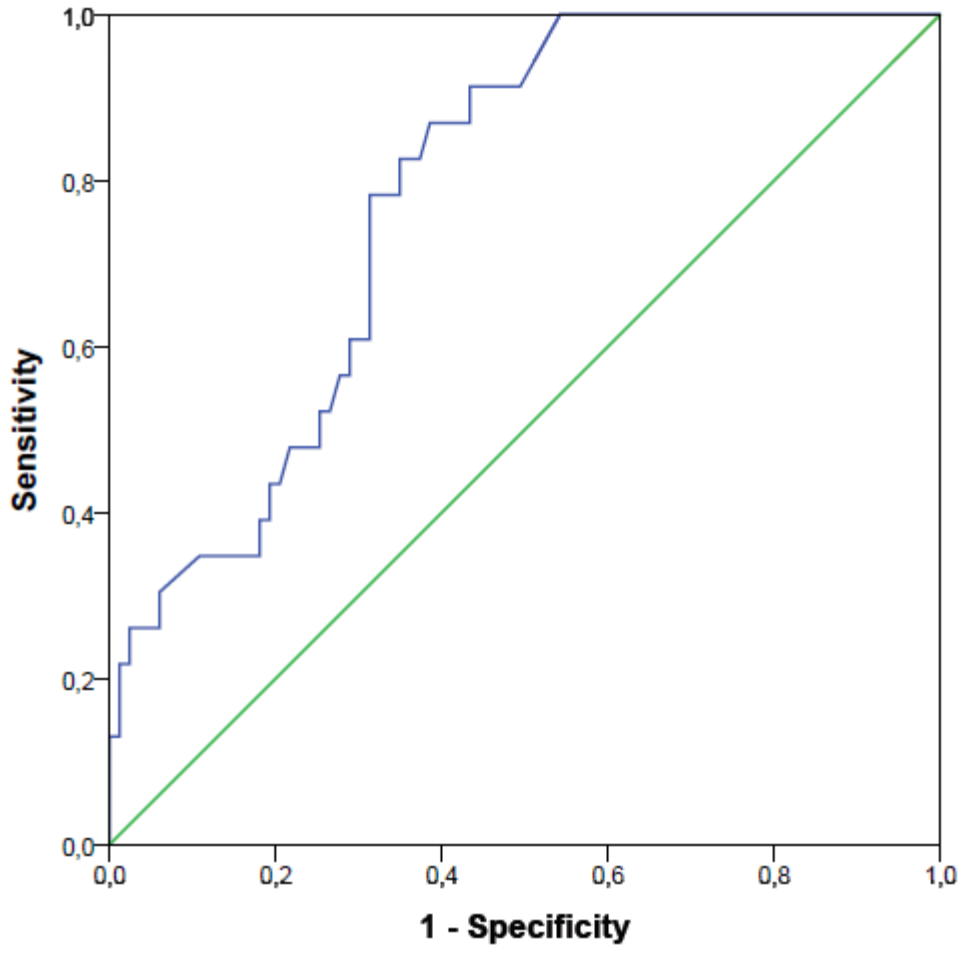
DM: Diyabetes Mellitus, HT: Esansiyel Hipertansiyon, KAH: Koroner Arter Hastalığı, PAH: Periferik Arter Hastalığı, PHT: Pulmoner Hipertansiyon, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, CABG: Coronary Artery Bypass Grafting (Koroner Arter Bypass Greft Cerrahisi), SVH: Serebrovasküler Hastalık, GFR: Glomerular Filtrasyon Rate, STS: Society of Thoracic Surgery, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, AVA: Aortic Valve Area (Aort Kapak Alanı).

Table 4.2: İşlemle ilgili özelliklere göre grupların karşılaştırılması

	Tüm Hastalar	AKI (+)	AKI (-)	p
Balon expandable	46 (43.4%)	10 (43.5%)	36 (43.4%)	NS
Self expandable	60 (56.6%)	13 (56.5%)	47 (56.6%)	
Kapak size	27.2 ± 2.09	27.56 ± 1.72	27.10 ± 2.18	NS
KV mL	148.5 ± 75.11	155.65 ± 55.62	146.53 ± 79.85	NS
KV/GFR	2.46 ± 1.29	3.48 ± 1.50	2.18 ± 1.08	<0.0001
Major Vasküler Komplikasyon	9 (8.5%)	5 (21.7%)	4 (4.8%)	0.02
Minor vasküler komplikasyon	23 (21.7%)	4 (17.4%)	19 (22.9%)	NS
Stroke	6 (5.7%)	1 (4.3%)	5 (6%)	NS
Post-op eritrosit süspansiyonu transfüzyonu	26 (24.5%)	10 (43.4%)	17 (20.5%)	0.02
Kalıcı Pacemaker	18 (17%)	5 (21.7%)	13 (15.7%)	NS
Post –op Aort yetersiziği	47 (44.3%)	11 (47.8%)	36 (43.4%)	NS

Tablo 4.3: Akut Böbrek Hasarının bağımsız öngörücülerinin tespiti için uygulanan multivariate analiz sonuçları

Değişkenler	Odds Ratio	P	95%CI
Artmış CV/GFR	2.1	0.002	1.31–3.64
Yaş	1.09	0.03	1.08–1.18
Düşük EF	0.9	0.0001	0.8–0.9



Şekil 4.1: TAVI sonrası ABH'nın öngörüsünde KV/GFR oranının kestirim değeri, ROC analizi eğrisi.

