

T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI  
ANABİLİM DALI

**ÇOCUKLARDA AORTİK BALON  
VALVÜLOPLASTİ UYGULAMASI**

Dr. İlker ERTUĞRUL

YAN DAL UZMANLIK TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA  
2013

T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI  
ANABİLİM DALI

**ÇOCUKLARDA AORTİK BALON  
VALVÜLOPLASTİ UYGULAMASI**

Dr. İlker ERTUĞRUL

YAN DAL UZMANLIK TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır

TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Tefik KARAGÖZ

ANKARA  
2013

## TEŞEKKÜR

Bu tezin hazırlanmasındaki katkılarından dolayı;  
Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı  
çalışanlarına,  
tüm Çocuk Kardiyoloji öğretim üyelerine,  
tez danışmanım Prof. Dr. Tefik KARAGÖZ'e teşekkür ederim.

## ÖZET

**ERTUĞRUL İ. Çocuklarda aortik valvüloplasti uygulaması. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Kardiyoloji Yan dal Uzmanlık Tezi. Ankara, 2013.** Son 30 yıldır girişimsel kardiyoloji alanındaki gelişmeler birçok hastalığın olduğu gibi valvüler aort darlığının da transkateter tedavisini sağlamaktadır. Bu çalışmada 2000-2012 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalında aortik valvüloplasti uygulanan hastaların özellikleri, işlem bulguları ve uzun dönem takip sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Balon valvüloplasti uygulanan hastaların hastane kayıtları retrospektif olarak incelendiğinde; yaşları 1 gün ile 18 yaş ve ağırlıkları 1.1-80 kg arasında değişen 120 hastaya, 130 balon valvüloplasti işlemi uygulanmıştır. Kateter laboratuvarında yapılan hemodinamik çalışmada işlem öncesi sol ventrikül basıncının ortalama  $162 \pm 32$  mmHg (ortanca 160 mmHg; 72-276 mmHg)'dan  $126 \pm 34$  mmHg (ortanca 120 mmHg; 64-254 mmHg)'ya, aort kapağı üzerindeki sistolik gradiyentin ortalama  $69,7 \pm 23$  mmHg (ortanca 69.5 mmHg; 7-145 mmHg)'dan, ortalama  $27.4 \pm 21$  mmHg (ortanca 25 mmHg; 0-149 mmHg)'ya gerilediği, işlem sonrasında yapılan kontrol enjeksiyonlarında 18 işlemde (%13) 3.derece aort yetmezliği geliştiği izlenmiştir. Elli altı hastada sistemik bazal değerinin %40-50 altına düşüren hızda "pace" edilirken valvüloplasti uygulanmıştır. Hızlı "pacing" ile balon valvüloplasti uygulanan hastaların 2'sinde (%3.6) başarısız olduğu; sadece 2 hastada 3.derece aort yetmezliği geliştiği tespit edildi. Bu yöntemin uygulanmadığı hastalarda ise 6 hastada (%8.3) başarısız olduğu; 15 hastada (%20.2) 3.derece aort yetmezliği geliştiği izlendi. Hızlı "pacing" ile balon valvüloplasti uygulamasının ağır aort yetmezliğini istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalttığı ( $p < 0.01$ ), ancak işlem başarısı üzerine istatistiksel olarak anlamlı olmadığı, bununla birlikte işlem süresini değiştirmese de skopi süresini istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalttığı ( $p < 0.01$ ) saptanmıştır. Balon valvüloplasti uygulanan hastaların 17'sine (%15) valvüler aort darlığı, 3 hastaya aort koarktasyonu, 2 hastaya subaortik membran rezeksiyonu ve

valvüler aort darlığı nedeniyle 26 cerrahi girişim uygulanmıştır. Hastaların uzun dönem izlemlerinde aort kapak üzerinde ekokardiyografi ile yapılan devamlı doppler ölçümlerinde işlemden bir gün sonra  $28 \pm 19.2$  mmHg olan tepe gradientin,  $37.48 \pm 20.5$  olduğu ve izlemlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklik saptanmadığı, aort yetmezlik derecelerinin ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yükselmediği ancak 6 hastada aort kapak replasmanı uygulanması gerektiği, 8 (%6.6) hastanın eksitus olduğu, bu hastalardan sadece bir tanesinin işlem sırasında arrest olup izleminde kaybedildiği saptanmıştır.

Sonuç olarak balon valvüloplasti valvüler aort darlıklı hastalarda güvenle uygulanabilecek palyatif bir tedavi yöntemidir. Valvüler aort darlıklarının tedavisinde özellikle hemodinamik olarak stabil olmayan yenidoğanlarda öncelikli olarak tercih edilmelidir. Hızlı “pacing” yöntemi her yaş grubunda güvenle uygulanabilir, işlem başarısızlığını azaltırken, işlemi kolaylaştırır, balon stabilizasyonunu sağlayarak aort yetmezliği gelişimini engeller.

**Anahtar kelimeler:** balon valvüloplasti, çocuk, sol ventrikül, hızlı “pacing”, sağ kalım

## ABSTRACT

**ERTUGRUL I. Aortic Valvuloplasty in Children. Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Thesis in Pediatric Cardiology. Ankara, 2013.**

Advances in pediatric cardiology in the past 30 years, allowed transcatheter treatment of valvular aortic stenosis, as well as many other diseases. The aim of this study is to investigate the characteristics; procedure findings and long term follow up results of patients who had undergone aortic valvuloplasty between 2000 and 2012 in Hacettepe University Ihsan Dogramaci Children's Hospital, Department of Pediatric Cardiology.

The hospital records of patients were retrospectively evaluated. One-hundred and thirty balloon valvuloplasty procedures were performed to a total of 120 patients, with an age range between 1 day and 18 years; and body weight range of 1.-80 kilograms. The hemodynamic studies at the catheter laboratory revealed that the mean left ventricle pressure before the procedure declined from mean  $162 \pm 32$  mmHg (72-276; median:160 mmHg) to a mean  $126 \pm 34$  mmHg (64-254; median: 120 mmHg) after the procedure. The systolic gradient of the aortic valve decreased from mean  $69.7 \pm 23$  mmHg (7-145; median: 69.5 mmHg) before the procedure to a mean  $27.4 \pm 21$  mmHg (0-149; median: 25 mmHg) after. Third grade aortic insufficiency was found in 18 procedures (13%) during control injections after the procedure. Fast pacing method for valvuloplasty was performed in 56 patients. Balloon valvuloplasty failed in two patients (3.6%) who had the procedure with a fast pacing; only 2 patients developed third grade aortic insufficiency. Among the patients who valvüloplasty performed by standard method, balloon valvuloplasty failed in 6 patients (8.3%), whereas third grade aortic insufficiency was seen in 15 (20.2%). Fast pacing balloon valvuloplasty decreased the incidence of post-procedure severe aortic insufficiency significantly ( $p<0.01$ ) but it had no effect on the success rate of the procedure. Fast pacing did not change the procedure duration, but decreased the flouroscopy duration significantly ( $p<0.01$ ). Twenty six surgical procedures were performed after ballon valvuloplasty; the indications were

valvular aortic stenosis in 17 patients (15%); coarctation of the aorta in 3 patients and subaortic membrane resection and valvular aortic stenosis in 2 patients. Long term follow up results of the patients revealed that the peak gradient which was calculated as  $28 \pm 19.2$  mmHg with echocardiographic continuous doppler measurements one day after the procedure, became  $37.48 \pm 20.5$  mmHg, which was not statistically different. The degree of aortic insufficiency did not change significantly in time, but 6 patients required aortic valve replacement. Eight patients (6.6%) died; only one of these patients died due to cardiovascular arrest during the procedure.

In conclusion, balloon valvuloplasty is a safe, palliative treatment of valvular aortic stenosis. It should be preferred in newborns with valvular aortic stenosis who are not hemodynamically stable. Fast pacing can be used safely in all age groups; it decreases failure rate, eases the procedure and prevents the development of aortic insufficiency with stabilization of the balloon.

**Key Words:** balloon valvuloplasty, children, left ventricle, fast pacing, survival.

## İÇİNDEKİLER

### Sayfa no:

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	vii
ŞEKİLLER.....	viii
TABLULAR.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Valvüler aort darlıkları.....	2
2.1.1. Prevelans ve Etyoloji.....	2
2.1.2. Embriyoloji, Anatomi, Patoloji.....	3
2.1.3. Patofizyoloji.....	5
2.1.4. Klinik Özellikler ve Tanısal Yöntemler.....	6
2.1.4.1. Elektrokardiyografi (EKG).....	7
2.1.4.2. Radyolojik görüntüleme.....	7
2.1.4.3. Egzersiz testi.....	8
2.1.4.4. Ekokardiyografi.....	8
2.1.4.5. Kalp kateterizasyonu.....	13
2.1.5. Doğal Seyir.....	13
2.1.6. Tedavi.....	14
2.1.6.1. Balon aortik valvüloplasti.....	19
2.1.6.2. Aort kapak cerrahisi.....	25
3. HASTALAR ve YÖNTEM.....	27
4. BULGULAR.....	30
5. TARTIŞMA.....	44
6. SONUÇLAR.....	55
7. KAYNAKLAR.....	60



## SİMGELER ve KISALTMALAR

<b>LV</b>	: Sol ventrikül
<b>Ao</b>	: Aorta
<b>HKMP</b>	: Hipertrofik kardiyomiyopati
<b>ABV</b>	: Balon valvüloplasti
<b>TVI<sub>LVOT</sub></b>	: Sol ventrikül çıkım yolu zaman hız integralinin
<b>TVI<sub>AD</sub></b>	: Aort darlık jetinin zaman hız integraline
<b>CSA</b>	: Sol ventrikül çıkım yolunun kesit alanı
<b>KKH</b>	: Edinsel kalp hastalıkları
<b>Qs</b>	: Sistemik kan akımı
<b>SES</b>	: Sistolik ejeksiyon süresi
<b><math>\Delta P</math></b>	: Ortalama sistolik basınç gradiyentinin
<b>VSD</b>	: Ventriküler septal defect
<b>AHA</b>	: American Heart Association

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa no:</u>
<b>Şekil 2.1.</b> Normal aort kapağı, biküspit aort kapağı .....	4
<b>Şekil 2.2.</b> Uzun eksen kesitte sistolik dom yapan aort kapağı .....	9
<b>Şekil 2.3.</b> Anlık ve ortalama ölçüle sol ventrikül aort arasındaki gradientin karşılaştırılması.....	11
<b>Şekil 2.4.</b> Aort kapak alanı hesaplanması .....	12
<b>Şekil 2.5.</b> Valvülotomi ve valvüloplasti sonrasında aort kapağında oluşan değişiklikler.....	24
<b>Şekil 4.1.</b> Hastaların yıllara göre dağılımı.....	30
<b>Şekil 4.2.</b> Hızlı “pacing” uygulandığında sistemik basınç trasesindeki değişiklik.....	37
<b>Şekil 4.3.</b> Yeniden girişim uygulanan hastaların izlemleri .....	40
<b>Şekil 4.4.</b> Cerrahi uygulanan hastaların izlem özellikleri .....	41
<b>Şekil 4.4.</b> Standart yöntem ile hızlı pacing uygulanan hastaların cerrahi uygulamaları.....	41

## TABLOLAR DİZİNİ

### Sayfa no:

<b>Tablo 2.1.</b>	Valvüler aort darlıklarının sınıflaması .....	11
<b>Tablo 2.2.</b>	Valvüler aort darlıklı hastalarda sağ kalımı etkileyen faktörle .....	15
<b>Tablo 2.3.</b>	Balon valvüloplasti endikasyonları.....	17
<b>Tablo 2.4.</b>	Valvüler aort kapak darlıklarında önerilen izlem süreleri.....	18
<b>Tablo 2.5.</b>	Hasta ağırlığına göre balon uzunluğu .....	21
<b>Tablo 4.1.</b>	Hastaların işlem öncesi ekokardiyografik özellikleri.....	31
<b>Tablo 4.2.</b>	Hastaların eşlik eden kalp hastalıkları ( * Aort darlığına ikincil).....	32
<b>Tablo 4.3.</b>	Balon valvüloplasti sonrası sol ventrikül (LV) basıncı ve aort (Ao) gradiyentindeki değişiklik.....	33
<b>Tablo 4.4.</b>	İşlem sonrası aort yetmezliği gelişimi .....	34
<b>Tablo 4.5.</b>	Anterograd yol ile işlem uygulanan hastaların özellikleri .....	34
<b>Tablo 4.6.</b>	Yenidoğan döneminde işlem yapılan hastaların özellikleri .....	35
<b>Tablo 4.7.</b>	Yıllara göre hızlı “pacing” uygulamaları.....	36
<b>Tablo 4.8.</b>	Hızlı “pacing” ve standart yöntem uygulanan hastaların özellikleri .....	38
<b>Tablo 4.9.</b>	Standart yöntem uygulanan ve uygulanmayan hastalardaki hemodinamik değişiklikler .....	38
<b>Tablo 4.10.</b>	Standart yöntem uygulanan ve uygulanmayan hastalardaki işlem başarısı ve aort yetmezliğinin karşılaştırılması.....	39
<b>Tablo 4.11.</b>	İşlem sırasında karşılaşılan komplikasyonlar .....	42
<b>Tablo 4.12.</b>	Kaybedilen hastaların özellikleri .....	43

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Sol ventrikül çıkım yolu darlıkları doğuştan kalp hastalıklarının %6'sını oluşturmaktadır. Valvüler aort darlığı ise sol ventrikül çıkım yolu darlıklarının en sık nedenidir. Girişimsel kardiyoloji alanındaki gelişmeler birçok hastalığın olduğu gibi valvüler aort darlığının da transkateter tedavisini sağlamaktadır. Ancak bu yöntemlerin de avantajlı yönleri olduğu gibi istenmeyen etkileri de vardır. Valvüler aort darlıklarında balon valvüloplasti uygulaması 1984'te kullanılmaya başlanmış düşük profilli balonların geliştirilmesiyle birlikte sık olarak kullanılan bir yöntem olarak ortaya çıkmıştır.

İşlem sırasında kontraktilite ve pulsatil kan akımı, balon stabilizasyonunu zorlaştırmakta ve işlem başarısında azalma ve olası komplikasyon sıklığında artışa yol açmaktadır. Bu nedenle kateter stabilizasyonunun sağlanması amacıyla çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Adenozin uygulanması, sağ ventrikülden yapılan hızlı "pacing" bu yöntemlerden bir kaçıdır [1]. Ünitimizde 2005 yılında geliştirilen ve kılavuz tel üzerinden uygulanan hızlı "pacing" ile aortik balon valvüloplasti uygulaması ile kateter stabilizasyonu sağlanarak işlem başarısında artış ve komplikasyon gelişmesinde azalma amaçlanmaktadır [2].

Bu çalışmada 2000-2012 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalında aortik balon valvüloplasti uygulanan hastaların değerlendirilmesi, hızlı "pacing" yöntemi uygulanan hastalardaki işlem başarısı ve komplikasyon gelişimi üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

Doğuştan aort hastalıkları darlık oluşturmeyen biküspit aort kapağından fetal hayatta hipoplastik sol kalp sendromuna yol açan ağır darlıklarına kadar değişkenlik gösteren klinik bulgularla ortaya çıkar. Aort darlıkları obstrüksiyonun yerleşimine göre subvalvüler, valvüler, supralvalvüler olarak sınıflanırlar. Sol ventrikül çıkım yolu anomalileri, aort koarktasyonu, mitral kapak anomalileri gibi sol taraflı lezyonlarla veya daha kompleks doğuştan kalp hastalıkları ile birliktelik gösterirler [3]. Doğuştan aort darlığı olan hastaların %20'sinde eşlik eden başka bir KKH mevcuttur. En sık birliktelik gösteren lezyonlar ventriküler septal defekt, aort koarktasyonu ve patent duktus arteriozudur [4].

Hastaların %60-70'ini valvüler aort darlıkları, %20-25'ini subaortik darlıklar, geriye kalan çok az bir kısmında supralvalvüler darlıklar oluşturur. Doğuştan valvüler aort darlıkları doğuştan kalp hastalıklarının %5'ini oluşturmaktadır [4, 5].

### 2.1. Valvüler aort darlıkları

#### 2.1.1. Prevelans ve Etyoloji

Doğuştan aortik kapak anomalilerinin gerçek insidansı biküspit aortik kapak gibi ileri yaşlarda belirti veren veya asemptomatik olan minör anomaliler nedeniyle tam olarak bilinmemektedir. Otopsi çalışmalarında biküspit aort kapağı insidansı %1.3 olarak bildirilmektedir [6]. Aortik kapak hastalıklarının sadece %2'sinde adolesan döneme kadar darlık veya yetmezlik gelişir [7]. Ancak bu hastaların büyük oranında ilerleyen dönemde kapaklarda ilerleyici yetmezlik ve/veya darlık gelişir, erişkin yaşlarda cerrahi girişim gerektirir [8].

Erkekler kızlara oranla daha çok etkilenmektedir oran çeşitli yayınlarda 3:1 ile 5:1 arasında değişmektedir. Doğuştan valvüler aort darlığına en sık eşlik eden kalp anomalileri ise ventriküler septal defekt, aort koarktasyonu ve patent duktus arteriozudur [4].

Aort darlıklarının etyolojisinde genetik faktörlerin sorumlu olduğuna ilişkin birçok kanıt vardır. Hastaların birinci derece akrabalarında yapılan ekokardiyografi çalışmalarında biküspit aort kapağı varlığı aile bireylerinde %4.7 ile %24 arasında değişmektedir ve sol taraflı lezyonlar dahil edildiğinde bu oran daha da yükselmektedir [3]. Valvüler aort darlıkları Turner sendromu, Jacobsen sendromu gibi bazı genetik hastalıklarda daha sık görülmektedir. Sendromik olmayan aort darlıkları sporadik veya otozomal dominant veya multifaktöryel kalıtım gösteren şekilde ailevi olabilir. Aynı aile içerisinde etkilenmiş bireylerde hastalık, izole biküspit aort kapağından hipoplastik sol kalp sendromuna uzanan geniş bir spektrum içerisinde görülebilir [9]. Hücre proliferasyonunu, farklılaşmasını kontrol eden transmembran proteini kodlayan NOTCH-1 gen mutasyonunun otozomal dominant geçişinin bazı ailelerde biküspit aort kapağı gelişmesine yol açtığı gösterilmiştir [10].

### **2.1.2. Embriyoloji, Anatomi, Patoloji**

Aort kapağı bulbus kordis ve trunkus arteriozusu aortik ve pulmoner gövdeye ayıran aortopulmoner septumun subendokardiyal bölgesindeki çıkıntılardan gelişir. Bu çıkıntılardan kavitasyonu ise leaflet ve sinus valsalvanın gelişimiyle sonuçlanır.

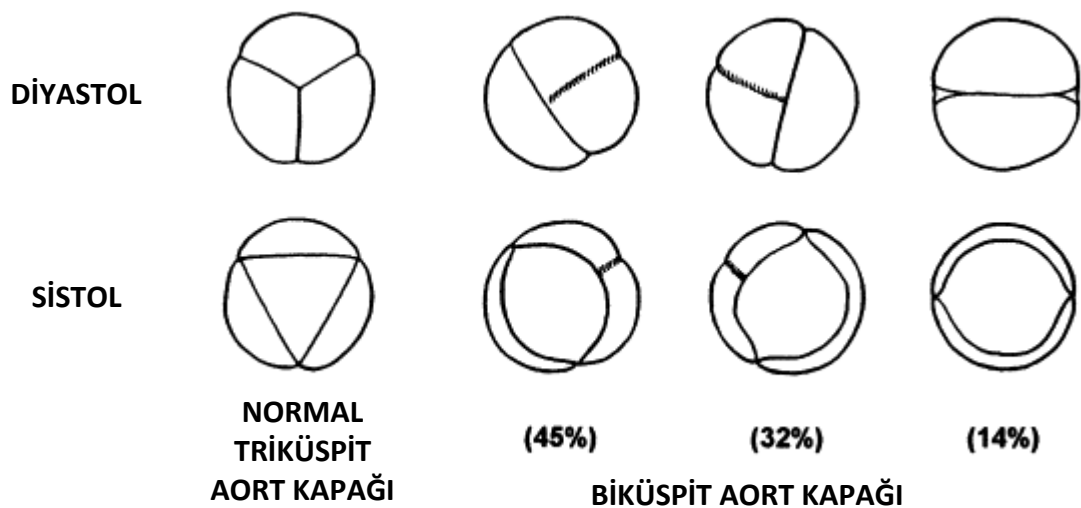
Normal aort kapağı, her biri yaklaşık olarak eşit uzunlukta cep benzeri kasplardan oluşmaktadır. Kapakların ucunda Arantius nodülü adı verilen ve kaslar kapandığında orta noktada birleşen fibröz bir nodül bulunur. Kapak kaslarının yapıştığı fibröz bir halka ile çevrilidir. Normal kapak ventriküler, fibröz, spongiyöz olarak isimlendirilen üç tabakadan oluşur. Ventriküler yüz radyal olarak yerleşen elastin liflerinden oluşurken, aortik yüz (fibrosa) fibroblast ve kollajen liflerinden oluşur. Bu iki tabaka arasında kalan spongiyöz kısım ise fibroblast, mezenkimal hücre ve mukopolisakkarid yapıdan oluşur.

Kasp füzyonu, kaslarda kalınlaşma ve esnekliğinde azalma kapakta darlığa yol açar. En sık görülen malformasyon iki kaspın kısmi veya tam füzyonu ile gelişen biküspit aort kapağıdır. Biküspit aort kapağının iki formu vardır, dengeli veya anatomik biküspit ve dengesiz veya fonksiyonel biküspit. Anatomik biküspit kapak iki

eşit yapıda kasp ve iki sinüs valsaldan oluşur. Fonksiyonel biküspit aort kapağı ise biküspit olarak açılır, ancak üç sinüsten oluşur ve kasların füzyonu sonucunda açılmayan komissür nedeniyle eşit yapıda değildir. Füzyon gösteren kaslar diğer kasp oranla daha büyüktür [1]. Biküspit kapak çok farklı şekillerde olabilir, kasların büyüklükleri, simetrisi, kapak açıklığının yerleşimi varyasyonlar gösterebilir. Vakaların %75'inde füzyon sağ ve sol kaslarda gerçekleşir. Sağ kasp ile non koroner kaspın füzyonu da sıktır.

