

Kalp kapak hastalıklarında perkütan yaklaşımlar

Percutaneous approaches in valvular heart diseases

Mustafa Aydın, Mehmet Ali Çetiner

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

ÖZET

Kalp kapak hastalıkları önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Günümüzde cerrahi kapak replasmanı yaygın tedavi yöntemi olmayı sürdürmektedir. Bununla birlikte son zamanlarda onarım ve replasmana yönelik minimal invaziv ve perkütan yöntemlerin etkinliği araştırılmaktadır. Bu tekniklerin uygulanabilirliğine yönelik ilk klinik deneyimler ve bunların erken dönem sonuçları gelecek açısından umut vermektedir. Ancak perkütan kapak girişimlerinin henüz gelişme evresinde olduğu bilinmelidir. Uygulanmaya başlanan bu teknik ve tedavi modellerinin uzun dönemli güvenilirlik-etkinlik çalışmalarına gereksinim duyulmaktadır. Bu yazıda kapak hastalıklarının tedavisinde uygulanmaya başlanan perkütan yöntemler ve devam eden araştırmalar konu edilmiştir. (*Anadolu Kardiyol Derg 2009; 9: Özel Sayı 1; 50-8*)

Anahtar kelimeler: Kalp kapak hastalıkları, perkütan girişim

ABSTRACT

Valvular heart diseases still continue to be an important health problem. Surgical replacement of cardiac valves keeps a widely used treatment method for the present. However, the efficiency of minimal invasive and percutaneous methods targeted to repair and replacement of the diseased valves has been searched for nowadays. The first clinical experiences and early stage outcomes on the applicability of these methods are encouraging. Nevertheless, it should be kept in mind that percutaneous valvular interventions are at their development stages. Long term confidence and efficiency studies of these treatment modalities are needed. The present review emphasizes the studies on percutaneous techniques initiated in the treatment of valvular heart diseases. (*Anadolu Kardiyol Derg 2009; 9: Suppl 1; 50-8*)

Key words: Valvular heart diseases, percutaneous intervention

Giriş

Kardiyovasküler tıp alanında kalp kapak hastalıkları küresel morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Kalp kapak hastalıklarının uzayan insan ömrü ile birlikte artan prevalansı ciddi bir ekonomik yüke neden olmaktadır (1).

Son 20 yılda gelişmiş ülkelerde romatizmal ateş görülme sıklığında önemli azalmalar gözlenmekle birlikte kalp kapak hastalıklarının sıklığı hala yüksektir. Gelişmiş ülkelerde, beklenen yaşam süresinin uzaması dejeneratif kapak hastalığı gelişiminde de artışa yol açmaktadır. Öte yandan son yıllarda gözlenmeye başlanan AIDS ile ilişkili kapak hastalığı (2), sistemik lupusa eşlik eden ve yaygın trombozlarla seyreden antifosfolipit sendromunda kapak tutulumu (3) ile ergo türevleri ve iştah baskılayıcılarla ortaya çıkan kapak hastalıkları da (4) kapak hastalığı görülme sıklığında artışa neden olmaktadır. Etiyoloji ve patolojideki değişimler hasta profilinde de değişimlere yol açmıştır. Günümüzde önceki yıllara göre klinik açıdan daha ileri yaşta, eşlik eden ciddi

hastalıkların mevcut olduğu, sağlık durumları daha kritik kalp kapak hastalarının tedavisine gereksinme duyulmaktadır. Bu durum klasik tedavi yöntemlerinden farklı, daha az invaziv tedavi yöntemlerine duyulan gereksinmeyi de gündeme getirmiştir.

Öte yandan, konjenital kardiyak malformasyonların tedavisinde kullanılan gelişmiş rekonstrüktif cerrahi yöntemler, modern kardiyopulmoner baypas ve yoğun bakım olanakları prognozda belirgin düzelmeler sağlamış, uzun dönemli sağkalım ve dolayısıyla gelecekte olası kapak işlev bozukluğu ensidansını artırmıştır (5). Hafif, asemptomatik kapak işlev bozukluğu olgularında konservatif ilaç tedavisi erken dönemde faydalı olsa da, ciddi ve semptomatik olgularda kapak replasmanı standart tedavi girişimidir. Cerrahi girişim yapılmış kalp hastalarının yaklaşık %30'unda kapak hastalığı operasyonun birincil nedeni ya da ikincil komponentidir (6). Tüm dünyada 2006 yılında, yaklaşık 408.000 kalp kapak operasyonu gerçekleştirilmiş olup (onarım ve replasman), ABD'de 98.000, Avrupa ülkelerinde ise 195.300 kapak replasmanı yapılmıştır (7). Geleneksel kapak replasmanı için açık kalp ame-

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Doç. Dr. Mustafa Aydın, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, 67600 Kozlu, Zonguldak, Türkiye Tel: +90 372 261 21 61 Faks: +90 372 261 01 55 E-posta: drmustafaaydin@hotmail.com

©Telif Hakkı 2009 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. - Makale metnine www.anakarder.com web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2009 by AVES Yayıncılık Ltd. - Available on-line at www.anakarder.com

liyati ekstrakorporal dolaşımı ve kardiyoplejik kardiyak arrestle birlikte kısmi ya da tam bir sternotomi içerir. Aort kapak replasmanında özellikle sol ventrikül yetersizliği, koroner arter hastalığı, geçirilmiş baypas cerrahisi, kronik tıkaçıcı akciğer hastalığı ve ileri yaş gibi komorbid durumların eşlik ettiği yüksek riskli hastalarda %10-50 arasında değişen operasyon mortalitesi mevcuttur (8). Yakın zamanda yapılan Avrupa Kalp Araştırması'nın sonuçlarına göre ciddi kapak hastalığı olan hastaların yaklaşık %30'u endikasyon bulunmasına karşın cerrahiye gitmemektedir (9). Operasyon öncesi yüksek risk bildirim, çoklu komorbid durum varlığı ve hastanın yaşı cerrahi yapılmamasının başlıca nedenleridir. Ayrıca açık kalp ameliyatının gerçekleştirildiği 80 yaş sonrası hastalarda operasyon mortalitesi tüm yaş gruplarındaki %2'lik orana karşın %15 gibi yüksek bir orandadır (10). Yine bu hasta grubunda perioperatif ve postoperatif komplikasyonlara çok daha sık rastlanmakta, hastaların %62'sinde solunum sorunları, enfeksiyon, sternotomi ile ilişkili sorunlar gibi ölümcül olmayan komplikasyonlar izlenmektedir.

Son yıllarda geleneksel cerrahi tedaviye alternatif, birçok minimal invaziv cerrahi işlem geliştirilmiştir. Genel olarak tüm bu yöntemlerde sternotomiden, ekstrakorporal dolaşımdan ve kardiyoplejik arrestten kaçınarak cerrahi travmanın etkisini en aza indirmek amaçlanmaktadır. Transapikal yaklaşım ile aort kapak replasmanı yakın zamanda geliştirilmiş minimal invaziv bir işlem olup, bu yöntemle beşinci interkostal aralıktan sol anterolateral minitorakotomi ile girilip, kateter aracılı bir sistem sayesinde balon ile genişleyebilir kapak yerleştirilmektedir (11, 12).

Kalp kapağı onarımı ve replasmanında perkütan yaklaşım son yıllarda hızla gelişim göstermektedir. Bu yaklaşım kardiyak arrest ve baypas pompası gereksinimi olmadan vasküler sistem boyunca kılavuz tel aracılığı ile ilerletilen kateterin doğru pozisyona yerleştirilmesi sayesinde hastalıklı kapağa müdahale edilmesinden oluşur. Transvasküler perkütan yaklaşım sayesinde özellikle yüksek riskli yaşlı hastalarda operasyon mortalitesi ve morbiditesinin azalacağı öne sürülmüştür. Perkütan kapak replasmanı veya onarım teknikleri günümüzde konjenital darlık olgularının çoğunda ve romatizmal mitral darlığı olan hastalarda standart tedavi yaklaşımı haline almıştır. Ayrıca açık kalp operasyonunu tolere edemeyecek yüksek riskli olgular ile cerrahinin geciktirilmemesinin düşünülebileceği erken evre olgularda ilerleyici ventriküler işlev bozukluğunun önüne geçebilmek için önemli bir seçenek olarak kabul edilmektedirler.

