



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KARTAL KOŞUYOLU YÜKSEK  
İHTİSAS SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ  
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ KLİNİĞİ**

**AORT KAPAK REPLASMANI CERRAHİSİNDE DİKİŞSİZ  
KAPAKLAR İLE KONVANSİYONEL KAPAKLARIN  
PERİOPERATİF SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Fatih ztrk**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL/2017**





**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KARTAL KOŞUYOLU YÜKSEK  
İHTİSAS SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ  
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ KLİNİĞİ**

**AORT KAPAK REPLASMANI CERRAHİSİNDE DİKİŞSİZ  
KAPAKLAR İLE KONVANSİYONEL KAPAKLARIN  
PERİOPERATİF SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Fatih ztrk**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hızır Mete Alp**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**İSTANBUL/2017**

## ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Başta tez konumu seçerken isteklerimi göz önünde bulundurup bana yardımcı olan tez danışmanın Pof. Dr. Hızır Mete Alp'e,

Tez çalışmamın planlanıp araştırılmasında, yürütülmesinde ve oluşumunda ilgi ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, çalışmamı birlikte şekillendirdiğimiz sayın Doç. Dr. Taylan Adademir'e,

İhtisas hayatım boyunca bana kıymetli zamanlarını sabırla ayırıp faydalı olabilmek için ellerinden geleni yapan; güler yüz, samimiyet ve en önemlisi edindikleri tecrübe ve bilgileri benden esirgemeyen; gelecekteki meslek hayatımda sergilemekten gurur duyacağım davranış ve nosyonu bana kazandıran tüm hocalarıma ve uzmanlarıma,

Tüm zorlukları birlikte göğüslediğimiz, öğrenmenin hazzını beraber paylaştığımız bana destek ve yardımcı olan tüm asistan arkadaşlarıma,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım ve gurur duyduğum tüm kalp damar cerrahisi kliniğini çalışanlarına sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Fatih Öztürk

İstanbul / Ekim 2017

# İÇİNDEKİLER

|                                               |     |
|-----------------------------------------------|-----|
| ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR.....                        | i   |
| İÇİNDEKİLER .....                             | ii  |
| KISALTMALAR LİSTESİ.....                      | iii |
| TABLolar LİSTESİ.....                         | v   |
| ŞEKİLLER LİSTESİ.....                         | vi  |
| ÖZET.....                                     | vii |
| ABSTRACT .....                                | ix  |
| I.GİRİŞ ve AMAÇ.....                          | 1   |
| II.GENEL BİLGİLER.....                        | 5   |
| 1. TARİHÇE .....                              | 5   |
| 2. AORT KAPAK EMBRİYOLOJİK GELİŞİMİ.....      | 10  |
| 3. AORT KAPAK ANATOMİSİ .....                 | 11  |
| 3.1. Aortik Anülüs: .....                     | 12  |
| 3.2. Aort Kökü: .....                         | 12  |
| 3.3. Aort Kapak Yaprakçıkları:.....           | 13  |
| 3.4. Valsalva Sinüsleri: .....                | 13  |
| 3.5. Sinotubuler Bileşke:.....                | 14  |
| 3.6. Sol ve Sağ Ventrikül Çıkım Yolları:..... | 14  |
| 4. AORT KAPAK HİSTOLOJİSİ .....               | 15  |
| 5. AORT KAPAK HASTALIKLARI.....               | 15  |
| 5.1. Aort Darlığı(Ad): .....                  | 15  |
| 5.2. Aort Yetmezliği(AY): .....               | 17  |
| 6. PROTEZ KAPAK TÜRLERİ.....                  | 19  |
| A. Mekanik protezler .....                    | 19  |
| B. Biyoprotezler.....                         | 19  |
| III.GEREÇ ve YÖNTEM .....                     | 21  |
| Çalışma Popülasyonu .....                     | 21  |
| Veri Toplama .....                            | 21  |
| İstatistiksel Analiz .....                    | 23  |
| IV.BULGULAR.....                              | 24  |
| V. TARTIŞMA .....                             | 46  |
| KAYNAKLAR .....                               | 60  |

## KISALTMALAR LİSTESİ

|              |                                                                  |
|--------------|------------------------------------------------------------------|
| <b>ACC:</b>  | American College of Cardiology (Amerikan Kardiyoloji Cemiyeti)   |
| <b>AD:</b>   | Aort Darlığı                                                     |
| <b>AF:</b>   | Atriyal Fibrilasyon                                              |
| <b>AHA:</b>  | American Heart Association (Amerikan Kalp Derneği)               |
| <b>AKKZ:</b> | Aortik Kros Klemp Zamanı                                         |
| <b>Ark:</b>  | Arkadaşları                                                      |
| <b>AVR:</b>  | Aortic Valve Replacement (Aort Kapak Replasmanı)                 |
| <b>AY:</b>   | Aort Yetmezliği                                                  |
| <b>CABG:</b> | Coronary Artery Bypass Grafting (Koroner Arter Bypass Greftleme) |
| <b>CPB:</b>  | Cardiopulmonary Bypass (Kardiyopulmoner Bypass)                  |
| <b>CVP:</b>  | Central Venous Pressure (Santral Venöz Basınç)                   |
| <b>DM:</b>   | Diyabetes Mellitus                                               |
| <b>EF:</b>   | Ejeksiyon Fraksiyonu                                             |
| <b>EKG:</b>  | Elektrokardiyografi                                              |
| <b>EOA:</b>  | Effective Orifice Area (Efektif Orifis Alanı)                    |
| <b>EOIA:</b> | Effective Orifice Index Area (Efektif Orifis Alanı İndeksi)      |
| <b>ES:</b>   | Eritrosit Süspansiyonu                                           |
| <b>Hb:</b>   | Hemoglobin                                                       |
| <b>HT:</b>   | Hipertansiyon                                                    |
| <b>Htc:</b>  | Hemotokrit                                                       |
| <b>INR:</b>  | International Normalized Ratio (Uluslararası Düzeltme Oranı)     |
| <b>KAH:</b>  | Koroner Arter Hastalığı                                          |
| <b>KAİ:</b>  | Kapak Alanı İndeksi                                              |
| <b>KOAH:</b> | Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı                              |
| <b>KÜ:</b>   | Kan Ürünü                                                        |
| <b>LBBB:</b> | Left Bundle Branch Block (Sol Dal Bloğu)                         |
| <b>MRSA:</b> | Metisiline dirençli Staphylococcus aureus                        |
| <b>LVOT:</b> | Left Ventricular Outflow Tract (Sol Ventrikül Çıkım Yolu)        |
| <b>NSR:</b>  | Normal Sinüs Ritmi                                               |
| <b>SoV:</b>  | Sol Ventrikül                                                    |

**SoVDSÇ:** Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı  
**SoVSSÇ:** Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı  
**MD:** Mitral Darlığı  
**MI:** Myocardial Infarction (Miyokardiyal İnfarktüsü)  
**MVR:** Mitral Valve Replacement (Mitral Kapak Replasmanı)  
**NYHA:** New York Heart Association (New York Kalp Derneği)  
**PLT:** Platelet (Trombosit)  
**PAH:** Periferik Arter Hastalığı  
**PDK:** Posterior Duvar Kalınlığı  
**RBBB:** Right Bundle Branch Block (Sağ Dal Bloğu)  
**SK:** Septum Kalınlığı  
**STJ:** Sinotubuler junction (Sinotübüler bileşke)  
**SVO:** Serebrovasküler Olay  
**TAVI:** Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu  
**TDP:** Taze Donmuş Plazma  
**TTE:** Transthoracic Echocardiogram (Transtorasik Ekokardiyografi)  
**TEE:** Transesophageal Echocardiogram (Transözefageal Ekokardiyografi)  
**TPZ:** Total Perfüzyon Zamanı  
**T-SPV:** Toronto Stentless Prosthetic Valve (Toronto Stentsiz Domuz Kapağı)  
**TTE:** Transthoracic Echocardiography (Transtorasik Ekokardiyografi)  
**VCI:** Vena Kava İnfior  
**VCS:** Vena Kava Süperior  
**VKI:** Vücut Kitle İndeksi  
**VYA:** Vücut Yüzey Alanı  
**YBÜ:** Yoğun Bakım Ünitesi

## **TABLÖLAR LİSTESİ**

Tablo 2.5.1-1: Aort kapak darlığının derecelendirilmesi

Tablo 4-1: Hastaların ameliyat öncesi parametreleri

Tablo 4-2: Hastaların ameliyat öncesi ekokardiyografi ve kan değerleri

Tablo 4-3: Hastaların ameliyat sırasındaki parametreleri

Tablo 4-4: Ameliyat sonrası paravalvüler yetersizlik

Tablo 4-5: Ameliyat sonrası erken dönem parametreler

Tablo 4-6: Takiplerdeki ekokardiyografi ve kan değerleri



## ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 4-1: Hasta sayıları
- Şekil 4-2: Yaş ortalaması
- Şekil 4-3: Cinsiyet göre dağılım
- Şekil 4-4: Vücut kitle indeksi (VKİ)
- Şekil 4-5: Vücut yüzey alanı (VYA)
- Şekil 4-7: New York Heart Association (NYHA)
- Şekil 4-8: Canadian Cardiovascular Society Grading System Score (CCS)
- Şekil 4-9: Kardiyak risk skorlamaları
- Şekil 4-10: Konvansiyonel kapakların stentli ve stentsiz oranı
- Şekil 4-11: Kesi şekline göre oranlar
- Şekil 4-12: Aortik kros klemp zamanı(AKKZ) ve Total perfüzyon zamanı(TPZ) karşılaştırması
- Şekil 4-13: Takılan kapak boyutlarına göre karşılaştırma
- Şekil 4-14: Takılan kapakların ortalama büyüklüğüne göre karşılaştırması
- Şekil 4-15: İlk günlük ve toplam drenaj miktarlarına göre karşılaştırma
- Şekil 4-16: Kan ve kan ürünü transfüzyonuna göre karşılaştırma
- Şekil 4-17: Entübasyon süresi ve yoğun bakım yatış sürelerine göre karşılaştırma
- Şekil 4-18: Hastane yatış sürelerine göre karşılaştırma
- Şekil 4-19: Postop görülen olaylara göre karşılaştırma
- Şekil 4-20: Postop ritim değişikliği ve pace desteği
- Şekil 4-21: Erken dönem (<30 gün) tüm ve kardiyak nedenlere bağlı mortalite
- Şekil 4-22: Geç dönem (>30 gün) tüm ve kardiyak nedenlere bağlı mortalite
- Şekil 4-23: Kaplan–Meier sağkalım eğrisi (tüm nedenlere bağlı)
- Şekil 4-24: Kaplan–Meier sağkalım analizi yüzdeleri (tüm nedenlere bağlı)
- Şekil 4-25: Kaplan–Meier sağkalım analizi istatistik sonucu (tüm nedenlere bağlı)
- Şekil 4-26: Maksimum gradiyentin preop, postop 1. Hafta, 3. ve 6. ay karşılaştırılması
- Şekil 4-27: Ortalama gradiyentin preop, postop 1. Hafta, 3. ve 6. ay karşılaştırılması
- Şekil 4-28: Ejeksiyon fraksiyonunun preop, postop 1. Hafta, 3. ve 6. ay karşılaştırılması

## ÖZET

### **Aort kapak replasmanı cerrahisinde dikişsiz kapaklar ile konvansiyonel kapakların perioperatif sonuçlarının karşılaştırılması**

**Amaç:** Toplumların beklenen yaşam süresi artıkça, senil dejeneratif aort darlığı insidansında artış kaçınılmaz olmaktadır. Günümüz pratiğinde kılavuzlar 65 yaş üstü hastalarda biyoprotez kullanımını önermektedir. Son yıllarda, anülüs stabilizasyonu için dikiş gerektirmeyen ve kapağın radyal gücünü kullanan yeni nesil biyolojik kapaklar daha kısa aortik kros klemp süresinde implantasyonu mümkün kılmaktadır. Daha kısa aortik kros klemp zamanı özellikle ek morbiditesi olan ileri yaşlı hastalarda klinik olarak anlamlı farklar yaratma potansiyeline sahiptir. Ancak literatürde bu konuda yeterli çalışma yoktur. Bu çalışmada amaç, aort darlığı zemininde biyoprotez aort kapak replasmanı yapılan hastalarda kullanılan dikişsiz ve dikişli (konvansiyonel) kapakların erken ve orta dönem sonuçlarını değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniğinde 2012-2017 yılları arasında aort darlığı zemininde biyoprotez aort kapağı replasmanı yapılan hastalar; dikişsiz biyoprotez aort kapak implante edilenler ve konvansiyonel biyoprotez aort kapak implante edilenler olarak 2 grupta toplandı. Bu 2 gruptaki hastalar; preoperatif olarak yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, vücut yüzey alanı, kardiyak risk skorları, komorbid ek hastalıkların varlığı; intraoperatif olarak kardiyopulmoner bypass süresi, aortik kros klemp süresi, tercih edilen kapak boyutu, ortalama kapak boyutu, kesi şekli; postoperatif olarak da introp desteği, entübasyon süresi, ilk günkü ve total drenaj miktarı, kan ve kan ürünleri transfüzyonları, reoperasyon, kardiyak ritim değişiklikleri, geçici ve kalıcı pacemaker gereksinimi, yoğun bakım ve hastane kalış süreleri, kan parametreleri, kontrol eko sonuçları, erken ve geç mortalite oranları karşılaştırmalı analizlerle değerlendirildi.