Aort kapağının doğuştan malformasyonlarının büyük bir bölümünü biküspit aort kapağı oluştursa da farklı morfolojik bozukluklarda aort kapağında darlığa yol açabilir. Unikasp aort kapağı birden çok kaspın füzyonu sonucu gelişir ve yarık benzeri bir açıklık oluşmasıyla sonuçlanır. Tüm kasların kısmi füzyonu aort açıklığının daralmasına yol açabilir. Nadiren kasp füzyonu olmadan aort anülüs hipoplazisi darlığın nedeni olabilir. Aort kapağının miksoid displazisi de aort darlığının sık görülmeyen bir nedenidir [4].

Bu anatomik konsept valvüloplastinin prognozu için önemlidir. Anatomik biküspit veya üç kaslı stenotik kaslar valvüloplasti sırasında fonksiyonel komissürlerin açılmasına yol açarken fonksiyonel biküspit aort kapaklarında füzyon gösteren rudimental kasp tarafının yırtılmasına yol açar [1].



**Şekil 2.1.** Normal aort kapağı, biküspit aort kapağı [11]

Aort kapağının primer morfolojik anomalilerine ek olarak miksomatöz dejenerasyon, fibrozis, inflamatuvar değişiklikler, lipid birikimi, kalsifikasyon, anüler dilatasyon ve komissürlerin fibrotik füzyonu gibi diğer patolojik özellikler de kapak disfonksiyonu ve dismorfolojisinde önemli rol alırlar [12]. Bu değişiklikler zaman içerisinde gelişirler, çocuk ve adolesanlarda kalsifikasyon nadir görülen bir bulgu olmasına rağmen erişkin aort darlıklarının hemen hemen hepsinde görülür ve bu ilerleyici değişiklikler mekanik güçler, inflamatuvar süreçler sonucunda mezenkimal hücrelerin kemik üreten hücrelere farklılaşması sonucunda gelişir.

### **2.1.3. Patofizyoloji**

Aort darlığının temel fizyolojik etkisi sol ventrikül çıkım yolunda obstrüksiyon oluşmasıyla ard yükün artışıdır. Sağlıklı aort kapağı varlığında sol ventrikül sistolik basıncı aort basıncına eşittir ancak darlık geliştiğinde sistolik fonksiyonlar normale sol ventrikül sistolik basıncı aort basıncının üzerindedir ve basınç farkı darlık miktarıyla orantılıdır.

Sol ventrikül tepe basıncında artış olsa da duvarda gelişen miyokart hipertrofisi nedeniyle ağır darlıklarda dahi duvar gerilimi değişmez. Atım hacmi, kalp debisi, kalp hızı ve ejeksiyon fraksiyonu, kasılma bozukluğu olan sol ventrikül diyastol sonu genişliği ve basıncı artan ağır semptomatik hastalar haricinde normaldir [1].

Aort darlığı olan hastalarda kalbin iş yükü ard yük arttığı için artmıştır. Koroner kan akımı diyastol süresi ve sol ventrikül ile aorta arasındaki diyastolik basınç gradiyentine bağlıdır. Aort darlığında kalbin iş yükü arttığı için oksijen ihtiyacı da artar buna karşın ejeksiyon süresi uzar ve diyastol süresi kısalmış ve diyastol sonu basınç yüksektir. Bu patofizyolojik değişiklikler ise koroner arterlerde darlık olmasa da artan basınca en çok maruz kalan ve epikardiyal koroner arterlerden en uzak konumda bulunan subendokardiyum ve papiller adelelerde iskemi ve enfarkt gelişmesine yol açar [4].



İstirahat halinde subendokardiyal perfüzyon yeterli olabilirken iskemi efor sırasında ortaya çıkar. Ağır darlığı olan hastalarda koroner arterler maksimum vazodilatasyonu gösterirlerken efor sırasında genişleme kapasiteleri kalmaz bu nedenle kalp hızı oksijen gereksinimi ve sağlanması dengesindeki en önemli belirleyicidir. Özellikle efor sırasında gelişen sistemik vazodilatasyon diyastolik basıncın azalmasına yol açarak koroner perfüzyon basıncını daha da azaltır.

Yenidoğan döneminde hastalar kalp yetmezliği ile bulgu verirler. Etkilenmiş yenidoğanlarda sol ventrikül hacmi sınırdadır, pulmoner hipertansiyon sol ventrikül yetmezliğine eşlik eder. Pulmoner hipertansiyon nedeniyle gelişen sağ ventriküldeki genişleme interventriküler septumun daha da sola doğru itilmesi ve ventriküller arasındaki etkileşimler sonucunda sol ventrikül debisini olumsuz etkiler. Sol ventrikül hacminin yeterli olduğu durumlarda ise kalp yetmezliğinin nedeni aniden artan sol ventrikül, ard yükünün doğurduğu miyokardiyal stresi karşılayabilecek miyokart kitlesi olmamasıdır [3].

#### **2.1.4. Klinik Özellikler ve Tanısal Yöntemler**

Aort darlığında klinik bulgular hastanın yaşına göre değişkenlik gösterir. Yenidoğan ve erken süt çocukluğu döneminde üç farklı klinik tablo karşımıza çıkabilir. Bu farklı kliniklerden ilki sol taraflı tüm obstrüktif hastalıklarla (koarktasyon, kesintili arkus aorta, hipoplastik sol kalp sendromu) benzerlik gösterir. Hastalar kalp yetmezliği tablosundadırlar ve duktus arteriozusun kapanması ile klinik kötüleşir, asidoz gelişmesiyle kardiyojenik şok gelişir. Bu bebekler takipneik, taşikardik ve duktus arterizustaki sağdan sola şant nedeniyle siyanotiktirler. Fizik incelemede hepatomegali, zayıf nabızlar ve pulmoner hipertansiyondan dolayı gelişebilecek triküspit yetmezliğinin sistolik üfürümü ve gallo ritmi saptanabilir. Ejeksiyon kliği nadiren duyulur. Diğer bir klinik tablo ise asidoz yokluğunda gelişen diğer bir deyişle duktus bağımlı olmayan sol ventrikül yetmezliğidir. Bu hastalarda kalp yetmezliği bulguları vardır, hepatomegali daha az görülür ve sistolik ejeksiyon üfürümü ile ejeksiyon kliği duyulabilir. Ağır valvüler darlık olsa da duktus bağımlı değildirler ve genellikle daha geç bulgu verirler. Üçüncü grupta ise hastalar sistolik

üfürüm nedeniyle tanı alırlar. Darlık ağır değildir ve kalp yetmezliği bulguları yoktur [3].

Adolesan ve genç erişkinler ise asemptomatiktir ve genellikle muayene sırasında fark edilen üfürüm nedeniyle veya endokardit geçirirken tanı alırlar [3]. Klinik bulgular genellikle yorgunluk, efor dispnesi, göğüs ağrısı ve senkoptur. Göğüs ağrısı ve senkop ağır aort darlığı olan hastalarda (gradyent > 80 mmHg) dahi nadiren gelişen bir bulgudur. Ancak bu bulgular mevcutsa acil değerlendirme ve müdahale yapılmalıdır [13].

Fetal dönemde orta hafif darlıklar iyi tolere edilir. Ağır darlıklarda ise sol ventriküler hipertrofi ağırdır ve sol ventrikül kompliyansının bozulmasına yol açar [4]. Bu durum sol ventrikül kan akımının azalmasıyla sonuçlanır ve sol ventrikül, mitral kapak, aort anülüsü ve sol ventrikül çıkım yolunun hipoplazisine yol açar [14].

#### **2.1.4.1. Elektrokardiyografi (EKG)**

İstirahatte çekilen EKG sol ventrikül hipertrofisi voltaj ölçütlerini karşılar. Bununla birlikte gradiyentin > 80 mmHg olduğu ağır darlıklı hastaların üçte birinde EKG normaldir. Sol ventrikül hipertrofisiyle birlikte ST segment depresyonu ve göğüs derivasyonlarındaki T dalga negatifliği ("strain" paterni) oldukça özgül bir bulgudur [4].

#### **2.1.4.2. Radyolojik görüntüleme**

Aort darlıklı çocukların akciğer grafilerinde kalp büyüklüğü normaldir veya az miktarda genişlemiştir. Sol ventrikül hipertrofisi geliştiği durumlarda ise kalp apeksi yuvarlaklaşmış olabilir yan grafide kalp gölgesi posterior bölgeye kaymıştır. Sol atriyal genişleme ağır darlık geliştiğinin önemli bir bulgusudur ve pulmoner konjesyon bulguları da saptanabilir. Manyetik rezönans görüntüleme (MRG) özellikle adolesan ve genç erişkin hastalarda çıkan aortada genişleme saptanması ve değerlendirilmesinde önemli bir görüntüleme yöntemidir [11]. Kardiyak MRG sol ventrikül kitlesi ve fonksiyonunu değerlendirmede de yardımcıdır ve aort kapak morfolojisi hakkında da bilgi verir.

### 2.1.4.3. Egzersiz testi

Aort darlığının ciddiyeti efor kapasitesi, sistolik kan basıncı cevabı ve ST değişiklikleri ile yüksek oranda ilişkilidir. Bu testlerin duyarlılık ve özgüllüğü düşük olduğu için klinik kullanımlarının tanısız yararı çok fazla değildir ancak efor ilişkili subendokardiyal iskemiye göstermede faydalıdır. Başarılı valvüloplasti sonrasında bu değişiklikler ortadan kalkar. Aort darlığı tanısında çok faydalı olmasa da tedavinin şekillendirilmesinde önemlidir. Asemptomatik aort darlığı olan hastaların %40'ında ilk defa egzersiz testinde bulgular gözlenmektedir. Egzersiz testi sonrasında ortalama doppler gradiyentinde  $> 18$  mmHg artış saptanan hastalarda kardiyak olay geçirme olasılığı daha yüksektir [15].

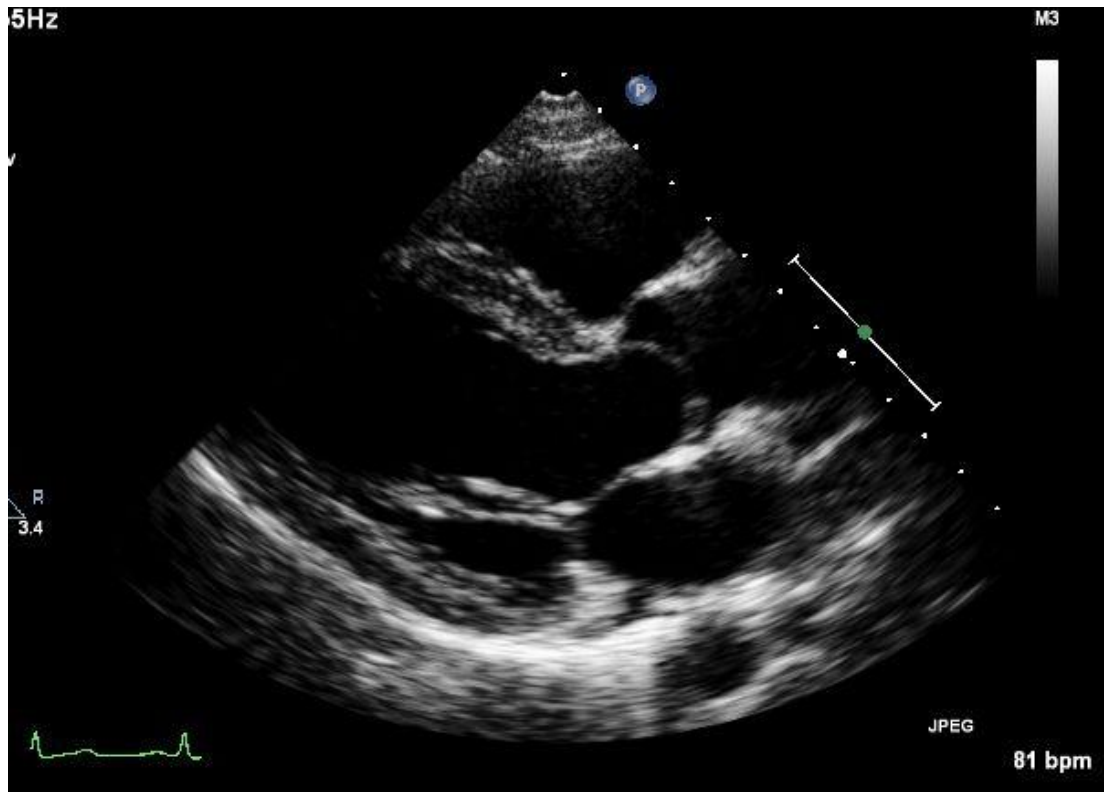
### 2.1.4.4. Ekokardiyografi

Hastalık tanısı konulmasında ve takibinde en önemli tetkiktir. Ekokardiyografinin amacı tanı konulması, ciddiyetinin değerlendirilmesi, sol ventrikül ve fonksiyonlarının değerlendirilmesidir [16]. Ayrıca fetal ekokardiyografi ile prenatal dönemde tanı konulabilir.

Fetal dönemde obstrüksiyon tipinin belirlenmesi zordur. Valvüler darlıklarda kapaklar kalın görülebilir, sistolde dom yapar, kapak üzerindeki akım hızı gebelik yaşına göre yüksektir, renkli ekokardiyografi ile mitral yetmezliği görülebilir. Aort kökü ve çıkan aorta başlangıçta normal olarak görülse de gebelik yaşı ilerledikçe kan akımı azalacağı için gebelik yaşına göre küçük kalır. Ventrikül boşluğunda görülen hiperekojen görünüm endokardiyal fibroelastosis bulgusudur. Ağır darlıklarda aort kapağında öne doğru akım göstermek zordur. Ağır aort darlığı olan hastalarda kalp yetmezliği ve hidrops gelişebilir [14].

Kapak yapısı ile sol ventrikülün değerlendirilmesi prognoz ve yönetim açısından önemlidir. Sol ventrikül fonksiyonu bozulmuş hastalarda kapak üzerindeki gradiyent yüksek olmayabilir. Proksimal aortada genişleme olup olmadığı, eşlik edebilecek mitral kapak anomalileri, aort koarktasyonu araştırılmalı, aortik anülüs ölçülmelidir.

Kısa eksen görüntüleri ile kapağın yapısı kapak hareketleri, kapaktaki kalınlaşma değerlendirilirken, uzun eksen kesitlerde ise kapak hareketleri, sistolik diyastolik dom olup olmadığı değerlendirilir. Aortik kapak anülüsü en iyi uzun eksen pozisyonunda ölçülür. Aortik orifis alanının iki boyutlu ekokardiyografi ile ölçümünün kesinliği henüz kanıtlanmamıştır. Üç boyutlu ekokardiyografi ile kapak morfolojisi ve kapak alanı daha iyi değerlendirilir [4]. Transtorasik ekojenitesi iyi olmayan hastalarda, infektif endokardit riski, prostetik, homograft kapak varlığında transesofageal ekokardiyografiye başvurulabilir.

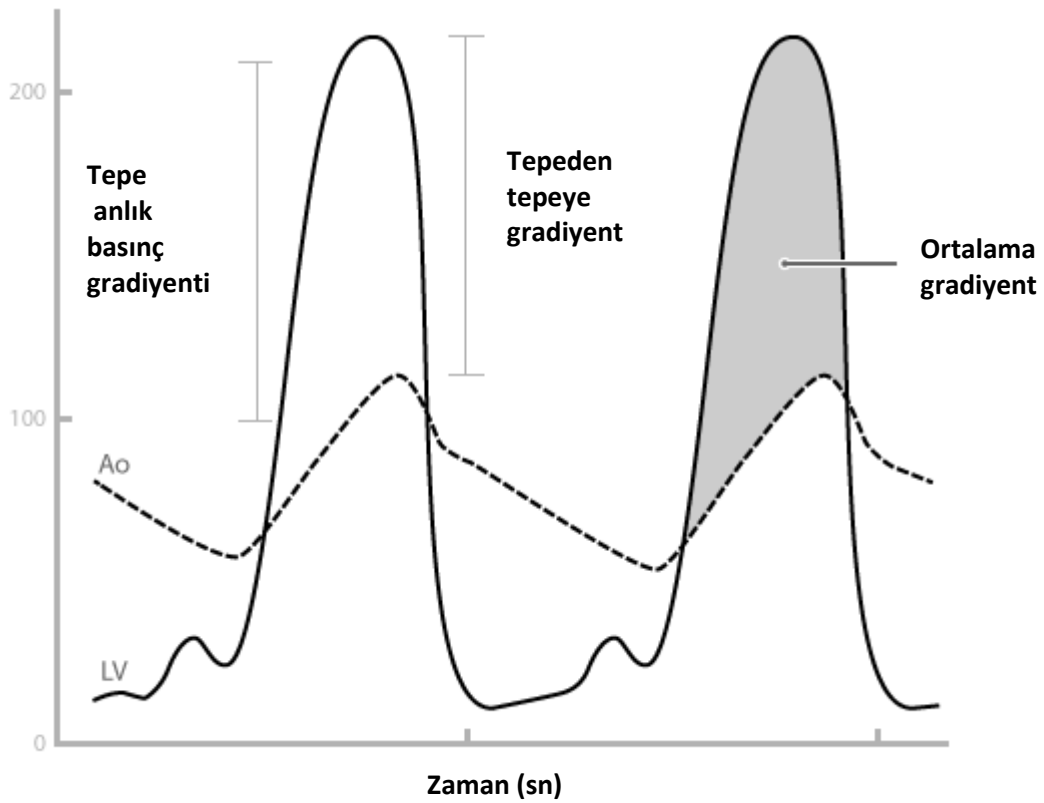


**Şekil 2.2** Uzun eksen kesitte sistolik dom yapan aort kapağı [1]

Renkli, vurulu (PW) ve devamlı (CW) doppler ile darlığın yeri değerlendirilir ve darlığın nicel ölçümü yapılabilir. Sabit kalp debisi üretildiği durumlarda dar aortik kapak üzerinde hızlı türbülant akım oluşur. Bu akım üzerinde Bernoulli denklemi kullanılarak anlık akım gradiyenti ölçülebilir. Anlık tepe basınç gradiyenti devamlı doppler kullanılarak ölçülür, ancak ölçüm yapılırken kapak açıklığı çok farklı

pozisyonlarda olabileceğinden dolayı akımın üzerine doğrudan düşülmesi büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle akımın yönünü değerlendirmek için ölçüm yapılırken renkli doppler kullanılmalıdır. Bu pratik, invazif olmayan yöntemin invazif ölçümlerle uyumlu olduğu ispatlanmıştır [16]. Ölçümün doğruluğu ölçüm yapan kişinin maksimum jet akımını kaydetme yeteneğine bağlıdır. Tepe akım gradiyenti genellikle midsistoliktir, ancak kapaktaki darlık arttıkça geç sistolik dönemde görülmeye başlar. Hipertrofik kardiyomyopatiye olduğu gibi dinamik subaortik darlıklarda da jet akımı sistolün geç döneminde görülür. Apikal beş boşluk, suprasternal, sağ parasternal gibi farklı pencerelerden akım gradiyenti ölçülebilir.

Doppler tekniği akım gradiyentini zaman değişkeniyle ölçmekte ve anlık basınç gradiyentini göstermektedir, ancak kateter laboratuvarında yapılan ölçüm sol ventrikül ve aortadaki sistolik tepe basınçlar arasındaki gradiyenttir. Şekil 2,1'de kateter laboratuvarındaki ölçüm ve doppler akımının ölçümü görülmektedir, tepe basınçlar arasındaki fark kateter sırasında daha düşük ölçülmektedir, bu nedenle ekokardiyografi ile ölçülen basınç gradiyentinin invazif ölçümlerle uyumlu olması için ortalama basınç gradiyentlerinin kullanılması önerilmektedir.



**Şekil 2.3.** Anlık ve ortalama ölçüle sol ventrikül aort arasındaki gradientin karşılaştırılması [1]

2008 yılında yeniden derlenen ACC/AHA valvüler hastalıkların tedavi kılavuzunda aort darlıkları hafif, orta, ağır olarak (Tablo 2.1) sınıflanmıştır. Tabloda görülen basınç gradiyentleri ve akım hızları, ventriküler septal defekt, mitral yetmezlik, düşük kardiyak debi gibi sol ventrikül basıncının düşük olduğu durumlar dışlandığında kabul edilmektedir [17].

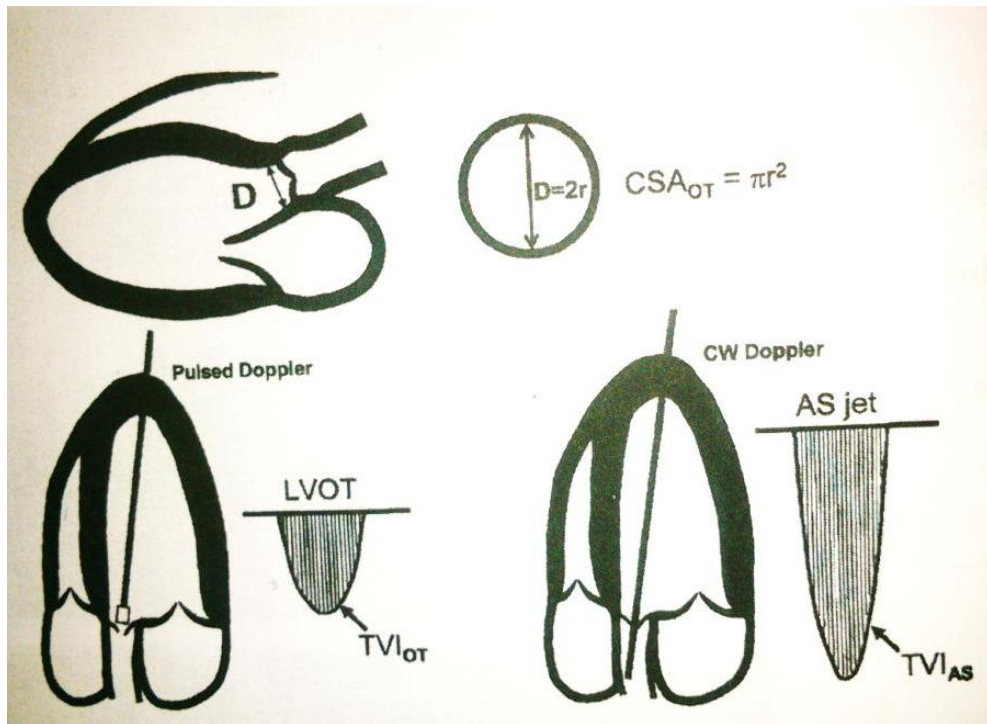
**Tablo 2.1.** Valvüler aort darlıklarının sınıflaması

	Kapak alanı*	Tepe gradiyent	Ortalama gradiyent	Jet akım hızı
<b>Hafif</b>	1,5 cm <sup>2</sup>	36 mmHg	25 mmHg	3 m/sn
<b>Orta</b>	1-1,5 cm <sup>2</sup>	36-64 mmHg	25-40 mmHg	3-4 m/sn
<b>Ağır</b>	< 1 cm <sup>2</sup>	> 64 mmHg	>40 mmHg	> 4 m/sn

\* Çocuklarda normal aortik kapak alanı 2 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>'dir. < 0.6 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> ağır darılık olarak kabul edilmektedir.