Kapak darlıklarına perkütan yaklaşım

Kalp kapak hastalıklarının tedavisinde ilk perkütan girişim deneyimi 1982 yılında Kan ve ark. tarafından konjenital pulmoner darlığın balon valvüloplasti ile dilatasyonu olmuştur (13). Ardından Inoue ve ark. (1984) mitral darlık için (14), Cribier ve arkadaşları (15) ise (1986) aort darlıklı olgularda balon valvüloplasti tekniği uygulanmıştır. Bugün için perkütan valvüloplasti konjenital darlıklı kapaklarda rutin ve etkili prosedür haline almış, aortik ve pulmoner kapak darlığı olan pediatrik hasta popülasyonu ile uygun anatomiye sahip erişkin izole mitral darlık hastalarında da yaygın olarak uygulanmaktadır (16).

Erişkinlerde uygulanan perkütan aort balon valvüloplasti (PABV) teknik kısıtlılıklar ve peri-postprosedüral komplikasyonları nedeniyle yalnızca ileri yaş hastalarla sınırlandırılmıştır. Bir kohort çalışmasında, PABV uygulanan hastaların uzun dönem mortalitesi oldukça yüksek olup (%87), işlem sonrası medyan sağkalım 6.6 ay olarak gerçekleşmiştir. 1, 2, 3 ve 5. yıllarda kümülatif sağkalım sırasıyla %38, %32, %20 ve %14 olarak gerçekleşmiştir (17). Yüksek mortalite oranı ve restenoz ensidansı nedeniyle uzun dönemde PABV'nin sağkalım yararının olmaması; işlemi ancak cerrahi açıdan uygun olmayan hastalarda palyatif bir yöntem olarak veya cerrahi öncesi köprü tedavisi olarak uygun kılmaktadır. Bu endikasyonlarda dahi PABV'ye, 2006 ACC/AHA kılavuzunda IIb öneri düzeyi ile yer verilmiştir. İşlem çoğunlukla femoral arterden retrograd erişimle gerçekleştirilirken bazı hekimler antegrad, transeptal erişimi tercih etmektedir. Daha küçük balon ve kılflar, uygun balon ölçüleri ve işlem esnasında kalbin daha hızlı uyarılışı gibi gelişmeler önceki bildirimlere nazaran sonuçlarda iyileşme sağlamıştır. Yine son zamanlarda farklı tekniklerin kullanıldığı aort valvüloplasti girişimlerine dair yazılar mevcuttur. RADAR pilot çalışmasında PABV prosedürü sonrasında 3-5 gün boyunca 12-28 Gray eksternal radyasyonun sonlanım noktaları üzerine etkisi araştırılmış, düşük doz radyasyon uygulanan grupta 1. yılda restenoz oranı %30, yüksek doz radyasyon alan grupta ise %11 olarak saptanmıştır (18).

Balon komisürotomi ile mükemmel erken hemodinamik etkinlik elde edildiği ayrıca cerrahi komisürotomiye nazaran düşük rezidü stenoz ve restenoz oranları izlendiği bildirilmiştir (19). Günümüzde mitral komisürotomi tipik olarak transeptal yoldan sol atriyuma ve buradan antegrad erişim ile mitral kapağa kendiliğinden oturan bir balonun kullanıldığı Inoue tekniği ile gerçekleştirilmektedir (20). İşlemlerle amaçlanan yapışık mitral kapak komisürlerinde kontrollü bir yırtık oluşturulmasıdır. Oldukça iyi bilinen ve uzun zamandır başarıyla uygulanan bir yöntem olduğundan bu yazıda işlemin ayrıntılarına yer verilmeyecektir.

Paravalvüler kaçak onarımı

Paravalvüler kaçaklar cerrahi kapak replasmanı sonrası dikişlerin ayrılmasıyla, endokardit veya teknik hatalar sonucu ortaya çıkabilir. Yetmezlik hemodinamik olarak anlamlı ise ya da klinik olarak önemli hemolize neden oluyorsa operasyonun yüksek riskli veya kontrendike olduğu hastalarda perkütan onarım alternatif olabilir. Ancak perkütan paravalvüler kaçak onarımı için tüm defektler uygun değildir. Genel olarak, çoklu defekt varlığında, defekt çapının 8 mm'den fazla olduğu durumlarda ve kapağın çevresince geniş bir bölgeye uzanım gösteren paravalvüler kaçaklarda perkütan girişim etkin değildir. Birkaç tip emplante edilebilir cihaz mevcut olup, hâlihazırda makaralar çok küçük, patent duktus cihazları orta büyüklükteki, atriyal septum kapatıcıları ise daha geniş defektler için kullanılmaktadır (21). Ancak, paravalvüler kaçığın olduğu hastalarda optimal yaklaşımı ve en iyi stratejiyi tayin edebilmek için daha fazla deneyime gereksinim vardır.

Mitral yetersizliği (MY) perkütan tedavisi

Mitral kapak yetersizliği kapağın morfolojisi ve etiyolojik nedene göre çeşitlilik gösterir. Tedavide kapak replasmanından

çok, kapak onarımı tercih edilir. Gerçekten de mitral kapak replasmanına göre kapak onarımı daha az operatif morbidite, tromboembolizm ve uzamış sağkalım sağlar (22).

Mitral yetersizliğinin sınıflandırılmasında en fazla kabul gören yöntem Carpentier sınıflandırmasıdır (23). Carpentier tarafından MY'nin farklı mekanizmaları yaprakçıkların esnekliği temel alınarak sınıflandırılmıştır. Buna göre tip I normal yaprakçık hareketi, tip II yaprakçık prolapsusu, tip III kısıtlı yaprakçık hareketi olarak özetlenebilir.

Tip I işlev bozukluğunda yapısal olarak yaprakçıklar normal olup, yetersizlik sol ventrikül genişlemesine ikincil anüler dilatasyondan kaynaklanır. Anülüsün şekil bozukluğu özellikle posteriyor yaprakçık boyunca gözlenir ve bu durum yetersiz yaprakçık kavuşumu dolayısıyla santral MY akımı ile sonuçlanır. Bu nedenle Carpentier tip I MY tedavisi posteriyor anülüsün esnek veya rijit "C" şeklinde halkalarla plikasyonu ve sirkumferansiyel anüloplasti halkalarının tatbikini kapsar.

Tip II işlev bozukluğu ise yaprakçıkların ve/veya kordaların miksömatöz dejenerasyonuna ikincil yaprakçık prolapsusu neticesinde oluşur. Tedavi posteriyor prolapsus için genellikle gereksiz dokunun dikdörtgenimsi rezeksiyonu ile, anterior prolapsus içinse korda kısıltımı veya transferi ile, bilateral prolapsus olgularında ise Alfieri operasyonu olarak nitelendirilen serbest uçlar arası onarımla gerçekleşir (24).

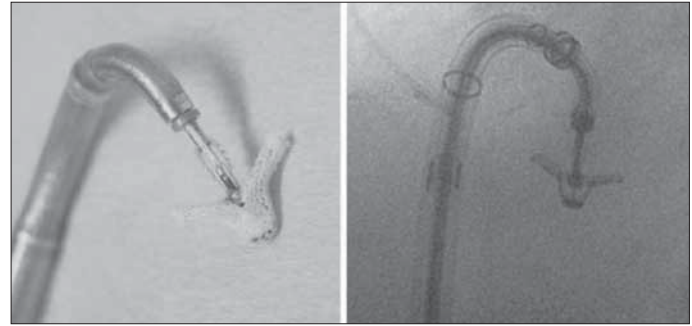
Tip IIIa işlev bozukluğu romatizmal hastalıklara ikincil olup tek tedavisi kapak replasmanıdır. Tip IIIb olgular ise mitral kapak çekme etkisine (tethering effect) ve LV iskemik yeniden şekillenmeye ikincil ortaya çıkmakta olup optimal tedavi netleşmemiş ve tedavide farklı cerrahi veya perkütan yöntemler denenmektedir.