**Bulgular:** Dikişsiz grupta hasta sayısı 62(22 erkek, 40 kadın; ortalama yaş 71,38±9,83), Konvansiyonel grupta 69 (34 erkek, 35 kadın; ortalama yaş 70,36±12,32) olarak belirlendi. Dikişsiz grupta Euroscore 2 kullanılarak yapılan cerrahi risk değerlendirmesi, konvansiyonel gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,0121). Dikişsiz grupta mini insizyonel yaklaşım 22 (%36) iken konvansiyonel grupta ise sadece 4 (%6) olarak bulundu (p=0,0002). Ortalama aortik

kros klemp zamanı (AKKZ) dikişsiz grupta 53,87 dk (min: 15 dk, max: 175 dk) iken konvansiyonel grupta 79,2 dk (min: 30 dk, max: 226 dk) olup istatistiksel olarak ( $p<0,0001$ ) güçlü bir şekilde anlamlı olduğu görüldü. Ortalama total perfüzyon zamanı (TPZ) dikişsiz grupta 87,56 dk (min: 28 dk, max: 216 dk) iken konvansiyonel grupta 117,45 dk (min: 44 dk, max: 540 dk) olup istatistiksel olarak ( $p<0,0001$ ) güçlü bir şekilde anlamlı olduğu bulundu. Erken dönem ( $<30$  gün) tüm nedenlere bağlı mortalite dikişsiz grupta toplamda 5 (%8,06), konvansiyonel grupta ise 2 (%2,90) olarak hesaplandı ( $p=0,255$ ). Erken dönem sadece kardiyak nedenlere bağlı mortalite ise dikişsiz grupta 1 (%1,61), konvansiyonel grupta 1 (%1,45) bulundu ( $p=1,000$ ). Geç dönem ( $>30$  gün) tüm nedenlere bağlı mortalite dikişsiz grupta 11 (%19,30), konvansiyonel grupta ise 13 (%19,40) olduğu görüldü ( $p=1,000$ ). Geç dönem kardiyak nedenlere bağlı mortalite ise dikişsiz grupta 4 (%7,02), konvansiyonel grupta 9 (%13,43) bulundu ( $p=0,379$ ). Kaplan-Meire sağkalım analizi yaptığımızda tüm nedenlere bağlı ölümler hesaba katıldığında dikişsiz kapak grubunda genel sağ kalım oranının %72,6, Konvansiyonel kapak grubunda ise %78,3 bulundu ( $p=0,253$ ).

**Sonuç:** Dikişsiz aort kapak replasmanı yapılan hastalara daha çok mini insizyonel yaklaşım uygulanmış olup bu hastaların daha kısa total perfüzyon ve aortik kros klemp sürelerine sahip oldukları görüldü. Bu hastaların konvansiyonel gruba göre daha yüksek Euroscore 2 kardiyak risk skoruna sahip olmalarına rağmen erken ve geç dönem mortalite oranlarının benzer olduğu görüldü. Sonuç olarak özellikle komorbid hastalıklara sahip ileri yaşlı ve yüksek riskli hastalarda, dikişsiz aort kapaklar konvansiyonel kapakların yerine tercih edilebilecek umut verici bir alternatif olarak gözükmemektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Aort darlığı, Aort kapak replasmanı, Dikişsiz aort kapak

## ABSTRACT

### **Comparison of perioperative results of sutureless and conventional valves in aortic valve replacement surgery**

**Aim:** As the expected life span of societies increases, the incidence of senile degenerative aortic stenosis is inevitably increased. In today's practice, guidelines recommend the use of bioprosthesis in patients over 65 years of age. In recent years, a new generation of biological valves, which do not require stitching for annulus stabilization and use the radial power of the valve itself, allows implantation in the shorter aortic cross clamp time. The shorter aortic cross clamp time has the potential to make clinically significant differences in patients with morbidity, especially those with additional morbidity. However, there is not sufficient study in the literature. The aim of this study was to evaluate the early and midterm results of sutureless and conventional valves used in patients with bioprosthetic aortic valve replacement on aortic stenosis.

**Material and Methods:** Patients who underwent a bioprosthetic aortic valve replacement on the aortic stenosis at the Cardiovascular Surgery Clinic of Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Training and Research Hospital between the years of 2012-2017; divided into two groups as sutureless bioprosthesis were implanted and conventional bioprosthetic aortic valve implants. The patients in these 2 groups were evaluated by comparative analyzes; preoperatively according to age, sex, body mass index, body surface area, cardiac risk scores, presence of comorbid comorbidities; intraoperatively according to cardiopulmonary bypass time, aortic cross clamp time, preferred valve size, mean valve size, incision type; and postoperatively according to intubation duration, first day and total drainage volume, blood and blood product transfusions, reoperation, cardiac rhythm changes, transient and permanent pacemaker requirement, intensive care and hospital stay periods, blood parameters, control echo results and late mortality.

**Results:** The number of patients in the sutureless group was 62 (22 male, 40 female, mean age  $71,38 \pm 9,83$ ) and 69 (34 male, 35 female, mean age  $70,36 \pm 12,32$ ) in the conventional group. The surgical risk assessment using the EuroScore 2 in the sutureless group was found to be statistically significant ( $p=0,0121$ ). The mini

incisional approach in the sutureless group was 22 (36%) while in the conventional group only 4 (6%) were found. ( $p=0.0002$ ). Mean Aortic Cross Clamp Time (ACCT) was 53.87 min (min: 15 min, max: 175 min) in the sutureless group and 79.2 min (min: 30 min, max: 226 min) in conventional group was found to be significant. In sutureless group, the mean cardiopulmonary bypass (CPB) times was 87.56 min (min: 28 min, max: 216 min) while in the conventional group CPB times found 117.45 min (min: 44 min, max: 540 min) as statistically significant ( $p < 0.0001$ ); it was found to be strongly significant. Early ( $< 30$  days), all-cause mortality in total sutureless group was 5 (8.06%), while in the conventional group 2 was calculated as 2 (2.90%) ( $p=0.255$ ). Early mortality due to cardiac causes was 1 (1.61%) in the sutureless group and 1 (1.45%) in the conventional group ( $p = 1,000$ ). Mortality due to all causes in the late period ( $> 30$  days) was 11 (19,30%) in the sutureless group and 13 (19,40%) in the conventional group ( $p = 1,000$ ). Late mortality due to cardiac causes was 4 (7.02%) in the sutureless group and 9 (13.43%) in the conventional group ( $p=0,379$ ). When Kaplan-Meire survival analysis was performed, the overall survival rate of the sutureless valve group was found to be 72.6% and 78.3% in the conventional valve group ( $p=0,253$ ).

**Conclusion:** Mini-incisional approach was applied to patients with sutureless aortic valve replacement and these patients had shorter cardiopulmonary bypass and aortic cross-clamp times. Although these patients had higher Euroscore 2 cardiac risk score than the conventional group, early and late mortality rates were similar. As a result, sutureless aortic valves appear to be a promising alternative to conventional valves in advanced elderly and high-risk patients with comorbid diseases,

**Keywords:** Aortic stenosis, Aortic valve replacement (AVR), Sutureless aortic valve

## I.GİRİŞ ve AMAÇ

Aort kapak darlığı(AD) hastalığı; nüfusun hızla yaşlanmasının bir yansıması olarak giderek artan oranlarda görülmektedir (1). AD; 75 yaş üstü bireylerin %3'ünde görülme oranıyla batı dünyasında en sık görülen kalp kapak hastalığıdır (2,3). Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık olarak 4,4-5,2 milyon yetişkinde aort kapak hastalığı teşhis edilmiştir (4). Yine Amerika'da 2013 yılında yaklaşık 33.900 ölümün aort kapak hastalıklarıyla ilişkili olduğu bulunmuştur (5).

Ciddi aort darlığı; mekanik bir rahatlatma sağlanmadığı takdirde hastalığa bağlı semptomların ortaya çıkmasından sonra 3 yıl içerisinde hastaların  $\frac{3}{4}$ 'nün hayatını kaybetmesine neden olan ölümcül bir hastalıktır (6). Aort kapak replasmanı (AVR) yapılmaksızın semptomatik ciddi aort darlığı hastalarında ortalama yaşam süresi tanı konmasından itibaren sadece 2-3 yıl olmakla birlikte bu hastalarda yıllık mortalite oranı %25'dir (7,8).

Ciddi aort kapak darlığı olan hastalarda uygulanan tedaviler arasında cerrahi olarak yapılan AVR hala altın standart olarak kabul edilmektedir (9,10,11). AVR bu hasta popülasyonunda tek efektif tedavi seçeneğidir (7-9,12). Perioperatif morbidite ve mortalite bakımından yüksek riskli olmadığı düşünülen veya yüksek riskli olmasına karşın ciddi çok damar koroner arter hastalığına da sahip olması sebebiyle diğer tedavi seçeneklerine uygun olmayan hastalara cerrahi AVR önerilir. (13) AVR'nin klinik avantajları: semptomlardaki iyileşmeler, sol ventrikül fonksiyonlarında korunma ve artmış genel yaşam kalitesi olarak sayılabilir (7,8,14-16).

1960'da Harken tarafından (17) gerçekleştirilen ilk aortik kapak replasmanından bu yana temel cerrahi teknikte anlamlı bir değişiklik olmadı. Klasik aort kapak operasyonu median sternotomi yoluyla kardiyopulmoner dolaşım altında aorta konulan kros klemp ve aortotomi sonrası aort kapağın doğrudan görülerek eksizyonu ve ardından aortik anülüse uygun protez bir kapağın (mekanik veya biyolojik) dikişler vasıtasıyla yerleştirilmesi şeklinde gerçekleştirilir.

Tam anlamıyla ideal protez kapak halen bulunamamış olmasına karşın ideal bir protez kapakta olması gereken özellikleri şöyle sıralayabiliriz: kolay ulaşılabilir, kolay hazırlanabilir, kolay takılabilir olmalı, geniş kullanım alanına sahip olmalı,

küçük çaplarda bile optimum kapak gradiyentine sahip olmalı, uzun süre dayanıklılık ve fonksiyon göstermeli, enfeksiyona ve trombojeniteye karşı dirençli olmalı ve ek olarak sessiz olmalıdır. Günümüzde mevcut olan protez kapakların hiçbirisi bu özelliklerin tümüne sahip değildir. Hastanın mevcut durumu ve ihtiyaçları doğrultusunda eldeki protez kapaklardan uygun olanı tercih edilmektedir. Kullanılan protez kapaklar genel olarak ‘mekanik’ ve ‘biyolojik’ kapaklar olarak ikiye ayrılırlar. Mekanik kapakların; kolay ulaşılabilir olmaları ve uzun süre dayanıklılık göstermelerine karşın dar efektif orifis alanına sahip olmaları ve özellikle de ömür boyu antikoagülan tedaviye ihtiyaç göstermeleri en büyük dezavantajlarıdır. Bu dezavantajlar nedeniyle biyoprotez kapaklar geliştirilmiştir. Biyoprotez kapakların en büyük avantajı trombojeniteye karşı dirençli olmaları iken kısa sürede (yaklaşık 10 yıl) dejenerasyona uğrayıp yeniden operasyon gereksinimine yol açmaları ise en büyük dezavantajlarıdır (18).

Protez kapak seçiminde genel yaklaşım şu şekildedir: gebelik düşünmeyen, antikoagülasyon için kontrendikasyonu olmayan veya başka bir sebeple antikoagülan kullanmak zorunda olan genç hastalarda mekanik protez; gebelik düşünen, warfarin kontrendikasyonu olan ve yaşlı (>65 yaş) hastalarda biyoprotez kapak kullanımı önerilmektedir (19,20).

Beckmann ve arkadaşları tarafından (21) Almanya’da 2014 yılında gerçekleştirilmiş olan 100.398 açık kalp cerrahisi vakasının taramasına göre; kardiyak cerrahi yapılan hastaların %50’sinin yetmiş yaşından büyük ve %14,2 si ise seksen yaşın üzerindeki hastalar olduğu saptanmıştır. Buna karşın AVR’nin operasyonel riski yaşla ve çoklu komorbiditelere bağlı olarak artar. Sonuç olarak aort darlığı olan 75 yaş üzeri olan hastaların önemli bir kısmında cerrahinin kontrendike olması durumu ortaya çıkar (3,22). Yüksek morbidite ve yüksek risk profiline sahip olan yaşlı nüfuslu popülasyon; daha az cerrahi travmaya neden olan minimal invazif müdahalelerin geliştirilmesi gerekliliğini ortaya çıkarmıştır (23,24). Bunlar perkütan transkateter aort kapak implantasyonu (TAVI) ve minimal invazif yaklaşımlarla birlikte dikişsiz protezlerdir (25,26). Son yıllarda transkateter aort kapak implantasyonu (TAVI) tekniği çok fazla ilgi ve heyecanı üzerine çekmiştir (23,27). Buna karşın bu tekniklerin de sakıncaları yok değildir. TAVI ’nin artmış oranlarda büyük vasküler komplikasyonlar (27), inme (28) ve paravalvular kaçak (29) ile ilişkili olduğu

gösterilmiştir. Ek olarak stenotik nativ kapağın yerinde bırakılıyor olması bu prosedürün dayanıklılığı konusunda kaygı uyandırmaktadır. Bunun tersine dikişsiz aort kapak replasmanı (SU-AVR) aortik kuspların rezeksiyonu ve anülüsün komple dekalsifikasyonu sonrası hastalıklı aort kapağın anülüs dikişi olmaksızın bir protez kapakla değiştirilmesine olanak sağlar.

Günümüze kadar birkaç sayıda farklı dikişsiz protez kapak geliştirilmiştir. Bunlardan ilki 2005 yılında Medtronic 3f Enable (Minneapolis, MN, USA) olup, 2006 yılında Arbour Triology (Irvine, CA, USA), 2007 yılında Sorin Perceval (Srl, Sallugia, Italy) ve 2012 yılında Edward Intuity (Irvine, CA, USA) geliştirilmiştir. Dikişsiz aort kapakların birçok avantajı olduğu iddia edilmektedir. Bunların ilki; implantasyon süresini kısaltarak daha kısa aortik kros klemp zamanına (AKKZ) olanak sağlamasıdır (30). AKKZ'nin kardiyak cerrahi sonrası mediastinal kan kaybı, yoğun bakım-hastane kalış süresi ve hastane içi mortalite gibi olumsuz sonuçlarla direkt olarak bağlantılı olduğu bilinmektedir (31). Uzun AKKZ'nin; kardiyoplejinin koruyucu etkilerine rağmen miyokardiyal iskemi riskiyle ilişkili olduğu bilinmektedir (32). İkinci bir avantajı ise: dikiş halkasının yokluğuna bağlı artan efektif orifis alanı ve bunun sonucunda da özellikle dar aortik anülüsü olan hastalarda daha iyi kapak hemodinamisi sağlama olanağıdır (33). Son olarak da: implantasyon sırasında dikiş kullanılmıyor olması nedeni ile mini invaziv kesiler ile gerçekleştirilen operasyonlara kolaylık sağlamasıdır (34). Son yıllarda mini sternotomi veya mini sağ torakotomi yaklaşımlarıyla gerçekleştirilen aort kapak replasmanlarında dikişsiz kapak kullanımı artan oranlarda rapor edilmektedir (35,36). Bu yayınlarda, dikişsiz kapak kullanımı ile kolaylaşan mini invaziv girişimlerin, daha az postoperatif ağrı, daha az solunumsal komplikasyonlar, kısalmış hastane kalış süresi ve daha iyi kozmetik sonuçlara neden olduğu savunulmuştur (37).