Tüm basınç gradiyenti tahminleri sadece darlığın şiddetine bağlı olarak değil aynı zamanda ölçüm anındaki hemodinamik değişikliklerden de etkilenmektedir. Bu durum aynı hastada farklı zamanlarda farklı ölçümlere neden olabilmektedir. Kalp debisinin, kontraktilitenin, kalp hızının arttığı durumlarda yüksek basınç gradiyenti alınmaktadır. Hastaların genel anestezi altındaki basınç gradiyentleri ise huzursuz, stresli dönemlerde alınan gradiyentlere göre daha düşüktür. Bu nedenlerle bazı kardiyologlar kapak alanı ölçümlerini darlığı değerlendirmede daha önemli görmektedirler [4]. Aortik kapak alanı, sol ventrikül çıkım yolunun kesit alanının (CSA) sol ventrikül çıkım yolu zaman hız integralinin ( $TVI_{LVOT}$ ), aort darlık jetinin zaman hız integraline ( $TVI_{AD}$ ) oranının çarpılmasıyla hesaplanmaktadır. CSA parasternal uzun eksen pozisyonda çıkım yolunun daire olduğu düşünülerek yapılan çap ölçümüyle hesaplanır [16]. Çocuklarda normal aortik kapak alanı  $2 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 'dir.  $0.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  altındaki kapak alanları ağır darlık olarak kabul edilmektedir [7].

$$AV_{\text{alanı}} = CSA \times \frac{TVI_{LVOT}}{TVI_{AD}}$$



Şekil 2.4. Aort kapak alanı hesaplanması

Özellikle sol ventrikül fonksiyonu bozulmuş hastalarda dobütamin infüzyonu ağır darlıkların hafif orta darlıklardan ayırt edilmesini sağlar. Dobütamin infüzyonu 5-30 µg/kg/dk hızlarında titre edilirken kasplar göreceli olarak esneklerse kalp debisi arttıkça kapak alanı artacaktır, ağır kapak darlıklarında ise kalp debisi artsa bile kapak alanında değişiklik olmayacaktır [16].

#### 2.1.4.5. Kalp kateterizasyonu

Günümüzde invazif olmayan görüntüleme yöntemlerinin ilerlemesiyle tanısal kalp kateterizasyonu yapılmamakta terapötik kateterizasyon uygulamaları yapılmaktadır [18]. Ancak invazif olmayan yöntemlerdeki uyumsuzluk altın standart tanı yöntemi olan invazif ölçümlere başvurulmasına yol açmaktadır. Tam hemodinamik değerlendirme; kalp debisi, sol ventrikül diyastol sonu basıncı ve aort kapağı üzerindeki ortalama ve tepe basınç farklarını içerir [4]. Sol ventriküle transseptal veya retrograd yolla ulaşılabilir. Kontrast madde enjeksiyonu bize sol ventrikül hacmi, fonksiyonu, aortik kapak anülüsü, hareketleri, koroner arterlerin yerleşimi açıklığı ve çıkan aortanın büyüklüğü ve yapısı hakkında bilgi verir.

Hemodinamik ölçümler Gorlin metodu ile aort kapak alanının hesaplanmasını sağlar. Sistolik ejeksiyon süresi kateter sırasında sistolik akımlar kullanılarak ölçülür.

$$AV_{\text{alanı}} = \frac{AVF}{44.3 \text{ ortalama basınç gradiyenti}}$$

$$AVF = \frac{\text{Kalp debisi}}{\text{Sistolik ejeksiyon süresi X kalp hızı}}$$

#### 2.1.5. Doğal Seyir

Valvüler aort darlıklarının doğal seyri hakkında bilgi azdır, bunun önemli bir nedeni girişim yapılmadan geçen izlem süresinin az olması, bir diğeri ise



asemptomatik hastaların fark edilmeden erişkin yaş gruplarına ulaşmasıdır. Süt çocukluğu döneminde tanı alan hastalar ağır darlıklara ve tedavi edilmedikleri durumda yüksek mortalite oranına sahiptirler. İki yaş altında tanı alan hastalarda 1 yıllık sağ kalım %64'tür. Aynı durumdaki 2 yaş üzerinde tanı alan hastalarda ise sağ kalım %85 olarak bildirilmektedir [19].

Hafif aort darlıkları uzun süre hafif darlık olarak kalsa da hastalığın ilerleyici seyir göstermesi bir kuraldır. Hastalığın ilerleme hızı farklı bireylerde farklılıklar göstermektedir. Hastalardaki progresyon küçük çocuklarda adolesan ve erişkinlere oranla daha sıktır. Bunun nedeni ise devam eden somatik büyümeye rağmen kapak açıklığında büyümenin olmamasıdır [4]. Hastaların %20'si 30'lu yaşlarda halen hafif aort darlığı olarak devam eder. Hastalığın doğal seyrini göstermekte en önemli belirteçin tanı sırasındaki aort kapağı üzerindeki basınç gradiyenti olduğu gösterilmiştir [20]. Uzun dönem takip süreleri içeren çalışmalarda 371 hastanın 25 yıllık medikal izlemlerinde basınç gradiyenti < 25 mmHg olan hastaların %20'sinde, 25-49 mmHg arasında olan hastaların %40'ında, 50-79 mmHg olan hastaların ise %60'ında cerrahi gereksinim geliştiği bildirilmektedir. Aynı çalışmada ani ölüm %5, infektif endokardit gelişimi ise %3 oranında bildirilmiştir [8].

Aort kapaklarındaki darlıktaki ilerlemenin yanı sıra zaman içerisinde özellikle valvülotomi veya valvüloplasti uygulanan kapaklarda yetmezlikler artmaktadır. Özellikle sağ ve koroner olmayan kasp füzyonu görülen hastalarda darlıkta ilerleme ve kapak disfonksiyonu daha hızlı olmaktadır [4].

#### **2.1.6. Tedavi**

Valvüler aort darlıklarında seçilecek tedavi yöntemi ne olursa olsun tüm girişimler palyatif olmak zorundadır. Aort kapak hastalıkları ilerleyici olduğu için medikal tedavi alan hastalarda girişim zamanlaması önem taşımaktadır. Kapak hastalığındaki ilerlemeyi durduracak herhangi bir medikal tedavi yoktur. Erişkin kapak hastalıklarında ilerleme ateroskleroza benzediğinden tedavi olarak lipit düşürücü statinler ile yapılan çalışmalarda anlamlı etkilerinin olmadığı görülmüştür. Erişkin hastalarda tedavi semptomatik ve acil hastalara uygulanmaktadır, buna karşın

pediatrik yaş grubunda tedavi daha farklıdır. Yaşlı hastalarda 20 yıllık sağ kalım uzun dönem olarak kabul edilse de çocuklarda yaşam beklentisi daha uzundur. Sol ventrikül önündeki basınç gradiyenti ani ölüm riskini arttırır ve miyokart hasarından dolayı gelişen ilerleyici fibrozis nedeniyle kalp yetmezliği gelişmesine yol açar [21].

Neonatal aort darlığında ilk müdahale prostoglandin E1 infüzyonuyla duktus açıklığının korunması ve inotropik destek, gerekiyorsa mekanik ventilasyondur. Kritik aort darlıklı yenidoğanlarda tedavinin belirlenmesinde en önemli karar az gelişmiş sol ventrikülün çift odacıklı dolaşımı sağlayıp sağlayamayacağıdır. Farklı çalışmalar özellikle sol ventrikülün apeksi oluşturmadığı, aort anülüsünün küçük olduğu (<5 mm), mitral anülüsün 9 mm'nin altında olduğu durumlarda hastaların palyatif Norwood ameliyatı veya kalp naklinden daha çok fayda gördüklerini göstermiştir [4]. Ayrıca aortada retrograd akım izlenmesi, aort kapağı ve çıkan aortanın hipoplazisi, endomiyokardiyal fibroelastozis varlığı, ağır triküspit yetmezliği, sol ventrikül uzunluğunun z skorları cerrahi müdahaleyi belirlemede yol göstericidir (Tablo 2.2) [22].

**Tablo 2.2.** Valvüler aort darlıklı hastalarda sağ kalımı etkileyen faktörle

<b>&lt; 3 ay</b>
<b>Sol ventrikül fonksiyon bozukluğu</b>
<b>Sol ventrikül, mitral kapak boyutlarının küçük</b>
<b>Aort anülüsünün &lt; 5 mm</b>
<b>Endokardiyal fibroelastozis</b>
<b>Duktustan retrograd akım</b>
<b>Yenidoğanlarda ağır asidoz ve kalp yetmezliği</b>
<b>Aort koarktasyonu</b>

Cerrahi valvülotomi halen uygulanmakta olsa da 1980'lerin başından bu yana balon valvüloplasti doğuştan aort darlıklarının birinci basamak tedavisinde ilk sırayı almaktadır. Her iki işlemde kapak darlıklarının giderilmesinde etkin ve güvenilir yol olarak görülse de kapak darlığındaki ilerleyici artış ve kapak yetmezlikleri kaçınılmazdır. Bu nedenle her iki işlem de aslında palyatif işlemlerdir ve kapak darlıklarının kesin tedavisi kapak replasmanıdır. Balon valvüloplasti kapak cerrahisini ertelemektedir. Balon valvüloplasti sonrasında izlenen 109 hastanın incelendiği retrospektif çalışmada birinci yılda yeniden girişim %14 hastaya uygulanırken, 12 yıllık takipte hastaların %46'sına yeniden girişim yapılmamıştır. Bebek ve çocuklarda somatik büyümeye olanak sağlayıp kapak cerrahisini ertelemiştir. Erken dönemde yeniden girişim ve cerrahi uygulanmasının ön gören değişkenler aort anülüsünün küçük olması, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ve mitral kapak disfonksiyonudur [23].

AHA (American Heart Association) 2011 yılında pediatrik hastalarda kalp kateterizasyonları ve girişim endikasyonlarını belirttiği kılavuzunda bebek, çocuk ve adolesanlarda aort darlığının yönetimi hakkında bilgiler mevcuttur. Bu endikasyonlar tablo 2.3'te görülmektedir. Bu endikasyonlar klinik çalışmalardan daha çok uzman görüşleri ve randomize olmayan çalışmalara dayanarak oluşturulmaktadır [24].

**Tablo 2.3.** Balon valvüloplasti endikasyonları [24]**Sınıf 1**

1. Aortik valvüloplasti duktus bağımlı veya sol ventrikül fonksiyonu bozulmuş yenidoğanda kapak üzerindeki gradiyentten bağımsız olarak yapılır.  
(Kanıt düzeyi: B).
2. Kateter sırasında ölçülen tepe gradiyent  $> 50$  mmHg olan izole valvüler AD hastalığında valvüloplasti uygulanır (Kanıt düzeyi: B).
3. Semptomatik hastalarda istirahatte veya efor sırasında anjina, senkop ve iskemik ST-T değişiklikleri olan hastalarda kateter sırasında  $> 40$  mmHg gradiyent alındığında valvüloplasti uygulanır (Kanıt düzeyi: C).

**Sınıf IIb**

1. Aortik valvüloplasti kateter gradiyenti  $>40$  mm Hg olan ancak asemptomatik olan veya ST- T değişikliği bulunmayan ancak gebelik planlayan veya yarışmalı sporlar yapmak isteyen hastalarda uygulanabilir (Kanıt düzeyi: C).
2. Aortik valvüloplasti tepe gradiyent  $<50$  mmHg olan asemptomatik ağır sedasyon ve anestezi altında veya sedasyon yokken ortalama gradiyent  $>50$  mmHg ise uygulanabilir (Kanıt düzeyi: C).

**Sınıf III**

1. Kateter sırasında istirahat tepe gradiyenti  $<40$  mmHg olan ve semptomatik olmayan ve ST-T değişiklikleri bulunmayan hastalarda uygulanmamalıdır (Kanıt düzeyi: C).
2. Aort kapağı tamiri veya replasmanı gerektiren aort yetmezliği bulunan aort darlıklarında valvüloplasti uygulanmamalıdır (Kanıt düzeyi: C).

Kılavuzdaki önergeler hastalar bilinçli sedasyon altında olduğu düşünülerek değerlendirilmektedir. Genel anestezi ve derin sedasyon altındaki hastalarda ölçülen gradiyentler daha düşük olmaktadır. Bu nedenle genel anestezi altında ölçülen gradiyent  $50$  mmHg'dan düşük olsa da ekokardiyografide ölçülen ortalama gradiyent  $50$  mmHg'dan büyükse asemptomatik hastalarda valvüloplasti uygulanmalıdır. Bununla birlikte sınırda vakalarda, bebeklik dönemi dışında kapak darlığındaki ilerlemenin daha yavaş olması ve valvüloplasti sonucunda gelişebilecek

kapak yetmezliğinin kapak replasmanını daha erken dönemde gerektirebileceği göz önünde bulundurularak girişimde bulunulmalıdır [4].

Ağır aort darlığı bulunan ancak çift ventrikül tamiri için uygun olan bebeklerde ilk müdahale balon valvüloplasti veya cerrahi valvülotomidir. Cerrahi valvülotomi ile balon valvüloplastinin başarısı çoğu merkezde birbirine yakın olduğundan dolayı tercih edilen tedavi seçeneği balon valvüloplasti uygulamasıdır. Cerrahi valvülotomide rezidüel darlık daha çok görülürken balon valvüloplastide daha çok aort yetmezliği gelişmektedir [25]. Bu nedenle aort darlığı ve orta – ağır aort yetmezliği olan hastalarda valvülotomi, Ross yöntemi veya kapak replasmanı uygulanırken hafif aort yetmezliği sınırında olan hastalarda balon valvüloplasti tercih edilmektedir [1].

Hafif düzeyde valvüler aort darlığı olan hastalar ekokardiyografi, elektrokardiyografi, öykü ve fizik muayene ile izlenmelidirler [7]. Tablo 2.4'te önerilen izlem süreleri görülmektedir.

**Tablo 2.4.** Valvüler aort kapak darlıklarında önerilen izlem süreleri [4]

Ekokardiyografi	Önerilen izlem aralığı
Tepe doppler gradiyent < 50 mmHg, ortalama gradiyent < 30 mmHg	2 yıl
Tepe doppler gradiyent > 50 mmHg, ortalama gradiyent > 30 mmHg	1 yıl
<b>Bebek ve küçük çocuklarda yakın takip</b>	

Hafif aort darlığı olan hastalarda eğer kateter laboratuvarında ölçülen tepe gradiyent 30 mmHg'dan düşük, ekokardiyografide ölçülen ortalama gradiyent 25 mmHg'den düşük veya anlık tepe gradiyent 40 mmHg'dan düşükse bu hastalar asemptomatik ve egzersizi tolere edebiliyorlarsa her türlü yarışma sporlarına katılabilirler. Asemptomatik, tepe gradiyent 30-50 mmHg, ekokardiyografide ölçülen ortalama gradiyent 25-40 mmHg veya anlık tepe gradiyent 40-70 mmHg olan

hastalar golf, bowling, voleybol gibi sporları sol ventrikül hipertrofisi, EKG’de anormal repolarizasyon yoksa ve efor testleri normale yapabilirler [4, 26].

Aort darlığı ve ağır yetmezliği olmadığı durumlarda dahi biküspit aort kapağı olan hastalarda aort kökünde ilerleyici genişleme ve aort diseksiyonu riski üç kasplı aort kapaklı bireylere göre 9 kat yüksektir. Çocuklarda genişleme genellikle hafiftir ve komplikasyonlar nadir görülür. Hipertansiyon ile diseksiyon birlikteliği yüksek olması nedeniyle hastalarda beta blokör ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri etkinlikleri kanıtlanmamış olsa da normotensif hastalarda tolere edebiliyorlarsa kullanılabilir. Bu hastalarda anjiyotesin reseptör blokörü olan losartan TGF $\beta$  (“Transforming growth factor  $\beta$ ) reseptörlerini bloke ederek genişlemeyi engelleyebilir. Bu hastalarda profilaktik cerrahi aort kökü 45 mm veya 25 mm/cm<sup>2</sup>’den geniş hastalar için önerilmektedir [27].

Gebelik hafif darlığı olan normal sol ventrikül fonksiyonlarına sahip bayanlar tarafından tolere edilebilir. Orta ağır darlıklarda gebelik planlanıyorsa hastalarda kapak değişimi veya valvüloplasti yapılmalıdır. Eğer hasta gebeyse çok yakın takip edilmeli gerekiyorsa müdahale edilmelidir.

#### **2.1.6.1. Balon aortik valvüloplasti**

Perkütan balon valvüloplasti 1982 yılında tanımlandıktan dört yıl sonra doğuştan aort darlıklı hastalarda gradiyent azaltılmasındaki etkinliği, işlem sonrası kısa takip sürelerinde düşük oranda yeniden darlık gelişimi bildirilmiştir. İlk olarak 1986 yılında kritik aort darlıklı yenidoğanda balon valvüloplasti uygulanmıştır [28].

Ekokardiyografi anjiyografi öncesinde değerlendirmede kullanılan tek yöntemdir. Aort kapak üzerindeki gradiyent, kapak anülüsü, kapak morfolojisi, aort kapak yetmezliği değerlendirilmelidir.

İşlem sırasında intravenöz ketamin, propofol ile anestezi sağlandıktan sonra kasık bölgesine lokal anestezi uygulanarak işleme başlanmalıdır.

Kateterizasyon sırasında aort kapağını geçilmesi gereklidir. Femoral arter yoluyla girişim en çok tercih edilen yöntemdir. Yenidoğanlarda umblikal arter ve ven

yolu damar komplikasyonlarını azalttığı için tercih edilebilir. Aort anülüsü göz önünde bulundurularak kullanılacak balon kateterin geçebileceği uygun büyüklükteki kılıf tercih edilmelidir. Retrograd yol kullanılarak aort kapağının geçilemediği durumlarda femoral ven yoluyla atriyal septal defekt aracılığıyla veya transeptal delme kullanılarak anterograd yoldan aort kapağı geçilebilir. Ancak bu yöntemle artimi ve mitral kapak hasarı gelişme olasılığı yüksektir [1].

Kılıflar yerleştirildikten sonra hemodinamik değerlendirme yapılır. Zor olarak geçilen aort kapağından bir kez geçtikten sonra geri çekiş almak için kapaktan geçmek çok akılcı değildir. Bu nedenle aort kapağı proksimali ve distalinden eş zamanlı yapılan ölçümler kullanılır veya sol ventriküle yerleştirilen tel üzerinden Multi-Track NuMED kateter kullanılarak geri çekiş alınabilir. Kateter sırasında alınan ölçümler genellikle ekokardiyografide alınan ölçümlere oranla daha düşüktür. Bunun nedeni ekokardiyografide anlık tepe basıncının kullanılması, kateter sırasında uygulanan derin anestezinin etkisi ve kateterde anlık ölçüm için periferik arterlerin kullanılmasıdır. Aort kapak alanı (AVA) sol ventrikülden alınan eş zamanlı basınç ölçümleri, sistemik kan akımı (Qs), kalp hızı, sistolik ejeksiyon süresi, ortalama sistolik basınç gradiyenti ( $\Delta P$ ) kullanılarak aşağıdaki denkleme göre hesaplanır.

$$AVA = \frac{1000 \times Qs}{44.3 \times KH \times SES \times \overline{\Delta P}}$$

Hemodinamik değerlendirme sonrasında aort köküne ön arka yan pozisyonlarda kontrast madde enjeksiyonu yapılarak aort anülüsü ölçülür ve aort orifisinin yerine karar verilir. Aort yetmezliği olup olmadığı değerlendirilir. Kullanılacak olan balonun uzunluğuna karar verilir [1]. Aortanın sistolik ejeksiyondaki açıklığı saptandıktan sonra açılı cobra, sağ-sol koroner, pigtail kateterler aracılığı ile polimer kaplı tel ile kapak geçilmeye çalışılırken ön arka pozisyonda itilip çekilir, yan planda ise rotasyon yapılır. Kılavuz tel kibarca ama hızlı hareket ettirilmelidir. Başarılı olunamazsa farklı kateter ve kılavuz teller denenmelidir. Gerekli durumlarda pigtail kateterin ucu kesilerek kullanılabilir.

Kılavuz tel sol ventriküle yerleştikten sonra “exchange” tel ucu mitral kapak bölgesinden uzak kalacak şekilde apekse yerleştirilir. Retrograd yoldan geçilemediğinde transeptal yolla sol ventriküle yerleşilir ve kılavuz tel inen aortaya doğru yönlendirilir. Bu yöntemde balon şişirilirken anterior mitral kapağın korunmasına özen gösterilmelidir. Kılavuz telin olduğunca büyük “loop” oluşturarak papiller adele ve “leaflet”lerden uzak ve apekse yakın olması sağlanmalıdır [1].

Valvüloplasti için kullanılacak olan ideal balon düşük profilli ve hızlı şişirilip indirilebilen özellikte olmalıdır. Yüksek basınçlı balonlara gereksinim yoktur. Uygun balon seçimi için işlem sırasında küçük çaptan büyük çaplara kadar balonlar hazır olmalıdır.

Valvüloplasti ile amaçlanan basınç gradiyentini olabildiğince azaltırken kapak yapısını olabildiğince korumak ve yetmezliğe yol açmamaktır. Bu nedenle balon çapı aortik anülüsü çapını geçmemelidir ve ilk olarak seçilecek balon çapı anülüs çapının 0,9 katı kadar olmalı ve yeterli genişleme sağlamazsa balon çapı her defasında 1 mm arttırılmalıdır [18]. Balon anülüs çapı oranının 1,1’i geçmemesine özen gösterilmelidir. Çocukların ağırlığına uygun balon ölçüleri tablo 2.5’te görülmektedir. Gereğinden uzun balon kullanılması ventrikül ve mitral kapakta zedelenmeye yol açabilir, kısa balon kullanımı ise artan sol ventrikül basınçları nedeniyle balon stabilizasyonunu zorlaştırır [18].