Güncel perkütan mitral yetersizlik tedavisi teknikleri anüloplasti, kenarlar arası onarım gibi cerrahi onarım tekniklerinden

yola çıkılarak geliştirilmiştir. Hayvan modelleri ile oldukça olumlu sonuçlar elde edilmiş olup insanlarda yapılan çeşitli çalışmalar da gelecek için umut vadetmektedir (Tablo 1).

Yaprakçık Onarımı (uç uca)

Perkütan mitral kapak onarımı teknikleri arasında en ileri olanı seçilmiş hastalarda etkinliği kanıtlanmış cerrahi bir metot olan Alfieri prosedüründen yola çıkarak hazırlanan Evalve Perkütan Mitral Onarım Sistemi veya MitraClip® ağıttır (Şekil. 1) (25). Alfieri prosedürü anterior mitral yaprakçığın küçük bir segmentinin posteriyor mitral yaprakçığa dikilmesi esasına dayanır. Sonuç olarak iyileşmiş yaprakçık kavuşumu ve çift orifisli mitral kapak akımı ortaya çıkar. MitraClip® ile yapılan perkütan uygulama-



Şekil 1. MitraClip iki-kollu, poliyester kaplı bir yumuşak doku fiksasyon ağıttır (sol panel). Kapalı iken dış çapı 4 mm olup, kavrama pozisyonunda her iki kol yaklaşık 20 mm'lik bir kanat genişliğine ulaşır. Her bir kolun yaprakçıkları klip içerisinde sabitlemeye yarayan, küçük çoklu çatalcıklı birer tutuşturucu parçası mevcuttur. Tüm bu unsurlar floroskopi altında net bir şekilde gözlemlenebilmektedir (sağ panel) (25. kaynaktan, Telif Hakkı 2008, Elsevier izni ile basılmıştır)

Tablo 1. Günümüze kadar bildirilmiş perkütan mitral kapak uygulamaları (25. kaynaktan uyarlanmıştır)

| Yaklaşım | Aygıt | Özellik | Şirket | Durum |
|---------------------------|-----------------|-------------------|--------------------|--------------|
| Yaprakçık onarımı | | | | |
| | MitraClip | Uç uca klip | Evalve | Temel yöntem |
| | Mobius | Uç uca dikiş | Edwards | Beklemede |
| Koroner sinüs anüloplasti | | | | |
| | MONARC | Geç etkinlik | Edwards | Klinik veri |
| | PTMA | Geç dönem ayar | Viacor | Klinik veri |
| | Carillon | Ayarlanabilir | Cardiac Dimensions | Klinik veri |
| Direkt yeniden şekillenme | | | | |
| | Coapsys | Transmiyok. kord | Myocor | Klinik veri |
| | iCoapsys | Transmiyok. kord | Myocor | Klinik veri |
| | PS ³ | Transatriyal kord | Ample Med. | Klinik veri |
| Anüler plikasyon | | | | |
| | Mitralign | SV işlemi | Guided Del. | Preklinik |
| | Accucinch | SV işlemi | Guided Del. | Preklinik |
| Anüler büzme | | | | |
| | QuantumCor | Radyofrekans | QuantumCor | Preklinik |
| Kapak replasmanı | | | | |
| | Endo Valve | Kateter aracılı | Endo Valve | Preklinik |

SV - sol ventrikül, Transmiyok. - transmiyokardiyal

mada sol atriyum transseptal yoldan kanüle edilerek, kateter mitral kapağa dikey şekilde yerleştirilir. Ekokardiyografi rehberliğinde, anterior ve posteriyor yaprakçıkları birleştiren bir klip yerleştirilerek, çift orifisli bir kapak oluşturulur (26).

Benzer bir prosedür olan perkütan yerleştirilen dikişlerle uç uca kapama tekniği ile (Mobius™, Edwards Lifesciences Inc, Irvine, CA) yapılan denemeler, dikiş yerleştirmenin teknik zorlukları ve cihazın yeterince uzun ömürlü olmayışı nedeni ile şimdilik askıya alınmıştır (27).

Koroner sinüs anuloplasti

Bu yaklaşım mitral anulüsün koroner sinüs ile olan yakın komşuluğu temel alınarak geliştirilmiştir. Geliştirilmiş birkaç cihaz mevcut olup bunlardan MONARC™ (Edwards Lifesciences Inc.) nikel ve titanyum karışımından (nitanol) oluşmuş bir emplanttır (28). Üç bölmeden oluşan cihazın, distalde kendiliğinden genişleyen bir çapa bölgesi, orta kısmında yayı andırır bir köprüsü ve yine proksimalinde kendiliğinden genişleyebilir bir başka çapa kısmı mevcuttur (Şekil 2). Distal çapa ana kardiyak vene yerleştirilirken proksimaldeki çapa koroner sinüs proksimaline oturtulur. Ortadaki yayı andırır köprü vücut sıcaklığında kısılma özelliğine sahiptir. Biyolojik olarak çözünebilir dikişler köprü bölgesinde olup bunlar emplantasyon sonrası ilk zamanlarda kısılmayı engeller. Ancak zamanla çözünen bu dikişler köprü bölgesinin kısılmasını olanaklı kılar. Her iki uçtaki çapalar ortadaki köprü gerilip kısılrken proksimal koroner sinüsü ve ana kardiyak veni bir arada tutup çekerek, posteriyor mitral anulüsün anteriora doğru konumlanmasını ve böylelikle mitral anulüs çapı ile septal-lateral mesafenin azalmasını sağlar (Şekil 2).

Perkütan transvenöz mitral anuloplasti sistemi (PTMA™, Viacor Inc, Wilmington, MA)

Koroner sinüs içerisine yerleştirilmiş bir kateter aracılığı ile teli andırır emplantların yerleştirilmesinden ibarettir (29). Sistemin olası avantajı takip eden zamanlarda yöntemin etkinliğini artırmak için kateter boyunca yeni rotlar eklenebilmesi veya var olanların çıkarılabilesidir.

CARILLON™ Mitral Contour System (Cardiac Dimensions Inc., Kirkland, WA) distal ve proksimal stent benzeri çapalara



Şekil 2. Proksimal ve distal çapa bölgeleri ile ortada ki köprüden ibaret MONARC™ cihazı ve işlem sonrasında koroner sinüse yerleştirilmiş cihaz yoluyla anteriora çekilmiş posteriyor mitral anulüs (25. kaynaktan, Telif Hakkı 2008, Elsevier izni ile basılmıştır.)

tutunmuş çelik bir telden oluşmaktadır. Merkezi konektör segmentin uzunluğu emplantasyon esnasında ayarlanarak koroner sinüs istenildiği kadar kısaltılabilir. Sistemin avantajı emplantasyon esnasında cihazın ayarlanabilmesi veya gerekirse çıkarılabilesidir (30).

Direkt yeniden şekillenme yöntemleri

Coapsys® ve iCoapsys™ cihazları (Myocor® Inc., Maple Grove, MN) transventriküler bir kordon emplantasyonu sayesinde sol ventrikülün ve mitral anulüs ile subvalvüler aparatın yeniden şekillenmesinin sağlanması için geliştirilmiştir. Coapsys cihazı ile, cerrahi yaklaşımla mitral anulüs seviyesinde kalbin dış yüzeyine 3 adet epikardiyal yastıkçık yerleştirilir. Bu üç yastıkçığı bağlayan bir halatın kısılması vasıtasıyla sol ventrikül ve mitral anulüste yapısal değişiklikler oluşturulur (31, 32). Yakın zamanda cerrahi yaklaşıma gereksinim duyulmadan perkütan emplantasyonu olanaklı kılan iCoapsys™ cihazı geliştirilmiştir (33). Bu amaçla geliştirilmiş özel bir iğne, kılavuz tel ve kılıf kullanılarak kısmen perikardiyal boşluğa kadar uzanarak posteriyor kateterin atriyoventriküler çentiğinin 2 cm kadar apikalinde mitral anulüs P2 segmenti ile papiller kaslar arasına yerleştirilmesi hedeflenir. İstenen hiza oluşturulduktan sonra posteriyor kateter boyunca ilerletilen ve anterior kateterdeki kapan tarafından yakalanan esnek bir tel üzerinden transventriküler halat konumlandırılır. Ardından halat boyunca kalıcı emplant ilerletilerek ilk olarak posteriyor yastıkçık yerleştirilir. Sonunda halatın gerilmesi ile arzu edilen etki ortaya çıkınca kateterler çıkarılır.