Dikişsiz aort kapak kavramı literatüre ilk olarak 1960'ların başında George Magovern tarafından tanımlanan dikişsiz toplu ve kafesli mekanik aort kapağın kullanımı ile girmiştir. Bu kapak dikişsiz, dikenli bir kapak fiksasyon ringine sahipti. (38) Klinik uygulamalarda paravalvüler yetersizlik, tromboembolizm ve endokardit gibi birçok soruna sahipti (39). İlerleyen yıllarda, kardiyopleji uygulamalarındaki gelişmeler; duran kalpte protez kapağın dikişler vasıtasıyla kalıcı ve çok daha az riskli bir şekilde yerleştirilmesine imkân sağladı. Gözden düşen Magovern mekanik kapağın

üretimi durduruldu. Bununla birlikte Magovern deneyimi herhangi bir dikiş kullanılmaksızın kapak protezleri yerleştirmenin mümkün olduğunu kanıtlayan bir kilometre taşı olarak kalp cerrahisi tarihindeki yerini aldı. Dikişsiz kapak konsepti daha sonraları aort kapak teknolojisinde ortaya çıkan 2 müteakip gelişmeye kadar terkedildi. Bu gelişmeler: biyoprotez kapakların kullanılmaya başlanması ve 2002 yılında TAVI ile protez kapağın aortik pozisyona dikişler olmaksızın yerleştirilebildiğinin gösterilmesiydi. (40)

Literatürde dikişsiz protez kapakların klinik kullanımı ve bu kapakları konvansiyonel dikişli kapaklarla karşılaştıran sınırlı sayıda yayın bulunmaktadır. Çalışmamızın amacı hastanemizde, 2012-2017 yılları arasında aort darlığı zemininde biyoprotez aort kapak replasmanı yapılan hastalarda kullanılan dikişsiz ve konvansiyonel dikişli kapakların erken ve orta dönem sonuçlarını incelemek ve karşılaştırmaktır.

## II.GENEL BİLGİLER

### 1. TARİHÇE

1896 yılında Dr. Ludwig Rehn kesici alet ile kalbinden yaralanan bir askeri, sol torakotomi yolu ile ameliyat etmiş, sağ ventriküldeki 1,5 cm'lik kesiği üç dikişle onarmıştır. Bu operasyon ilk başarılı kalp operasyonu olarak kabul edilmektedir (41,42).

Böylece Billroth ve Paget'in savundukları kalp yaralarının iyileştirilemeyeceği yargısı sona ermiştir (42).

1902 yılında Sir Thomas Lauder kadavralar üzerinde mitral darlıklı kapağı genişleterek kapağa ait ilk müdahaleyi gerçekleştirmiştir (43).

Aort kapağına ilk cerrahi yaklaşım; 1914 yılında Paris'te Tuffier tarafından (44) aort darlıklı bir hastada aortotomi ve parmak dilatasyon ile yapılan aortik kommissürotomi uygulamasıdır.

1947 yılında Horace Smithy ve Parker EF (45) South Carolina Üniversitesi'nde deneysel aortik kapak cerrahisi çalışmalarını ilk kez bildirmişlerdir.

1950 yılında Bailey ve arkadaşları (46,47) mekanik bir dilatör yardımı ile sol ventrikülden retrograd olarak aort kapağına ulaşım yapıp yapışık kapak kommissürlerini ayırarak ilk başarılı kapalı aort kapak kommissürotomisini gerçekleştirmişlerdir. Fakat bu metot sık aort diseksiyonuna ve akut aort yetersizliğine yol açması sebebiyle kısa sürede terkedilmiştir.

1951 yılında Charles Hufnagel ve J. Moore Campbell ilk defa deney hayvanlarında inen aortaya toplu kafesli protez kapak implantasyonunu gerçekleştirdiler. İnsanda bilinen ilk protez kapak 1952 yılında Hufnagel tarafından Georgetown Üniversitesi'nde aort yetmezliği (AY) olan bir hastanın inen aortasına implante edilen bir kafes top tasarımıdır (48,49).

Modern kalp cerrahisinin ve dolayısıyla da kapak cerrahisinin gelişimindeki en önemli basamak 1954 yılında Gibbon tarafından tanımlanan kardiyopulmoner bypass (CPB) tekniğinin geliştirilmesidir (50).

1960 yılında Bahson ve arkadaşları (51), 1961’de Hufnagel ve Conrad (52) tek leafletli protezi geliştirmişler ve bununla aortik kapağın kısmi replasmanını gerçekleştirmişlerdir.

1961’de McGoon tarafından (53,54) total aortik valv replasmanı için teflon sleeve protez geliştirilmiş ve ilk kez Mayo klinikte uygulanmıştır.

Yine 1961 yılında Lillehei ve arkadaşları ile Mullei ve arkadaşları tam bir aort kapağını subkoroner pozisyonda bir protez ile değiştirmişlerdir.

İlk başarılı mekanik kapak implantasyonu 1960 yılında Dwight Harken tarafından gerçekleştirilmiştir. Harken subkoroner implantasyon yaptığı 7 hastadan 2’sinin yaşatmayı başarmıştır (55).

Yine 1960’da Starr (56) mitral pozisyonda ilk başarılı mekanik kapak implantasyonunu gerçekleştirmiştir. Bu denemeler ışığında Harken valvinin sakıncalı yönlerini göz önünde bulundurarak Starr ve Edward (57) yeni bir kafes top kapak tasarımı (Star-Edwards) geliştirdiler. Bu kapaklar 1961’den itibaren yıllarca başarıyla kullanılmaya devam etti. Elde edilen başarılı sonuçlar sayesinde daha sonraki senelerde çok sayıda yapay kalp kapağı yapıldı.

Uzun dönem hasta takiplerinde kafes top tasarımının birçok dezavantajları olduğu gözlemlendi. Bunlar hemoliz, tromboembolik komplikasyonlar, yapısal bozulma, şiddetli kapak sesi, kapak profilinin yüksek oluşu, anülüs çapı ve orifis açıklığının yetersizliği olarak belirlendi. Endüstriyel gelişmelerle paralel olarak öncelikle yüksek profilli yapıya çözüm olarak kafes disk kapaklar dizayn edildi. Ancak kapak obstrüksiyonu, tromboemboli ve mekanik disfonksiyonların sıklığı nedeniyle bir süre sonra bu kapaklarında kullanımları tamamen terk edildi. Bu süreçte kafes disk kapak tasarımları yerini monoleaflet tilting disk kapak tasarımlarına bıraktı. Bu tasarım ile daha iyi hemodinamik sonuçlar elde edildi ve komplikasyon oranları azaldı. Takip eden gelişim süreçlerinde monoleaflet tilting kapakların hemodinamik özellikleri ve kullanılan materyallerin yapısı iyileştirildi (58). Fakat bu kapakların da küçük efektif orifis alanlarına sahip olmaları ve ek olarak çok fazla türbülansa neden olmalarına bağlı olarak yüksek transvalvüler gradiyent oluşturdıkları anlaşıldı. Bunun üzerine şu an tüm dünyada en çok tercih edilen mekanik kapak tasarımı olan bileaflet kapaklar geliştirildi. Bileaflet kapaklar düşük komplikasyon oranları ile daha uzun sağkalım ve daha iyi fonksiyonel kapasite sağlamaktadır (59).

Kalp kapak replasmanında biyolojik doku kapaklarının da kullanım denemeleri ve geliştirme çalışmaları, mekanik protez kapaklarıyla aynı dönemde başlayıp devam etti.

1952 yılında Lam ve arkadaşları (60) bir köpeğin inen aortasına aortik bir homogreft kapak implante ettiklerini bildirdiler.

1956 yılında Murray (61) daha sonra Beall ve arkadaşları (62) insan inen aortasına homogreft aort kapağı implantasyonunu gerçekleştirdiler.

İnsan dışı dokulardan biyolojik protez kalp kapağı elde etme girişimleri de 1960'lı yıllarda başladı. 1960 yılında Binet ve Duran (63) insan dışı kaynaklardan elde edilen aort kapak (heterogreft- domuz ve sığır) ile AVR gerçekleştirdiler. Bu kapaklar stentli değildi ve antijenitelerini azaltmak, insanlar için implantasyonunu daha uygun hale getirmek için civalı solüsyonlara tabi tutuluyordu. Bir süre sonra civalı solüsyonların erken kapak dejenerasyonuna neden olduğu anlaşıldı.

1962'de Gunning ve Duran (64) tek dikiş hattı metodu kullanarak bir homogreftin subkoroner implantasyon tekniğini bildirdiler. Aynı yılın temmuz ayında Ross (65) Londra'da ilk başarılı ortotopik homogreft implantasyonunu yine subkoroner implantasyon tekniğini kullanılarak gerçekleştirdi. Şüphesiz ki homogreft implantasyonu tarihinde en önemli gelişmelerden biri de 1967 yılında; daha sonra kendi ismiyle (Ross Prosedürü) anılacak olan, Donald Ross 'un pulmoner kapağı otogreft olarak kullanarak aortik anülüse implante etmesiydi (66,67). Bu prosedürde otolog greft olarak kullanılan pulmoner kapağın yerine genelde pulmoner bir homogreft implante edilmesi öneriliyordu (66,67).

Kısmi veya tam biyolojik protez aort kapaklar üretebilmek için birçok farklı biyolojik madde kullanıldı. Senning (68) 1967 yılında hastanın kendi fasya latasıyla üç yaprakçıklı bir biyolojik kapak üreterek bunu subkoroner pozisyonunda "freehand" tekniğini kullanarak implante etti. Fakat operasyon sonrası geç dönemde bakteriyel endokardit görülme oranının yüksek olması sebebi ile bu teknik terkedilmiştir. İonescu ve Ross (69) 1969 yılında bir çerçeve (stent) üzerine takılmış otolog fasya latalı (daha sonra perikard) tam bir biyoprotez kullanmışlardır. Geç ayrılma (dehisens) nedeni ile bu yöntem de terkedilmiştir. Zerbini (70) 1972'de Brezilya'da gliserolde korunan

homogreft duramater kapaklar kullanmıştır. Ancak kısa ömrü ve sık enfeksiyon gibi komplikasyonlar sebebi ile bu teknik te terkedilmiştir.

Altmışlı yılların sonlarında Carpentier ve arkadaşları (71) direkt sütür tekniği ile implante edilen stentsiz heterogreftlerde erken dönemde greft disfonksiyonu ve buna bağlı erken dönemde %20-30 oranında aort yetmezlik geliştiğini bildirdiler. Bunun önüne geçilebilmesi ve implantasyonu kolaylaştırmak amacıyla Weldon (72) aortik homogrefti bir çerçeve üzerine (stent) oturttu. 1964 yılında Duran ve Gunning (63) insanda ilk stentli domuz kapağı implantasyonunu gerçekleştirdiler. Yine aynı yıllarda Angell (73) stent ile desteklenmiş homogreft kapak implantasyonlarını gerçekleştirmeye başladı. Bu yöntem ile aortik homogreftlerde erken dönem greft disfonksiyonu ve buna bağlı yetmezliklerde belirgin düzelme sağlanmış oldu (74,75).

Binet (63) 1965'de Paris'te desteğe takılı domuz aort kapaklarını özel bir formaldehit solüsyonunda koruyarak implante etti. Daha sonraları formaldehit tespiti çabuk dejenere olduğu için yetersiz bulundu.

Mekanik kapakların sorunsuz durabilitelerine karşın ilk jenerasyon homogreftlerin, korunma ve saklanma tekniklerindeki eksikliklere bağlı erken dönem klinik sonuçları kötüydü (74).

İlk başlarda biyoprotez kapak hazırlığında formaldehit ve civalı solüsyonlar kullanılmaktaydı. Fakat Carpentier (76) glutaraldehitin doku bütünlüğü ve protez durabilitesini daha iyi koruduğunu saptayıp, heterogreftlerin glutaraldehit ile hazırlanması gerektiğini ifade etti. Carpentier (77) 1967 yılında Paris'te glutaraldehitte korunan desteğe (stent) takılmış domuz kapaklarını kullandı.

Kapak dokusunun hazırlanması, saklanması ve korunması aşamasında kapak dokusunun bütünlüğünün korunabilmesi ve sağlamlığının devamı için ilk başlarda, birinci jenerasyon protez kapaklarda, yüksek basınçlar kullanılıyordu. Daha sonraları bu teknik, ikinci jenerasyonlarda düşük basınç ve son zamanlarda, üçüncü jenerasyon kapaklarda ise sıfır basınç şeklinde bir gelişme gösterdi. Carpentier-Edwards (sığır), Hancock II (domuz) ve Biocor (domuz) üçüncü jenerasyon biyoprotezler kapaklara örneklerdir (78).

Kalp kapağı hastalıklarında mekanik protez kapakların kullanımı 1970 yıllarına kadar altın standart tedavi olarak kabul gördü. Fakat bu tarihten sonra, bu kapaklara ve sonrasında kullanılan antikoagülan tedaviye bağlı ortaya çıkan

komplikasyonlar yüzünden bu kapakların kullanımında azalmaya gidildi ve daha ideal yeni protez kapakların bulunabilmesi için yeni araştırmalara başlandı (79).

Biyoprotez kapaklar ilk-kuşak mekanik kapaklara göre daha kolay implante edilebilir olması, daha iyi hemodinamik özelliklere sahip olması ve antikoagülan tedavi gereksinimlerinin olmaması gibi avantajları nedeniyle çoğu cerrah tarafından tercih edilmeye başlandı. Özellikle kolay implantasyona olanak sağlayan stentli biyoprotez kapakların gelişimi stentsiz biyoprotez kapakların kullanımının önüne geçti. Fakat stentli biyoprotez kapaklarda uzun dönemde yüksek dejenerasyon olduğunun saptanması üzerine stentsiz tasarımlar son on yılda tekrardan gündeme geldi. 1990'lı yıllarda stentsiz biyoprotez kapakların üretim teknolojisinde büyük gelişmeler yaşandı (80).