5.TARTIŞMA

Çalışmamızın ana bulguları:

A) Yaş,düşük GFR ,kreatinin yüksekliği,düşük EF , KV/GFR, Ortalama Aort gradyenti, post op eritrosit süspansiyonu transfüzyonu Akut böbrek hasarı gelişimi ile ilişkili saptadık.

B) Yaş, KV/GFR, Düşük Ejeksiyon Fraksiyonu Akut böbrek hasarını öngörmeye bağımsız prediktör olarak saptandı.

C) KV/GFR >2.3 olmasının 82.6% sensitivite %71.1 spesifite ile TAVİ sonrası Akut böbrek hasarını öngörmektedir

Aort darlığı (AS) Avrupa ve Kuzey Amerika'da en sık görülen kapak patolojik özelliğidir ve yaşa bağlı dejenerasyon ve aort kapağının kalsifikasyonundan kaynaklanır.AS semptomların başlaması kötü prognoz ile ilişkilidir ve yıllık mortalite %25 dir (99). AD'nin cerrahi tedavisi uzun yıllardan beri başarı ile uygulanmasına rağmen, özellikle ileri yaş ile eşlik eden komorbid durumlarından dolayı cerrahi hala oldukça risklidir ve hastaların %30'una SAVR yapılamamaktadır (100). Kapak cerrahisinde 75 yaş üstü her yaş lojistik EuroScore ile belirlenen cerrahi riskini %1 daha artırmaktadır ve AD hastalarının 1/3'ünün cerrahi girişimi yüksek mortalite ve morbidite riski nedeni ile ertelenmektedir (101). Transkateter aortik kapak çalışmaları 1990'lı yılların başında hayvansal modeller üzerinde başlamış (102) ve insan üzerindeki ilk uygulama 2002'de Cribier ve ark. tarafından başarıyla gerçekleştirilmiştir (103).

İlk başarılı insan deneyiminden beri bu yenilikçi prosedür tüm dünya tarafından tanınırlığa ulaşmış olup başlangıçta semptomatik ciddi aort darlığı olan inoperabl hastalar için kullanılmakta iken günümüzde orta ve yüksek riskli hastalar için konvansiyonel SAVR için alternatif bir seçenek haline gelmiştir (104).

Akut böbrek hasarı (AKI), hem cerrahi AVR (SAVR) hem de transkateter AVR (TAVR) olmak üzere, aort kapak replasmanı (AVR) sonrasında yaygın ve prognostik olarak önemli bir komplikasyondur. ABH 1 TAVİ sonrası sık görülür kullanılan tanımlamaya ve popülasyona bağlı olarak vakaların %3-%50 sı aralığında sıklığı değişir (105–113). Bizim çalışmamızda VARC-2 Kriterlerine göre Akut böbrek hasarı %21.7 olarak bulduk. Bulgularımız daha önce yapılmış çalışmalarla uyumluluk göstermektedir. Daha önce yayınlanmış raporlarda TAVİ

sonrası Akut böbrek hasarı sıklığı büyük değişkenlik göstermektedir. Konigstein ve ark. TAVİ sonrası ABH gelişimini %15,6 bulmuşlardır (114). Oysa ki Sinning ve ark Post TAVİ ABH %25,9 buldular (115). TAVİ teknik ve cihazlardaki ilerlemelere rağmen ABH sorun olmaya devam etmekte (116).

Koifman ve ark, (117), AKIN ve RIFLE tanımları arasında yaklaşık% 10'luk bir fark olduğunu göstermiştir. İşlem sonrası AKI kullanılan tanıma bağlı olarak yanlış tanı alabilir, özellikle işlemin 72. saatinden sonra en yüksek kreatinin seviyelerinin oluştuğunu göz önünde bulundurulmalıdır. 2011 de The Valve Academic Research Consortium (VARC) kriterleri klinik endpointleri tanımlamak ve sınıflandırmak için kullanılmaya başlandı (118). Son olarak ABH tanımı ve sınıflaması için VARC-2 kriterleri yayınlandı (119). Post-TAVİ ABH mortalite ile bağımsız ilişkili bulunmuştur (116,120) ABH yine uzamış hastane yatışı ve takiben artmış hasta bakım maliyetine yol açmaktadır (121-122).