PS³ (Percutaneous Septal Shortening System, Ample Medical Inc., Foster City, CA) ise bir ucu posteriyor anulüse yerleştirilmiş olan emplantta, diğer ucu ise bir atriyal septal kapama aygıtına tutunmuş çekme halatından oluşur. Her iki uçtan posteriyor anulüs anteriora doğru çekilerek kavuşum kusuru kısmen düzeltilmiş olur (34, 35). PS³ sisteminin iCoapsys'e göre en önemli farkı ventriküller arası değil; atriyumlar arası bir köprü oluşudur. Yöntemin en önemli avantajlarını yerleştirilmesinin kolay oluşu ve sirkumfleks arterin daha iyi korunuyor olması oluşturur. Ancak bu transatriyal yaklaşımla transventriküler yöntemler kadar arzulanan ventriküler yeniden şekillenme yaratılamayacağı da akılda tutulmalıdır.

Diğer perkütan mitral prosedürler

Posteriyor anulüsün cerrahi plikasyonundan yola çıkılarak geliştirilen Mitralign Direkt Annuloplasti Sistemi™ (Mitralign Inc, Salem, NH) ve Accucinch Annuloplasti Sistemi™ (Guided Delivery Systems Inc, Santa Clara, CA) gibi cihazlarla kateter vasıtasıyla posteriyor mitral anulüs boyunca yerleştirilen çapaların birbirlerine dikilmesi ve çekilmesi sayesinde perkütan plikasyon gerçekleştirilmiş olur. QuantumCor kateter aygıtı ise (QuantumCor Inc, Lake Forest, CA) dokuya direkt radyofrekans enerji salınımı neticesinde meydana gelen büzüşmeyle mitral kapak anulüsünde yeniden şekillenme sağlanmasını amaçlar. Son olarak Endo Valve Mitral Kapak Replasmanı Sistemi (Endo Valve Inc, Princeton, NJ) kateter içine kıvrılmış ve transeptal yoldan antegrad erişimle yerleştirilen perkütan mitral kapak sistemidir. İlk hayvan deneyi cihazın uygulanabilirliğini kanıtlanmış olup yeni sonuçlar beklenmektedir.

Perkütan kapak replasmanı

Perkütan kapak replasmanına dair klinik ve deneysel çalışmalar umut verici olsa da teknikler halen gelişimlerinin başlangıç evrelerinde olup, olası sorunların çözümü için zamana gereksinim duyulmaktadır (Tablo 2).

Perkütan pulmoner kapak replasmanı

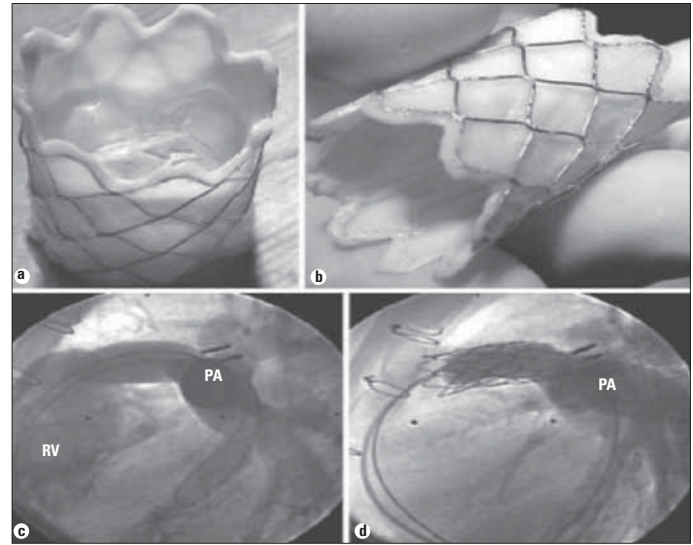
Bonhoeffer ve ark. 2000 yılında gerçekleştirilen ilk denemede 18 mm çapında sığır jüğüler ven kapağı platinyum stent içerisinde pulmoner darlığı olan 12 yaşında bir çocuğa implante edilmiştir (36) (Şekil 3). Yakın zamanda 121 hasta ile yapılan bir seride perkütan pulmoner kapak implantasyonu 120 hastada başarı ile gerçekleştirilmiş olup semptomlar ve hemodinamik bulgular da hızla düzelme izlenmiştir. Beş hastada cihaz instabilitesi, koroner arter kompresyonu ve homograft yırtılması gibi işlem ile ilişkili komplikasyonlar izlenmiş ve hastalar cerrahiye alınmıştır. Stent kırılması da dahil olmak üzere izleyen komplikasyonlara ise hastaların %18'de rastlanmış olup, bu komplikasyonlar 4 hastada cihazın işlev bozukluğu ile sonuçlanmıştır (37).

Ancak bu tekniğin başlıca kısıtlılığı kılıf çapının genişliği (dış çap 21F) olup, işlem ancak 5 yaşından büyük ve 20 kilogramdan ağır hastalarda gerçekleştirilebilmektedir. Yalnızca özel bazı sağ ventrikül çıkış yolu morfolojileri işlem için uygun kabul edilmektedir. Implante kapağın yerinden oynamaması için sağ ventrikül çıkış yolu çapı 22 mm'yi aşmamalıdır. Son olarak perkütan replasman için kullanılan biyolojik kapakların dejenerasyonu ve kalifikasyonu olasılığı ile kapağın dikildiği stentte kırılma ve aşınmalar, işlev bozukluğu ya da restenoz ile sonuçlanabilir (38).

Yakın zamanda ilk kez predilate stent içinde dikilmiş domuz kapağı kullanılarak 10 aylık bir bebekte perkütan pulmoner kapak

replasmanı gerçekleştirilmiştir (39). On bir aylık izlemde klinik ve hemodinamik sonuçlar oldukça olumludur. Özellikle küçük çocuklarda perkütan kapak replasmanında karşılaşılan önemli bir sıkıntı küçük damarlardan geçebilecek yeterince kompakt kateter ve kapaklı stent sistemlerine gereksinim duyulmasıdır.

Kendiliğinden genişleyebilir bir nitinol stent içerisindeki kapaklar gibi yeni cihazlar denenmekte olup klinik endikasyonu olan tüm hastalarda perkütan replasman yapabilmek için daha çok sayıda cihaz ve araştırma sonuçları gereklidir.



Şekil 3. Balon ile genişleyebilir stent içerisinde sığır jüğüler ven kapağı (a, b), pulmoner arterden (PA) sağ ventriküle (RV) ciddi pulmoner yetmezlik akımı pulmoner çıkış yoluna kapak implantasyonu ile giderilmiştir (c, d) (36. kaynaktan, Telif Hakkı 2000, Elsevier izni ile basılmıştır)