**Tablo 2.5.** Hasta ağırlığına göre balon uzunluğu [18]

Vücut ağırlığı	Balon uzunluğu
< 10 kg	2
10-15 kg	3
15-20 kg	4
> 20 kg	5-6



İşlem sırasında kontraktilite ve pulsatil kan akımı, balon stabilizasyonunda zorluk oluşturmakta işlem başarısızlığına veya komplikasyonlara yol açmaktadır. Balonun pozisyonunu kaybetmesi kapak dilatasyonunu engelleyerek başarısızlığa yol açarken, balonun valvüloplasti sırasındaki balonun ileri geri hareketi kapakta hasara ve yetmezliğe yol açmaktadır [1]. Balon stabilizasyonunun sağlanması için ise sert kılavuz teller, çift balon tekniği kullanılmalı, balon en kısa sürede şişirilip indirilmelidir, esmolol gibi beta bloker aracılığı ile kalp hızı düşürülebilir [18], adenozin ile geçici AV blok oluşturulabilir [29], solunumsal apne uygulanabilir [30], süperior vena kava, inferior vena kava, pulmoner arterde balon şişirilerek kan akımı azaltılabilir [31], atriyal ve sağ ventriküle yerleştirilen geçici “pacemaker” kateteri [29] ile veya sol ventriküle yerleştirilen kılavuz tel üzerinden [2] ventrikül hızı kalp debisini ve sistemik tansiyonu %50 oranında düşürecek şekilde kalp hızı arttırılabilir. Ancak adenozin etkisi kısa sürelidir ve etkin doz ve asistol süresi değişkendir bu durum kullanımı komplike hale getirebilir, sağ ventrikülden uygulanan hızlı “pacing” etkin ve güvenilir bir yöntem olsa da fazladan damar yolu gereksinimi ve kateter kullanımı gerektirir [2].

Valvüloplasti balonlarının patlama basınçları küçük olanlarda 5-8 atmosfer büyük balonlarda ise 1,5-3 atmosfer basıncındadır ancak bu basınçlara hiçbir zaman ulaşılmamalıdır. Valvüloplasti için manometreli enjektörlerin kullanılması pratik değildir. İşlem yapan kişinin balon basıncından çok kateter pozisyonunu ve stenotik kapaktan dolayı balonda oluşan bel bölgesini takip etmeli ve indentasyon kaybolur kaybolmaz balonu indirmeye başlamalıdır [1].

Balonun kaç defa şişirileceği konusunda kesin bir görüş birliği yoktur ve genelde balon elle iki veya üç defa şişirilir ancak yenidoğanlarda ilk şişirmede indentasyon kayboluyorsa bir kez bile şişirme yeterli olabilir. Balon işlemi bittikten sonra kılavuz tel yerinde bırakılarak sol ventrikül basıncı ve aorta ile arasındaki basınç farkı kaydedilir. Aort enjeksiyonu tekrarlanarak valvüloplasti sonrasında oluşan aort yetmezliği değerlendirilir.

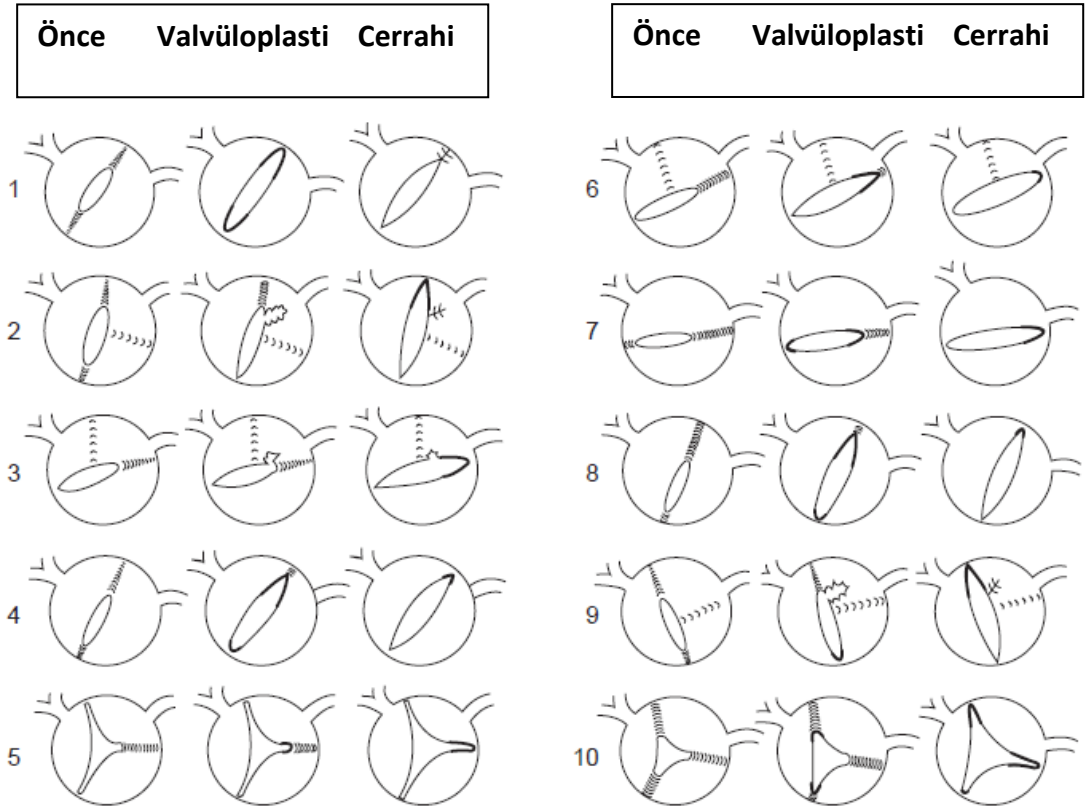
Fetal aortik valvüloplasti deneyimleri gün geçtikçe artmaktadır ve özellikle bu hastalarda hipoplastik sol kalp sendromu gelişmesi engellenmekte ve hidrops

gelişmiş ağır kalp yetmezlikli fetusların kalp yetmezlikleri düzeltilebilmektedir, ancak vaka seçimine özen gösterilmeli ve bu konuda yüksek tecrübeye sahip yerlerde uygulanması gereken bir girişimdir [32].

İşlem başarısı kapak üzerindeki basınç farkında %50'den fazla azalma ve/veya 50 mmHg altına inmesi ve aort yetmezliğinin 2. dereceyi geçmemesi tam başarı olarak kabul edilirken; kapak gradiyentinin yeterli azalmasına karşın yetmezlikte 2.derecenin üzerinde artış kısmi başarı, kapak gradiyentinin yeterli miktarda azaltılamaması veya ciddi komplikasyon gelişmesi başarısızlık olarak isimlendirilmektedir [18].

Kateterizasyon işlemine bağlı komplikasyonlar değerlendirildiğinde; tüm kateter işlemlerinde en sık komplikasyonların girişimsel işlemler sırasında, özellikle yenidoğan ve süt çocuklarında (<2 yaş) ve girişimsel işlemlerden de en sık olarak aortik valvüloplasti sırasında geliştiği çeşitli kayıtlarda yayınlanmıştır [33-35]. Aortik valvüloplasti işleminde önemli komplikasyon gelişme sıklığı %15 iken hafif komplikasyonlar %26 oranında izlenmektedir [33].

Aortik valvüloplasti işleminin en önemli komplikasyonu aort yetmezliği gelişmesi ikinci dereceye kadar kabul edilebilir. Bu oran %55'e kadar yükselebilir, ancak ağır aort yetmezliği %9-15 arasında değişmektedir [18]. Balon valvüloplasti ve cerrahi sonrasında gelişebilir ancak cerrahi sonrasında daha nadir görülür. Valvülotomi ve valvüloplasti sonrasında aort kapağında oluşan değişiklikler şekil 2.5'de görülmektedir.



**Şekil 2.5.** Valvülotomi ve valvüloplasti sonrasında aort kapağında oluşan değişiklikler [1]

Aort yetersizlikleri cerrahi gözlemlerde anlaşıldığı kadarıyla anterior komissürdeki yırtık, zamanla kasların birbirinden ayrılması ve kaslarda işlem sırasında oluşan basit yırtıklardır. Kapakta yetmezliğin fazla olması için risk faktörleri kapakta prolapsus bulunması, balon anülüs oranının büyük olmasıdır. Valvüloplasti işlemi sonrasında akut dönemden gelişen hafif aort yetmezlikleri de sıklıkla ilerleyici olabilir. Bu hastalarda muhtemelen zaman içerisinde gelişen hemodinamik travma nedeniyle kapak üzerinde yırtıkların ilerlemesine, yaralı doku nedeniyle gelişen çekilme kuvvetleri ve kapakta gelişen kalsifikasyon nedeniyle kapak yetmezlikleri ilerleyici olabilir [36].

Özellikle küçük bebekler ve yenidoğanlarda femoral arterden girişim yapıldığında en sık karşılaşılan sorunlardan biri de nabız kaybıdır. İşlemden sonraki iki saatte ortaya çıkan nabız kaybı vazokonstriksiyona bağlıdır. Bu süreden sonra

nabız kaybı halen devam ediyorsa doppler ultrasonografiyle femoral arter değerlendirilir, heparin infüzyonu veya streptokinaz kullanılabilir [18].

İşlem sırasında ve işlem sonrasında erken dönemde farklı aritmiler görülebilir. İşlem sırasında sıklıkla kateter temasına bağlı gelişen ventriküler taşikardiler ve ekstrasistoller izlenebilir, zaman zaman bu tip taşikardiler işlemin yapılmasını engelleyebilir. İşlem sırasında duyarlı ventrikül dokusu nedeniyle fibrillasyon gelişebilir. Nadiren sol anterior hemiblok veya sol dal bloğu balonun çevre dokulara basısı nedeniyle oluşabilir. Bu durum genellikle kendini sınırlar ve tedavi gerektirmez. Kapak “leaflet”lerine, miyokarda, aort duvarına oluşabilecek zedelenmeler gerektiğinden büyük balonların kullanılmasından kaçınılarak sağlanabilir [1]. İşlem sırasında balon patlaması, sol ventrikül delinmesi, yalancı anevrizma oluşumu, aort yırtılması, perikardiyal tamponat, kanama gibi komplikasyonlar gelişebilir [37].

İşleme bağlı mortalite çeşitli yayınlarda %1-2 arasındadır. Ancak işlem sonrasında erken ve geç dönemde hastalar farklı nedenlerden dolayı kaybedilebilirler. İki yüz altmış dokuz hastanın dahil edildiği uzun dönem takip bilgileri içeren çalışmada; aort darlığına ve tedavisine bağlı mortalite %10.4, erken dönem mortalite %4.8, geç mortalite ise %5.6 olarak bildirilmiştir. İşlem sırasında gelişen damar yaralanmasına bağlı olarak bir hasta kaybedilmiştir. Sağ kalım yenidoğanlarda %71, bebeklerde %93, daha büyük hastalarda %98’dir [23]. Sağ kalımı etkileyen faktörler ise hastanın üç ay altında olması, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu, sol ventrikül mitral kapak boyutlarının küçük olması, aort anülüsünün 5 mm’nin altında olması, endokardiyal fibroelastozis varlığı, duktustan retrograd akım, yenidoğanlarda ağır asidoz ve kalp yetmezliği bulunmasıdır [18, 23, 38].

#### **2.1.6.2. Aort kapak cerrahisi**

Aort kapak replasmanı ilerleyici aort yetmezliği gelişen, balon valvüloplastiye dirençli tekrarlayan darlıklarda gereklidir. İşlem sonrası cerrahisiz sağ kalım yenidoğanlarda %29, bebeklerde %52, büyük çocuklarda ise %65, yeniden girişim yapılmaması ise yenidoğanlarda %26, bebeklerde %48, büyük çocuklarda %46 olarak

bildirilmiştir [23]. Balon valvüloplasti ve valvülotomi özellikle yenidoğan ve bebeklerde palyatif bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu hastalarda mutlak tedavi kapak replasmanı uygulamasıdır. Cerrahi valvülotomi uygulanan hastalar balon valvüloplasti uygulamasının başlamasıyla azalmaktadır ancak balon valvüloplastiden fayda görmeyen hastalarda kullanılmaktadır. Cerrahi valvülotomi uygulamasıyla kapak üzerindeki gradiyente azalma daha az olmakta ve darlığın yeniden artarak ikinci girişim gereksinimi doğmasına, valvüloplastinin ise daha fazla oranda aort yetmezliğine yol açtığı bildirilmesine [25] karşın, özellikle yenidoğan dönemi dışında uygulandığında cerrahi yöntemin valvüloplasti uygulamasından gerek darlık giderilmesinde gerekse yetmezlik kontrolünde daha başarılı sonuçlar bildirilmektedir [39]. Yenidoğan döneminde de başarılı sonuçlar bildirilmektedir.

Aort kapak replasmanı seçili vakalarda uygulanabilmektedir, mekanik kapaklarla çok iyi sonuçlar alınsa da hasta antikoagüle edilmelidir ve prostetik kapakların büyüme potansiyeli yoktur. Bu iki durumda özellikle çocuklarda önemli sorunlar oluşturmaktadır. Biyoprostetik kapaklar kullanıldığında gerek homograft gerekse heterograft antikoagülasyon gereksinimini azaltsa da büyüme potansiyeli yine önemli bir sorun oluşturmaktadır ve bebeklerde bu çeşit kapakların kullanım süreleri sınırlıdır [4]. Bazı merkezlerde Ross müdahalesi tercih edilmekte ve pulmoner kapak aort kapağı olarak kullanılmakta ve pulmoner kapak yerine homograft yerleştirilmektedir. Böylelikle aort kapağının büyüme olanağı sağlanmış olur. Bu yöntemin önemli dezavantajı ise pulmoner homograft ta oluşan fonksiyon bozukluğudur. Buna ek olarak neoaortik kapakta çıkan aorta da genişlemeyle birlikte veya genişleme olmadan gelişen fonksiyon bozukluğu nadir değildir.

Perkütan aortik kapak replasmanı ise şu an için pediatrik hastalarda kullanımı uygun olmasa da cerrahiye tolere edemeyecek seçili erişkin hastalarda cerrahi uygulanan hastalarla karşılaştırıldığında benzer 1 yıllık sağ kalım sonuçlarına ulaşılmıştır. Kullanılan malzemelerdeki gelişmeler sağlandıkça pediatrik hastalarda da gelecekte kullanılmaya başlanacaktır [40].

### 3. HASTALAR ve YÖNTEM

Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı yılda ortalama 14.000 hastanın poliklinikte değerlendirildiği, kateter laboratuvarında yılda yaklaşık 600 hastaya işlem uygulanan bir merkezdir. Yılda yaklaşık 180 hastaya terapötik kateterizasyon işlemi uygulanmaktadır. 2000-2012 yılları arasında 6892 hasta yatırılarak izlenmiştir. Ocak 2000 ile Aralık 2012 yılları arasında kateter laboratuvarında yapılan işlem kayıtları incelendiğinde aort darlığı nedeniyle 120 hastaya 130 balon valvüloplasti işlemi yapıldığı saptanmıştır.

Aort darlığı nedeniyle hastaların kateterizasyonuna ekokardiyografik değerlendirme sonucunda karar verilmiştir. Ekokardiyografik değerlendirmede normal sistolik fonksiyonlar varlığında aort kapağı üzerinde devamlı doppler ölçümlerinde anlık gradiyentin 50 mmHg'nin üzerinde olduğu asemptomatik hastalar, 40 mmHg gradiyent üzerinde anlık gradient alınan semptomatik hastalar, sol ventrikül fonksiyon bozulduğu saptanan durumlarda ise hastalar gradiyentten bağımsız olarak kateter laboratuvarında değerlendirilmeye alınmışlardır. İşlem sonrası ve öncesinde ekokardiyografik olarak yapılan aort yetmezliği yetmezlik jetinin sol ventrikül içerisindeki uzanımına göre derecelendirilmiştir. Anülüs z skorları hastaların vücut ağırlığı ve boylarına göre parameter(z) aortik z skor hesaplayıcısı kullanılarak hesaplanmıştır.

Balon valvüloplasti uygulamasına geçilmeden önce hastaların kateter laboratuvarında hemodinamik ölçümleri yapılmış, işlem öncesi kontrast madde enjeksiyonlardan faydalanarak kapak yapısı ve anülüsü ölçülerek değerlendirilmiştir. Valvüloplasti işlemi için düşük profilli monofil valvüloplasti balonu kullanılmış, seçilecek balon genişliğinin aort anülüsüne oranının 1.1'i geçmemesine özen gösterilmiştir. Balon valvüloplasti işlemi; kateter sırasında ölçümlerde gradientin 50 mmHg'dan yüksek olduğu asemptomatik hastalara, klinik bulgu ve EKG'de "strain" görünümü varlığında, kalp yetmezliği durumunda ise gradiyentten bağımsız olarak uygulanmıştır. İşlem sırasında balon elle iki veya üç defa şişirilmiş bazı yenidoğanlarda sadece bir kez elle şişirildiğinde indentasyon kaybolmuşsa balon

ikinci defa şişirilmemiştir. İşlem sonrasında gelişebilecek aort yetmezliğini değerlendirmek için kontrol aort kökü enjeksiyonu yapılmış ve sonraki gün ekokardiyografi ile aort kapağı incelenmiştir.

2005 yılından sonraki dönemde balon stabilizasyonunun sağlanması için ünitemizde geliştirilen sol ventriküle yerleştirilen kılavuz tel üzerinden yapılan hızlı “pacing” yöntemi uygulanmaktadır. Bu yöntemde balon taşınması için kullanılan kılavuz tel iletkenliğinden faydalanılarak sol ventrikül normal sinüs ritminden daha hızlı olarak “pace” edillerek kalp debisi düşürülmekte, pulsatil kan akımı azaltılmakta ve balonun daha stabil kalması sağlanmaktadır. İşlem için eksternal programlanabilir stimülatörün pozitif ucu kılavuz telin proksimal ucuna, hastanın sırtına yapıştırılan “patch” ise stimülatörün negatif ucuna steril bağlantı kablosuyla bağlanarak sol ventrikül “pace” edilir. Her hastada uyarılabilir en düşük eşik değeri belirlendikten sonra uygun enerji ve süreyle balon elle şişirmeye başlandıktan balon indirilinceye kadar sol ventrikül hızı yaklaşık 220-300/dk olacak şekilde arttırılır.

Her hastanın medikal kayıtları yaş, cinsiyet, kateter öncesi ekokardiyografi kayıtları, aort anülüsü, darlık üzerinde alınan gradiyent, sol ventrikül fonksiyonları ve genişlikleri, işlem sırasında kullanılan balon çapları, uzunlukları ve bunların aort anülüsüne oranları, işlem öncesi kateter laboratuvarında alınan gradiyent, işlem sonrası gradiyent, işlem sonrasında gelişen aort yetmezliği, gradiyentteki azalma, hızlı “pacing” uygulanıp uygulanmadığı, işlem sonrasında ekokardiyografik değerlendirmede alınan kayıtlar, işlem sonrasında cerrahi ve/veya valvüloplasti gereksinimi, mortalite ve komplikasyonlar incelenmiştir.

Elde edilen veriler ile SPSS 15.0 kullanılarak; tanımlayıcı istatistiklerden niceliksel veriler için ortalama  $\pm$  standart sapma, ortanca, minimum maksimum değerler kullanıldı, nitel veriler için ise sayı ve yüzdeler verildi. İki grup karşılaştırmalarında niceliksel verilerin karşılaştırmasında Mann-Whitney U ve bağımsız t testi kullanıldı, nitel veri karşılaştırmasında ise Ki-kare ve Fisher kesin testi kullanıldı. İki'den fazla grup karşılaştırmasında niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi ve nicel veri karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi kullanıldı. İşlem

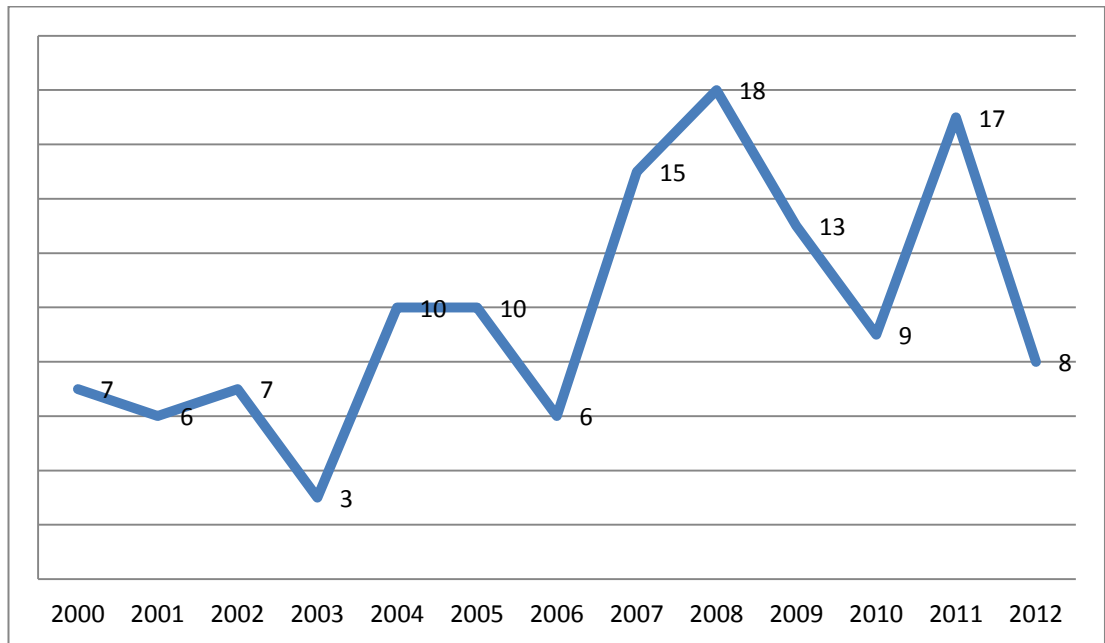
öncesi ve sonrası karşılaştırmalarında ise Wilcoxon testi kullanıldı. İstatistiksel testlerin tümünde  $p < 0.05$  ise anlamlı kabul edildi. Kaplan Maiyer, Pearson Chi-Square istatistiksel analizleri yapılmıştır.