TAVİ sonrası ABH görülmesi komorbid durumların varlığı, kontrast madde kullanımı, rapid pacing takiben hipotansiyon (123) ve pos-op komplikasyonlar örneğin kanama vasküler komplikasyon ile ilişkilidir (124). Bizim çalışmamızda yaş, düşük GFR ,kreatinin yüksekliği, düşük EF, CV/GFR, ortalama aort gradyenti, post op eritrosit süspansiyonu transfüzyonunu akut böbrek hasarı ile ilişkili bulduk. Kontrast volumu TAVİ sonrası akut böbrek hasarı ilişkisi inceleyen çeşitli çalışmalar yapıldı. Çalışmalardan farklı sonuçlar elde edilmiştir.

Kontrast madde nefrotoksik ajan olarak düşünülür (124-126). Günümüzde yapılan çalışmalarda intravenöz kontrast madde kullanımının artmış ABH diyaliz ve ölümle ilişkili olmayabileceği gösterilmiştir (127-128). TAVR prosedürü için intra-arteriyel kontrast madde enjeksiyonunun doğrudan kullanılmasına rağmen, TAVR sonrası kontrast madde kaynaklı AKI'nın etkisi tartışmalıdır. Birkaç çalışma, TAVR sonrası kontrast madde hacmi ve AKI insidansı arasında doğrudan bir ilişki olduğunu göstermektedir (129-130), özellikle önceden varolan kronik böbrek hastalığı (KBH) olan hastalarda (131). Ancak, diğer raporlar böyle bir ilişki göstermemiştir (132-137). Thongprayoon C1, ve ark. Yaptıkları metaanalizde kontrast volumu ile ABH arasında bir ilişki saptamadılar (138). Biz de çalışmamızda kontrast madde ile TAVİ sonrası Akut böbrek hasarı arasında ilişki saptamadık.

Aslında, çeşitli çalışmalarda mutlak ve ağırlık ve kreatinin ayarlı (veya GFR ayarlı) kontrast hacmi ve kontrast kaynaklı nefropati arasındaki ilişki vurgulanmıştır (139-143).

Çalışmamızda Multivariete analizlerde CV/GFR ile Akut böbrek hasarını bağımsız prediktörü olarak saptadık. CV/GFR >2.3 olmasının 82.6% sensitivite %71.1 spesifite ile TAVİ sonrası akut böbrek hasarını öngörmektedir. Kontrast madde hacmi değiştirilebilir bir faktör olduğundan, PCI ve TAVİ uygulanan hastalarda ABH riskinin azaltılması için güvenli kontrast madde hacmini bulmayı amaçlayan birkaç çalışma yapılmıştır. Gurm ve ark.144,PCI öncesi kontrast hacmi ve hesaplanmış kreatinin klirensi (CV / CCC) oranını, PCI öncesi kontrast dozlama için basit bir yöntem olarak hesaplamış ve oranın CI-AKI riskinin azaltılması için 3, tercihen 2'den düşük tutulması tavsiye edilmiştir.

Laskey et al.elektif PCI öncesi CV/CrCL ile ABH arasındaki ilişkiyi araştırdılar ve CV/CrCl ratio>3.7 Konrast madde ilişkili böbrek hasarı için bağımsız risk faktörü olduğunu saptadılar (145). Çelik ve ark 146 STEMI hastalarında CV/GFR >2 olmasını ABH için risk faktörü olduğunu saptadılar. CV/GFR , Akut böbrek Hasarı için risk tahmini ve gelişmesi muhtemel olan hastaların tanımlanması, ABH'yi önleyebilecek müdahaleler için bir fırsat sağlayabilir.

6.SONUÇ

Mevcut çalışmaya göre KV/GFR oranı, yaş ve düşük ejeksiyon fraksiyonu transkateter aort kapak replasmanı sonrası akut böbrek hasarını öngörmeye bağımsız prediktörlerdir. CV/GFR, akut böbrek hasarı için risk tahmini ve gelişmesi muhtemel olan hastaların tanımlanması, ABH'yi önleyebilecek müdahaleler için bir fırsat sağlayabilir. KV/GFR >2.3 altında tutulması transkateter aort kapak replasmanı sonrası akut böbrek hasarı riskini azaltabilir.

LİMİTASYONLAR:

Çalışmamızın bazı sınırlamaları vardır. Nispeten küçük bir hasta popülasyon büyüklüğü ile tek merkezlidir. Sistatin-C seviyelerini de ölçebildik. Sistatin-C, tübüler transport'den etkilenmeyen, böbrek fonksiyonunu SCr'den daha iyi gösteren, ancak fon eksikliği nedeniyle ölçüm yapamadığımız e-GFR'ye duyarlı bir işaretleyicidir.