Tablo 2. Perkütan kalp kapağı replasmanı teknolojisinde temel gelişmelerin özeti

| Yazarlar | Kapak/stent türü | Çalışma | Sonuçlar |
|---------------------------|--|--|--|
| Andersen ve ark. (40) | Genişleyebilir stent içerisinde domuz aort kapağı | Domuzlarda implantasyon | Koroner akımda obstrüksiyon, minör regürjitasyon |
| Bonhoeffer ve ark. (36) | Genişleyebilir stent içerisinde sığır jüğüler veninden pulmoner kapak implantasyonu | Köpeklerde implantasyon | Kapak yaprakçığında pannus formasyonu |
| Bonhoeffer ve ark. (36) | Platinyum stent içerisinde sığır jüğüler veninden pulmoner.kapak implantasyonu. | 5-16 ay boyunca 7 çocuk ve bir erişkinde | Olası kapak dejenerasyonu |
| Cribier ve ark. (41) | Genişleyebilir stent içerisinde sığır perikart yapraklarından aort kapak implantasyonu | 6 hastaya implantasyon. 3'ünde 8 hafta başarılı gözlem | Erken kapak göçü ve hafif paravalvüler regürjitasyon |
| Eltchaninoff ve ark. (58) | Balon ile genişleyebilir paslanmaz çelik stent içinde at perikardından kapak implantasyonu | 36 hastanın 26'da aorta başarılı implantasyon | 7 hastada teknik başarısızlık, tüm hastalarda paravalvüler kaçak |
| Webb ve ark. (54) | Paslanmaz çelik içine fikse at perikardiyal kapağı | 18 hastanın 14'de aorta başarılı implantasyon | 4 hastada teknik başarısızlık, 3 hastada iliyak arter hasarı, İşlemden mortalite yok |
| Grube ve ark. (56) | Kendiliğinden genişleyebilir stente fikse domuz perikart kapağı implantasyonu | 25 hastanın 22'de aorta başarılı implantasyon | 8 hastada hastane içi majör kardiyak ve serebrovasküler olay, 5'inde ölüm |
| Feinstein ve ark. (39) | Predilate stente dikilmiş domuz kapağı implantasyonu | 10 aylık hastanın pulmoner kapağına implantasyon | Enfantlarda ilk implantasyon. 11 ay boyunca korunmuş kapak bütünlüğü ve işlevi |

Perkütan aort kapak replasmanı

Aort kapak hastalığı, bilhassa aort darlığı, en sık rastlanan kapak hastalığıdır ve dejeneratif kalsifikasyon nedeniyle ilerleyen yaşla birlikte hastalığın sıklığı da artmaktadır. Perkütan aort kapak replasmanı gün geçtikçe hızlı gelişmelerin izlendiği bir alandır. Bugüne dek gerçekleşmiş başlıca perkütan aort kapak girişimleri Tablo 3'te özetlenmiştir.

İlk perkütan aort kapak girişim Andersen ve ark. (40) tarafından 1992 yılında bir hayvan modelinde gerçekleştirilmiştir. İnsanda ilk kez 2002 yılında, 57 yaşında kalsifik aort darlığı ve kardiyogenik şoku olan bir hastada antegrat yolla Cribier ve ark. (41) tarafından uygulanmıştır.

Günümüzde perkütan aort kapak replasmanında kullanılan iki tür kapak mevcuttur.

Bunlardan ilki önceleri kullanılan Cribier-Edwards™ kapağın yerini almış olan balon ile genişleyebilir Edwards SAPIEN™ kapağıdır (Edwards Lifesciences Inc.) (42). Sistem balon ile genişleterek emplantasyon yerine oturtulan paslanmaz çelik stent, kapağın çatısı ve sıgır perikart yaprakçıklarından oluşur. Mevcut protez ölçüleri genişlemiş halleriyle 23 ve 26 mm olup, sırasıyla 18-22 mm ve 21-25 mm'lik aort anülüs çaplarında kullanılırlar. Önce balon valvüloplasti işlemi gerçekleştirilir, hemen ardından protez kapak yerleştirilir. Her iki işlem de hızlı ventrikül uyarımı esnasında yapılır (43). İşlem önceleri femoral ven ponksiyonu sonrasında transseptal retrograt erişimle gerçekleştiriliyorken, kapağın sol atriyumdan ventriküle geçişi sırasında anterior mitral yaprakçıkta hasar oluşturmaya günümüzde retrograt erişimi tercih edilir hale getirmiştir (44). Yakın zamanda yaygın femoral arter hastalığı olanlarda her iki yöntem alternatif olarak interkostal insizyon yoluyla sol ventrikül serbest duvarının direkt ponksiyonunu temel alan transapikal yaklaşım bildirilmiştir (45).

Kateter ile yerleştirilebilir bir diğer aort protez kapağı ise CoreValve™ (CoreValve Inc., Irvine, CA) sistemidir. Cihaz kendiliğinden genişleyebilen perikardiyal yaprakçıklar ve kapak çatısından ibaret bir nitinol alaşım stentinden oluşur (Şekil 4). Kılıf içerisinde gönderilen cihaz kılıf çekildiğinde kendiliğinden genişleyerek istenen şekle kavuşur. Sistemin yaklaşık uzunluğu 50 mm olup alt kısmı yüksek radyal kuvvetle genişleyebilir materyalden, ortası koroner oklüzyona neden olmayacak şekilde ayarlanmış perikardiyal kapak dokusundan ve üst kısmı ise çıkan aortaya fiksasyonu sağlayacak şekilde tasarlanmıştır. İlk kuşak CoreValve kapaklar sıgır perikart dokusundan oluşup 24F kılıflar kullanılarak emplantasyon edilebiliyorken, ikinci kuşak cihazlarda 21F kılıf içerisinde ilerletilen domuz perikardiyal dokusu kullanılmıştır. Yine ilk kuşak CoreValve kapaklar maksimal 30 mm'lik bir çıkan aorta çapına tutturulabiliyorken, ikinci kuşakta 45 mm çapa kadar protezlerin yerleştirilmesi mümkündür. Günümüzde üçüncü kuşak olarak adlandırılan (18F) protezler 21 mm iç kapak çapları ile kullanılmaya başlanmıştır. İlk denemelerde femoral arterden retrograt yolla, yardımcı kalp cihazı eşliğinde, floroskopi rehberliğinde,

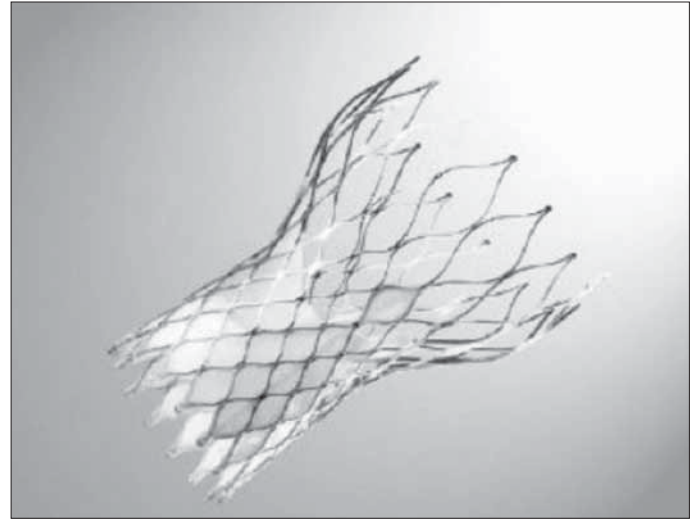
ekstrakorporal membran oksijenizasyonu veya tam baypas desteği altında emplantasyon edilen CoreValve sistemi günümüzde kardiyak destek cihazları veya tam baypas yardımı olmadan yerleştirilmektedir (46, 47). Mayıs 2007 tarihi itibarı ile CoreValve Avrupada ilk kez CE "Avrupa Normlarına Uygunluk" onayı alan perkütan kalp kapağı olmuştur.

Son olarak Lotus™ (Sadra Medical Inc., Campbell, CA) gibi veya Direct Flow Inc., Leaflet Inc. gibi firmalarca üretilen ve insan çalışmalarının yeni yeni başladığı kapak sistemleri de kullanıma girmeye hazırlanmaktadır. Daha kolay emplantasyon edilebilir, yeniden pozisyon verilmesini olanaklı kılacak perkütan kapakların geliştirilmesi de umulmaktadır.

Perkütan triküspit kapak girişimleri

Triküspit kapak hastalıkları sık olmayıp çoğunlukla mitral ve aort kapak hastalıkları ile ilişkilidirler. Yetersizlik tedavisinde cerrahi anüloplasti ve displastik kapakların replasmanı en sık başvurulan tedavi yöntemleridir. Öte yandan triküspit kapağa yapılan perkütan girişimlerle ilgili deneyim kısıtlıdır. Zegdi ve ark. (48) koyunlarda pozisyonu tekrar ayarlanabilir stentli kapakların kullanımı ile ilgili başarılı sonuçlar bildirmişlerdir. Bir başka öneri ise stentli kapakların superiyör ve inferyör vena kavaya emplantasyon edilmesi ile fonksiyonel olarak triküspit kapak görevini göreceği bir yapının oluşturulmasıdır.