Stentsiz biyoprotez kapağı fikrini tekrar ortaya atanlardan biri de David'di ve 1988 yılında Toronto stentless domuz kapağını (T-SPV) kullanmaya başladı (81).

Stentsiz biyoprotez kapaklar stentli biyoprotez kapaklarla karşılaştırıldığında; esnek olmayan bir çerçeveye (stente) ve efektif kapak açıklık alanını daraltmaya neden olan bir dikiş halkasına sahip olmamaları bakımından daha iyi hemodinamik sonuçlara sahiptir. Bu durum özellikle dar aort köklü olan yaşlı kadın hastalarda belirgin avantajlar sağlamaktadır. Bu tür hastalarda diğer bir alternatif de uygun büyüklükte bir protez kapağın yerleştirilebilmesi için aort kökünün bir yama ile genişletilmesidir. Fakat bu işlemler kardiyopulmoner bypass ve aortik kros klemp süresini anlamlı ölçüde uzatmaları ve teknik açıdan birçok komplikasyona fazlasıyla açık olmaları bakımından daha fazla riske sahiptirler (78).

Deneysel invitro ve hayvan çalışmaları, stentsiz biyoprotez kapaklarının başarısını açık bir şekilde ortaya koymaktadır. Bunlara paralel olarak insanlardaki çalışmalar da bu kapakların postoperatif iyi hemodinamik sonuçlarını ve buna bağlı erken dönemde başarılı klinik sonuçlarını göstermektedir. Yine de bu kapakların uzun dönem hemodinamik ve klinik sonuçları hakkında kesin hüküm vermemizi sağlayacak yeterli bilgiler bulunmamaktadır (78).

Greft hazırlama ve saklama aşamasındaki kriyopresipitasyon tekniklerinin gelişimi ile birlikte biyolojik greftler zarar görmeden uzun süre saklanabilir hale geldi. Ayrıca stentli heterogreftler 3 yapraklı olarak değişik şekillerde dizayn edilmiştir. Son yıllarda da daha iyi hemodinamik profile sahip stentsiz biyolojik kapaklar geliştirildi.

Son yıllarda antibiyoterapinin gelişmesi ile birlikte aortik homogreft daha sık kullanılır hale geldi (79). Teknolojinin daha da ilerlemesine paralel olarak transkateter aort kapak implantasyonu (TAVI) geliştikçe protezlerin cerrahi fiksasyon olmaksızın implante edilebildiği görüldü. Bu mantık doğrultusunda açık kalp cerrahisinde de kullanılmak üzere yapısındaki stentin radyal basıncıyla kapağın LVOT'a sağlıklı bir şekilde tutunmasını sağlayan dikişsiz aort kapaklar üreilmeye başlandı.

Mekanik ve biyoprotez kalp kapaklarının ilk kullanımından itibaren yaklaşık 50 yıl geçmiş olmasına rağmen hala ideal bir protez kalp kapağı elde edilebilmiş değildir. Mekanik kalp kapaklarına alternatif olarak sunulan biyoprotez kapaklarda özellikle genç hastalarda ortaya çıkan erken kalsifikasyon ve yapısında oluşan dejenerasyon bu kapakların sınırlı kullanılmasına neden olmaktadır. Bugün gelişen teknoloji sayesinde üretilen modern kapaklar ve ileri cerrahi teknikler sayesinde perioperatif komplikasyonların önemli ölçüde önüne geçilmiş olmasına karşın halen ideal protez kapağının bulunabilmesi için yeni araştırmalara gereksinim vardır (78).

Türkiye'de modern kalp cerrahisinin ilk girişimleri 1953-1954 yıllarında İstanbul'da Dr. Nihat Dorken ve Dr. Fahri Arel, Ankara'da Dr. Orhan Mumin ve Dr. Hilmi Akın tarafından yapılan perikardiyektomi ve kapalı mitral kommisürotomi operasyonları ile başlatılmış oldu. Daha sonra Dr. Dorken ve Dr. Akın bu operasyonları seriler halinde uygulamışlardır. Ülkemizde ekstrakorporeal dolaşım kullanılarak yapılan ilk açık kalp ameliyatı 1960 yılında Dr. Mehmet Tekdoğan tarafından gerçekleştirilmiştir. 1963 yılında Dr. Ersek ve arkadaşları tarafından ilk yapay kapak implantasyonu gerçekleştirilmiş olup takip eden yıllarda açık kalp operasyonları ivme kazanarak devam etmiştir. Bunu takip eden 2 yıl içerisinde Dr. Ersek ve Dr. Kemal Beyazıt ilk çift kapak ve üçlü kapak replasmanlarını yapmışlardır (82).

## **2. AORT KAPAK EMBRİYOLOJİK GELİŞİMİ**

Gelişiminin ilk aşamalarında besin ihtiyacını difüzyonla karşılayabilen embriyo, kısa zamanda hızla büyümesi nedeniyle hem oksijen ve besin ihtiyacını karşılayacak hem de artık ürünleri yapısından uzaklaştıracak yeni, etkili bir metot

oluşturmak zorunda kalır. Bu nedenle embriyoda gelişimini tamamlayan ilk sistem kardiyovasküler sistemdir (83).

Kalbin gelişimi yaklaşık 3. haftada başlar. Kalp, prokordal plağın kraniyal kısmındaki splanknoplörük mezoderm tabakasından oluşur. Buraya ‘kardiyojenik bölge’ de denir. Primitif çizginin her iki tarafında yer alan kardiyojenik alanın, intrensek diferansiyel büyüme özelliği vardır. Böylelikle, primitif kalbin yapısal durumu belli olur (situs solitus veya situs inversus) (84).

Kalbin oluşumu; bir çift endothelial tüpün birbiriyle birleşerek, bulbus kordis, primitif ventrikül, primitif atriyum ve sinüs venozus adı verilen birbirine seri halde bağlı birkaç genişleme alanını meydana getirmesiyle başlar. Arteriyel uçtaki bulbus kordisin distal ucuna ‘trunkus arteriozus’ denirken proksimal ucuna ‘konus’ adı verilir. Trunkus arteriozus aortik keseyle devam ederek her iki taraftaki faringeal ark arterleriyle birleşir. Venöz uçtaki sinüs venozusun sağda ve solda boynuzları bulunur. Her bir boynuza, vitellin veni (yolk salk’tan gelir), umblikal ven (plasentadan gelir) ve ortak kardinal ven (vücut duvarından gelir) dökülür. Böylelikle gelişimin 3.-4. haftasıyla birlikte, kalbin gelecekteki gelişimin taslağı çizilmiş olur (84).

Kalp kapakları; atriyoventriküler kapakların lifletleri ve subvalvüler yapıları, ventriküllerin inlet zonunun iç kısmının tabakalaşmasından oluşur. Ayrıca AV yastıkçıklar; triküspit kapağın septal, mitral kapağın anterior lifletini meydana getirir. Aort ve pulmoner kapaklar; trunkus arteriozus ve konus bileşkesindeki endokardiyal yastıkçıklardan oluşur. Başlangıçta sağ ve sol 2 yastıkçık konus duvarında ortaya çıkar ve birbiriyle birleşir. Primitif trunkusun bölünmesini takiben yastıkçıklar; ön ve arka yastıkçık olmak üzere 2’ye ayrılır. Her bir açıklığın 3 parçası (kasp) vardır (84).

### **3. AORT KAPAK ANATOMİSİ**

Aort kapağını değerlendirirken yalnızca aort kapak yaprakçıklarını değerlendirmek çok da doğru olmaz. Aort kapağının anatomisinin ve fizyolojisinin tam anlaşılabilmesi için aort kapağını incelerken; aortik anülüs, aort kökü (aort kapak yaprakçıkları, valsalva sinüsleri, komissürler, yaprakçıklar arası üçgen alanlar), sinotubuler bileşke, sağ ve sol ventrikül çıkım yolları şeklinde bir bütün olarak ele alınmalıdır (85,86). Aort kapak sol ventrikül ile asendan aort arasından adeta bir köprü görevi görür (87). Aort kapak kalbin merkezinde olduğu için aort kapağını oluşturan

komponentleri kalbin tüm boşluklarıyla komşuluk ilişkileri içindedir. Bu komşuluklar aort kapak cerrahisinde büyük öneme sahiptir (88).

Aort kapağın kapanma mekanizmaları ile kapağın ve sol ventrikül çıkım yolunun yapısal özellikleri, ilk kez 1506-1519 yılları arasından yapılan diseksiyon çalışmalarıyla Leonardo Da Vinci tarafından gösterilmiştir (89,90). Daha sonrasında 1832 yılında Corrigan, aort kapak patolojisi olmaksızın aort çapı genişlemesinin yaprakçıkların ortada buluşmalarını engellemesiyle koaptasyon kusuruna yol açarak aort yetmezliğine neden olduğuna işaret etmiştir (86).

**3.1. Aortik Anülüs:** Mitral kapağın tersine gerçek bir aort kapak anülüsü yoktur. Aort kapak anülüsü olarak adlandırılan ise bir aortik ringdir. Sol ventrikül ile aort arasındaki birleşime anülüs yerine ventriküloarteriyel birleşim denmesi bu yüzdendir. Bu ya anatomik ya da fizyolojik birleşim olarak görülmelidir. Anatomik bileşke esas olarak bir hat değil bir alan olarak değerlendirilmelidir.

Çoğu kez yaprakçıkların bazal parçaları aortik anülüs olarak değerlendirilir ve bu kısım cerrahi prosedürlerde ve ekokardiyografik görüntülerde önem teşkil eder. Buna karşın bu yapı incelemelerde apaçık bir şekilde anatomik olarak belirgin bir halka yapısında değildir ve gerçekte taç şeklindedir. Buna bağlı olarak da cerrahi ve anatomik terminolojide potansiyel fikir ayrılığına neden olmaktadır.

Buna karşın ekokardiyologlar tipik olarak bu proksimal sınırı; sol ventrikül çıkış yolunun enine kesitsel olarak inceleyerek belirgin bir sirküler anatomik sınır olmadığını ortaya koyarak bir ‘‘anülüs’’ olarak tanımlarlar. Aort kapağı değiştiren cerrahlar ise tipik olarak şu terminolojiyi kullanırlar: eksize edilen aort kapakçıklarının kalıntılarını aort valve anülüsü olarak tanımlarlar (91).

Aortik anülüsü teriminin kullanımı kardiyak cerrahlar için bu bölgenin dikkate değer önemi nedeniyle büyük olasılıkla kalıcı bir şekilde devam edecektir (92).

**3.2. Aort Kökü:** Anatomik olarak, sinotubuler bileşke ile yaprakçıklar arasındaki bölüm olarak lokalize edilir, aort kökünün distal sınırı sinotubuler bileşke ile belirlenmiştir. Buna karşın proksimal sınırı yaprakçıkların ventriküler yapılar tarafından desteklenen semilunar eklerinin doğası yüzünden tanımlanması zordur. Fizyolojik açıdan değerlendirildiğinde fonksiyonel bir birimdir. Bu birimi oluşturan

yapılar ise valsalva sinüsleri, aort kapak yaprakçıkları, komissürler ve yaprakçıklar arası üçgen alanlar (trigon) olarak kabul edilir.

Aort kökü; fibroz yapısıyla yaprakçıkları destekleyen ve onların kalp siklusları boyunca ciddi basınçlara maruz kalmasına rağmen zarar görmeden fonksiyonlarını doğru yerine getirmesini sağlayan bir komplekstir. Aort kökü kalbin merkezinde yer alır ve kalbin fibroz iskeletine entegre bir şekilde bağlıdır. Bu nedenle kalp cerrahisinde ciddi bir role sahiptir.

**3.3. Aort Kapak Yaprakçıkları:** Aort kapak anatomisi: üç yaprakçıktan oluşan yapısı ile posterior, sağ ve sol yaprakçıklar olarak (British Terminology Anatomical System) veya anterior, sağ posterior ve sol posterior yaprakçıklar olarak (International Nomenclatura Anatomica) adlandırılmıştır. (86) Aort kapak nominasyonu, aort cerrahisinin başlaması ile birlikte, cerrahi girişimlerde oryantasyona daha uygun olduğu için, koroner arter ostiumları referans alınarak sol koroner yaprakçık (LCC), sağ koroner yaprakçık (RCC) ve nonkoroner yaprakçık (NCC) olarak adlandırılırlar (93).

Yarımay şeklindeki yaprakçıklar anülüse eliptik olarak tutunurlar, iki yaprak arasında komissür bulunur. Her kapakçığın serbest kenarı konkavdır ve ortasında “Arantius nodul” adını alan fibroz bir kalınlaşma vardır (94-96). Yaprakçıklar santralde bir koaptasyon hattı oluşturmak üzere buluşurlar. Non-koroner yaprakçık, sağ ve sol yaprakçığa göre hafif daha büyüktür. Yaprakçıkların aortaya yapışma yeri olan taban uzunlukları, serbest kenarlarından yaklaşık 1.5 kez daha uzundur. Yaprakçıkların yüksekliği ise ortalama 12-18 mm uzunluğundadır (97). Perifere doğru komissürlerin komşuluğu boyunca koaptasyon hattı daha incedir. Her yaprakçığın arkasında aort duvarı, valsalva sinüslerini oluşturmak üzere dışarıya doğru genişleme gösterir.

**3.4. Valsalva Sinüsleri:** Valsalva sinüsleri aort kökünün yaprakçıklar ve aort duvarı arasında genişlemiş cepleridir. Koroner arterlerin çıkışına göre sol, sağ ve non-koroner sinüs olarak adlandırılırlar. Sağ ve sol koroner arterlerin ostiaları, sağ ve sol kuspları ve sinüsleri tanımlar. Sinüs ve kusp, koroner artersiz ise nonkoroner olarak tanımlanır (89,98,99). Valsalva sinüslerinde türbülant akım söz konusudur ve bu türbülant akımlar kapak açıldığı zaman yaprakçıkların aort duvarı ile temasını engeller. Böylece yaprakçıkların koroner damarların ağızlarını kapatmasını engellemiş olurlar.