7. KAYNAKLAR

1. Supino PG, Borer JS, Preibisz J, Bornstein A. The epidemiology of valvular heart disease: a growing public health problem. *Heart failure clinics*. 2006;2(4):379-93.
2. Davies S, Gershlick A, Balcon R. Progression of valvar aortic stenosis: a long- term retrospective study. *European heart journal*. 1991;12(1):10-4.
3. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(3):e1-e148.
4. Webb JG, Pasupati S, Humphries K, Thompson C, Altwegg L, Moss R, et al. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation*. 2007;116(7):755-63.
5. Iung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *European heart journal*. 2005;26(24):2714-20.
6. Andersen H, Knudsen L, Hasenkam J. Transluminal implantation of artificial heart valves. Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs. *European heart journal*. 1992;13(5):704-8.
7. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*. 2002;106(24):3006-8.
8. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management

of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association

- 9 . Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. New England Journal of Medicine. 2016;374(17):1609-20.
10. Reinöhl J, Kaier K, Reinecke H, Schmoor C, Frankenstein L, Vach W, et al. Effect of availability of transcatheter aortic-valve replacement on clinical practice. New England Journal of Medicine. 2015;373(25):2438-47.
11. Thyregod HGH, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis: 1-year results from the all-comers NOTION randomized clinical trial. Journal of the American College of Cardiology. 2015;65(20):2184-94.
12. Kalp ve Damar Cerrahisi; Paç M, Akçevin A, Aykut Aka S, Büket S, Sarioğlu T. .2004;531-42,551-85
13. Kaan Kıralı Aort Kapak Fizyopatolojisi Seminerleri
14. Kalp ve Damar Cerrahisi.Enver Duran.2004 Edirne:1183-92
15. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Journal of the American College of Cardiology. 1997;29(3):630-4.
16. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. European heart journal. 2007;28(2):230-68.
17. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. European heart journal. 2003;24(13):1231-43.
18. Lewin MB, Otto CM. The bicuspid aortic valve. Am Heart Assoc; 2005.

19. Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation*. 2005;111(7):920-5.
20. Moller JH, Nakib A, Eliot RS, Edwards JE. Symptomatic congenital aortic stenosis in the first year of life. *The Journal of pediatrics*. 1966;69(5):728-34.
21. Braunwald E, Goldblatt A, Aygen MM, Rockoff SD, Morrow AG. Congenital aortic stenosis. *Circulation*. 1963;27(3):426-62.
22. PASSIK CS, Ackermann DM, PLUTH JR, EDWARDS WD, editors. Temporal changes in the causes of aortic stenosis: a surgical pathologic study of 646 cases. *Mayo Clinic Proceedings*; 1987: Elsevier.
23. Olsson M, Dalsgaard C-J, Haegerstrand A, Rosenqvist M, Rydén L, Nilsson J. Accumulation of T lymphocytes and expression of interleukin-2 receptors in nonrheumatic stenotic aortic valves. *Journal of the American College of Cardiology*. 1994;23(5):1162-70.
24. Otto CM, Kuusisto J, Reichenbach DD, Gown AM, O'brien KD. Characterization of the early lesion of 9degenerative9 valvular aortic stenosis. Histological and immunohistochemical studies. *Circulation*. 1994;90(2):844-53.
25. Narang N, Andrew A, Chaudhury H, Gaba B. Aortic stenosis due to familial hypercholesterolemic xanthomatosis. A case report with brief review of literature. 1978.
26. Strickberger SA, Schulman SP, Hutchins GM. Association of Paget's disease of bone with calcific aortic valve disease. *The American journal of medicine*. 1987;82(5):953-6.
27. Maher E, Pazianas M, Curtis J. Calcific aortic stenosis: a complication of chronic uraemia. *Nephron*. 1987;47(2):119-22.
28. Dereymaeker L, Van Parijs G, Bayart M, Daenen W, Lauwerijns J, De Geest H. Ochronosis and alkaptonuria: report of a new case with calcified aortic valve stenosis. *Acta cardiologica*. 1990;45(1):87.

29. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *New England Journal of Medicine*. 2000;343(9):611-7.
30. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, Malouf JF, Bailey KR, Scott CG, et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation*. 2005;111(24):3290-5.
31. Amato M, Moffa P, Werner K, Ramires J. Treatment decision in asymptomatic aortic valve stenosis: role of exercise testing. *Heart*. 2001;86(4):381-6.
32. Das P, Rimington H, Chambers J. Exercise testing to stratify risk in aortic stenosis. *European heart journal*. 2005;26(13):1309-13.
33. Lund O, Nielsen T, Emmertsen K, Flø C, Rasmussen B, Jensen F, et al. Mortality and worsening of prognostic profile during waiting time for valve replacement in aortic stenosis. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*. 1996;44(06):289-95.
34. Aronow WS. Valvular aortic stenosis in the elderly. *Cardiology in review*. 2007;15(5):217-25.
35. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *New England Journal of Medicine*. 1999;341(3):142-7.
36. Sever M, Ribarič S, Kordaš M. Simulation of Exercise-Induced Syncope in a Heart Model with Severe Aortic Valve Stenosis. *Computational and mathematical methods in medicine*. 2012;2012.
37. Popescu BA, Andrade MJ, Badano LP, Fox KF, Flachskampf FA, Lancellotti P, et al. European Association of Echocardiography recommendations for training, competence, and quality improvement in echocardiography. *European Journal of Echocardiography*. 2009;10(8):893-905.
38. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2009;22(1):1-23.