Kateter aracılı triküspit kapak replasmanı ile ilgili bir başka deneysel çalışmada yine koyunlarla başarılı sonuçlar elde edilmiştir (49). Sekiz cihazın 7'si istenen pozisyona başarı ile emplantasyon edilmiş, sadece iki denekte ciddi paravalvüler kaçak veya yanlış pozisyonda kapak yerleşimine rastlanmıştır.



Şekil 4. Nitinol stent, perikardiyal yaprakçıklar ve sızdırmaz kapak çatısından ibaret kendiliğinden genişleyebilen CoreValve perkütan aort kapağı (46. kaynaktan, Telif Hakkı 2007, Elsevier izni ile basılmıştır)

Tablo 3. Günümüze kadar bildirilmiş perkütan aort kapak işlemleri

| Yaklaşım | Aygıt | Özellik | Şirket | Durum |
|---------------------|-----------------|------------------------------|-----------------------|-------------|
| Kapak İmplantasyonu | Cribier-Edwards | Balon ile genişleyebilir | Edwards –Lifesciences | Klinik veri |
| | SAPIEN kapak | Balon ile genişleyebilir | Edwards-Lifesciences | Klinik veri |
| | CoreValve | Kendiliğinden genişleyebilir | CoreValv | Klinik veri |

Perkütan mitral kapak girişimlerine ait çalışmalar

Uç uca onarım

Mitral kapak yetersizliğinin perkütan uç uca yaprakçık onarımı tekniği ile düzeltiminde en fazla kullanılmış olan MitraClip aygıtı ile yapılan faz I, prospektif, çok merkezli uygulanabilirlik araştırması olan EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study) çalışmasının ilk 27 hastalık kısa dönem ve 6 aylık sonuçları 2005 yılında yayımlanmıştır (50).

Çalışmada tüm hastalar mitral kapak cerrahisi için aday olup, 25 hastada (%93) dejeneratif mitral kapak hastalığı vardı. Hastaların 24'ünde (%89) cihaz başarı ile yerleştirildi. Kısmi ayrılma (n=3), ciddi rezidü MY (n=2), ve cihazda bozukluk (n=1) gibi komplikasyonlar nedeniyle 6 hastaya (%25) cerrahi girişim uygulandı. Başlangıçtaki 27 hastanın 13'ünde (%48) MY 6. ayda II. derece veya daha az olarak izlendi. Başlangıçta girişimin başarıyla gerçekleştirildiği olgularda 1.yıl izlemde MY akımının azalmışlığı devam etmekteydi. Birincil sonlanım noktaları açısından (ölüm, miyokart enfarktüsü, tamponat, teknik başarısızlık nedeniyle cerrahi gereksinmesi, inme veya septisemi) cerrahi olay oranından yola çıkılarak %34'lük bir oran beklenirken, hastaların %15'de majör istenmeyen olay oranı gözlemlendi. Perkütan mitral kapak onarımı ile standart cerrahinin karşılaştırıldığı EVEREST II çalışması devam etmektedir.

Koroner sinüs anüloplastisi

MONARC perkütan anüloplastisi cihazının kullanıldığı EVOLUTION çalışması, Avrupa ve Kanada'da yürütülen, çok merkezli bir uygulanabilirlik ve güvenlik araştırması olup, işlem başarısı, 30. ve 90. gün etkinliği (MY akımında 1 derece veya daha fazla azalma) sorgulanmaktadır (51). Yayımlanan ilk sonuçlar 36 hastanın 32'sinde (%89) başarılı cihaz implantasyonu gerçekleştirildiğini ve halen incelenen 17 hastadan 9'unda (%53) 90. gün etkinliğin devam ettiğini göstermektedir.

Viacor PTMA® cihazının incelendiği PTOLEMY-1 ve PTOLEMY-2 çalışmalarının sonuçları cihazın uygulanabilirlik ve güvenilirliği açısından yol gösterici olacaktır.

CARILLON cihazının evre 2+ ve 4+ fonksiyonel MY ile NYHA evre II - IV kalp yetersizliği olan hastalarda incelendiği çok merkezli AMADEUS (cArillon Mitral Annuloplasty Device European Union Study) çalışması Avrupa'da halen devam etmektedir. Benzer bir hasta grubunda hemodinamik değişimin, yaşam kalitesi ve egzersiz toleransının incelendiği faz 1 COMPETENT çalışması da ABD'de sürdürülmektedir.

Direkt yeniden şekillenme

Perikardiyal implantların cerrahi olarak yerleştirilmesine dayanan Coapsys cihazının incelendiği randomize RESTOR-MV çalışmasında 19 hastada intraoperatif MY akımının implantasyon sonrasında 2.7±0.8'den 0.4±0.7'ye düştüğü (p<0.001) izlenmiştir. Tüm implantlar kardiyopulmoner bypass gereksinimi olmadan, hemodinamik bozukluğa veya mitral aparatı yapısal hasara yol açmadan yerleştirilmişlerdir (52).

Benzer bir sistemin perkütan yerleştirilmesi esasına dayanan iCoapsys cihazı teoride normal kapak dinamiklerini daha iyi koruyacak, sol ventrikül geometrisi ile mitral anülüs ve subvalvüler boşluk çaplarının daha iyi düzelmesine yol açacaktır. İnsanlarda

cihazın kullanımının incelendiği VIVID (The Valvular and Ventricular Improvement Via iCoapsys Delivery) çalışması yakın zamanda başlamıştır.

Yakın zamanda, PS³ cihazının insanlardaki ilk fizibilite çalışmasının sonuçları bildirilmiştir. Cerrahi mitral kapak onarımına yönlendirilmiş iki hastada PS³ kullanılarak perkütan müdahale yapılmış, cihaz implantasyonu sonrasında hem MY şiddeti, hem de sol ventrikül septum-lateral çaplarında azalma izlenmiştir (35).

Perkütan aort kapak girişimlerine ait çalışmalar

Balon ile genişleyen kapak: Cribier Edwards kapağı

Uzun yıllar sürdürülen hayvan çalışmaları sonrasında insanlarda başarılı sonuçlar alınması üzerine 2003 yılından itibaren son dönem aort darlığı hastalarında Cribier Edwards kapağın kullanımına ait tek ve çok merkezli çalışmalar başlamıştır. RECAST çalışmasında 36 hastalık bir seri yapılmış, bu hastaların 27'sinde mitral kapak yapısında bozulmaya veya koroner oklüzyona yol açmayacak şekilde başarılı perkütan atriyoventriküler kapak implantasyonu gerçekleştirilmiştir (53). Antegrat yaklaşımın denendiği hastaların %85'inde (26 hastanın 23'ü) ve retrograt yaklaşımın denendiği hastaların %57'sinde başarı sağlanmıştır (7 hastanın 4'ü). Uygulamada karşılaşılan başlıca sorunlar olarak protez göçü/embolizasyonu, dar aort kapağı geçmede yaşanan güçlükler ve paravalvüler aort yetersizliği sayılabilir. Aort kapak alanında 0.60±0.11cm²'den 1.70±0.10 cm²'ye artış (p<0.001), sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda 45±%18'den 53±%14'e artış ve hastaların %90'ından fazlasında izlenen NYHA evre IV'ten evre I-II'ye düzelmeye anatomik ve fonksiyonel iyileşmenin göstergeleri olarak kabul edilmiştir. Ayrıca aort kapak alanı ve ejeksiyon fraksiyonunda izlenen düzelmeler 24. ayda da devam etmiş ve sol ventrikül sistolik işlevi en fazla bozulmuş olan hasta grubunda sistolik işlevde en belirgin düzelmeler saptanmıştır. Otuz günlük mortalite %22 (27 hastanın 6'sı) bulunmuş, 9 aylık izlemde 11 hasta sağ kalmış ve izlemin 26. ayına kadar cihaz ile ilişkili ölüm gözlenmemiştir (53).