Bu çalışmanın etik kurul onayı, inceleme öncesinde Hacettepe Üniversitesi Senatosu Etik Komisyonu'ndan G013/362 numaralı yazı ile alınmıştır.



#### 4. BULGULAR

Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı'nda 2000-2012 yılları arasında kateter yapılan 6892 hastanın hastane kayıtları incelendiğinde 120 hastaya aort darlığı nedeniyle 130 balon valvüloplasti işlemi uygulandığı saptandı. Bu hastaların 84'ü (%70) erkek, 36'i (%30) kız olup, erkek/kız oranı 2.17/1 olarak bulundu. Hastaların işlem sırasındaki yaş ortalaması 3.4 yaş (ortanca 6 ay; 1 gün – 18 yaş) olup hastaların %19'u (25 hasta) yenidoğan döneminde, 80 (%66) hasta ise 2 yaş altında; vücut ağırlıkları ise ortalama 15 kg (ortanca 8 kg; 1.1 kg – 80 kg) idi. Hastalar ortalama 2.9 yıl (10 gün-12 yıl) izlenmişlerdir. 2000 yılında ilk tecrübelerin yaşandığı bu işlemin ünitemizde geçen yıllar içinde daha sık kullanıldığı saptandı (Şekil 4.1).



**Şekil 4.1.** Hastaların yıllara göre dağılımı

Hastaların işlem öncesi yapılan ekokardiyografik değerlendirmeleri sonucunda aort kapağının; 112 hastada biküspit, 3 hastada uniküspit, 5 hastada ise ağır displastik yapıda olduğu saptandı. İşlem öncesi devamlı doppler gradiyenti aort

kapağı üzerinde ortalama 77.4 mmHg (ortanca 80 mmHg; 25 – 150 mmHg) olarak ölçüldü. Aort anülüsü ölçülen 72 hastada anülüs çapı 4 mm ile 23 mm (ortalama 11.1 mm); aort anülüs z skorları ise -2,2 ile 3,4 arasında (ortalama -0.03) ölçüldü. Aort anülüs z skorunun aort yetmezliği gelişimine, mortaliteye, işlem başarısına etkisi olmadığı ( $p > 0.05$ ) saptandı. Ağır aort yetmezliği gelişen hastaların ortalama z skoru  $0.03 \pm 0.92$ , gelişmeyen hastaların ise  $-0.01 \pm 1.45$  idi.

Fetal dönemde yapılan ekokardiyografiyle tanı konulan iki hastanın doğumları hastanemizde gerçekleştirildikten sonra işleme alındığı ve birinin kaybedildiği, diğerinin ise işleminin başarılı olduğu saptandı.

İşlem öncesinde hastaların 11 (%8)'inde eser düzeyde, 14 (%11) hastada ise 1.derecede aort yetmezliği olduğu saptandı. Tablo 4.1'de hastaların işlem öncesi ekokardiyografik özellikleri izlenmektedir. Hastaların 9 (%7.5)'unda dilate kardiyomiyopati mevcuttu, 9 (%7.5)'unda aort koarktasyonu, 3'ünde patent duktus arteriozus, 2'sinde VSD, 2'sinde endokardiyal fibroelastozis, birinde çift aortik ark, birinde pulmoner arter ile koroner arter arasında fistül, üçünde isthmus hipoplazisi tespit edildi (Tablo 4.2).

**Tablo 4.1.** Hastaların işlem öncesi ekokardiyografik özellikleri

<b>Kapak yapısı</b>	112 biküspit 3 uniküspit 5 displastik
<b>CW doppler kapak gradiyenti</b>	78 mmHg ortalama (ortanca 80 mmHg; 25 – 150 mmHg)
<b>Aort anülüs</b>	4 mm - 23 mm z skoru -2,2 ile 3,4
<b>İşlem öncesi AY</b>	11 (%8) eser 14 (%11) 1.derece

**Tablo 4.2.** Hastaların eşlik eden kalp hastalıkları (\* Aort darlığına ikincil)

Eşlik eden hastalık	
DMKP*	9
AK	9
PDA	3
VSD	2
Endokardiyal fibroelastoz*	2
Çift arkus aorta	1
Koroner AV fistül	1

Sistolik fonksiyon bozukluğu saptanan 17 hastanın ejeksiyon fraksiyonları işlem öncesinde 9 hastada %50-60 arasında, 8'inin ise %50'nin altında olarak ölçüldü. Bu hastalardan %70 (12 hasta)'inde sistolik fonksiyon bozukluğunun kontrollerde gerilemiş olduğu saptandı. Ejeksiyon fraksiyonu 60'nin altında olan hastalarda ortalama değerin  $48 \pm 9.7$ 'den  $57 \pm 14.1$ 'e yükseldiği; özellikle ejeksiyon fraksiyonu 50'nin altında olan hastalarda ortalama değerin  $40 \pm 7.7$ 'den  $62 \pm 14.7$ 'ye yükseldiği ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ( $p < 0.05$ ). Kısalma fraksiyonlarının ise mortaliteye ve işlem başarısına etkisi olmadığı izlendi ( $p > 0.05$ ).

Kateter laboratuvarında yapılan hemodinamik çalışmada işlem öncesi sol ventrikül basıncı ortalama  $162 \pm 32$  mmHg (ortanca 160 mmHg; 72-276 mmHg), aort kapağı üzerindeki sistolik gradiyent ortalama  $69,7 \pm 23$  mmHg (ortanca 69.5 mmHg; 7-145 mmHg) olarak saptandı.

Balon valvüloplasti işlemi sonrasında sol ventrikül basıncının ortalama  $126 \pm 34$  mmHg (ortanca 120 mmHg; 64-254 mmHg), aort kapağı üzerindeki sistolik gradiyentin ortalama  $27.4 \pm 21$  mmHg (ortanca 25 mmHg; 0-149 mmHg)'ya gerilediği izlendi (Tablo 4.3).

**Tablo 4.3.** Balon valvüloplasti sonrası sol ventrikül (LV) basıncı ve aort (Ao) gradiyentindeki değişiklik

	Valvüloplasti öncesi	Valvüloplasti sonrası
<b>LV basıncı</b>	162 ± 32 mmHg	126 ± 34 mmHg
<b>Ao gradiyent</b>	69,7 ± 23 mmHg	27.4 ± 21 mmHg

Valvüloplasti işlemi için tercih edilen balon çaplarının ortalama  $10.9 \pm 4.6$  mm (ortanca 10 mm; 4 - 23 mm) iken balon uzunluğunun ise hastaların vücut ağırlıklarına göre 2 ile 5 cm arasında değişkenlik gösterdiği saptandı. Hiçbir hastada çift balon tekniği kullanılmadı. Yirmi sekiz hastada balon ile yeterli açılma sağlanamadığı için ikinci defa 1-2 mm artan çapta ve/veya uzunlukta işlemin tekrarlandığı, üç hastada ise yine 1 mm artan çapta üçüncü balon kullanılması gerektiği saptandı. Artan çaplarda balon uygulamasının kapakta yetmezlik gelişmesi üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

Ekokardiyografik olarak ve kateter odasında yapılan aort anülüs ölçümleri ile kullanılan balon genişlikleri karşılaştırıldığında anülüs balon oranının 0.8 ile 1.2 arasında değiştiği sadece bir hastada 1.2 oranında balon kullanıldığı, ortalama olarak oranın  $0.95 \pm 0.07$  olduğu saptandı. Balon aort anülüs oranının aort yetmezliği gelişimine, kapak üzerindeki gradiyentte azalmaya, işlem başarısına, yeniden işlem gereksinimine etkisi olmadığı izlendi ( $p > 0.05$ ).

İşlem sonrasında yapılan kontrol enjeksiyonlarında 38 (%29) işlemde aort yetmezliği gelişmediği, 29 işlemde 1.derece, 21 işlemde 2.derece, 18 işlemde (%13) ise 3.derece aort yetmezliği geliştiği saptandı. İşlemlerin 20'sinde ise aort yetmezliğinde artış saptanmadı (Tablo 4.4). Dört işlemde ise hastalarda kontrol enjeksiyonlarının yapılmadığı izlendi. Bu dört hastanın kontrol ekokardiyografilerinde ise hastaların ikisinde 2.derece, bir hastada hafif aort yetmezliği saptandı. Aort yetmezliği gelişiminde anülüs z skorunun, balon anülüs oranının etkisi olmadığı izlendi ( $p > 0.05$ ).

**Tablo 4.4.** İşlem sonrası aort yetmezliği gelişimi

İşlem sonrası AY	
AY yok	38(%29)
1.derece AY	29(%22)
2.derece AY	21 (%16)
3.derece AY	<b>18 (%13)</b>
AY artış yok	20(%15)

İşlem süresinin ortalama  $76.7 \pm 25.5$  dk (ortanca 70 dk; 30-150 dk), skopi süresinin ise ortalama  $15.95 \pm 9.6$  dk (ortanca 13.4 dk; 4-58 dk) olduğu izlendi.

Retrograd yolla aort kapağından geçilemeyen ve vücut ağırlığı düşük bebeklerde femoral artere kılıf ve kateter yerleştirilmekten kaçınıldığı durumlarda atrial septal defekt aracılığı ile sol atriyum ve sol ventriküle ulaşılarak 6 hastada kapağın anterograd yolla geçildiği izlendi. Yaşları 6 gün ile 9 ay arasında değişen bu hastaların vücut ağırlıkları ise 1.1-5 kg (ortalama 2.6 kg) arasındaydı. Kullanılan balon anülüs çapları oranları bir hastada 0.9 diğer hastalarda 1 olacak şekilde kullanıldı, balon çaplarının 5-10 mm arasında değiştiği, bir hastada ise 4 mm koroner balon ile işlemin uygulandığı saptandı. İşlem sonrasında 2 hastada 2.derece, 2 hastada ise 1.derece aort yetmezliği geliştiği, iki hastada değişiklik olmadığı izlendi (Tablo 4.5).

**Tablo 4.5.** Anterograd yol ile işlem uygulanan hastaların özellikleri

Anterograd yol	
Hasta	6
Vucüt ağırlığı	1.1-5
Yaş	6 gün-9 ay
3.cerece AY	Yok
Anülüs	4-9 mm

İşlem yapılan hastaların %19'u (25 hasta) yenidoğan dönemindeydi ve bu hasta grubu değerlendirildiğinde hiçbir hastada başarısız olunmadığı, 4 hastada %16 kısmi başarılı olduğu, kısmi başarısızlığın da hastalarda 3.derece kapak yetmezliği gelişmesi nedeniyle olduğu izlendi. Yenidoğan döneminde aort yetmezliği %16.7 oranında gelişti, mortalite ise 3 (%12) hastada izlendi. Kaybedilen hastaların 2'sinde aort anülüsü 4 mm idi ve bu hastalar balon valvüloplasti sonrasında hastaneden taburcu olamadan kaybedilmiştir. Diğer hastada ise aort koarktasyonu mevcuttu ve hastanın bu nedenle uygulanan cerrahi sırasında kaybedildiği saptandı. Hastalar gerek işlem başarısı gerekse aort yetmezliği gelişimi açısından diğer yaş gruplarıyla karşılaştırıldıklarında aralarında anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ). Yenidoğan dönemindeki mortalite diğer yaş gruplarıyla karşılaştırıldığında daha yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ) (Tablo4.6).

**Tablo 4.6.** Yenidoğan döneminde işlem yapılan hastaların özellikleri

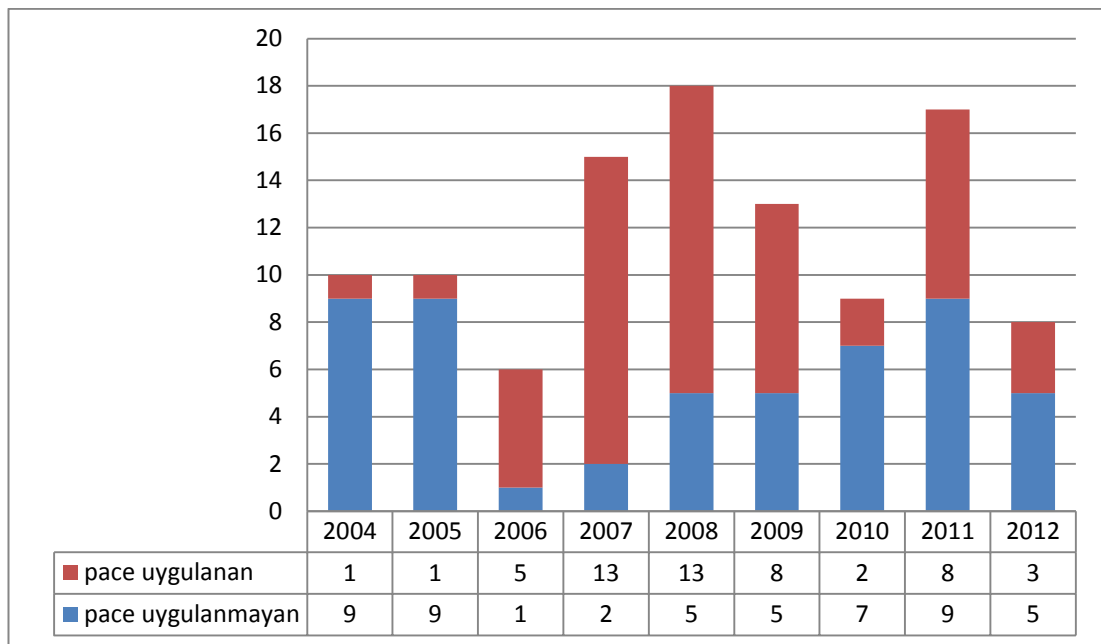
Yenidoğan	
Hasta sayısı	25
Kısmi başarı	4 (%16)
Başarısız	Yok
3.derece AY	3 hasta
Mortalite	3 hasta (%12)

İşlem sonrasında akut başarı 106 (%81) işlemde sağlandı. İşlemlerin %6'sında (8 hasta) başarısız olunurken, 18 işlemde ise kısmi başarı sağlanmıştır. İşlem başarısızlığı yaşanan 8 hastanın 3'ünde kapak displastik yapıda olup balon indentasyonunun kaybolmadığı, bir hastada balon stabilizasyonunun sağlanamadığı, bir hastanın işlem sırasında arrest olduğu saptandı. Yaş, vücut ağırlığı, "pacing" uygulanılmasının, kapak üzerindeki gradiyentin işlem başarısı üzerine anlamlı etkisi saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

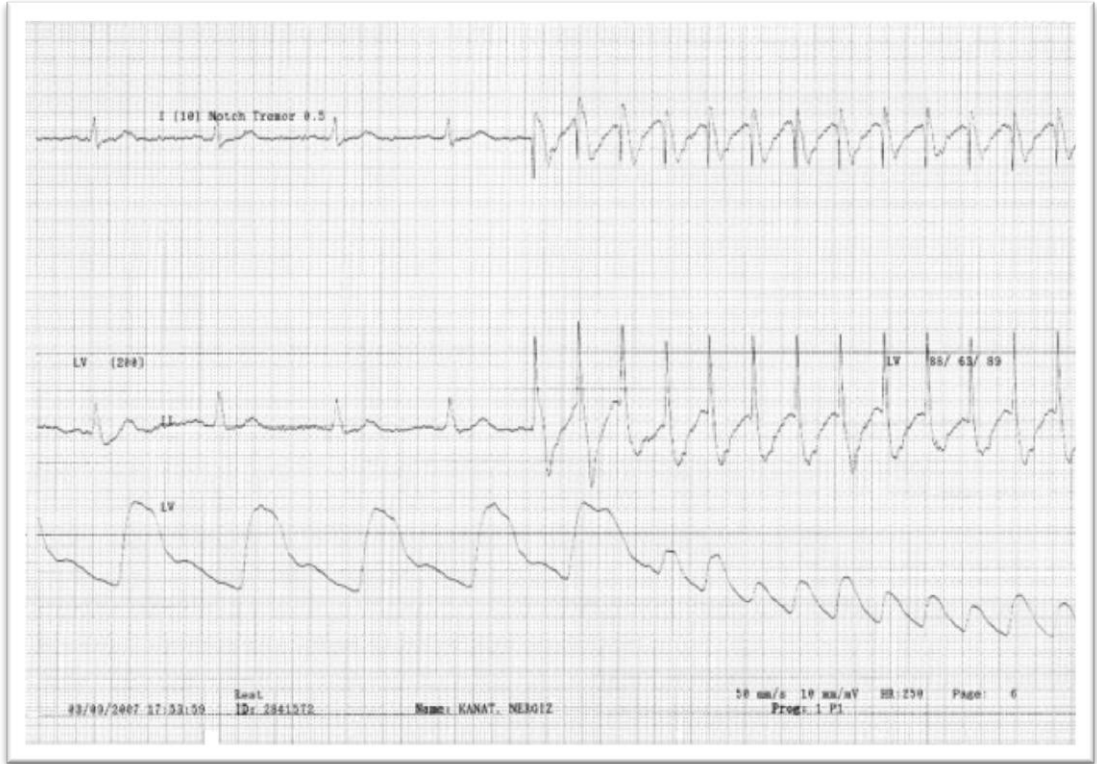
İşlem sonrası yapılan kontrol ekokardiyografilerde kapak üzerinde devamlı doppler ile ortalama gradiyentin 35 mmHg'ya (15-100 mmHg) gerilediği izlendi.

Ünitemizde 2005 yılında geliştirilen sol ventriküle yerleştirilen kılavuz tel üzerinden yapılan hızlı "pacing" uygulamasının işlemlerin 56'sinde (%43) uygulandığı saptandı. Yıllar içerisinde hızlı "pacing" uygulaması kullanımı arttı (Tablo 4.7).

**Tablo 4.7.** Yıllara göre hızlı "pacing" uygulamaları



Bu yöntemin uygulandığı hastalar incelendiğinde sol ventrikül uyarılması için gerekli enerjinin ortalama 9 mA (5-15 mA) ve sürenin ortalama 2 msn (1-2) msn olduğu; sistolik kan basıncında düşme sağlanması için kalp hızının ortalama 260/dk (210-300/dk) hızına çıkarıldığı gözlemlendi. Şekil 4.2'de kalp hızı yükseldiğinde basınç trasesindeki değişim izlenmektedir.



**Şekil 4.2.** Hızlı “pacing” uygulandığında sistemik basınç trasesindeki değişiklik

Hızlı “pacing” yöntemi kullanılan işlemlerin 6’sında balon stabilizasyonu sağlanamaması nedeniyle kalıp hızı artırılarak işlem uygulanmış ve kateter stabilizasyonu sağlanmıştır, 6 hastada ise balon stabilizasyonu kısmen sağlanmıştır, balon hareketsiz kalmamış ancak şişirilirken indentasyon oluştuktan sonra balon aort veya sol ventriküle kaymamıştır. Stabilizasyon sağlanamaması nedeniyle ventrikül hızı artırılan veya balon stabilizasyonunun kısmen sağlandığı hastaların 2’sinde kısmi başarı sağlanmış ancak hiçbirinde ağır aort yetmezliği gelişmemiştir.

Hızlı “pacing” uygulanan hastaların yaşları ortanca 24 ay (ortalama 52 ay; 1 gün- 15 yaş), vücut ağırlıkları ortanca 10 kg (ortalama 18 kg; 1.1-80 kg) idi. Standart yöntem uygulanan hastaların ise yaşları ortanca 3 ay (ortalama 34 ay; 1 gün-18 yaş), vücut ağırlıkları ortanca 6 kg (ortalama 12 kg; 1.8-70 kg) idi. Hızlı “pacing” uygulanan 3 hastada aort kapağının displastik, 1 hastada uniküspit yapıda, standart yöntem uygulanan hastalarda ise 2 hastada aort kapağının displastik, 2 hastada uniküspit yapıda olduğu saptandı (Tablo 4.8).



**Tablo 4.8.** Hızlı “pacing” ve standart yöntem uygulanan hastaların özellikleri

Pace	Uygulanan	Uygulanmayan
Yaş	24 ay ortanca (ortalama 52 ay; 1 gün- 15 yaş)	3 ay ortanca (ortalama 34 ay; 1 gün-18 yaş),
Vücut ağırlığı	10 kg ortanca (ortalama 18 kg; 1.1-80 kg)	6 kg ortanca (ortalama 12 kg; 1.8-70 kg)
Kapak şekli	3 displastik 1 ünüküspit	2 displastik 2 ünüküspit

Balon valvüloplasti sırasında hızlı “pacing” uygulamasının sol ventrikül basınçlarına ve kapaktaki gradiente azalmaya etkisi ise standart yöntemle karşılaştırıldığında; standart yöntem uygulanan hastalarda sol ventrikül basıncının ortalama  $163.4 \pm 35.5$  mmHg (72-276 mmHg)’dan, ortalama  $127 \pm 37.6$  mmHg(64-254 mmHg)’ya; kapak üzerindeki gradiente ise ortalama  $71.3 \pm 25.6$  mmHg (7-145 mmHg)’dan,  $27.4 \pm 24.1$  mmHg (0-149 mmHg)’ya gerilediği; hızlı “pacing” uygulanan hastalarda ise sol ventrikül basıncının ortalama  $160.3 \pm 27.4$  mmHg (96-238 mmHg)’dan, ortalama  $123 \pm 29.1$  mmHg(73-238 mmHg)’ya; kapak üzerindeki gradiente ise ortalama  $67 \pm 20.4$  mmHg (26-120 mmHg)’dan,  $27.6 \pm 17.8$  mmHg (0-120 mmHg)’ya gerilediği gözlemlendi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.9).