39. Willett DL, Brickner ME, Appleton CP, Yancy CW, Eichhorn EJ, Grayburn PA. Usefulness of dobutamine echocardiography in distinguishing severe from nonsevere valvular aortic stenosis in patients with depressed left ventricular function and low transvalvular gradients. *The American journal of cardiology*. 1995;75(2):191-4.
40. Levy F, Laurent M, Monin JL, Maillet JM, Pasquet A, Le Tourneau T, et al. Aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis: operative risk stratification and long-term outcome: a European multicenter study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51(15):1466-72.
41. Clavel M-A, Dumesnil JG, Capoulade R, Mathieu P, Sénéchal M, Pibarot P. Outcome of patients with aortic stenosis, small valve area, and low-flow, low-gradient despite preserved left ventricular ejection fraction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(14):1259-67.
42. Mehrotra P, Jansen K, Flynn AW, Tan TC, Elmariah S, Picard MH, et al. Differential left ventricular remodelling and longitudinal function distinguishes low flow from normal-flow preserved ejection fraction low-gradient severe aortic stenosis. *European heart journal*. 2013;34(25):1906-14.
43. Tribouilloy C, Rusinaru D, Maréchaux S, Castel A-L, Debry N, Maizel J, et al. Low-gradient, low-flow severe aortic stenosis with preserved left ventricular ejection fraction: characteristics, outcome, and implications for surgery. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(1):55-66.
44. 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*. 2009;104(7):972-7.
45. Maréchaux S, Hachicha Z, Bellouin A, Dumesnil JG, Meimoun P, Pasquet A, et al. Usefulness of exercise-stress echocardiography for risk stratification of true asymptomatic patients with aortic valve stenosis. *European heart journal*. 2010;31(11):1390-7.
46. Zamorano JL, Badano LP, Bruce C, Chan K-L, Gonçalves A, Hahn RT, et al. EAE/ASE recommendations for the use of echocardiography in new transcatheter interventions for valvular heart disease. *European heart journal*. 2011;32(17):2189-214.

47. Clavel M-A, Messika-Zeitoun D, Pibarot P, Aggarwal SR, Malouf J, Araoz PA, et al. The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading: new insights from combined Doppler echocardiographic and computed tomographic study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(24):2329-38.
48. Clavel M-A, Pibarot P, Messika-Zeitoun D, Capoulade R, Malouf J, Aggarwal SR, et al. Impact of aortic valve calcification, as measured by MDCT, on survival in patients with aortic stenosis: results of an international registry study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(12):1202-13.
49. Freeman RV, Otto CM. Spectrum of calcific aortic valve disease. *Circulation*. 2005;111(24):3316-26.
50. Goodney PP, T O'Connor G, Wennberg DE, Birkmeyer JD. Do hospitals with low mortality rates in coronary artery bypass also perform well in valve replacement? *The Annals of thoracic surgery*. 2003;76(4):1131-7.
51. Culliford AT, Galloway AC, Colvin SB, Grossi EA, Baumann FG, Esposito R, et al. Aortic valve replacement for aortic stenosis in persons aged 80 years and over. *The American journal of cardiology*. 1991;67(15):1256-60.
52. Brown JM, O'brien SM, Wu C, Sikora JAH, Griffith BP, Gammie JS. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2009;137(1):82-90.
53. Brennan JM, Edwards FH, Zhao Y, O'brien S, Booth ME, Dokholyan RS, et al. Long-Term Safety and Effectiveness of Mechanical versus Biologic Aortic Valve Prostheses in Older Patients: Results from the Society of Thoracic Surgeons (STS) Adult Cardiac Surgery National Database. *Circulation*. 2013:CIRCULATIONAHA.113.002003.
54. Isaacs AJ, Shuhaiber J, Salemi A, Isom OW, Sedrakyan A. National trends in utilization and in-hospital outcomes of mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacements. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2015;149(5):1262-9.
55. 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*. 1986;327(8472):63-7.

56. McGrane D, Fisher M, McKay GA. Yearly Archives: 2011.
57. Feldman T, Glagov S, Carroll JD. Restenosis following successful balloon valvuloplasty: bone formation in aortic valve leaflets. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 1993;29(1):1-7.
58. Pedersen WR, Van Tassel RA, Pierce TA, Pence DM, Monyak DJ, Kim TH, et al. Radiation following percutaneous balloon aortic valvuloplasty to prevent restenosis (RADAR pilot trial). *Catheterization and cardiovascular interventions*. 2006;68(2):183- 92.
59. Hara H, Pedersen WR, Ladich E, Mooney M, Virmani R, Nakamura M, et al. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty revisited: time for a renaissance? *Circulation*. 2007;115(12):e334-e8.
60. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*. 2002;106(24):3006-8.
61. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2017;135(25):e1159-e95.
62. Vahl TP, Kodali SK, Leon MB. Transcatheter aortic valve replacement 2016: a modern-day “through the looking-glass” adventure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;67(12):1472-87.
63. Edwards FH, Cohen DJ, O’Brien SM, Peterson ED, Mack MJ, Shahian DM, et al. Development and validation of a risk prediction model for in-hospital mortality after transcatheter aortic valve replacement. *JAMA cardiology*. 2016;1(1):46-52.
64. Rosenhek R, Iung B, Tornos P, Antunes MJ, Prendergast BD, Otto CM, et al. ESC Working Group on Valvular Heart Disease Position Paper: assessing the risk of interventions in patients with valvular heart disease. *European heart journal*. 2011;33(7):822-8.