Webb ve ark. (54) tarafından gerçekleştirilen 50 hastalık seride %86'luk (n:43) başarılı implantasyon oranı saptanmış, 30 günlük mortalite EuroScore risk hesabına göre tahmin edilen müdahalesiz %28 oranının aksine %12 olarak bulunmuştur (43 hastanın 5'i). İlginç olarak ilk 25 hastada %76'luk bir işlem başarısı ve %16'luk bir 30 günlük mortalite oranı izlenmişken, bu oranlar ikinci 25 hastalık grupta sırasıyla %96 ve %8 olarak gerçekleşmiştir. Bu sonuçlar uygulayıcıların deneyimi arttıkça işlem başarısının ve klinik sonuçların iyileştiğini göstermektedir. İlk 30 gün sonunda hiçbir hastada açık kalp cerrahisi gereksinimi olmamış, 359. gün sonunda da başarılı implantasyon geçirmiş hastaların %81'i hayatta kalmıştır (54).

Ek olarak Lichtensten ve ark. (55) açık kalp cerrahisinin uygun olmadığı oldukça yüksek riskli ve ileri yaşta (77±9 yaş) ayrıca ciddi aorto-iliyak hastalığı nedeniyle perkütan kapak implantasyonu yapılmayan 7 hastalık bir seride transapikal yaklaşımın sonuçlarını yayımlamıştır. Aort kapak alanı implantasyon sonrasında 0.7±0.1 cm²'den 1.8±0.8 cm²'ye çıkmış, ortalama kapak gradyanı ise 31±10 mm Hg²'den 9±6 mm Hg'ya azalmıştır. Bu parametreler 6 aylık izlemlerde de korunmuş ve 7 hasta da sağ olarak izlenmiştir. Transapikal yaklaşımın denendiği Walther

ve ark. (11) tarafından yapılmış yakın zamana ait 59 hastalık bir seride de %93.2'lik bir başarılı emplantasyon oranı ile 110±77 günlük izlemde %78'lik bir sağkalım gözlenmiştir.

Bugüne dek tüm dünyada 500'ün üzerinde Edwards perkütan kapak emplantasyonu gerçekleştirilmiş olup yüksek teknik başarı oranı mevcuttur. Daha geniş ölçülerde kapak kullanımı (26 mm) ile daha az paravalvüler aort yetersizliği ortaya çıktığı görülmektedir. Özellikle dejenerer ksenograflarda olmak üzere (kapak içine kapak uygulanımı) aortik ve mitral kapak girişimlerinde transapikal yaklaşım gelecek için iyi bir potansiyel vaat etmektedir.

Balon ile genişleyen kapak: Edwards SAPIEN kapağı

Nispeten yeni olan bu kapak ile yapılan çalışmaların 2007 itibari ile ilk sonuçları yayımlanmaya başlamıştır. Kuzey Amerika ve Avrupa'da 600 hasta ile yürütülen ve 350 hastalık ilk alt grubunda standart kapak cerrahisi ile perkütan tedavinin karşılaştırılacağı PARTNER (Placement of AoRTic traNscathetER) çalışması devam etmektedir. Bu çalışmanın geleneksel açık kalp cerrahisinin yüksek riskli olduğu düşünülen 250 hastalık ikinci alt grubunda ise medikal tedavi ile SAPIEN kapak karşılaştırılacaktır.

Kendiliğinden genişleyebilir kapak: CoreValve

İlk CoreValve aort protez emplantasyonu 2005 yılına rastlar. Ardından Grube ve ark. (56) her üç kuşak CoreValve kapaklarla yaptıkları çalışmada yeni kuşak kapak kullanımı ile komplikasyon oranlarındaki anlamlı azalmayı ortaya koymuştur. Ekstrakorporal destek ve genel anestezi altında cerrahi arteriyel cut-down sonrası retrograt yaklaşımla ilk ve ikinci kuşak CoreValve kapakların kullanıldığı 25 hastalık seride %84'lük (21 hasta) bir işlem başarısı izlenmiş, ancak 8 hastada (%32) hastane içi majör kardiyovasküler ve serebral olay gerçekleşmiştir. Öte yandan ilk kuşak kapak kullanılan 10 hastanın 5'inde (%50) ve ikinci kuşak kapakların kullanıldığı 15 hastanın 1'inde (%7) majör kanama izlenmiştir (56).

Aynı çalışma grubunun ikinci serisinde ise 50 hastada ikinci kuşak, 36 hastada ise 3. kuşak CoreValve aort kapağı kullanılmıştır. Prosedür başarısı her iki kuşak kapakta da %88 olarak gerçekleşmiştir. Otuz günlük toplam mortalite %12 olup, kombine ölüm, inme ve miyokart enfarktüsü oranı ise %22 olarak gerçekleşmiştir. Cihaz emplantasyonun başarıyla gerçekleştirildiği ve bu iki kuşak kapağın kullanıldığı hasta gruplarında mortalite oranları sırasıyla %9 ve %5 olmuştur (57).

Sonuç

Perkütan kapak girişimleri kalp kapağı hastalıklarının tedavisinde oldukça umut vadetmektedir. İleri yaş hasta popülasyonu arttıkça kapak hastalıklarının prevalansı da artmakta ve perkütan girişim stratejilerinin geliştirilmesi önem kazanmaktadır. Başta hasta seçimi ve operatör eğitimi olmak üzere, görüntüleme yöntemleri, hastaların izlemi ve yasalarda gerekli düzenlemelerin yapılması gereksinimi karşılaşılan başlıca güçlüklerdir. Bugüne kadar yapılan klinik çalışmaların ancak kısa dönem sonuçlarına ulaşılmıştır. Daha geniş kapsamlı, standart cerrahi veya ilaç tedavisi ile perkütan tedavinin karşılaştırıldığı, uzun dönem sonuçların sorgulandığı çok merkezli çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006; 368: 1005-11.
2. Michaels AD, Lederman RJ, MacGregor JS. Cardiovascular involvement in AIDS. *Curr Probl Cardiol* 1997; 22: 109-48.
3. Hojnik M, George J, Ziporen L. Heart valve involvement (Libman-Sacks endocarditis) in the antiphospholipid syndrome. *Circulation* 1996; 93: 1579-87.
4. Soler-Soler J, Galve E. Worldwide perspective of valve disease. *Heart* 2000; 83: 721-5.
5. Coasts L, Bonhoeffer P. New percutaneous treatments for valve disease. *Heart* 2007; 93: 639-44.
6. Hopkins R. From cadaver harvested homograft valves to tissue-engineered valve conduits. *Prog Pediatr Cardiol* 2006; 21: 137-52.
7. Friedewald VE, Bonow RO, Borer JS. The editor's roundtable: cardiac valve surgery. *Am J Cardiol* 2007; 99: 1269-78.
8. Grube E, Laborde J, Gerckens U. First experience with a new self-expanding aortic valve prosthesis for percutaneous treatment of aortic valve disease in high risk patients. *Am J Cardiol* 2005; 96: 50.
9. Lung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on valvular heart disease. *Eur Heart J* 2003; 24: 1231-43.
10. Barnett SD, Halpin LS, Speir AM. Postoperative complications among octogenarians after cardiovascular surgery. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 726-31.
11. Walther T, Falk V, Mohr FW. Minimally invasive surgery for valve disease. *Curr Probl Cardiol* 2006; 31: 399-437.
12. Ye J, Cheung A, Lichtenstein SV. Six-month outcome of transapical transcatheter aortic valve implantation in the initial seven patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31: 16-21.
13. Kan JS, White RI, Mitchell SE. Percutaneous balloon valvuloplasty - a new method for treating congenital pulmonary valve stenosis. *N Engl J Med* 1982; 307: 540-2.
14. Inoue K, Owaki T, Nakamura T, Kitamura F, Miyamoto N. Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 87: 394-402.
15. Cribier A, Savin T, Saoudi N, Rocha P, Berland J, Letac B. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients alternative to valve replacement. *Lancet* 1986; 1: 63-7.
16. Vahanian A, Palacios IF. Percutaneous approaches to valvular disease. *Circulation* 2004; 109: 1572-9.
17. Klein A, Lee K, Gera A, Ports TA, Michaels AD. Long-term mortality, cause of death, and temporal trends in complications after percutaneous aortic balloon valvuloplasty for calcific aortic stenosis. *J Interv Cardiol* 2006; 19: 269-75.
18. Pedersen WR, Van Tassel RA, Pierce TA, Pence DM, Monyak DJ, Kim TH et al. Radiation following percutaneous balloon aortic valvuloplasty to prevent restenosis (RADAR pilot trial). *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 68: 183-92.
19. Farhat MB, Ayari M, Maatouk F. Percutaneous balloon versus surgical closed and open mitral commissurotomy: seven-year follow-up results of a randomized trial. *Circulation* 1998; 97: 245-50.
20. Feldman T. Core curriculum for interventional cardiology: Percutaneous valvuloplasty. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 60: 48-56.
21. Pate GE, Al Zubaidi A, Chandavimol M, Thompson CR, Munt BI, Webb JG. Percutaneous closure of prosthetic paravalvular leaks: case series and review. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 68: 528-33.
22. Thourani VH, Weintraub WS, Guyton RA, Jones EL, Williams WH, Elkabbani S, et al. Outcomes and long-term survival for patients undergoing mitral valve repair versus replacement: effect of age and concomitant coronary artery bypass grafting. *Circulation* 2003; 108: 298-304.