**Tablo 4.9.** Standart yöntem uygulanan ve uygulanmayan hastalardaki hemodinamik değişiklikler

PACE	Uygulanan	Uygulanmayan	P
LV basıncı (iö)	$160.3 \pm 27.4$	$163.4 \pm 35.5$	$p > 0.05$
LV basıncı (is)	$123 \pm 29.1$	$127 \pm 37.6$	$p > 0.05$
Ao gradiyent (iö)	$67 \pm 20.4$	$71.3 \pm 25.6$	$p > 0.05$
Ao gradiyent (is)	$27.6 \pm 17.8$	$27.4 \pm 24.1$	$p > 0.05$

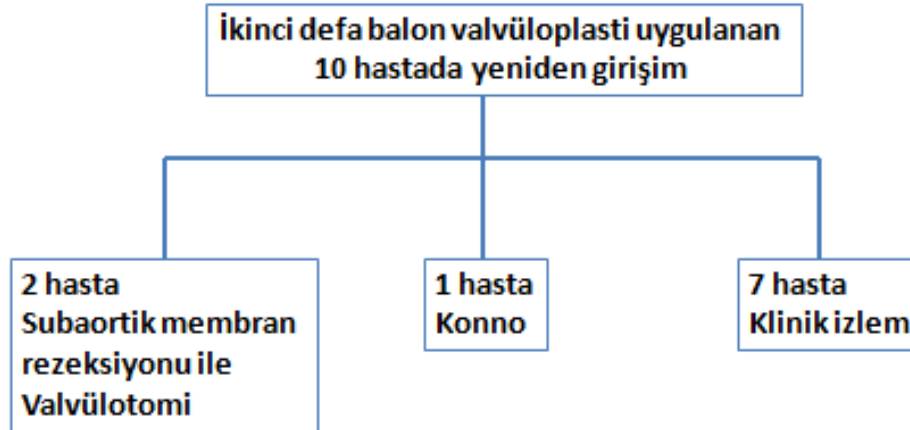
Hızlı “pacing” ile balon valvüloplasti uygulanan hastaların 2’sinde (%3.6) başarısız olduğu, 4 (%7.3) hastada ise kısmi başarı sağlandığı, sadece 2 hastada 3.derece aort yetmezliği geliştiği, 7 hastada değişiklik saptanmadığı, 25 hastada ise 1-2.derece aort yetmezliği geliştiği, 22 hastada ise yetmezlik gelişmediği tespit edildi. Bu yöntemin uygulanmadığı hastalarda ise 6 hastada (%8.3) başarısız, 14 hastada (%19.4) kısmi başarılı olduğu, 15 hastada (%20.2) 3.derece, 27 hastada 1-2.derece aort yetmezliği geliştiği, 8 hastada değişiklik olmadığı izlendi. Hızlı “pacing” ile balon valvüloplasti uygulamasının ağır aort yetmezliğini istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalttığı ( $p < 0.01$ ), ancak işlem başarısı üzerine etkisinin oran olarak daha yüksek görülsede istatistiksel olarak anlamlı olmadığı izlendi ( $p > 0.05$ ). (Tablo 4.9, 4.10).

Hızlı “pacing” uygulanan hastaların işlem süreleri ortalama  $74.2 \pm 22.3$  dk (30-120 dk), skopi sürelerinin ise ortalama  $13.5 \pm 6.6$  dk (5-46 dk) olduğu, standart yöntemle karşılaştırıldığında ise ortalama işlem süresinin  $79.2 \pm 28.5$  dk (30-150 dk), skopi süresinin ise  $17.8 \pm 11$  dk (4-58 dk) olduğu ve standart yöneme göre işlem süresini değiştirmese de skopi süresini istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalttığı izlendi ( $p < 0.01$ ).

**Tablo 4.10.** Standart yöntem uygulanan ve uygulanmayan hastalardaki işlem başarısı ve aort yetmezliğinin karşılaştırılması

PACE	Uygulanan	Uygulanmayan	p
Başarı	50(%89.1)	52(%72.2)	$p > 0.05$
Kısmi başarı	4(%7.3)	14(%19.4)	$p > 0.05$
Başarısız	2 (%3.6)	6(%8.3)	$p > 0.05$
Ağır AY	2(%3.5)	16(%20,2)	<b><math>P &lt; 0.01</math></b>
Orta AY	12(%21)	11(%14.8)	$p > 0.05$
Hafif AY	13(%23)	20(%27)	$p > 0.05$
AY yok	22(%39)	20(%27)	$p > 0.05$
AY değişiklik yok	7(%12.5)	8(%11)	$p > 0.05$
Toplam	56	74	

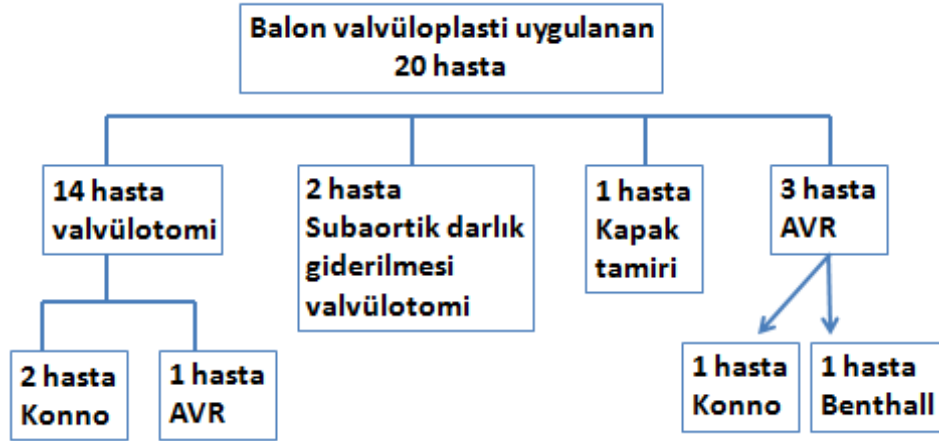
Hastaların takiplerinde; 10 hastaya ikinci kez balon valvüloplasti uygulanması gerektiği, en erken 2 ay ile 5 yıl (ortalama 19 ay) arasında yeniden girişim gereksinimi ortaya çıktığı, hastalarının 7'sinde ikinci girişim sonrasında yeni bir işleme veya cerrahi müdahaleye gerek olmadan izlendikleri saptandı. Üç hastaya ise cerrahi uygulandı. Bu hastalardan ikisine subaortik membran rezeksiyonu ve valvülotomi, bir hastaya da konno müdahalesi uygulandığı izlendi. Bir hastada ise yenidoğan döneminde başarısız valvüloplasti sonrasında valvülotomi uygulandığı, 2.5 yaşında ikinci defa balon valvüloplasti sonrasında klinik olarak izlendiği gözlemlendi. Yeniden işlem gereksinimi yenidoğan döneminde %25, 1 yaş altında %32, 1 yaş üzerinde ise %15 olarak saptandı. Yeniden girişim yapılmasına neden olabilecek değişkenler değerlendirildiğinde, hızlı "pacing" yönteminin, anülüs z skorunun, balon anülüs oranının yeniden işlem gereksinimini etkilemediği saptandı (Şekil 4.3) ( $p > 0.05$ ).



**Şekil 4.3.** Yeniden girişim uygulanan hastaların izlemleri

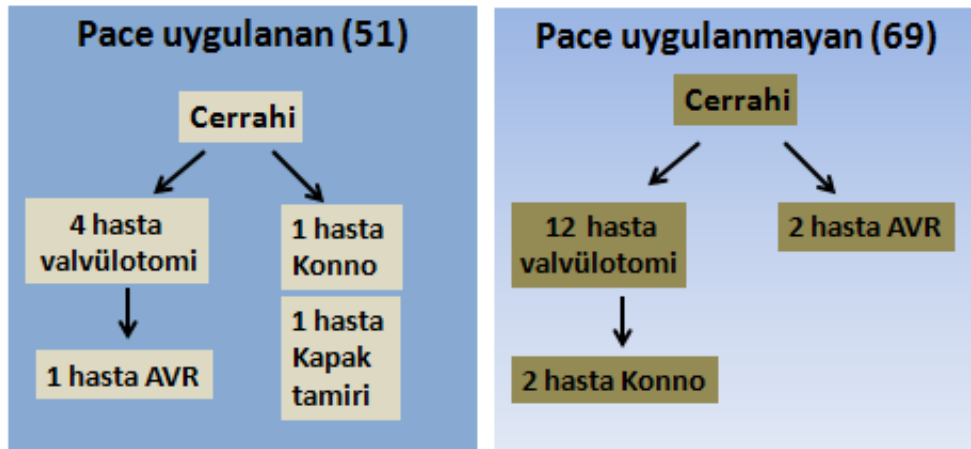
Balon valvüloplasti uygulanan hastaların 23'üne cerrahi girişim uygulanmıştır. Bu hastaların 17'sine (%15) valvüler aort darlığı, 3 hastaya aort koarktasyonu, 2 hastaya subaortik membran rezeksiyonu ve valvüler aort darlığı nedeniyle cerrahi girişim uygulanmıştır. Bir hastaya ise işlem sonrasında gelişen ağır aort yetmezliği nedeniyle aort kapağına plasti uygulanmıştır. Üç hastaya ise

valvülotomi sonrasında aort kapak replasmanı yapılmış, bu hastaların ikisine konno müdahalesi uygulanmıştır. Hastaların izlemleri şekil 4.4'te izlenmektedir.



**Şekil 4.4.** Cerrahi uygulanan hastaların izlem özellikleri

Standart yöntemle hızlı “pacing” yöntemi kullanılan hastalar karşılaştırıldığında ise standart yöntemin kullanıldığı hastalarda 12 hastada valvülotomi uygulandığı, bu hastalardan ikisinin izlemlerinde aort kapak replasmanı olduğu gözlemlendi. Hızlı “pacing” uygulanan hastalarda ise 4 hastada valvülotomi uygulandığı bu hastalardan birisine izleminde kapak replasmanı uygulandığı, 1 hastaya da balon valvüloplastiden sonra kapak replasmanı uygulandığı saptandı (Şekil 4.4). Hızlı “pacing” uygulamasının cerrahi gereksinimini etkilemediği saptandı ( $p > 0.05$ ).



**Şekil 4.4** Standart yöntem ile hızlı pacing uygulanan hastaların cerrahi uygulamaları

İşlem sırasındaki komplikasyonlar değerlendirildiğinde bir hastada şişirilirken balonun patladığı, 3 hastada dirençli hipotansiyon ve bradikardi geliştiği, 1 hastada geçici sağ dal bloğu geliştiği, 1 hastada 20 atımlık ventriküler taşikardi, 1 hastada ise arrest yaşanıp kaybedildiği saptandı. Hastaların %13'ünde ağır kapak yetmezliği geliştiği ve bu hastaların izlemlerinde ikisine aort kapak replasmanı, birine ise aort kapağına tamir uygulandığı saptandı (Tablo 4.11).

**Tablo 4.11.** İşlem sırasında karşılaşılan komplikasyonlar

<b>Komplikasyonlar</b>	
<b>Balon patlaması</b>	1
<b>Hipotansiyon bradikardi</b>	3
<b>RBBB</b>	1
<b>VT</b>	1
<b>Arrest</b>	1
<b>Kapak yetmezliği</b>	13

Hastaların uzun dönem izlemlerinde aort kapak üzerinde ekokardiyografi ile yapılan devamlı doppler ölçümlerinde işlemten bir gün sonra  $28 \pm 19.2$  mmHg olan tepe gradientin,  $37.48 \pm 20.5$  olduğu ve izlemlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklik saptanmadığı, aort yetmezlik derecelerinin ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yükselmediği saptandı. İzlemlerinde 6 hastada aort kapak replasmanı uygulanması gerektiği izlendi. Kapak replasmanı gereksinimi 3 hastada valvülotomi sonrasında, 2 hastada ise balon valvüloplastisi sonrasında artan darlıklar nedeniyle ortaya çıkmıştır. Valvülotomi sonrasında ise bir hastada kapak yetmezliğinde artış nedeniyle replasman uygulanmıştır.

Hastane kayıtları incelendiğinde 8 (%6.6) hastanın eksitus olduğu, bu hastalardan sadece birinin işlem sırasında arrest olduğu ve izleminde kaybedildiği

saptandı. İki hasta işlem sonrasında hastaneden taburcu olamadan, 2 hastanın aort kapağına uygulanan cerrahi sonrasında erken dönemde ventriküler fibrilasyon nedeniyle, 3 hasta aort koarktasyonu için cerrahi uygulandıktan sonra birinin geç birinin ise erken dönemde, bir hastanın ise kalp yetmezliği nedeniyle geç dönemde kaybedildiği saptandı. İşleme bağlı mortalite hiçbir hastada yaşanmadı, işlem sırasında arrest olan hasta ise genel durumu bozuk ağır asidozu olan bir hastaydı. İşlem sonrasında iki hasta erken dönemde kaybedildi, 5 hasta ise cerrahi işlemlerden sonra erken dönemde, 1 hasta ise geç dönemde kaybedilmiştir. Cerrahi mortalite ise %26 olarak saptanmıştır. Balon valvüloplasti sonrasında uygulanan 23 cerrahi girişimde 6 hasta kaybedilmiştir (Tablo 4.12). Erken mortalite balon valvüloplastide hastaların %1'inde gerçekleşmiştir.

**Tablo 4.12.** Kaybedilen hastaların özellikleri

<b>Mortalite</b>	
<b>İşlem sırasında arrest</b>	1 hasta
<b>İşlem sonrasında hastaneden taburcu olmadan</b>	2 hasta
<b>Aort kapağına uygulanan cerrahi sonrasında</b>	2 hasta
<b>Koarktasyon cerrahisi</b>	3 hasta

## 5. TARTIŞMA

1941’de, yaşayan insanda kalp içerisinden kateter geçiren ilk kişi, bu işlemi kendi üzerinde yapan Alman cerrah Dr.Werner Forssmann olmuştur. Bu yöntemin Andre F. Cournand ve Dickinson W. Richards tarafından farklı amaçlarla kullanımının sonrasında bu üç kişi 1956’da Nobel ödülünü almışlardır [41]. Kateter tanısal kullanımından sonra ilk olarak 1966 yılında William Rashkind tarafından tedavi amacıyla büyük arter transpozisyonunda septostomi uygulaması için kullanılmıştır. Darlıkların giderilmesi için başlangıçta periferik damarlarda kullanılırken, 1979 yılında pulmoner darlık giderilmesi için berman balon kateter kullanımının başarılı sonucu yayınlandıktan sonra 1982 yılında Kan ve arkadaşları 8 yaşında bir hastada başarılı balon valvüloplasti uygulamasını gerçekleştirmişlerdir [41,42]. Aort kapağında kullanımı ise 1984 yılında 23 hastada Lababidi ve arkadaşları tarafından başarıyla uygulanmıştır [43]. Yenidoğanda ilk kullanımı ise kritik valvüler darlığı olan bir hastada olmuştur [28]. İlk perkütan valvüloplasti uygulamasının üzerinden geçen yaklaşık 20 yıl sonrasında gelişen kateter teknolojisi, küçük kılıflardan geçebilen düşük profilli balonlar, ekokardiyografik ve dijital florskopi ile iyileştirilmiş görüntüleme yöntemleri ve hastaların uzun dönem takip sonuçları gözlenerek balon valvüloplasti kullanımının artmış, endikasyonları değişikliğe uğramıştır. İntraüterin müdahaleler yapılarak hastalarda hipoplastik sol kalp sendromu ve endokardiyal fibroelastozis gelişimi engellenmeye çalışılmaktadır. Günümüzde valvüler aort darlıklarında ilk olarak tercih edilen tedavi yöntemi haline gelmiştir.

Ünitemizde 2000-2012 yılları arasında yaşları 1 gün ile 18 yaş arasında değişen (ortalanca 6 ay) hastalara balon valvüloplasti işlemi yapıldı. Bu hastaların 25’i (%19) yenidoğan döneminde olup; vücut ağırlıkları ise 1.1 - 80 kg arasındaydı. Hastaların %66’sı valvüloplasti işlemi uygulandığında iki yaş altındaydı. Balon valvüloplasti işlemi günümüzde pediatrik hastalarda özellikle kritik valvüler darlıklı yenidoğanlarda kullanılmaktadır. Cerrahi uygulama hasta yenidoğanlarda ekstrakorporiyal membran oksijenizasyonu gerektirmesinden ötürü risklidir ve kötü sol ventrikül fonksiyonuna sahip bu bebeklerin mortalitesi oldukça yüksektir [44]. Bu

hastalarda tercih edilmesi gereken tedavi yöntemi tartışmasız valvüloplasti olmalıdır. Hastaların büyük bir oranının yenidoğan ve bebeklerden oluşmasının nedeni ağır darlıkların erken dönemde semptomatik olmalarıdır. Büyük yaşlardaki çocuklar ise asemptomatikler ve bu çocukların çoğu fizik muayenede duyulan üfürüm nedeniyle tanı alırlar [4]. Pediatrik dönemde tanı almadan erişkin yaşa ulaşan birçok asemptomatik hasta mevcuttur. Literatürde de semptomatik hastaların %30'unun yenidoğan, büyük bir çoğunluğunun ise (%52) 2 yaş altında olduğu izlenmektedir [23].

Balon valvüloplasti endikasyonları yıllar içerisinde değişse de 12 yıllık izlemde ünitemizde ekokardiyografik incelemelerle verilen kateter endikasyonlarında belirgin değişiklik saptanmamıştır ve ünitemizde uygulanan endikasyonlarla AHA tarafından 2011 yılında belirtilen endikasyonlar [24] arasında fark yoktur. İşlem öncesi yapılan ekokardiyografik değerlendirmelerin sonucunda devamlı doppler ölçümleri tepe gradiyenti kullanılmıştır, tepe gradiyent 50 mmHg'nin üzerinde olan hastalar kateter odasına alınmışlardır. Sistolik fonksiyon bozukluğu bulunan ve ya semptomatik olan hastalar ise gradiyentten bağımsız olarak kateter laboratuvarında değerlendirilerek balon valvüloplasti kararları kateter odasında yapılan hemodinamik ölçümlerle verilmiştir.

Balon valvüloplasti uygulanan hastaların kapak yapıları %92 oranında biküspit yapıdaydı. Uniküspit aort kapağı ise sadece 3 hastada saptanmıştı, oysa 269 hastanın dahil olduğu Reich ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada uniküspit aort kapağı hastaların %12'sini oluşturmaktaydı. Akdeniz ve arkadaşları ise bizim çalışmamıza benzer şekilde %6 hastada uniküspit, %5 hastada displastik yapıda kapaklara valvüloplasti uygulamışlardır.

Hastaların aort anülüsleri ise -2.2 ile 3.4 arasında (ortalama -0.11) değişmekteydi. Aort anülüsü z skoru -2'nin altında olan iki hasta mevcuttu, literatür incelendiğinde hastaların aort anülüs küçüklüğünün restenoz, valvüloplasti başarısızlığı ve ölüm için risk faktörü olduğu belirtilmektedir [23]. Bizim çalışmamızda ise z skoru ile ilişki izlenmemiştir. Gerek hasta gerekse kullanılacak balon seçiminde en önemli ölçüt aort anülüs ölçümü olduğundan işlem öncesi



ölçümler çok değerlidir ve dikkatli bir şekilde yapılmalıdır. Anülüsü 4 mm olan iki hastamız ise işlem sonrasında taburcu olamadan kaybedilmişlerdir. Aort anülüs z skorlarının en düşük değeri -2.2 olduğundan yukarıda tariflenen değişkenlere etkisinin olmadığı düşünülmüştür.

Balon valvüloplasti kararı verilirken en önemli parametrelerden biri işlem öncesi aort kapağındaki yetmezliktir[23]. İşlem öncesinde hastalarımızın 25'inde eser veya 1. derece aort yetmezliği mevcuttu, hiçbir hastada ikinci derece ve üzerinde yetmezlik yoktu. Kapak yetmezliği olan hastalara balon valvüloplasti uygulamasından kaçınılmıştır. İkinci derece aort yetmezliği olan hastalarda valvüloplasti uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Sol ventrikül çıkım yolu darlıkları hastalarda sistolik fonksiyon bozukluğuna yol açarak yapılacak olan girişimin riskini ve aciliyetini arttırır. Çalışmamıza dahil olan hastaların 23'ünde sistolik fonksiyon bozukluğu saptandı. Ekokardiyografi raporlarında ejeksiyon fraksiyonu belirtilen 9 hastanın ejeksiyon fraksiyonları işlem öncesinde %50-60 arasında, 8'inin ise %50'nin altındaydı. On iki hastada sistolik fonksiyon bozukluğunun kontrollerde gerilemiş olduğu saptandı. Ejeksiyon fraksiyonu %50'nin altında olan hastaların ejeksiyon fraksiyonlarının ortalama  $40 \pm 7.7$  'den  $62 \pm 14.7$ 'ye yükseldiği izlendi. Akdeniz ve arkadaşları sunumlarında sol ventrikül fonksiyonu bozukluğu olan 17 hastada istatistiksel olarak anlamlı ölçüde sistolik fonksiyonlarda düzelme olduğunu bildirmektedirler[45], bu nedenle bu hastalarda erken müdahale sistolik fonksiyonları düzeltmekte ve hastaların sağ kalımlarını sağlamaktadır.

Kateter laboratuvarında yapılan hemodinamik çalışmada işlem öncesi sol ventrikül basıncının ortalama  $162 \pm 32$  mmHg (ortanca 160 mmHg; 72-276 mmHg)'dan  $126 \pm 34$  mmHg (ortanca 120 mmHg; 64-254 mmHg)'ya, aort kapağı üzerindeki sistolik gradiyentin ortalama  $69,7 \pm 23$  mmHg (ortanca 69.5 mmHg; 7-145 mmHg)'dan, ortalama  $27.4 \pm 21$  mmHg (ortanca 25 mmHg; 0-149 mmHg)'ya beklenildiği gibi gerilediği izlendi. Bu hemodinamik değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Reich ve arkadaşları [23], Balmer ve arkadaşları [36] ve daha bir çok çalışma balon valvüloplasti işlemi sonrasında anlamlı hemodinamik değişiklikler

saptamış olsalar da bu çalışmada ve diğer tüm çalışmalarda önemli olan sadece balonla kapak üzerindeki darlığın giderilmesi değil aynı zamanda aort kapağının yakalanabilmesi, komplikasyon ve kapakta yetmezlik gelişmemesidir.