65. Praught ML, Shlipak MG. Are small changes in serum creatinine an important risk factor? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005; 14, 265-70.
66. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. ADQI workgroup. Acute renal failure—definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs. The second international consensus conference of Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004; 8: R204-R212.
67. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network (AKIN): report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007; 11: R31.
68. Molitoris BA, Levin A, Warnock D, et al. Improving outcomes of acute kidney injury: report of an initiative. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007; 3(8): 439-42.
69. Chertow GM, Burdick E, Honour M, et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 3365-70.
70. Levy MM, Macias WL, Vincent JL, et al. Early changes in organ function predict eventual survival in severe sepsis. *Crit Care Med* 2005; 33: 2194-201.
71. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney int Suppl* 2012; 2: 1-138.
72. Hoste EA, Kellum JA. Incidence, classification, and outcomes of acute kidney injury. *Contrib Nephrol.* 2007; 156: 32-8.
73. Kellum JA, Levin N, Bouman C, et al. Developing a consensus classification system for acute renal failure. *Curr Opin Crit Care.* 2002; 8(6): 509-14.
74. Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, et al. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: A prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 1597-605.
75. Wijeyesundera D, Rao V, Beattie W, et al. Evaluating surrogate measures of renal dysfunction after cardiac surgery. *Anesth Analg* 2003; 96: 1265-73.

76. Loef B, Epema A, Smilde T, et al. Immediate postoperative renal function deterioration in cardiac surgical patients predicts in-hospital mortality and long-term survival. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 195-200.
77. Ryckwaert F, Boccara G, Frappier J, et al. Incidence, risk factors, and prognosis of a moderate increase in plasma creatinine early after cardiac surgery. *Crit Care Med* 2002; 30: 1495-98.
78. Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 19-32.
79. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, et al. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med* 1998; 104: 343-48.
80. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, et al. Acute kidney injury after cardiac surgery: focus on modifiable risk factors. *Circulation* 2009; 119: 495-502.
81. Aregger F, Wenaweser P, Hellige GJ, et al. Risk of acute kidney injury in patients with severe aortic valve stenosis undergoing transcatheter valve replacement. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 2175-9.
82. Strauch JT, Scherner MP, Haldenwang PL, et al. Minimally invasive transapical aortic valve implantation and the risk of acute kidney injury. *Ann Thorac Surg* 2010; 89: 465-70.
83. Bagur R, Webb JG, Nietlispach F, et al. Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: predictive factors, prognostic value, and comparison with surgical aortic valve replacement. *Eur. Heart J.* 2010; 31: 865-74.
84. Elhmidi Y, Bleiziffer S, Piazza N, et al. Incidence and predictors of acute kidney injury in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Am. Heart J.* 2011; 161: 735-39.
85. Sinning J-M, Ghanem A, Steinhäuser H, et al. Renal Function as Predictor of Mortality in Patients After Percutaneous Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J. Am. Coll. Cardiol. Interv.* 2010; 3: 1141-49.

86. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus Surgical Aortic- Valve Replacement in High-Risk Patients. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364: 2187-98.
87. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *N Eng J. Med.* 2010; 363: 1597-607.
88. Thomas M, Schymik G, Walther T, et al. Thirtyday results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: A European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation* 2010; 122: 62–69.
89. Bagur R, Webb JG, Nietlispach F, et al. Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: predictive factors, prognostic value, and comparison with surgical aortic valve replacement. *Eur. Heart J.* 2010; 31: 865- 74.
- 90- Aregger F, Wenaweser P, Hellige GJ, et al. Risk of acute kidney injury in patients with severe aortic valve stenosis undergoing transcatheter valve replacement. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 2175–9.
91. Elhmidi Y, Bleiziffer S, Piazza N, et al. Incidence and predictors of acute kidney injury in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Am. Heart J.* 2011; 161: 735-39.
92. Sinning J-M, Ghanem A, Steinhäuser H, et al. Renal Function as Predictor of Mortality in Patients After Percutaneous Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J. Am. Coll. Cardiol. Interv.* 2010; 3: 1141-49.
93. Wessely M, Rau S, Lange P, et al. Chronic kidney disease is not associated with a higher risk for mortality or acute kidney injury in transcatheter aortic valve implantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27(9): 3502-8.
94. Kong WY, Yong G, Irish A, et al. Incidence, risk factors and prognosis of acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation. *Nephrology.* 2012; 17(5): 445-51.