Sinüsler kapağın kapanmasını kolaylaştırırlar. Sinüslerin şekli yaprakçıklardaki stresin yayılmasını sağlar. Yaprakçıkların gövdesi en çok kuvvete, kapağın kapalı olduğu ventriküler dolum safhasında maruz kalır. (100) Yaprakçıkların stresi sinüslerce paylaşılmasaydı yaprakçıkların yapıştığı aort duvarı diyastolde içeri doğru çekilirdi. Tersine sinüs duvarları dışa doğru hareket etmektedirler. Bu dağılım ve paylaşım yaprakçıklar üzerindeki gerilme ve yırtılma olasılığını azaltır.

Non-koroner aortik sinüs, sağ ve sol sinüslerden göre daha büyüktür. Aortik sinüslerin duvarları, dikkate değer derecede gerçek aort duvarından daha incedir, bu proksimal aortotomilerde önemlidir (101).

Aort kapağı oblik bir düzeyde yer aldığı için, sol koroner arterin çıkışı sağ koroner arterden hafifçe yukarıdadır.

**3.5. Sinotubuler Bileşke:** Sinotubuler bileşke(STJ), sinüslerin sonu ve aortanın başlangıcını ayıran bir kavşaktır (102,103). STJ aort kapağı koruyan girişimlerde ve stentless kapak implantasyonlarında önem kazanmaktadır.

Sağlıklı bir insanda STJ'nin çapı, cerrahi anülüs çapından yaklaşık olarak %10-15 daha küçüktür. Bu çap, hastanın yaşının ilerlemesi, kalbin ağırlığının artması veya sistemik hipertansiyon olan olgularda genişleyebilir. Bunun nedeni, bu bölgedeki elastin ve kollajen liflerinin yapısal değişikliğe gitmesidir. Koroner arterler daima sinotubuler bileşkenin altından orjin alırlar (104).

**3.6. Sol ve Sağ Ventrikül Çıkım Yolları:** Sol ventrikül çıkım yolunun anatomisi incelendiğinde sol ventrikül miyokard, interventriküler septum ve aort kapak ile mitral kapak arasındaki fibroz komponenti içerdiği görülür (105). Aort kapağının sağ ve sol yaprakçıklarının büyük bölümü ventrikül miyokardı ve interventriküler septum ile musküler bir devamlılık gösterir (94). Nonkoroner yaprakçığın tamamı ile sağ ve sol yaprakçıkların nonkoroner yaprakçıga komşu bölümleri ise membranöz septum ve mitral anterior yaprakçık ile fibroz devamlılık gösterirler.

**Sağ trigon,** sağ ve nonkoroner yaprakçıklar arasındaki alandır ve interventriküler membranöz septum ile devamlılık gösterirken, atriyoventriküler ileti yollarına çok yakın olması nedeni ile cerrahi girişim sırasında önem arz eder.

**Sol trigon,** sol ve nonkoroner yaprakçıklar arasındaki alandır ve mitral anterior yaprakçıkla fibroz bir devamlılık gösterir. Sol fibroz trigon özellikle aort kök

genişletmelerinde önemlidir. Sağ ve sol yaprakçıklar arasında kalan alan ise ventrikül çıkım yolu ile komşudur ve aortik sinüsleri pulmoner kapağı destekleyen musküler subpulmoner infundubulumdan ayırır. Bu bölgede fibroz trigon yoktur ve ön aort kök genişletmelerinde önemlidir (106,107).

#### **4. AORT KAPAK HİSTOLOJİSİ**

Aort kapak yaprakçıklarının histolojik yapısı incelendiğinde fibrosa, spongiosa ve ventrikularis adlı üç temel ana katmandan oluştuğu görülür. Fibrosa tabakası kollajenden zengindir ve stres yönünde sıralanmış endotel hücreleri vardır (108). Spongiosa ise mukopolisakkaridlerden oluşan gevşek bir bağ dokusu vardır. Yaprakçıkların dış katmanları aortik veya ventriküler endotel ile devamlılık gösterir (96).

#### **5. AORT KAPAK HASTALIKLARI**

Aort kapak hastalıkları temel olarak 3 grupta sınıflandırılabilir:

1-Aort Darlığı (AD)

2-Aort Yetersizliği (AY)

3-Kombine (Darlık + Yetmezlik) Aort Kapak Hastalığı

##### **5.1. Aort Darlığı(Ad):**

Aort darlığı için kabaca sol ventrikül çıkım yolunda, sol ventrikülün boşalmasına engel olan tıkanıklıklardır denebilir. Yerleştiği düzeye göre subvalvüler, valvüler, supravvalvüler olabilir. Erişkin hastaların tamamına yakın bir kısmında valvüler aort darlığı mevcuttur. Valvüler aort darlıkları da etyolojilerine göre; dejeneratif darlıklar, romatizmal darlıklar ve konjenital darlıklar olmak üzere üçe ayrılır.

Aort Darlığı, yaşlı popülasyonun fazla olmasına bağlı olarak Avrupa ve Kuzey Amerika'da en sık karşılaşılan kalp kapak hastalığı tipi haline gelmiştir. İleri yaşlardaki erişkinlerde (65 yaş üzeri topluluğun %2-7'sinde) en sık olarak dejeneratif kalsifik AD olarak görülür (2,3). İkinci olarak karşılaşılan ve daha genç yaş grubunda daha çok görülen etiyoloji: konjenital AD (biküspit aort) olup, romatizmal AD giderek daha nadir görülmeye başlanmıştır. Gelişmekte olan ülkelerde olduğu gibi ülkemizde

de ise en sık aort kapak hastalığı nedeni halen romatizmal nedenler ve ardından yaşlı nüfusun artmasıyla birlikte dejeneratif nedenlerdir.

AD'nın saptanmasında ve şiddetinin derecelendirmesinde en çok tercih edilen tanı yöntemi doppler ekokardiyografidir (109). Aort kapak alanının ve transvalvüler basınç farkları ölçülmesi aort darlığının derecesinin belirlenmesinin ideal yollarıdır. Kapak alanı ölçümleri ölçen kişiye bağımlı olarak çok subjektiftir. Amerikan Kalp Koleji (ACC) / Amerikan Kalp Derneği (AHA) kriterlerine göre aortik kapak alanı 1.5 cm<sup>2</sup> ve daha büyük olduğunda hafif, 1 cm<sup>2</sup> ile 1.5 cm<sup>2</sup> arasında olduğunda orta, 1 cm<sup>2</sup> veya daha küçük olduğunda ise ciddi aort darlığı vardır (Tablo 2.5.1-1). Özellikle düşük derecede vücut yüzey alanı olan hastalarda yanlış değerlendirmelere yol açmamak için VYA'ya göre değerlendirme yapılabilir ve sınır değer <0.6 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> olarak kabul edilir.

**Tablo 2.5.1-1 : Aort kapak darlığının derecelendirilmesi:**

| <b>Aort Darlığının Derecesi</b> | <b>Kapak Alanı (cm<sup>2</sup>)</b> | <b>Ortalama Gradyent (mmHg)</b> | <b>Pik Akım Hızı m/s</b> |
|---------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|--------------------------|
| <b>Hafif</b>                    | ≥ 1,5                               | <20                             | <3,0                     |
| <b>Orta</b>                     | 1-1,5                               | 20-40                           | 3-4                      |
| <b>Ciddi</b>                    | ≤ 1                                 | >40                             | >4                       |

Aort darlığı hastalığı yavaş ilerleyen bir patoloji olduğundan hastalar uzun dönem asemptomatik olarak kalabilirler (110) Kapaktaki darlığın progresif ilerlemesine bağlı olarak yıllar içinde semptomlar görülmeye başlar. Semptomlar içerisinde egzersiz dispnesi, anjina ve senkop aort darlığının klasik triadı olup aort darlığı olan hastaların üçte birinde görülür.

Semptomların ortaya çıkması aort darlığı hastalığı sürecinde bir dönüm noktası olarak kabul edilebilir. Çok şiddetli aort darlığı olan asemptomatik hastalarda ani kalp ölümü çok nadir görülürken (≤%1/yıl), şiddetli aort darlığı hastalarında semptomların başlamasıyla birlikte prognoz oldukça kötüleşir, 5 yıllık sağkalım oranları %15-50'lere kadar düşer (110,111).

Kalp kapak cerrahisi kılavuzlarında; şiddetli AD bulunup semptomatik olan veya asemptomatik olup başka bir kalp cerrahisi operasyonu geçirecek olan tüm hastalarda erken AVR kuvvetle önerilmektedir. Mean gradyent değeri >40 mm Hg olduğu sürece AVR için EF değerinin bir alt sınırı hemen hemen yoktur.

Güncel çalışmalarda, AD hastalarında izole AVR cerrahisinin mortalitesi; 70 yaş altı hastalarda ~%1-3 ve daha yaşlı hastalarda da %4-8'dir (3,10,27,112-118). Cerrahinin mortalite riskini arttıran faktörler şunlardır: ileri yaş, düşük fonksiyonel kapasite, eşlik eden ek hastalıklar, kadın cinsiyet, acil cerrahi, düşük sol kalp fonksiyonu, pulmoner hipertansiyon ve önceden herhangi bir kalp cerrahisi uygulanmış olması.

Başarılı AVR sonrası hastaların büyük bir kısmında semptomlar geriler, fonksiyonel kapasite artışına bağlı olarak yaşam kalitesi artar. Preoperatif dönemde fonksiyonel kapasitesi New York Heart Association (NYHA) sınıf IV olan hastaların %70'i, sınıf II olanların %80'i ve sınıf II olanların ise %90'ı ameliyat sonrası sınıf I ve II fonksiyonel kapasiteye yükselirler.

AVR sonrası uzun dönem sağ kalım oranı 5 yılda %80-85, 10 yılda %65-75 ve 15 yılda %45-55 civarlarındadır. AVR sonrası geç mortalitenin en sık görüldüğü dönem ilk 6 ay, ikinci en sık görüldüğü dönem ise 5. yıl olarak saptanmıştır. Uzun dönem sağ kalım esas olarak preoperatif fonksiyonel kapasiteye ve ek risk faktörlerinin varlığına bağlıdır.

İleri yaş her ne kadar cerrahi mortalitenin risk faktörleri arasında yer alsada cerrahi girişimin 80 yaş üzeri hastalarda bile yaşam süresini ve kalitesini iyileştirdiği görülmüştür (10,27,117,118). Bu nedenle cerrahi girişim açısından yaş tek başına bir kontrendikasyon olarak kabul edilmemelidir. Yine de bazı çalışmalar göstermiştir ki; günümüzde uygun adayların büyük bir oranı ileri yaştan ötürü cerrahiye sevk edilmemektedir (119).

## **5.2. Aort Yetmezliği(AY):**

Aort yetmezliği (AY), sol ventrikül diyastol sırasında kapakçıkların koaptasyon bozukluğu nedeniyle aortadan sol ventriküle kan kaçağı olmasıdır. Hastanın klinik durumu; AY'nin şiddeti ve sol ventrikül fonksiyonuna bağlıdır. Kronik AY yıllarca iyi tolere edilebilirken, akut AY acil tedavi edilmediği takdirde yaşamı tehdit edici olabilir.

Kronik şiddetli AY'ye bağlı semptomları ortaya çıkmış hastalarda da uzun dönem prognoz pek iyi değildir. Semptomlar ortaya çıktıktan sonra cerrahi tedavi

yapılmaksızın takip edilen hastalarda yıllık mortalite oranları %10-20'lere kadar çıkmaktadır (120).

Güncel çalışmalara göre sol ventrikül işlevleri normal, asemptomatik kronik ileri AY'li hastalarda prognoz kötü değildir. Fakat sol ventrikül sistol sonu çapı (SoVSSÇ) >50 mm olduğunda, yıllık ölüm olasılığı, semptomlar veya sol ventrikül disfonksiyonu görülme oranının %19'alara yükseldiği bildirilmiştir (120,121).

İzole AY 'nin geleneksel olarak tedavisi AVR'dır. Özellikle son 20 yıl içinde, bazı aort kapak onarım stratejileri de geliştirilmiştir. Gelişmiş merkezlerde kapak koruyucu aort replasmanı; aort kökü dilatasyonu ve kapak yetersizliğinin eş zamanlı bulunduğu özellikle genç hastalarda giderek artan sıklıklarda uygulanmaktadır (122,123).

Yine çoğunlukla genç hastalarda (<30 yaş) uygulanan, aort kapağın pulmoner otogreft ile replasmanı günümüzde daha az sıklıkla kullanılmaktadır (124).

İzole aort kapak cerrahisinde, AVR ve aort kapak onarımının her ikisinin de cerrahi mortalitesi (%1-4) düşüktür (113,125,126). İleri yaş, hastanın preoperatif fonksiyonel kapasitesi, düşük SoV işlevi (EF<%50) ve SoVSSÇ>50 mm olması cerrahi mortalitenin en güçlü belirleyicileridir. Mevcut serilerde ileri yaşlı, SoV fonksiyonları düşmüş ve eşlik eden koroner arter hastalığı ile birlikte cerrahi mortalite %3-7'ye kadar çıktığı belirtilmektedir (112).

Genç hastalarda, asendan aort replasmanı aort kapak koruyucu ya da replasman cerrahisiyle birlikte deneyimli kliniklerde çok düşük mortalite oranları ile gerçekleştirilebilmektedir (123,125).