23. Carpentier A, Chauvaud S, Fabiani JN, Deloche A, Relland J, Lessana A, et al. Reconstructive surgery of mitral valve incompetence: ten-year appraisal. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 79: 338-48.
24. Alfieri O, De Bonis M, Lapenna E, Regesta T, Maisano F, Torracca L, et al. "Edge-to-edge" repair for anterior mitral leaflet prolapse. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 16: 182-7.
25. Tops LF, Kapadia SR, Tuzcu EM, Vahanian A, Alfieri O, Webb JG, et al. Percutaneous valve procedures: an update. *Curr Probl Cardiol* 2008; 33: 417-57.
26. St Goar FG, Fann JI, Komtebedde J, Foster E, Oz MC, Fogarty TJ, et al. Endovascular edge-to-edge mitral valve repair: short-term results in a porcine model. *Circulation* 2003; 108: 1990-3.
27. Naqvi TZ, Buchbinder M, Zarbatany D, Logan J, Molloy M, Balke G, et al. Beating-heart percutaneous mitral valve repair using a transcatheter endovascular suturing device in an animal model. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 69: 525-31.
28. Webb JG, Harnek J, Munt BI, Kimblad PO, Chandavimol M, Thompson CR, et al. Percutaneous transvenous mitral annuloplasty: initial human experience with device implantation in the coronary sinus. *Circulation* 2006; 113: 851-5.
29. Liddicoat JR, Mac Neill BD, Gillinov AM, Cohn WE, Chin CH, Prado AD, et al. Percutaneous mitral valve repair: a feasibility study in an ovine model of acute ischemic mitral regurgitation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 60: 410-6.
30. Mani CV, Patel JB, Reuter DG, Meyer DM, Edwards WD, Rihal CS, et al. Acute and chronic reduction of functional mitral regurgitation in experimental heart failure by percutaneous mitral annuloplasty. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1652-61.
31. Fukamachi K, Inoue M, Popovic ZB, Doi K, Schenk S, Nemeş H et al. Off-pump mitral valve repair using the Coapsys device: a pilot study in a pacing-induced mitral regurgitation model. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 688-92.
32. Mishra YK, Mittal S, Jaguri P, Trehan N. Coapsys mitral annuloplasty for chronic functional ischemic mitral regurgitation: 1-year results. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 42-6.
33. Pedersen WR, Block P, Feldman T. The iCoapsys Repair System for the percutaneous treatment of functional mitral insufficiency. *EuroIntervention* 2007; 1: A44-8.
34. Rogers JH, Macoviak JA, Rahdert DA, Takeda PA, Palacios IF, Low RI. Percutaneous septal sinus shortening: a novel procedure for the treatment of functional mitral regurgitation. *Circulation* 2006; 113: 2329-34.
35. Palacios IF, Condado JA, Brandi S, Rodriguez V, Bosch F, Silva G, et al. Safety and feasibility of acute percutaneous septal sinus shortening: first-in-human experience. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 69: 513-8.
36. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, Merckx J, Aggoun Y, Bonnet D, et al. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right ventricle to pulmonary artery prosthetic conduit with valve dysfunction. *Lancet* 2000; 356: 1403-05.
37. Nordmeyer J, Coasts L, Bonhoeffer P. Current experience with percutaneous pulmonary valve implantation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 18: 122-5.
38. Khambadkone S, Nordmeyer J, Bonhoeffer P. Percutaneous implantation of the pulmonary and aortic valves: indications and limitations. *J Cardiovasc Med* 2007; 8: 57-61.
39. Feinstein JA, Kim N, Reddy VM, Perry SB. Percutaneous pulmonary valve placement in a 10-month-old patient using a hand crafted stent-mounted porcine valve. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 67: 644-9.
40. Andersen HR, Knudsen LL, Hasenkam JM. Transluminal implantation of artificial heart valves. Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs. *Eur Heart J* 1992; 13: 704-8.
41. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 2002; 106: 3006-8.
42. Webb JG, Altwegg L, Masson JB, Al Bugami S, Al Ali A, Boone RA. A new transcatheter aortic valve and percutaneous valve delivery system. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1855-8.
43. Webb JG, Pasupati S, Achtem L, Thompson CR. Rapid pacing to facilitate transcatheter prosthetic heart valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 68: 199-204.
44. Webb JG, Chandavimol M, Thompson CR, Ricci DR, Carere RG, Munt BI, et al. Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation* 2006; 113: 842-50.
45. Lichtenstein SV, Cheung A, Ye J, Thompson CR, Carere RG, Pasupati S, et al. Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans: initial clinical experience. *Circulation* 2006; 114: 591-6.
46. Grube E, Schuler G, Buellesfeld L, Gerckens U, Linke A, Wenaweser P, et al. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients using the second and current third generation self-expanding CoreValve prosthesis: device success and 30-day clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 69-76.
47. Rajagopal V, Kapadia SR, Tuzcu EM. Advances in the percutaneous treatment of aortic and mitral valve disease. *Minerva Cardioangiol* 2007; 55: 83-94.
48. Zegdi R, Khabbaz Z, Borenstein N, Fabiani JN. A repositionable valved stent for endovascular treatment of deteriorated bioprosthesis. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1365-8.
49. Boudjemline Y, Agnoletti G, Bonnet D, Behr L, Borenstein N, Sidi D, et al. Steps toward the percutaneous replacement of atrioventricular valves- An experimental study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 360-5.
50. Feldman T, Wasserman HS, Herrmann HC, Gray W, Block PC, Whitlow P et al. Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique: six-month results of the EVEREST Phase I Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 2134-40.
51. Piazza N, Bonan R. Transcatheter mitral valve repair for functional mitral regurgitation: coronary sinus approach. *J Interv Cardiol* 2007; 20: 495-508.
52. Grossi EA, Saunders PC, Woo YJ, Gangahar DM, Laschinger JC, Kress DC et al. Intraoperative effects of the Coapsys annuloplasty system in a randomized evaluation (RESTOR-MV) of functional ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 1706-11.
53. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Nercolini D et al. Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1214-23.
54. Webb JG, Pasupati S, Humphries K, Thompson C, Altwegg L, Moss R, et al. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation* 2007; 116: 755-63.
55. Lichtenstein SV, Cheung A, Ye J, Thompson CR, Carere RG, Pasupati S, et al. Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans: initial clinical experience. *Circulation* 2006; 114: 591-6.
56. Grube E, Laborde JC, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, Buellesfeld L et al. Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding valve prosthesis in high-risk patients with aortic valve disease: the Siegburg first-in-man study. *Circulation* 2006; 114: 1616-24.
57. Grube E, Schuler G, Buellesfeld L, Gerckens U, Linke A, Wenaweser P, et al. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients using the second and current third generation self-expanding CoreValve prosthesis: device success and 30-day clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 69-76.
58. Eltchaninoff H, Zajarias A, Tron C, Litzler PY, Baala B, Godin M, et al. Transcatheter aortic valve implantation: technical aspects, results and indications. *Arch Cardiovasc Dis* 2008; 101: 126-32.