95. Nuis RJ, Van Mieghem NM, Tzikas A, et al. Frequency, determinants, and prognostic effects of acute kidney injury and red blood cell transfusion in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2011; 77(6): 881-9.
96. Nuis RJ, Piazza N, Van Mieghem NM, et al. In-hospital complications after transcatheter aortic valve implantation revisited according to the Valve Academic Research Consortium definitions. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2011; 78(3): 457-67.
97. Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, et al. Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 57(3): 253-69.
98. Kappetein A. Pieter, Head SJ, Généreux P et al. Updated Standardized Endpoint Definitions for Transcatheter Aortic Valve Implantation *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60(15): 1438-54.
99. Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. *Lancet.* 2009;373:956–966
100. Webb JG, Pasupati S, Humphries K, Thompson C, Altwegg L, Moss R, et al. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation.* 2007;116(7):755-63.
101. Iung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *European heart journal.* 2005;26(24):2714-20.
102. Andersen H, Knudsen L, Hasenkam J. Transluminal implantation of artificial heart valves. Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs. *European heart journal.* 1992;13(5):704-8.
103. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation.* 2002;106(24):3006-8.
104. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of

Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2017;135(25):e1159-e95.

105. Codner P, Orvin K, Assali A, et al. Long-Term Outcomes for Patients With Severe Symptomatic Aortic Stenosis Treated With Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol*. 2015;116:1391–1398.
106. Gargiulo G, Sannino A, Capodanno D, et al. Impact of postoperative acute kidney injury on clinical outcomes after transcatheter aortic valve implantation: A meta analysis of 5,971 patients. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;86:518–527.
107. Barbanti M, Latib A, Sgroi C, et al. Acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation with self-expanding CoreValve prosthesis: results from a large multicentre Italian research project. *EuroIntervention*. 2014;10:133–140.
108. Nuis R-J, Rode´s-Cabau J, Sinning J-M, et al. Blood transfusion and the risk of acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation. *Circ Cardiovasc Interv*. 2012;5:680–688.
109. Bagur R, Webb J. Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: predictive factors, prognostic value, and comparison with surgical aortic valve replacement. *Eur Heart J*. 2010;31:865–874.
110. Ge´ne´ reux P, Kodali SK, Green P, et al. Incidence and effect of acute kidney injury after transcatheter aortic valve replacement using the new valve academic research consortium criteria. *Am J Cardiol*. 2013;111:100–105.
111. Najjar M, Salna M, George I. Acute kidney injury after aortic valve replacement: incidence, risk factors and outcomes. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2015;13:301–316.
112. Ge´ne´ reux P, Head SJ, Van Mieghem NM, et al. Clinical Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement Using Valve Academic Research Consortium Definitions. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:2317–2326.
113. Elhmidi Y, Bleiziffer S, Deutsch MA, et al. Acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation: Incidence, predictors and impact on mortality. *Arch Cardiovasc Dis*. 2014;107:133–139.

114. Konigstein M, Ben-Assa E, Banai S, et al. Periprocedural bleeding, acute kidney injury, and long-term mortality after transcatheter aortic valve implantation. *Can J Cardiol* 31:56-62,015.
115. Scherner M and Wahlers T. Acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation. *J Thorac Dis.* 2015;7:1527-1535
116. Sinning JM, Ghanem A, Steinhauser H, et al. Renal function as predictor of mortality in patients after percutaneous transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv.* 3:1141-1149,2010
117. Comparison of acute kidney injury classification in patient undergoing transcatheter aortic valve implantation predictors and long-term outcomes Koifman E, Segev A, Fefer P, Barbash I, Sabbag A, Medvedovsky D, Spiegelstein D, Hamdan A, Hay I, Raanani E, Goldenberg I, Guetta V
118. Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, et al. Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *Eur Heart J* 2011;32(2):205-17
119. Kappetein AP, Head SJ, Genereux P, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document.
120. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Srivali N, et al. Incidence and risk factors of acute kidney injury following transcatheter aortic valve replacement. *Nephrology (Carlton)* DOI: 10.1111/nep.12704.2015.
121. Gebauer K, Diller G-P, Kaleschke G, et al. The risk of acute kidney injury and its impact on 30-day and long-term mortality after transcatheter aortic valve implantation. *Int J Nephrol.* 2012. 2012, 483748.
122. Coca SG, Yusuf B, Shlipak MG, Garg AX, Parikh CR. Long-term Risk of Mortality and Other Adverse Outcomes After Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2009;53:961–973.
123. Barbash IM, Ben-Dor I, Dvir D, et al. Incidence and predictors of acute kidney injury after transcatheter aortic valve replacement. *Am Heart J.* 2012;163:1031–1036.