## 6. PROTEZ KAPAK TÜRLERİ

### A. Mekanik protezler

1. Tek kapakçıklı kapaklar (Monoleaflet)
  - a. Medtronic Hall (Medtronic, Minneapolis, Minnesota)
  - b. Omnicarbon (MedicalCV Inc, Inver Grove Hights, Minnesota)
  - c. Ultracor
  - d. Allcarbon Monodisc (Sorin Biomedica, Saluggia, Italy)
2. İki kapakçıklı kapaklar (Bileaflet)
  - a. St. Jude (St Jude Medical Inc, Minneapolis, Minnesota)
  - b. CarboMedics (Sulzer Carbomedicsn Inc, Austin, Texas)
  - c. Edwards MIRA (Edwards Lifesciences, Irvine, California)
  - d. Bicarbon (Sorin Biomedica, Saluggia, Italy)
  - e. ATS (ATS Medical Inc, Minneapolis, Minnesota)
  - f. On-X (Medical Carbon Research Institute, Austin, Texas)

### B. Biyoprotezler

1. Stentli kapaklar
  - a. Birinci kuşak
    - I. Carpentier-Edwards (Edwards Lifesciences, Irvine, California)
    - II. Medtronic Hancock I (Medtronic, Minneapolis, Minnesota)
  - b. İkinci kuşak
    - I. Medtronic Hancock II (Medtronic, Minneapolis, Minnesota)
    - II. Carpentier-Edwards Supraannuler ve Perimount (Edwards Lifesciences, Irvine, California)
    - III. Mitroflow Synergy (Sulzer Carbomedicsn Inc, Austin, Texas)
  - c. Üçüncü kuşak
    - I. Biocor ve Epic (St Jude Medical Inc, Minneapolis, Minnesota)
    - II. Medtronic Mosaic ve Intact (Medtronic, Minneapolis, Minnesota)

III. Sulzer Synergy ST (Sulzer Carbomedicsn Inc, Austin, Texas)

IV. Pericarbon MORE (Sorin Biomedica, Saluggia, Italy)

2. Stentsiz kapaklar

- a. Freestyle (Medtronic, Minneapolis, Minnesota)
- b. CryoLife-O'Brien (CryoLife Inc, Kennesaw, GA)
- c. Toronto SPV (St Jude Medical Inc, Minneapolis, Minnesota)
- d. Biocor PSB/SJM (Biocor Industria e Pesquisa Ltda, Belo Horizonte, MG, Brazil)
- e. Sorin Pericarbon (Sorin Biomedica, Saluggia, Italy)
- f. Edwards Prima Plus (Edwards Lifesciences, Irvine, California)
- g. AorTech Freeseewn (AorTech, Bellshill, Scotland, United Kingdom)
- h. Shelhigh No-React (Shelhigh Inc, Millburn, NJ)

3. Sutureless Kapaklar (Dikişsiz)

- a. Medtronic 3f Enable (Minneapolis, MN, USA)
- b. Arbour Triology (Irvine, CA, USA)
- c. Sorin Perceval (Srl, Sallugia, Italy))
- d. Edward Intutity (Irvine, CA, USA)

4. Kriyoprezerve aortik allogreft

5. Pulmoner otogreft ve kriyoprezerve pulmoner allogreft

### **III.GEREÇ ve YÖNTEM**

#### **Çalışma Popülasyonu**

Bu çalışmada Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniğinde 2012-2017 yılları arasında aort darlığı zemininde biyoprotez aort kapağı replasmanı yapılan hastalar çalışmaya alınma ve dışlanma kriterleri doğrultusunda çalışmaya dahil edildi. Dikişsiz (Sutureless) aort kapak replasmanı yapılan hastalar 1. Grup, konvansiyonel (stentli veya stentsiz) AVR yapılan hastalar 2. Grubu oluşturacak şekilde gruplandırıldı. Operasyon öncesi tüm hastalar kardiyoloji – kalp damar cerrahisi ortak konseyinde değerlendirilmiş ve uygun olan cerrahi girişime konseyde karar verilmiştir. Kardiyak risk skorlarının yanı sıra hastaların cerrahi fralite skorları da göz önünde bulundurularak, konvansiyonel AVR operasyonunu kaldıramayacağı düşünülen daha riskli gruptaki hastalar dikişsiz AVR operasyonuna yönlendirilmiştir.

#### **Çalışmaya Alınma Kriterleri:**

- Aort darlığı zemininde biyoprotez AVR yapılmış olan hastalar
- Bilgilendirilmiş onam formunu imzalamış gönüllü hastalar

#### **Çalışmadan Dışlanma Kriterleri:**

- Mekanik AVR yapılmış olan hastalar
- TAVI yapılmış olan hastalar
- AVR'ye ek cerrahi girişim yapılmış olan hastalar
- Aort yetmezliği zemininde AVR yapılmış olan hastalar

#### **Veri Toplama**

Hasta verileri kliniğimiz hasta arşivinden, poliklinik değerlendirme notlarından ve hasta epikrizlerinden, hastane bilgi yönetim sisteminde kayıtlı tetkik sonuçlarından, ekokardiyografi cihazına kayıtlı görüntülerden ve telefonla ulaşılabilen hasta veya yakınlarından sözel olarak elde edildi.

## **Karşılaştırma için toplanan ve hesaplanan parametreler**

### ***Preoperatif olarak;***

- Demografik özellikler (yaş, cinsiyet, kan grubu)
- Boy, kilo ve bunlara bağlı hesaplanmış Beden Kitle İndeksiyle(BKİ), Vücut Yüzey Alanı(VYA) (DuBois formülü)
- Fiziksel aktivite skorlamaları (NYHA ve CCS)
- Komorbid ek hastalıkların varlığı (KAH, Yeni MI, HT, DM, Endokardit, KOAH, PAH, İnme-SVO)
- Elektrokardiyografi (NSR, AFR, LBBB, RBBB) ve Ekokardiyografik Değerlendirmeleri (EF, Aort kapak max-mean gradiyentleri, aort kapak alanı, ek kapak anomalilileri, PABs)
- Kardiyak risk skorlamaları (Logistic euroscore, Euroscore 2, STS)
- Kan değerleri (üre, kreatinin, wbc, htc, hb, plt)

### ***İntraoperatif olarak;***

- Kullanılan kapak türleri ve boyutları
- İnsizyon şekilleri (Torakotomi, Sternotomi, Ministernotomi)
- AKK ve perfüzyon süreleri
- Transözefageal ekokardiyografi değerlendirilmesi (EF, Aort kapak max-mean gradiyentleri, Aort kapak alanı, ek kapak anomalilileri)

### ***Postoperatif olarak;***

- İnotrop kullanım süreleri (Noradrenalin ve Dobutamin), entübasyon süresi, ilk günkü drenaj miktarı, toplam drenaj miktarı, kan ürünleri kullanımı miktarları (ES, TDP, Taze kan, Trombosit süspansiyonu) yoğun bakım ve toplam hastane kalış süreleri,
- Ritim değişiklikleri (AFR, Blok), amiodaron ve pace kullanımı
- Erken dönem komplikasyonları (Kapak dislokasyonu, SVO, MI, yara yeri akıntısı, mediastinit)
- Kan değerleri (üre, kreatinin, wbc, htc, hb, plt, mpv, pdw, troponin, crp)
- Tekrar hastane ve yoğun bakım yatışları
- Ölüm sayısı ve ölüm zamanları
- 1.3. ve 6. ayda ekokardiyografi değerlendirmeleri (EF, Aort kapak max-mean gradiyentleri, Aort kapak alanı, ek kapak anomalilileri)
- 1.3. ve 6. aydaki kan değerleri (üre, kreatinin, wbc, htc, hb, plt, troponin, crp)

## **İstatistiksel Analiz**

### **Yöntem**

İstatistiksel değerlendirmede her iki gruptaki hastalar söz konusu skorlar bakımından birbirleri ile istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. İstatistiksel değerlendirmede anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir. İstatistiksel değerlendirmeler SAS (Versiyon 9.3) ve SPSS (Versiyon 20.0) programında gerçekleştirilmiştir.

Sürekli ölçekteki (yaş, boy, vb.) skorlar tedavi grupları için tanımlayıcı istatistikler (n, ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, ortanca(medyan)) kullanılarak özetlenmiş ek olarak ortalama için %95 güven aralığı sunulmuştur. Kesikli ölçekteki skorlar (kesit şekli, KOAH, vb.) ise tedavi grupları bakımından oransal dağılımları (n, %) kullanılarak frekans tabloları ile özetlenmiştir.

Sürekli ölçekteki skorların ortalamalarının gruplar bakımından karşılaştırılmasında “Student t-Test”i veya “Wilcoxon Rank Sum” testi kullanılmıştır. Normal dağılım özelliği gösteren skorların karşılaştırılmasında t-testi; normal dağılım özelliği göstermeyen skorların karşılaştırılmasında ise Wilcoxon testi kullanılmıştır.

Kesikli ölçekteki skorların oransal dağılımlarının iki grup bakımından farklılık gösterip göstermediğinin belirlenmesinde Chi-Square testi veya kategorik skorların uygun olması durumunda (2x2 tablolar için) Fisher’in tam olasılık testi kullanılmıştır.

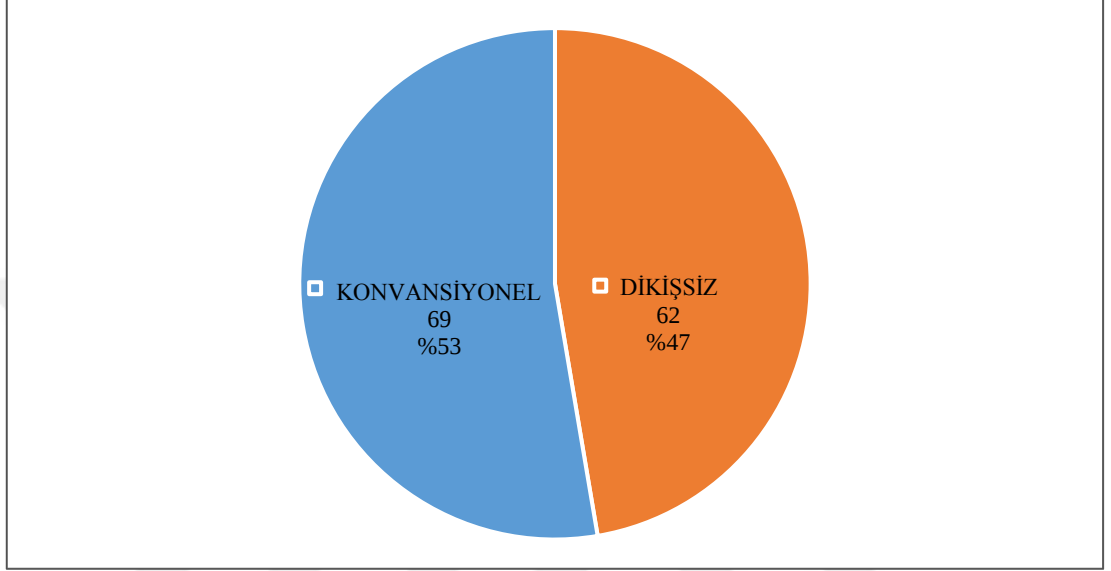
### **Sonuçlar**

İstatistiksel testlerin sonuçları, ilgili skora ait tablonun altında test istatistiği ve p değeri ile birlikte sunulmuştur. (Fisher’in tam olasılık testi için test istatistiği hesaplanmadığı için sadece p değeri sunulmuştur). p değerinin 0.05’den küçük olması gruplar arasında ortalama/oran bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğunu göstermektedir.

Sonuçlar “preoperatif”, “intraoperatif” ve “postoperatif” dönemleri kapsayacak şekilde gruplandırılarak sunulmuştur.

#### IV.BULGULAR

Sutureless biyoprotez kapak kullanılan hastalar “Dikişsiz”, dikişli biyoprotez kullanılan hastalar “Konvansiyonel” olarak gruplandı. Dikişsiz grupta olan hasta sayısı 62, Konvansiyonel grupta olan hasta sayısı 69 olarak belirlendi.

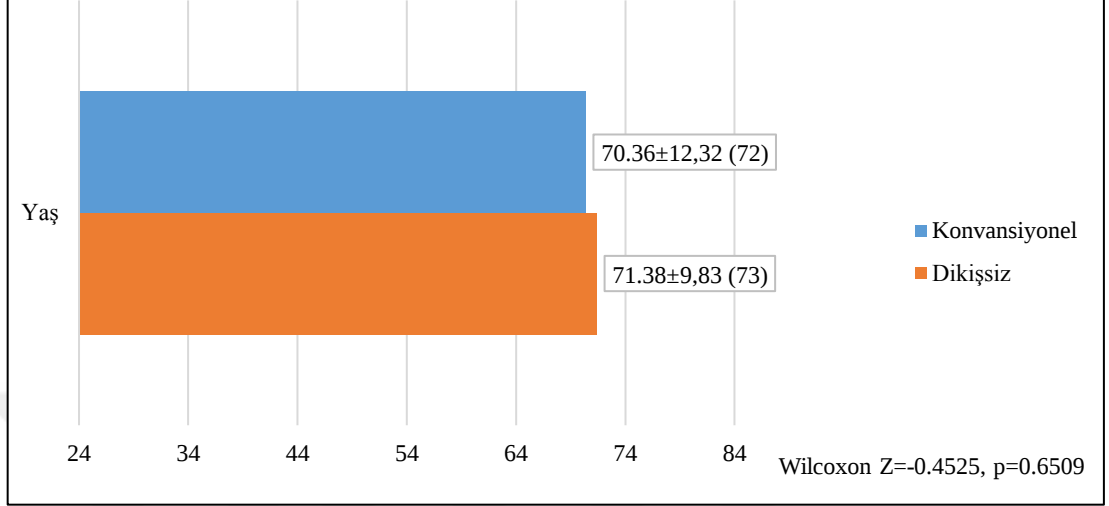


Şekil 4-1: Hasta sayıları

Her iki gruptan dörder tane hastanın arşivden dosyalarına ulaşamadı. Boy, kilo, VKİ, VYA, CCS, NYHA, preop ecg, HT, DM, insülin kullanımı, endokardit, KOAH, FEV1, FEV1/FVC, PAH, inme/SVO, yeni MI, preop entübasyon durumu, STS mortalite, STS morbidite, Logistic Euroscore, Euroscore 2, acil operasyon, AKKZ, TPZ, entübasyon süresi, ilk günkü drenaj, toplam drenaj, yoğun bakım yatış süresi, tekrar yoğun bakım yatışı, postop af, postop blok, postop pace desteği, postop amiodaron tedavisi, postop dobutamin tedavisi, postop noradrenalin tedavisi, taze donmuş plazma transfüzyonu, eritrosit transfüzyonu, taze kan transfüzyonu, trombosit transfüzyonu, postop SVO parametreleri dikişsiz gruptan geriye kalan 58, konvansiyonel gruptan 65 hasta üzerinden hesaplanarak istatistiksel analizlere tabi tutulmuştur.