İşlem sırasında en korkulan durum kapakta gelişebilecek yetmezliktir. Bu durumdan kaçınmak için en önemli ölçütlerden biri seçilecek balon ile aort anülüs çaplarının oranlarıdır. Çalışmamızda; anülüs balon oranının 0.8 ile 1.2 arasında değiştiği, sadece bir hastada 1.2 oranında balon kullanıldığı, ortalama olarak oranın 0.95 olduğu ve oldukça dar bir aralıkta değişkenlik gösterdiği saptandı. Helgason yapmış olduğu hayvan deneyinde aort kapağında kullanılacak balon anülüs oranının 1.2 üzerinde olduğu durumlarda aort, mitral kapak ve ventriküler septum zedelenmesine yol açtığını göstermiştir [46]. 204 hastanın dahil edildiği kayıt çalışmasında ise balon anülüs oranının küçülmesinin kapak üzerindeki gradiyente azalmaya etkisi olmadığı ve yeniden darlık gelişimini etkilemediği izlenmiştir [47]. Buna karşın Maskatia ve arkadaşları, 25 yıllık deneyimlerini paylaştıkları yayınlarında balon anülüsü oranının yetmezlik gelişimine etkisinin olmadığını belirtse de kullandıkları balon anülüs oranı ortalama  $0.99 \pm 0.12$  (0.7-1.4) arasında değişmekteydi [48]. Ünitimizde yapılan valvüloplasti işlemlerinde balon anülüs oranının 1.1'i geçmemesine dikkat edildiği izlendi. Balon anülüs oranı düşük tutulmaya çalışıldığı için çalışmamızda da bu oranın yetmezlik gelişimine, işlem başarısına ve yeniden işlem gereksinimine etkisi olmadığı sonucuna ulaşıldı. İşlem sırasında seçilecek balonun en iyi açılmayı sağlarken, kapak zedelenmesine yol açmaması için işlem başlangıcında küçük çapla başlayıp balonu büyütme daha faydalı olacaktır. Biz çalışmamızda ikinci ve üçüncü balon kullanımını 28 hastada uyguladığımızı saptadık. Aynı işlemde farklı sayıda balon kullanılmasının kapakta yetmezlik oluşuma yol açmadığı ve güvenle kullanılabileceğini saptadık.

Balon valvüloplasti sonrasında gelişebilecek kapak yetmezliğinden korunmak işlemin en önemli noktasıdır. Ağır aort yetmezliği farklı çalışmalarda %7 - 59 arasında değişmektedir [45, 49]. Görüntüleme yöntemlerinde ilerlemeler sağlanmış olsa da valvüloplasti halen cerrahi yöntemle karşılaştırıldığında kör olarak yapılmaktadır. Balon aort kapağında şişirildiğinde kapak üzerinde direnci en düşük

olan noktadan kapak yırtılmaktadır ve maalesef bu yırtılma her zaman komissürlerden gerçekleşmemektedir [50]. Buna karşın cerrahi müdahalelerde komissürler direkt olarak görüntülenmekte ve bu değerlendirmenin ışığında girişim yapılmaktadır. Biz çalışmamızda işlem sonrasında yapılan kontrol enjeksiyonlarında 18 işlemde (%13) 3.derece aort yetmezliği geliştiği saptadık.

Şimdiye kadar birçok çalışmada aort yetmezliği gelişimine yol açan risk faktörleri değerlendirilmiştir. Ancak yapılan çalışmalar randomize olmayan, retrospektif çalışmalardır. Bu nedenle çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmektedir. Bu çalışmalarda aort anülüs çapının balon çapına oranı, hastanın yaşı, vücut ağırlığı, kapak yapısı, kapak üzerindeki gradiyenti değerlendirilmiş ve tüm değişkenlerle farklı sonuçlar alınmıştır. Balon anülüs oranının yetmezlik gelişimine etkisi olmadığını belirten yayınlar olsa da, özellikle 1.2'nin üzerindeki oranlarda ağır aort yetmezliğine yol açtığı bildirilmektedir. Büyük oranların işlem başarısını da olumsuz yönde etkilediği ve düşük oranda uygulandığında gradiyente istenilen azalmanın sağlandığını belirtilmektedir [36, 48]. Hastalar yaşlarına göre gruplandırıldıklarında yenidoğan ve süt çocuklarında aort yetmezliğinin daha büyük oranda geliştiği bildirilse de [51], Balmer ve arkadaşları da bizim çalışmamızda olduğu gibi böyle bir fark saptamışlardır[36]. Kapak yapısı ile benzer şekilde çelişkili veriler mevcuttur. Reich ve arkadaşları fonksiyonel biküspit kapaklarda [23], Knirsch ve arkadaşları triküspit displastik kapaklarda[52] yetmezlik gelişiminin daha sık olduğunu belirtmişlerdir. Aort anülüs z skoru büyük olan hastalarda ise ağır yetmezlik daha sık gözlemlenmektedir [23]. Biz çalışmamızda tüm bu değişkenlerin ağır yetmezlik gelişimine istatistiksel bir etkisini saptamadık, ancak ünitemizde büyük balon anülüs oranları kullanılmamaktadır, aynı zamanda hastaların kapak yapısı büyük oranda biküspittir ve istatistiksel olarak karşılaştırma yapılabilecek farklı grup oluşmamaktadır. İşlem yapılırken tüm faktörler göz önünde bulundurulmalıdır.

Retrograd yolla aort kapağından geçilemeyen veya vücut ağırlığı düşük bebeklerde femoral artere kılıf ve kateter yerleştirilmekten kaçınıldığı durumlarda anterograd yol kullanılabilir. Bu yöntemde kullanılacak venöz yapılar femoral ven ve umbilikal vendir. Femoral arter ponksiyonu yapılamadığı durumlarda ise karotid

arter yoluyla kapak geçilmeye çalışılabilir. Transapikal yolda kullanılabilecek diğer bir alternatiftir [53]. Anterograd girişim konusunda literatürdeki yayınlar sınırlıdır. Erişkin hastalarda güvenli bir şekilde kullanılabileceği, damar zedelenmelerinin daha az oranda görüldüğü yönünde yayınlar mevcuttur [54], pediatrik hastalarda ise 17 hastanın değerlendirildiği seride ise işlem sırasında gelişebilecek mitral kapak hasarı, aort kapak hasarı, sol ventrikül perforasyonu gibi komplikasyonların gelişmediği, hiçbir hastada ağır aort yetmezliği izlenmediği bildirilmiş ve yenidoğan döneminde etkili ve güvenilir bir yöntem olduğu belirtilmiştir [20]. Biz de çalışmamızda 6 hastada anterograd yönteminin kullanıldığını saptadık. Vücut ağırlıkları 1.1-5 kg (ortalama 2.6 kg), arasında olan hastalarda kullanılan balon çapları anülüs oranları tüm hastalarda < 1 idi. Bir hastada kısmi başarı sağlanırken, diğer hastalarda işlem başarılı sonuçlandı, hiçbir hastada ağır aort yetmezliği izlenmedi. Vücut ağırlığı 1.1 kg olan yenidoğan, işlem sonrasında kalp yetmezliği nedeniyle kaybedildi. İşlem ile ilgili komplikasyon hiçbir hastada izlenmedi. Retrograd yöntemin kullanılmadığı veya kullanılmak istenmediği durumlarda anterograd yol güvenle ve başarıyla kullanılabilir.

Balon valvüloplasti diğer yaş gruplarında valvülotomi ile karşılaştırıldıklarında sonuçları tartışılabilir olsa da yenidoğan döneminde özellikle hemodinamik olarak uygun olmayan hastalarda cerrahi uygulamaya üstündür [50] ve bu yaş grubunda birinci basamak tedaviyi oluşturur. Yenidoğanlarda cerrahi uygulanan hastalarda McCrindle 2001 yılındaki yayınında balon valvüloplastide daha fazla aort yetmezliği, cerrahi valvülotomide ise rezidüel darlığın daha yüksek oranda olduğunu bildirmiştir [25]. Ancak yıllar içerisinde yenidoğan döneminde uygulanan cerrahi sonuçların benzerlik gösterdiği hatta yenidoğan döneminden sonraki yaşlarda cerrahi uygulamaların hastalara önerilmesi gerekliliğini vurgulayan cerrahi yayınlar mevcuttur [39]. Yine de bilinmektedir ki hemodinamik olarak stabil olmayan, sol ventrikül fonksiyonları bozuk bir yenidoğanın ekstrakorporel membran oksijenitörüne bağlanması cerrahi mortaliteyi önemli oranda arttırmaktadır [44, 50]. Çalışmamızda yenidoğan döneminde uyguladığımız işlemler sonucunda aort yetmezliğinin %16.7 oranında geliştiği, mortalitenin ise %12 olduğu izlendi. Knirsch

ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada yenidoğan döneminde uygulanan işlem sonrası aort yetmezliğini %18.1, erken mortaliteyi %18.2 olarak bildirirken[52], farklı çalışmalarda mortalite %4-25, ağır aort yetmezliği %14-24 arasında değişmektedir [44, 51]. Biz çalışmamızda yenidoğan döneminde yapılan işlemlerin gerek işlem başarısı gerekse aort yetmezliği gelişimi üzerine etkileri açısından diğer yaş gruplarıyla karşılaştırdığımızda aralarında anlamlı fark saptanmadık. Ancak mortalitenin yenidoğan döneminde özellikle kritik aort darıklı veya eşlik eden KKH varlığında daha yüksek olduğunu saptadık ( $p < 0.05$ ).

Aort balon valvüloplasti sonrası işlemlerin %6'sında (8 işlem) yeterli gradiyent azalması sağlanamadığından girişim başarısız kabul edilmiştir. Başarısız olan hastalarımızdan 8 hastanın 3'ünde kapak displastik yapıda olup balon indentasyonunun kaybolmadığı, bir hastada balon stabilizasyonunun sağlanamadığı, bir hastanın işlem sırasında arrest olduğu saptandı. Başarıyı etkileyen en önemli faktör kapak yapısı ve anülüs hipoplazisidir [23, 52, 55]. Biz çalışmamızda yaş, anülüs çapı, z skoru, kapak yapısı, balon anülüs oranı gibi değişkenleri inceledik ve işlem başarısını etkileyen bir değişken saptayamadık.

Balon valvüloplasti işlemi sırasında en önemli zorluklardan biri kateter stabilizasyonunun sağlanmasıdır, özellikle kalp debisi yüksek olan genç erişkin ve büyük çocuklarda pulsatil kan akımı nedeniyle balon hareket eder. Bu hareketin engellenmesi için yapılan manevralar balon desteğini daha güçlü sağlayabilecek kılavuz tellerin kullanılması olabileceği gibi balon yardımıyla süperior vena kava, inferior vena kava, pulmoner arter kan akımının azaltılmasıyla ön yükün azaltılarak veya kalp hızı arttırılması veya azaltılmasıyla kalp debisinin azaltılmasıdır [31]. Ünitimizde balon stabilizasyonunun sağlanması için sol ventriküle yerleştirilen kılavuz tel üzerinden hızlı "pacing" uygulaması yapılmaktadır [2].

İlk olarak hızlı "pacing" sağ ventrikülden geçici "pacemaker" elektrodu kullanılarak, Daehnert ve arkadaşları tarafından standart yöntemle balon stabilizasyonu sağlanamayan 14 hastada kullanılmıştır. Bu yöntemle işlem başarısını sağlamakla kalmamış aynı zamanda kapakta gelişebilecek yetmezliği de engellediklerini yaptıkları çalışma sonrasında 2004 yılında yayınlamışlardır [29]. Bu

yöntem adenozin ile karşılaştırıldığında avantajları; istenilen etkiyi sağlamak için kontrol edilebilir bir şekilde kalp hızının arttırıp kalp debisi düşürülebilmesidir. Adenozinin etki süresi ve oluşturduğu cevabın değişken olması ve adenozin uygulaması sırasında ortaya çıkabilecek kaçak atımlarla beklenenden daha yüksek atım hacmi oluşturması adenozin kullanımının olumsuz yönleridir [2, 31]. Sol ventrikülden “pace” edilmesinin en büyük avantajı sağ ventrikül için gereken ekstra bir yol gerektirmemesidir.

Hızlı “pacing”in en büyük avantajı kateter stabilizasyonunu sağlamasıdır. Bu şekilde balonun ventrikül ile aorta arasındaki hareketi engellenir ve oluşabilecek kapak hasarı engellenir. Witzke ve arkadaşları 111 hastanın 67’sine hızlı “pacing” uyguladıkları çalışmalarında balon hareketinin kısıtlı olmasının kalsifik kapaklarda plakların embolizasyonunu engellediği ve bu nedenle kapak alanını daha az oranda genişlettiklerini belirtmişlerdir. “Pace” uygulanmayan grupta ise kapak alanının daha çok genişlemesine karşın kapak hasarının daha fazla olduğunu bildirmişlerdir [56]. Balon stabilizasyonu kapak hasarını engelleyerek ağır aort yetmezliği gelişimini azaltırken işlem kolaylığı da sağlamaktadır.

Biz çalışmamızda hızlı “pacing” uyguladığımız hastaları standart yöntemle karşılaştırdığımızda, her iki grubun vücut ağırlıklarının birbirine yakın olduğu ancak hızlı “pacing” uygulamasının daha büyük hastalarda kullanıldığını saptadık. Hızlı “pacing” uygulanan grupta kapak üzerindeki gradientte azalmada ve işlem başarısında istatistiksel anlamlı fark bulamadık. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da hızlı “pacing” uygulanan sadece 2 (%3.6) hastada başarısız olduğunu, standart yöntem uygulanan hastalarda ise 15 (%8.3) hastada işlemin başarısız olduğunu gözlemledik. Hızlı “pacing” yönteminin en çok beklenen sonucu olan aort yetmezliğini ise istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalttığını saptadık. Beklenenin aksine bu yeni yöntemin işlem süresine her hangi bir etkisi olmazken, skopi süresini anlamlı bir şekilde azaltmıştır. Bu durum da bizim için işlemi kolaylaştırdığının en önemli göstergelerinden biridir.

Valvüler aort darlığı ilerleyici bir hastalıktır ve balon valvüloplasti bu hastalığın palyatif bir tedavi yöntemidir[4], bu nedenle hastaların bir kısmında

darlığın tekrarlaması ve yeniden girişim gerekliliği doğması kaçınılmazdır. Yapılan çalışmalarda özellikle bebeklik döneminde girişim yapılan hastalarda yeniden girişim yapılması gerekliliği diğer yaş gruplarına göre daha yüksek bulunmaktadır. Borghi ve arkadaşları 20 yenidoğan, 16 bebek, 54 çocuk hastayı değerlendirdiklerinde yeniden işlem gereksinimi olmamasını sırasıyla %50, %75, %64 olarak bildirmişlerdir [57]. Biz ise 10 (%8.5) hastaya ikinci kez balon valvüloplasti uygulaması yaptığımızı; ancak ikinci işlem olarak cerrahi uygulamaları dahil ettiğimizde bu oranın %18.6'ya yükseldiğini saptadık. Yeniden işlem gereksinimini yenidoğan döneminde %25, 1 yaş altında %32, 1 yaş üzerinde ise %15 olarak saptadık. Yeniden girişim yapılmasına neden olabilecek değişkenler değerlendirildiğinde, hızlı “pacing” yönteminin, hastanın yaşının, anülüs z skorunun, balon anülüs oranının yeniden işlem gereksinimini etkilemediği saptandı. Yeniden balon valvüloplasti uygulanan hastalarının %70'inde ikinci girişim sonrasında yeni bir işleme veya cerrahi müdahaleye gerek olmadan izlenmeleri ve ikinci girişimin aort yetmezliğine etkisinin olmadığını saptamamız nedeniyle ikinci girişim olarak balon valvüloplastiden kaçınılmaması gerektiğini vurgulamak istedik.

Valvüloplastinin başarısız olduğu, kapakta ağır yetmezlik gelişimine yol açtığı vakalarda cerrahi uygulamalar kaçınılmazdır. Cerrahi sonrası bakımın gelişen teknoloji ile birlikte iyileşmesi ve geliştirilen cerrahi yöntemlerle cerrahi mortalite azalmış ve işlem başarısı artmıştır. Yakın dönem cerrahi yayınlarda; yenidoğan dönemi dışında, cerrahi yöntemlerin yeniden işlem gereksinimi, aort yetmezliği gelişimi açısından balon valvüloplastiden daha üstün olduğu ve işlem öncesinde ailelere önerilmesi gerektiğini vurgulamaktadırlar [39]. İşlem sonrasında gelişebilecek komplikasyonlara müdahale edebilecek cerrahi ekip işlemin yapıldığı hastanede hazır bulunmalıdır. Kılavuz tel ile veya balon hareketleri nedeniyle aort kapağında aniden gelişebilecek ağır yetmezlik kalp yetmezliğine yol açarak ani pulmoner ödeme yol açabilir. Hastalarımızdan birinde işlem sonrasında gelişen ağır aort yetmezliği nedeniyle erken dönemde aort kapağına tamir uygulanması gerekmiştir. Ancak yapılan istatistiksel çalışmalarda hızlı “pacing” uygulamasının cerrahi gereksinimini etkilemediği saptanmıştır.

Aort darlıklarında sol ventrikül hipertrofiye uğramıştır ve sol ventrikül diyastol sonu basıncı yüksek ve diyastol süresi kısadır. Bu patofizyoloji içerisinde miyokart ihtiyacı karşılanamadığı için iskemi gelişmektedir. İskemik miyokardın “pace” edilmesi fatal taşikardilere yol açabilir. Bu nedenle hızlı “pacing” uygulamasının en çok korkulan yönü sürekli ventriküler taşikardi veya ventriküler fibrilasyon gelişimidir. Ancak erişkinlerde de uygulanan bu yöntem sırasında bu güne kadar bildirilen benzer bir taşikardi yoktur. Biz de çalışmamızda herhangi bir fatal taşikardi gelişmediğini saptadık. Ancak balon valvüloplasti sırasında çeşitli komplikasyonlar gelişebilir. Bunların en önemlisi geçici femoral nabız kaybıdır. Çeşitli çalışmalarda ve vaka sunumlarında önemli komplikasyonlar bildirilmiştir. Femoral arter trombozu, devamlı ventriküler taşikardi, geçici ST elevasyonu, kanama, geçici dal bloğu, ventriküler fibrilasyon, sol ventrikül anevrizması, duktus yaralanması, kalp perforasyonu, mitral kapak yaralanması, aort duvar yaralanması bu komplikasyonlardan bazılarıdır [37, 45].

Valvüler aort darlığı bulunan hastalarda 25 yıllık yaşam beklentisi %85’dir. Aort darlığı nedeniyle valvüloplasti uygulanan hastalarda mortalite özellikle bir yaş altında %34’ kadar yükselmektedir [58]. İşleme bağlı mortalite ise oldukça nadir görülmektedir ve işleme bağlı mortalite daha çok yenidoğanın kritik aort darlıklarında ve ağır sistolik fonksiyon bozukluğuyla giden darlıklarında olduğu bildirilmektedir [59]. Borghi ve arkadaşları yenidoğan ve diğer yaş gruplarını karşılaştırdıklarında sağ kalımı yenidoğanlarda %75, bebeklerde ve büyük çocuklarda ise %88 olarak bildirmişlerdir. McElhinney ve arkadaşları ise yenidoğan mortalitesinin işleme başladıkları yıllarda %14 olduğunu ancak yakın zamanda bu oranın %4’e kadar gerilediğini bildirmişlerdir. Sağ kalımı etkileyen faktörler hastanın üç ay altında olması, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu, sol ventrikül mitral kapak boyutlarının küçük olması, aort anülüsünün 5 mm’nin altında olması, endokardiyal fibroelastozis varlığı, duktustan retrograd akım, yenidoğanlarda ağır asidoz ve kalp yetmezliği, aort koarktasyonu gibi ek patoloji bulunmasıdır [18, 23]. Çalışmamızda kaybedilen hastalarda endokardiyal fibroelastozis, aort koarktasyonu, sistolik



fonksiyon bozukluğu vardı ve hastaların ikisinde aort anülüsü 4 mm idi. Mortalitenin %40'ının yenidoğan döneminde yaşanmış olduğunu gözlemledik.

Hastaların uzun dönem izlemlerinde aort kapak üzerinde ekokardiyografi ile yapılan devamlı doppler ölçümlerinde işlem den bir gün sonra  $28 \pm 19.2$  mmHg olan tepe gradientin,  $37.48 \pm 20.5$  olduğu ve izlemlerinde istatiks el olarak anlamlı değişiklik saptanmadığı, aort yetmezlik derecelerinin ise istatiks el olarak anlamlı düzeyde yükselmediği ancak 6 hastada aort kapak replasmanı uygulanması gerektiği izlendi. Kapak gradientlerinde istatiks el olarak anlamlı artış saptamamış olsak da hastalarımızın izlemlerinde artan darlık gradientleri ve yetmezlik nedeniyle kapak replasmanı uygulanmıştır. Valvüler aort darlığı ilerleyici bir hastalık olduğu için hastaların klinik takipleri gereklidir [4]. Balmer ve arkadaşları yayınlarında ilerleyici aort yetmezliğinin sık olarak görüldüğünü ve özellikle 3 ay altındaki bebeklerde cerrahi veya transkateter yöntemle girişim gerektirdiğini belirtmişlerdir. Aort yetmezliğindeki ilerleme tam olarak aydınlatılamasada patogene zden kapak üzerinde olan darlık ve/veya yetmezlikten dolayı gelişen hemodinamik hasar suçlanmaktadır [36]. Çalışmamızda aort yetmezliğindeki ilerleme istatiks el olarak anlamlı değildi. İlerleyici darlık ve yetmezlik hastaların takiplerinde değerlendirilmelidir. Hastalara zamanında müdahale edilmesi önem taşır. Unutulmamalıdır ki; valvüloplasti palyatif bir tedavi yöntemidir.