124. Ge'ne' reux P, Kodali SK, Green P, et al. Incidence and effect of acute kidney injury after transcatheter aortic valve replacement using the new valve academic re- search consortium criteria. *Am J Cardiol.* 2013;111:100–105.
124. Persson PB, Hansell P, Liss P. Pathophysiology of contrast medium-induced nephropathy. *Kidney Int* 2005; 68: 14-22.
125. Weisberg LS, Kurnik PB, Kurnik BR. Radiocontrast-induced nephropathy in humans: role of renal vasoconstriction. *Kidney Int* 1992; 41: 1408-15.
126. Cantley LG, Spokes K, Clark B, et al. Role of endothelin and prostaglandins in radiocontrast- induced renal artery constriction. *Kidney Int* 1993; 44: 1217-23.
127. McDonald JS, McDonald RJ, Lieske JC, et al. Risk of Acute Kidney Injury, Dialysis, and Mortality in Patients With Chronic Kidney Disease After Intravenous Contrast Material Exposure. *Mayo Clin Proc* 2015; 90: 1046-53.
128. McDonald RJ, McDonald JS, Carter RE, et al. Intravenous contrast material exposure is not an independent risk factor for dialysis or mortality. *Radiology* 2014; 273: 714-25.
129. Yamamoto M, Hayashida K, Mouillet G, et al. Renal function-based contrast dosing predicts acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2013; 6: 479-86.
130. van Linden A, Kempfert J, Rastan AJ, et al. Risk of acute kidney injury after minimally invasive transapical aortic valve implantation in 270 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 39: 835-42;discussion 42-3.
131. Madershahian N, Scherner M, Liakopoulos O, et al. Renal impairment and transapical aortic valve implantation: impact of contrast medium dose on kidney function and survival. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 41: 1225-32.
132. Elhmidi Y, Bleiziffer S, Piazza N, et al. Incidence and predictors of acute kidney injury in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Am Heart J* 2011; 161: 735-9.

133. Aregger F, Wenaweser P, Hellige GJ, et al. Risk of acute kidney injury in patients with severe aortic valve stenosis undergoing transcatheter valve replacement. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 2175-9.
134. Bagur R, Webb JG, Nietlispach F, et al. Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: predictive factors, prognostic value, and comparison with surgical aortic valve replacement. *Eur Heart J* 2010; 31: 865-74.
135. Barbash IM, Ben-Dor I, Dvir D, et al. Incidence and predictors of acute kidney injury after transcatheter aortic valve replacement. *Am Heart J* 2012; 163: 1031-6.
136. Nuis RJ, van Mieghem NM, Tzikas A, et al. Frequency, determinants, and prognostic effects of acute kidney injury and red blood cell transfusion in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011; 77: 881-9.
137. Sinning JM, Ghanem A, Steinhäuser H, et al. Renal function as predictor of mortality in patients after percutaneous transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2010; 3: 1141-9.
138. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Podboy AJ, et al. The effects of contrast media volume on acute kidney injury after transcatheter aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *J Evid Based Med* 2016 [Epub ahead of print]
139. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, Mintz GS, Lansky AJ, Moses JW, Stone GW, Leon MB, Dangas G. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1393-9.
140. Cigarroa RG, Lange RA, Williams RH, Hillis LD. Dosing of contrast material to prevent contrast nephropathy in patients with renal disease. *Am J Med* 1989;86:649-52.
141. Laskey WK, Jenkins C, Selzer F, Marroquin OC, Wilensky RL, Glaser R, Cohen HA, Holmes DR Jr; NHLBI Dynamic Registry Investigators. Volume-to-creatinine clearance ratio: a pharmacokinetically based risk factor for prediction of early creatinine increase after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:584-90.

142. Marenzi G, Assanelli E, Campodonico J, Lauri G, Marana I, De Metrio M, Moltrasio M, Grazi M, Rubino M, Veglia F, Fabbiochi F, Bartorelli AL. Contrast volume during primary percutaneous coronary intervention and subsequent contrast-induced nephropathy and mortality. *Ann Intern Med* 2009;150:170-7.
143. Mager A, Assa HV, Lev EI, Bental T, Assali A, Kornowski R. The Ratio of Contrast Volume to Glomerular Filtration Rate Predicts Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;78:198-201.
144. Han Y, Zhu G, Han L, et al. Short-term rosuvastatin therapy for prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients with diabetes and chronic kidney disease. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(1):62-70.
145. Mikhailidis DP, Athyros VG. Acute kidney injury: short-term statin therapy for prevention of contrast-induced AKI. *Nat Rev Nephrol*. 2014;10(1):8-9.
146. Celik O1, Ozturk D2, Akin F3, Ayca B4, Yalcin AA2, Erturk M2, Bıyık I2, Ayaz A2, Akturk IF2, Enhos A2, Aslan S2. *Angiology*. 2015 Jul;66(6):519-24. doi: 10.1177/0003319714542277. Epub 2014 Jul 8. Association Between Contrast Media Volume-Glomerular Filtration Rate Ratio and Contrast-Induced Acute Kidney Injury After Primary Percutaneous Coronary Intervention



EK-2

ETİK KURUL ONAY FORMU