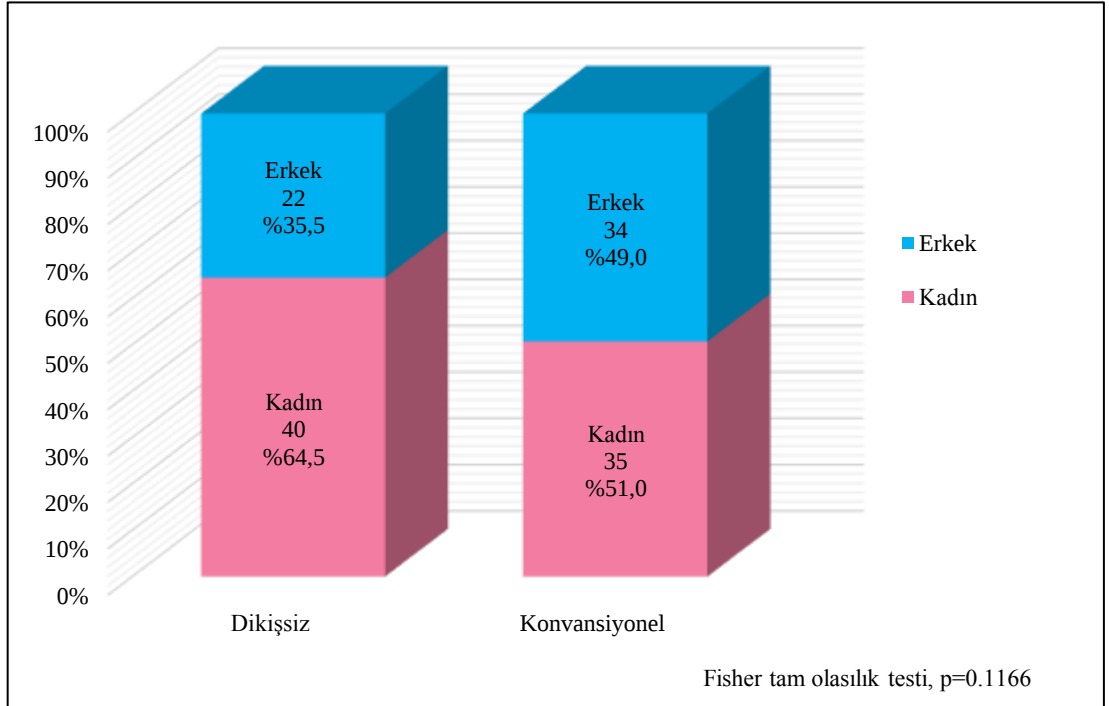
Arşivden dosyalarına ulaşamayan toplam 8 hastanın kısmi bilgilerine; poliklinik değerlendirme notlarından, hasta epikrizlerinden, hastane bilgi yönetim sisteminde kayıtlı tetkik sonuçlarından, ekokardiyografi cihazına kayıtlı görüntülerden ve telefonla ulaşılabilen hasta veya yakınlarından sözel olarak elde edildi.

Dikişsiz grupta olan hastaların ortalama yaşları  $71,38 \pm 9,83$  (73,00) iken, konvansiyonel gruptakilerin  $70,36 \pm 12,32$  (72,00) olarak hesaplandı.



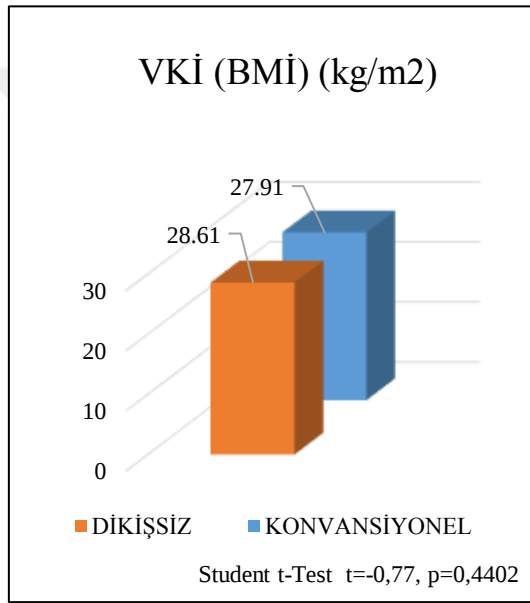
Şekil 4-2: Yaş ortalaması

Dikişsiz gruptaki hastaların 22'si erkek (%35,5), 40'ı kadın (%64,5) iken konvansiyonel gruptaki hastaların 34'ü erkek (%49,0), 35'i kadın (%51,0) olarak bulundu.

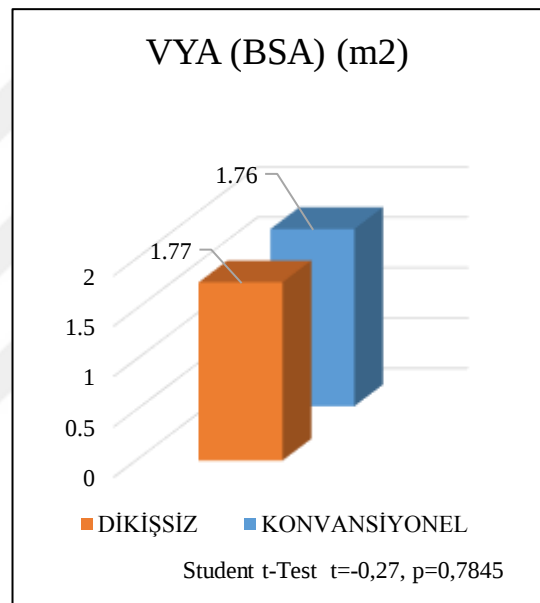


Şekil 4-3: Cinsiyet göre dağılım

Dikişsiz gruptaki hastaların ortalama vücut kitle indeksi(VKİ)  $28,61 \pm 4,79$   $\text{kg/m}^2$ , ortalama vücut yüzey alanı(VYA)  $1,77 \pm 0,17$   $\text{m}^2$  olarak hesaplandı. Konvansiyonel grupta ise ortalama VKİ  $27,91 \pm 5,22$   $\text{kg/m}^2$ , VYA  $1,76 \pm 0,18$   $\text{m}^2$  olarak hesaplandı.



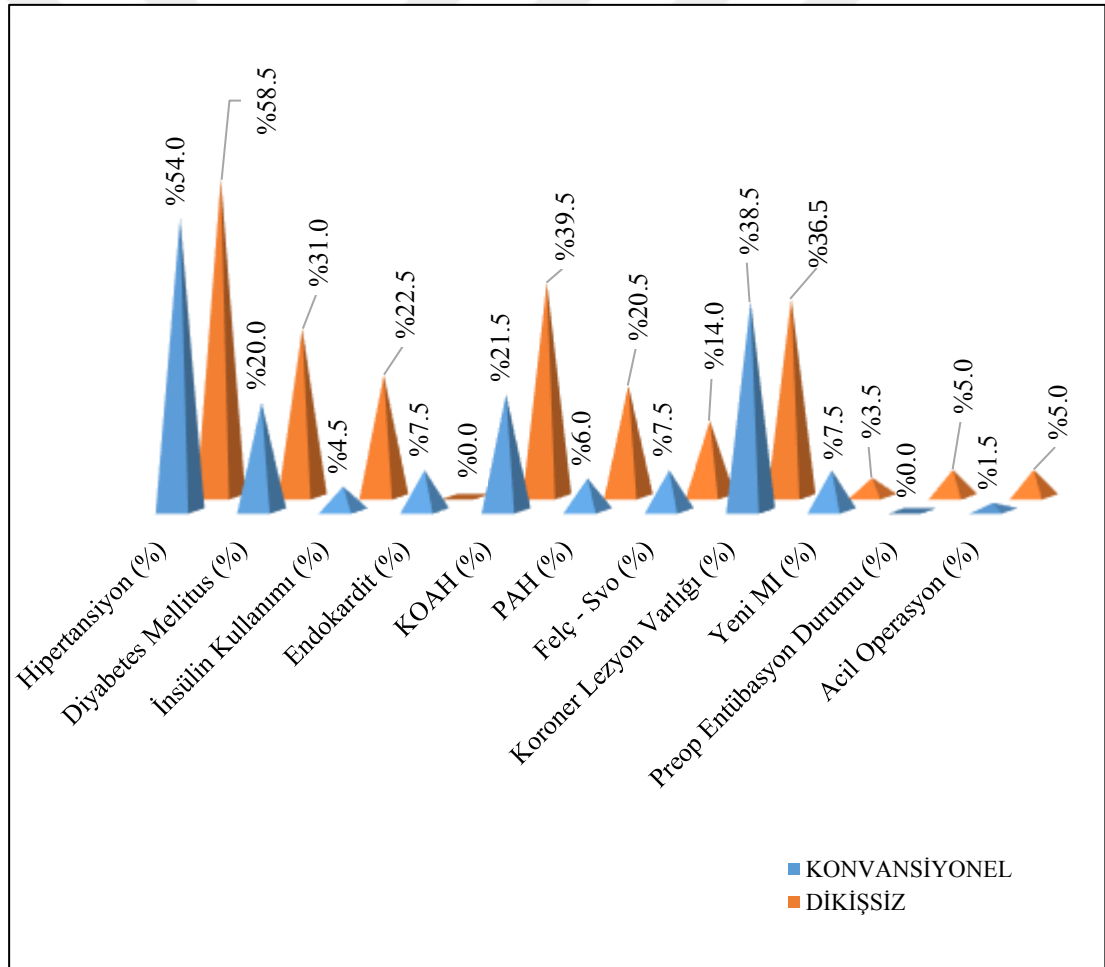
**Şekil 4-4: Vücut kitle indeksi (VKİ)**



**Şekil 4-5: Vücut yüzey alanı (VYA)**

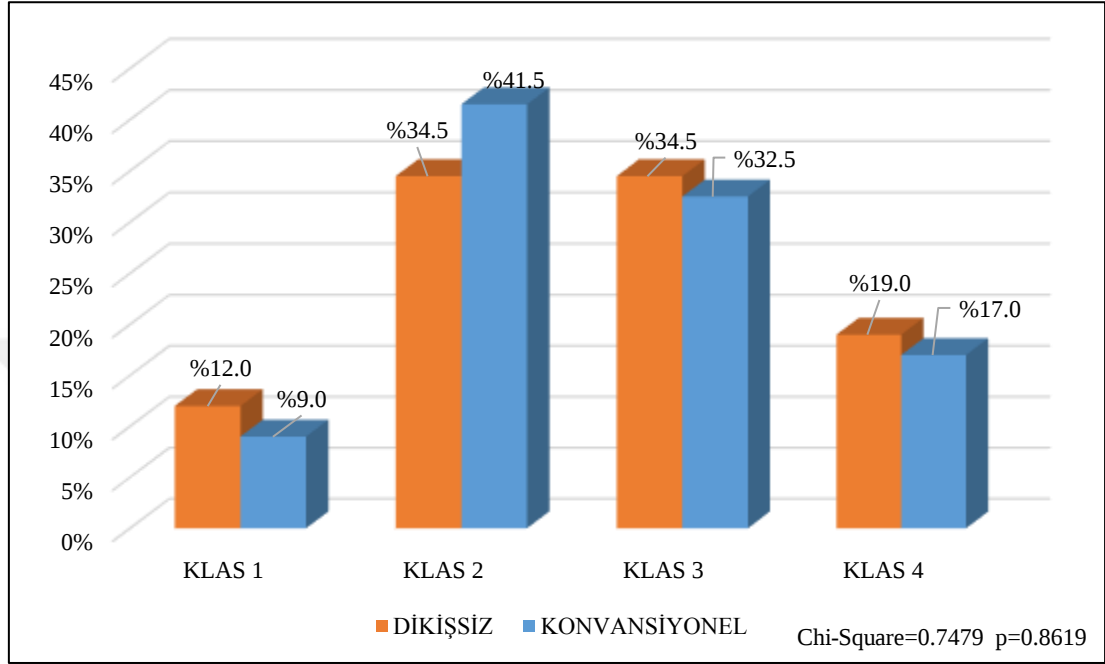
İki grup arasında demografik özellikler açısından karşılaştırma yapıldığında yaş ( $p=0,6509$ ), cinsiyet ( $p=0,1166$ ), VKİ ( $p=0,4402$ ), VYA ( $p=0,7845$ ) istatistiksel anlamda fark olmadığı görüldü (Tablo 4-1).

Hastaların preoperatif ek hastalık varlığına bakıldığında; insülin kullanımı ( $p=0,0058$ ), PAH ( $p=0,0293$ ), FEV1/FVC ( $p=0,0176$ ) ve bunla doğru orantılı olarak KOAH ( $p=0,032$ ) açısından istatistiği olarak anlamlı bulunmuş olmakla birlikte bu ek hastalıkların dikişsiz grupta daha fazla olduğu görüldü. Diğer ek hastalıkların varlığı açısından 2 grupta farklılıklar olmasına rağmen istatistiki olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 4-1).