## 6. SONUÇLAR

Bu çalışmada; Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Ünitesi'nde 2000-2012 yılları arasında balon valvüloplasti uygulanan hastaların işlem ve takip sonuçları incelenmiştir. Balon valvüloplasti uygulamasının başarısı, yeniden girişim yapılması, komplikasyonları, standart yöntem ile hızlı "pacing" yönteminin başarı ve komplikasyonlar üzerine etkileri araştırılmıştır. Çalışmamızda aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

- 1- Yüz otuz aortik balon valvüloplasti işleminin 120 hastaya uygulandığı, hastaların yaş ortalamasının 3.4 yaş (ortanca 6 ay; 1 gün – 18 yaş) ve vücut ağırlıklarının ise ortalama 15 kg (ortanca 8 kg; 1.1 kg – 80 kg) olduğu saptanmıştır. Hastaların %19'u (25 hasta) yenidoğan döneminde, %66'sı ise 2 yaş altında idi. İşlem süresinin ortalama  $76.7 \pm 25.5$  dk (ortanca 70 dk; 30-150 dk), skopi süresinin ise ortalama  $15.95 \pm 9.6$  dk (ortanca 13.4 dk; 4-58 dk) olduğu saptanmış ve hastalar ortalama 2.9 yıl (10 gün-12 yıl) izlenmiştir.
- 2- Hastaların işlem öncesi yapılan ekokardiyografik değerlendirmeleri sonucunda aort kapağının; 112 hastada biküspit, 3 hastada uniküspit, 5 hastada ise ağır displastik yapıda olduğu saptandı. Aort anülüsü ise 4 mm ile 23 mm (ortalama 11.1 mm); aort anülüs z skorları ise -2,2 ile 3,4 arasında (ortalama -0.03) ölçüldü. Aort anülüs z skorunun aort yetmezliği gelişimine, mortaliteye, işlem başarısına etkisi olmadığı ( $p > 0.05$ ) saptandı.
- 3- Sistolik fonksiyon bozukluğu saptanan hastaların %70'inde (12 hasta) sistolik fonksiyon bozukluğunun kontrollerde gerilemiş olduğu saptandı. Özellikle ejeksiyon fraksiyonu 50'nin altında olan hastalarda ortalama ejeksiyon fraksiyon değerinin  $40 \pm 7.7$  'den  $62 \pm 14.7$ 'ye yükseldiği ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ( $p < 0.05$ ).
- 4- Kateter laboratuvarında yapılan hemodinamik çalışmada işlem öncesi sol ventrikül basıncının ortalama  $162 \pm 32$  mmHg (ortanca 160 mmHg;

72-276 mmHg)'dan  $126 \pm 34$  mmHg (ortanca 120 mmHg; 64-254 mmHg)'ya, aort kapağı üzerindeki sistolik gradiyentin ortalama  $69,7 \pm 23$  mmHg (ortanca 69.5 mmHg; 7-145 mmHg)'dan, ortalama  $27.4 \pm 21$  mmHg (ortanca 25 mmHg; 0-149 mmHg)'ya gerilediği izlendi.

- 5- Ekokardiyografik olarak ve kateter odasında yapılan aort anülüs ölçümleri ile kullanılan balon genişlikleri karşılaştırıldığında anülüs balon çapları oranının 0.8 ile 1.2 arasında değiştiği, sadece bir hastada 1.2 oranında balon kullanıldığı, ortalama olarak kullanılan oranın  $0.95 \pm 0.07$  olduğu saptandı. Balon aort anülüs çapları oranının aort yetmezliği gelişimine, kapak üzerindeki gradiyente azalmaya, işlem başarısına, yeniden işlem gereksinimine etkisi olmadığı izlendi ( $p > 0.05$ ).
- 6- Yirmi sekiz hastada balon ile yeterli açılma sağlanamadığı için ikinci defa 1-2 mm artan çapta ve/veya uzunlukta işlemin tekrarlandığı, üç hastada ise yine 1 mm artan çapta üçüncü balon kullanılması gerektiği saptandı. Artan çaplarda balon uygulamasının kapakta yetmezlik gelişmesi üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi saptanmadı ( $p > 0.05$ ).
- 7- İşlem sonrasında yapılan kontrol enjeksiyonlarında 18 işlemde (%13) 3.derece aort yetmezliği geliştiği saptandı. Aort yetmezliği gelişiminde anülüs z skorunun, balon anülüs çaplar oranının etkisi olmadığı izlendi ( $p > 0.05$ ).
- 8- Anterograd yolla yaşları 6 gün ile 9 ay, vücut ağırlıkları ise 1.1-5 kg (ortalama 2.6 kg) arasında değişen 6 hastada valvüloplasti uygulandığı izlenmiştir. Kullanılan balon anülüs çapları oranı bir hastada 0.9 diğer hastalarda 1 olacak şekilde kullanılmıştır. Tüm işlemlerin başarılı olduğu saptanmıştır.
- 9- Yenidoğan döneminde 25 hastaya işlem yapıldığı, hiçbir hastada başarısız olunmadığı, 4 hastada %16 kısmi başarılı olunduğu izlenmiştir. Yenidoğan döneminde ağır aort yetmezliğinin %16.7 oranında geliştiği, mortalitenin ise %12 olduğu izlendi. Hastaların gerek işlem başarısı gerekse ağır aort yetmezliği gelişimi açısından diğer yaş gruplarıyla

karşılaştırıldıklarında aralarında anlamlı fark bulunmazken ( $p > 0.05$ ) mortalite yenidoğan döneminde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksekti ( $p < 0.05$ ).

- 10-** İşlem sonrasında akut başarı 106 (%81) işlemde sağlandı. İşlemlerin %6'sında (8 hasta) başarısız olunurken, 18 işlemde ise kısmi başarı sağlanmıştır. Yaş, vücut ağırlığı, "pacing" uygulanması ve kapak üzerindeki gradiyentin işlem başarısı üzerine anlamlı etkisi saptanmadı ( $p > 0.05$ ).
- 11-** Hızlı "pacing" uygulamasının işlemlerin 56'sinde (%43) uygulandığı saptandı.
- 12-** Balon valvüloplasti sırasında hızlı "pacing" uygulamasının sol ventrikül basınçlarında ve kapak üzerindeki gradiyente düşmeye etkisi ise standart yöntemle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p > 0.05$ ).
- 13-** Hızlı "pacing" ile balon valvüloplasti uygulanan hastaların 2'sinde (%3.6) başarısız olunduğu; sadece 2 hastada 3.derece aort yetmezliği geliştiği tespit edildi. Bu yöntemin uygulanmadığı hastalarda ise 6 hastada (%8.3) başarısız olunduğu; 15 hastada (%20.2) 3.derece aort yetmezliği geliştiği izlendi. Hızlı "pacing" ile balon valvüloplasti uygulamasının ağır aort yetmezliği gelişimini istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalttığı ( $p < 0.01$ ), ancak işlem başarısı üzerine etkisinin oran olarak daha yüksek görülse de istatistiksel olarak anlamlı olmadığı izlendi ( $p > 0.05$ ).
- 14-** Hızlı "pacing" uygulanan hastaların işlem ve skopi süreleri karşılaştırıldığında; hızlı "pacing" in standart yöntemle göre işlem süresini etkilemese de skopi süresini istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalttığı izlendi ( $p < 0.01$ ).
- 15-** Hastaların takiplerinde; 10 hastaya 2 ay ile 5 yıl (ortalama 19 ay) arasında ikinci kez balon valvüloplasti uygulaması gerektiği, hastalarının 7'sinde ikinci girişim sonrasında yeni bir işleme veya cerrahi müdahaleye gerek olmadan izlendikleri, üç hastaya ise cerrahi

uygulandığı saptandı. Yeniden girişim yapılmasına neden olabilecek değişkenler değerlendirildiğinde, hızlı “pacing” yönteminin, hastanın yaşının, anülüs z skorunun, balon anülüs oranının yeniden işlem gereksinimini etkilemediği saptandı ( $p > 0.05$ ).

- 16-** Balon valvüloplasti uygulanan 23 hastanın 17’sine (%15) valvüler aort darlığı, 3 hastaya aort koarktasyonu, 2 hastaya subaortik membran rezeksiyonu ve valvüler aort darlığı nedeniyle 26 cerrahi girişim uygulanmıştır. Üç hastaya valvülotomi sonrasında aort kapak replasmanı yapılmış, bu hastaların ikisine konno müdahalesi uygulanmıştır. Ayrıca 3 hastaya aort kapak replasmanı uygulanmış, hastaların birisine benthall, diğerine konno müdahalesi yapılmıştır. Bir hastaya ise işlem sonrasında gelişen ağır aort yetmezliği nedeniyle aort kapağına plasti uygulanmıştır.
- 17-** Standart yöntemle hızlı “pacing” yöntemi kullanılan hastalar karşılaştırıldığında ise hızlı “pacing” uygulamasının cerrahi gereksinimini etkilemediği saptandı ( $p > 0.05$ ).
- 18-** İşlem sırasındaki komplikasyonlar değerlendirildiğinde bir hastada şişirilirken balonun patladığı, 3 hastada dirençli hipotansiyon ve bradikardi geliştiği, 1 hastada geçici sağ dal bloğu geliştiği, 1 hastada 20 atımlık ventriküler taşikardi, 1 hastada ise arrest yaşanıp kaybedildiği saptandı.
- 19-** Hastaların uzun dönem izlemlerinde aort kapak üzerinde ekokardiyografi ile yapılan devamlı doppler ölçümlerinde işlemden bir gün sonra  $28 \pm 19.2$  mmHg olan tepe gradientin,  $37.48 \pm 20.5$ ’e yükseldiği ancak istatistiksel olarak anlamlı değişiklik saptanmadığı, aort yetmezlik derecelerinin ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmadığı buna karşın 6 hastada aort kapak replasmanı uygulanması gerektiği izlendi.

- 20-** Hastane kayıtları incelendiğinde 8 (%6.6) hastanın eksitus olduğu, bu hastalardan sadece birinin işlem sırasında arrest olup izleminde kaybedildiği saptandı.
- 21-** Balon valvüloplasti uygulaması özellikle hemodinamik olarak stabil olmayan yenidoğanlarda tercih edilmesi gereken bir tedavi yöntemidir.
- 22-** Hızlı “pacing” yöntemi her yaş grubunda güvenle uygulanabilir, işlem başarısızlığını azaltırken, işlemi kolaylaştırır, balon stabilizasyonunu sağlayarak aort yetmezliği gelişimini engeller.

## 7. KAYNAKLAR

1. Reich O. Aortic valve congenital stenosis. In Sievert H, Qureshi SA, Wilson N, Hijazi ZM (eds). *Percutaneous Interventions for Congenital Heart Disease*. London: Informa, 2007: 153-171.
2. Karagoz T, Aypar E, Erdogan I, Sahin M, Ozer S, Celiker A. Congenital aortic stenosis: a novel technique for ventricular pacing during valvuloplasty. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008, 72(4):527-530.
3. Smallhorn JF, Redington AN, Anderson RH. Congenital Anomalies of the Aortic Valve and Left Ventricular Outflow Tract. In Anderson RH, Baker EJ, Penny D, Redington AN, Rigby ML, Wernovsky G (eds). *Pediatric Cardiology* 3rd ed. Philadelphia: Elsevier, 2010: 916-932.
4. Schneider D, Moore JW. Aortic stenosis. In Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF (eds). *Moss and Adams' Heart Disease in infants, children, and adolescents*, 8th ed. Philadelphia; Lipincott Williams & Wilkins, 2013: 1023-1044.
5. Campbell M. The natural history of congenital aortic stenosis. *Br Heart J* 1968, 30(4):514-526.
6. Larson EW, Edwards WD. Risk factors for aortic dissection: a necropsy study of 161 cases. *Am J Cardiol* 1984, 53(6):849-855.
7. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Jr., Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT 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. *J Am Coll Cardiol* 2006, 48(3):e1-148.

8. Keane JF, Driscoll DJ, Gersony WM, Hayes CJ, Kidd L, O'Fallon WM, Pieroni DR, Wolfe RR, Weidman WH. Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with aortic valvar stenosis. *Circulation* 1993, 87(2 Suppl):I16-27.
9. Wessels MW, Berger RM, Frohn-Mulder IM, Roos-Hesselink JW, Hoogeboom JJ, Mancini GS, Bartelings MM, Krijger R, Wladimiroff JW, Niermeijer MF et al. Autosomal dominant inheritance of left ventricular outflow tract obstruction. *Am J Med Genet A* 2005, 134A(2):171-179.
10. Garg V. Molecular genetics of aortic valve disease. *Curr Opin Cardiol* 2006, 21(3):180-184.
11. Park MK. Obstructive lesions. In Park MK (ed). *Pediatric Cardiology*, Philadelphia: Elsevier, 2008: 242-269.
12. Subramanian R, Olson LJ, Edwards WD. Surgical pathology of pure aortic stenosis: a study of 374 cases. *Mayo Clin Proc* 1984, 59(10):683-690.
13. Ellison RC, Wagner HR, Weidman WH, Miettinen OS. Congenital valvular aortic stenosis: clinical detection of small pressure gradient. Prepared for the joint study on the joint study on the natural history of congenital heart defects. *Am J Cardiol* 1976, 37(5):757-761.
14. Özkutlu S. Aort kapak anomalileri. In Özkutlu S (ed). *Fetal Ekokardiyografi*, Ankara: Nobel, 2012: 133-143.
15. Lancellotti P, Lebois F, Simon M, Tombeux C, Chauvel C, Pierard LA. Prognostic importance of quantitative exercise Doppler echocardiography in asymptomatic valvular aortic stenosis. *Circulation* 2005, 112(9 Suppl):I377-382.



16. Feigenbaum H, Ryan T. Aortic Valve Disease. In Feigenbaum H, Ryan T, Armstrong WF (eds) Feigenbaum's Echocardiography. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005:271-288.
17. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Jr., Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT et al. 2008 Focused update incorporated into the 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): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008, 118(15):e523-661.
18. Tokel K. Balon aortik valvüloplasti. In Çeliker A(ed). Konjenital Kalp Hastalıklarında Girişimsel Tanı ve Tedavi. Ankara: Erkem, 2008: 151-159.
19. Nadas AS. Report from the Joint Study on the Natural History of Congenital Heart Defects. IV. Clinical course. Introduction. *Circulation* 1977, 56(1 Suppl):I36-38.
20. Peuster M, Fink C, Schoof S, Von Schnakenburg C, Hausdorf G. Anterograde balloon valvuloplasty for the treatment of neonatal critical valvar aortic stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002, 56(4):516-520; discussion 521.
21. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, Malouf JF, Bailey KR, Scott CG, Barnes ME, Tajik AJ. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation* 2005, 111(24):3290-3295.
22. Lofland GK, McCrindle BW, Williams WG, Blackstone EH, Tchervenkov CI, Sittiwangkul R, Jonas RA. Critical aortic stenosis in the neonate: a multi-

- institutional study of management, outcomes, and risk factors. *Congenital Heart Surgeons Society. J Thorac Cardiovasc Surg* 2001, 121(1):10-27.
23. Reich O, Tax P, Marek J, Razek V, Gilik J, Tomek V, Chaloupecky V, Bartakova H, Skovranek J. Long term results of percutaneous balloon valvoplasty of congenital aortic stenosis: independent predictors of outcome. *Heart* 2004, 90(1):70-76.
  24. Feltes TF, Bacha E, Beekman RH, 3rd, Cheatham JP, Feinstein JA, Gomes AS, Hijazi ZM, Ing FF, de Moor M, Morrow WR et al. Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011, 123(22):2607-2652.
  25. McCrindle BW, Blackstone EH, Williams WG, Sittiwangkul R, Spray TL, Azakie A, Jonas RA. Are outcomes of surgical versus transcatheter balloon valvotomy equivalent in neonatal critical aortic stenosis? *Circulation* 2001, 104(12 Suppl 1):152-158.
  26. Pelliccia A, Zipes DP, Maron BJ. Bethesda Conference #36 and the European Society of Cardiology Consensus Recommendations revisited a comparison of U.S. and European criteria for eligibility and disqualification of competitive athletes with cardiovascular abnormalities. *Journal of the American College of Cardiology* 2008, 52(24):1990-1996.
  27. Boyer JK, Gutierrez F, Braverman AC. Approach to the dilated aortic root. *Current opinion in cardiology* 2004, 19(6):563-569.
  28. Lababidi Z, Weinhaus L. Successful balloon valvuloplasty for neonatal critical aortic stenosis. *Am Heart J* 1986, 112(5):913-916.
  29. Daehnert I, Rotzsch C, Wiener M, Schneider P. Rapid right ventricular pacing is an alternative to adenosine in catheter interventional procedures for congenital heart disease. *Heart* 2004, 90(9):1047-1050.

30. Gupta SD, Das S, Ghose T, Sarkar A, Goswami A, Kundu S. Controlled transient respiratory arrest along with rapid right ventricular pacing for improving balloon stability during balloon valvuloplasty in pediatric patients with congenital aortic stenosis--a retrospective case series analysis. *Ann Card Anaesth* 2010, 13(3):236-240.
31. C Mehta SS, V Grech, JV DeGiovanni. How to achieve balloon stability in aortic valvuloplasty using rapid ventricular pacing. *Images in Paediatric Cardiology* 2004, 6(4):31-37.
32. Arzt W, Wertaschnigg D, Veit I, Klement F, Gitter R, Tulzer G. Intrauterine aortic valvuloplasty in fetuses with critical aortic stenosis: experience and results of 24 procedures. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011, 37(6):689-695.
33. Vitiello R, McCrindle BW, Nykanen D, Freedom RM, Benson LN. Complications associated with pediatric cardiac catheterization. *Journal of the American College of Cardiology* 1998, 32(5):1433-1440.
34. Yilmazer MM, Ustyol A, Guven B, Oner T, Demirpence S, Doksoz O, Mese T, Tavli V. Complications of cardiac catheterization in pediatric patients: a single center experience. *Turk J Pediatr* 2012, 54(5):478-485.
35. Bergersen L, Gauvreau K, Marshall A, Kreutzer J, Beekman R, Hirsch R, Foerster S, Balzer D, Vincent J, Hellenbrand W et al. Procedure-type risk categories for pediatric and congenital cardiac catheterization. *Circ Cardiovasc Interv* 2011, 4(2):188-194.
36. Balmer C, Beghetti M, Fasnacht M, Friedli B, Arbenz U. Balloon aortic valvoplasty in paediatric patients: progressive aortic regurgitation is common. *Heart* 2004, 90(1):77-81.
37. Alhuzaimi A, Hosking M, Human D. Left ventricle pseudoaneurysm after aortic valvuloplasty. *Pediatr Cardiol* 2012, 33(1):168-171.

38. Mocellin R, Sauer U, Simon B, Comazzi M, Sebening F, Buhlmeyer K. Reduced left ventricular size and endocardial fibroelastosis as correlates of mortality in newborns and young infants with severe aortic valve stenosis. *Pediatr Cardiol* 1983, 4(4):265-272.
39. Brown JW, Rodefeld MD, Ruzmetov M, Eltayeb O, Yurdakok O, Turrentine MW. Surgical valvuloplasty versus balloon aortic dilation for congenital aortic stenosis: are evidence-based outcomes relevant? *Ann Thorac Surg* 2012, 94(1):146-153; discussion 153-145.
40. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011, 364(23):2187-2198.
41. Cheng T. The history of balloon valvuloplasty. *J Interv Cardiol* 2000, 13(2):365-373.
42. Kan JS, White RI, Jr., Mitchell SE, Gardner TJ. Percutaneous balloon valvuloplasty: a new method for treating congenital pulmonary-valve stenosis. *N Engl J Med* 1982, 307(9):540-542.
43. Lababidi Z, Wu JR, Walls JT. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty: results in 23 patients. *Am J Cardiol* 1984, 53(1):194-197.
44. Zain Z, Zadinello M, Menahem S, Brizard C. Neonatal isolated critical aortic valve stenosis: balloon valvuloplasty or surgical valvotomy. *Heart Lung Circ* 2006, 15(1):18-23.
45. Akdeniz C, Erdem A, Demir F, Saritas T, Zeybek C, Demir H, Yalcin Y, Celebi A. [Our medium-term results with aortic balloon valvuloplasty and factors affecting development of aortic regurgitation]. *Anadolu Kardiyol Derg* 2011, 11(4):329-335.

46. Helgason H, Keane JF, Fellows KE, Kulik TJ, Lock JE. Balloon dilation of the aortic valve: studies in normal lambs and in children with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1987, 9(4):816-822.
47. Rocchini AP, Beekman RH, Ben Shachar G, Benson L, Schwartz D, Kan JS. Balloon aortic valvuloplasty: results of the Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry. *Am J Cardiol* 1990, 65(11):784-789.
48. Maskatia SA, Ing FF, Justino H, Crystal MA, Mullins CE, Mattamal RJ, O'Brian Smith E, Petit CJ. Twenty-five year experience with balloon aortic valvuloplasty for congenital aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2011, 108(7):1024-1028.
49. Moore P, Egito E, Mowrey H, Perry SB, Lock JE, Keane JF. Midterm results of balloon dilation of congenital aortic stenosis: predictors of success. *J Am Coll Cardiol* 1996, 27(5):1257-1263.
50. McLean KM, Lorts A, Pearl JM. Current treatments for congenital aortic stenosis. *Curr Opin Cardiol* 2006, 21(3):200-204.
51. Akdeniz O, Ayabakan C, Yoruker U, Tokel K, Sarisoy O, Turkoz R, Vuran C, Saritas B, Gunaydin C, Ozker E. [Follow-up of our patients with transposition of the great arteries and arterial switch operation; comparison of simple and complex transposition cases]. *Anadolu Kardiyol Derg* 2011, 11(8):726-731.
52. Knirsch W, Berger F, Harpes P, Kretschmar O. Balloon valvuloplasty of aortic valve stenosis in childhood: early and medium term results. *Clin Res Cardiol* 2008, 97(9):587-593.
53. Baykan A, Argun M, Sezer SS, Ceyran H, Narin N. Transapical aortic balloon valvuloplasty in a 6-year-old child with unsuccessful retrograde approach. *Cardiol Young* 2013, 23(1):129-131.
54. Cubeddu RJ, Jneid H, Don CW, Witzke CF, Cruz-Gonzalez I, Gupta R, Rengifo-Moreno P, Maree AO, Inglessis I, Palacios IF. Retrograde versus antegrade

percutaneous aortic balloon valvuloplasty: immediate, short- and long-term outcome at 2 years. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009, 74(2):225-231.

55. McElhinney DB, Lock JE, Keane JF, Moran AM, Colan SD. Left heart growth, function, and reintervention after balloon aortic valvuloplasty for neonatal aortic stenosis. *Circulation* 2005, 111(4):451-458.
56. Witzke C, Don CW, Cubeddu RJ, Herrero-Garibi J, Pomerantsev E, Caldera A, McCarty D, Inglessis I, Palacios IF. Impact of rapid ventricular pacing during percutaneous balloon aortic valvuloplasty in patients with critical aortic stenosis: should we be using it? *Catheter Cardiovasc Interv* 2010, 75(3):444-452.
57. Borghi A, Agnoletti G, Valsecchi O, Carminati M. Aortic balloon dilatation for congenital aortic stenosis: report of 90 cases (1986-98). *Heart* 1999, 82(6):e10.
58. Echigo S. Balloon valvuloplasty for congenital heart disease: immediate and long-term results of multi-institutional study. *Pediatr Int* 2001, 43(5):542-547.
59. Latiff HA, Sholler GF, Cooper S. Balloon dilatation of aortic stenosis in infants younger than 6 months of age: intermediate outcome. *Pediatr Cardiol* 2003, 24(1):17-26.