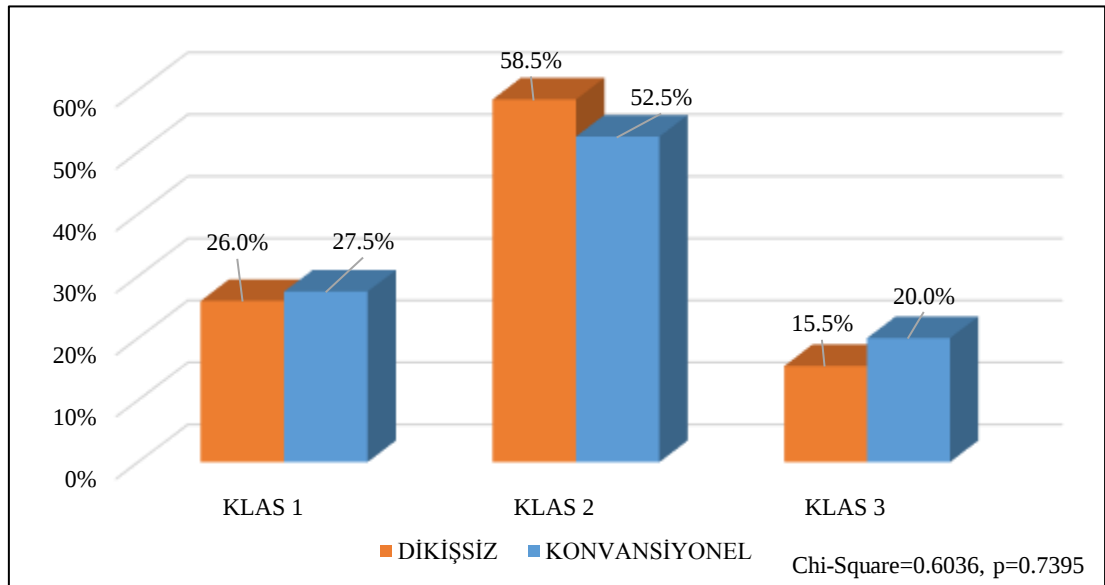


Şekil 4-6: Preoperatif Ek Hastalık Varlığı

2 grup hastaları arasında New York Heart Association (NYHA) ( $p=0,8619$ ) ve Canadian Cardiovascular Society Grading System Score (CCS) ( $p=0,7395$ ) dağılımları açısından farklılıklar olmasına rağmen istatistiki anlamda bir fark olmadığı görüldü (Tablo 4-1).

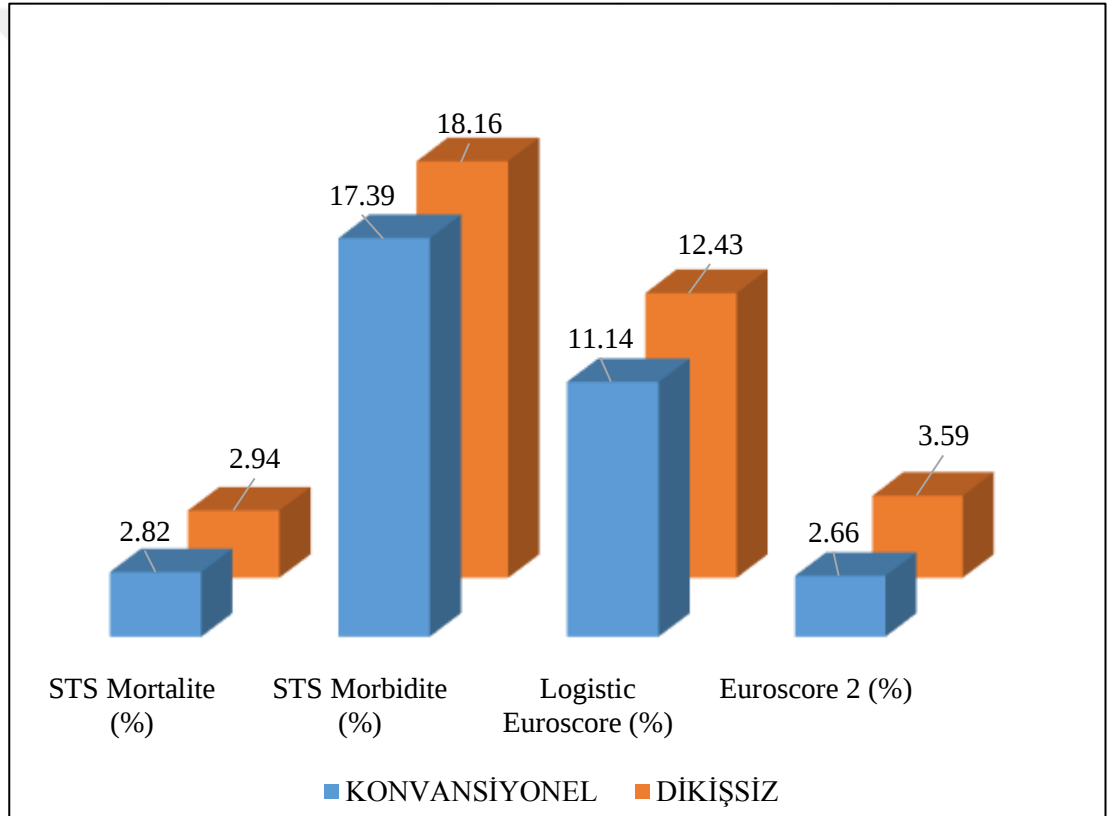


Şekil 4-7: New York Heart Association (NYHA)



Şekil 4-8: Canadian Cardiovascular Society Grading System Score (CCS)

Kardiyak risk skorlamalarına bakıldığında; STS mortalite ( $p=0,0542$ ), STS morbidite ( $p=0,2532$ ), Logistic Euroscore ( $p=0,1077$ ) açısından 2 grupta farklar olmasına karşın istatistiki olarak sadece Euroscore 2 ( $p=0,0121$ ) dikişsiz grup lehine anlamlı farklılık olduğu saptandı (Tablo 4-1).



Şekil 4-9: Kardiyak risk skorlamaları

**Tablo 4-1 : Hastaların Ameliyat Öncesi Parametreleri**

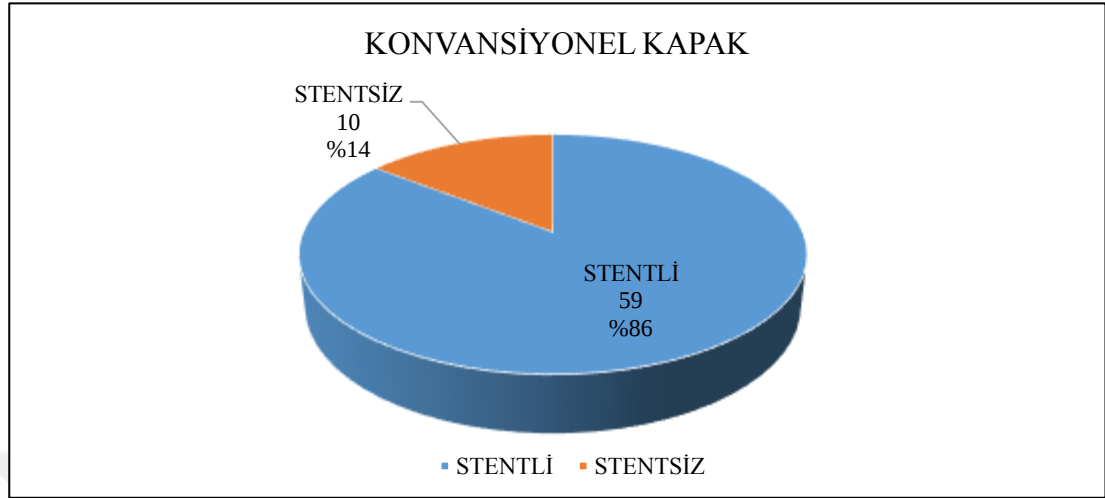
|                                        | <b>Dikişsiz</b> | <b>Konvansiyonel</b> | <b>P değeri</b> |
|----------------------------------------|-----------------|----------------------|-----------------|
| <i>Hasta Sayısı</i>                    | 62              | 69                   |                 |
| <i>Yaş (y)</i>                         | 71,38±9,83      | 70,36±12,32          | 0,6509          |
| <i>Cinsiyet (n, %)</i>                 |                 |                      | 0,1166          |
| <i>Erkek (n, %)</i>                    | 22 (%35,5)      | 34 (%49)             |                 |
| <i>Kadın (n, %)</i>                    | 40 (%64,5)      | 35 (%51)             |                 |
| <i>Boy (m)</i>                         | 160,71±8,92     | 161,38±10,35         | 0,6999          |
| <i>Kilo (kg)</i>                       | 73,79±12,52     | 72,46±13,57          | 0,5744          |
| <i>*VKİ (BMI) (kg/m2)</i>              | 28,61±4,79      | 27,91±5,22           | 0,4402          |
| <i>*VYA (BSA) (m2)</i>                 | 1,77±0,17       | 1,76±0,18            | 0,7845          |
| <i>*Preop ECG (n, %)</i>               |                 |                      | 0,7287          |
| <i>NSR (n, %)</i>                      | 44 (%76,0)      | 52 (%80,0)           |                 |
| <i>AFR (n, %)</i>                      | 10 (%17,5)      | 7 (%11,0)            |                 |
| <i>Pace (n, %)</i>                     | 1 (%1,5)        | 1 (%1,5)             |                 |
| <i>SR (LBBB) (n, %)</i>                | 3 (%5,0)        | 5 (%7,5)             |                 |
| <i>*Hipertansiyon (n, %)</i>           | 34 (%58,5)      | 35 (%54,0)           |                 |
| <i>*Diyabetes Mellitus (n, %)</i>      | 18 (%31,0)      | 13 (%20,0)           | 0,7161          |
| <i>*İnsülin Kullanımı (n, %)</i>       | 13 (%22,5)      | 3 (%4,5)             | 0,2121          |
| <i>*Endokardit (n, %)</i>              | 0 (%0,0)        | 5 (%7,5)             | 0,0058          |
| <i>*KOAİ (n, %)</i>                    | 23 (%39,5)      | 14 (%21,5)           | 0,059           |
| <i>*FEV1 (%)</i>                       | 79,65±27,83     | 87,85±28,16          | 0,032           |
| <i>*FEV1/FVC (%)</i>                   | 104,26±20,40    | 113,4±15,51          | 0,1161          |
| <i>*PAH (n, %)</i>                     | 12 (%20,5)      | 4 (%6,0)             | 0,0176          |
| <i>*İnme - Svo (n, %)</i>              | 8 (%14,0)       | 5 (%7,5)             | 0,0293          |
| <i>*Yeni MI (n, %)</i>                 | 2 (%3,5)        | 5 (%7,5)             | 0,38            |
| <i>*Koroner Lezyon Varlığı (n, %)</i>  | 24 (%38,5)      | 24 (%36,5)           | 0,4449          |
| <i>*Preop Entübasyon Durumu (n, %)</i> | 3 (%5,0)        | 0 (%0,0)             | 0,8558          |
| <i>*NYHA (n, %)</i>                    |                 |                      | 0,8619          |
| <i>Klas - 1 (n, %)</i>                 | 7 (%12,0)       | 6 (%9,0)             |                 |
| <i>Klas - 2 (n, %)</i>                 | 20 (%34,5)      | 27 (%41,5)           |                 |
| <i>Klas - 3 (n, %)</i>                 | 20 (%34,5)      | 21 (%32,5)           |                 |
| <i>Klas - 4 (n, %)</i>                 | 11 (%19,0)      | 11 (%17,0)           |                 |
| <i>*CCS (n, %)</i>                     |                 |                      | 0,7395          |
| <i>Klas - 1 (n, %)</i>                 | 15 (%26,0)      | 18 (%27,5)           |                 |
| <i>Klas - 2 (n, %)</i>                 | 34 (%58,5)      | 34 (%52,5)           |                 |
| <i>Klas - 3 (n, %)</i>                 | 9 (%15,5)       | 13 (%20,0)           |                 |
| <i>*STS Mortalite (%)</i>              | 2,94±1,78       | 2,82±3,96            | 0,0542          |
| <i>*STS Morbidite (%)</i>              | 18,16±7,24      | 17,39±8,99           | 0,2532          |
| <i>*Logistic Euroscore (%)</i>         | 12,43±9,59      | 11,14±10,59          | 0,1077          |
| <i>*Euroscore 2 (%)</i>                | 3,59±4,03       | 2,66±2,67            | 0,0121          |

*\*Her iki gruptan 4'er tane hastanın verileri eksik olduğundan; dikişsiz grupta 58, konvansiyonel grupta 65 hasta üzerinden hesaplanmıştır.*

**Tablo 4-2: Hastaların Ameliyat Öncesi Ekokardiyografi ve Kan Değerleri**

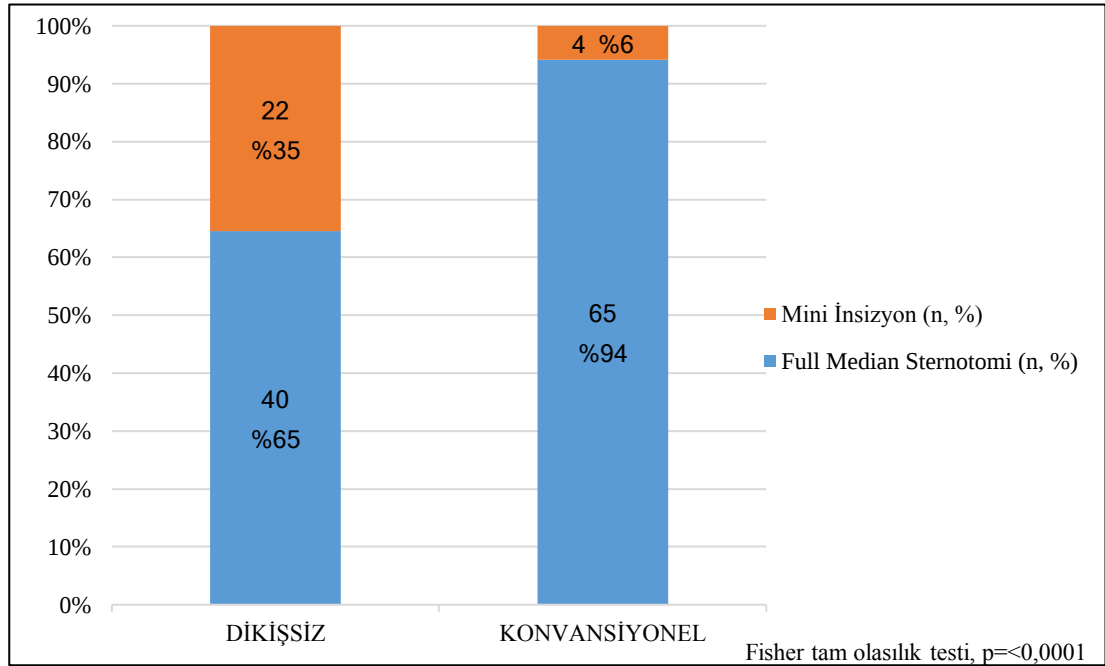
| <i>Preoperatif Ekokardiyografi Değerleri</i> |                 |                      |                 |
|----------------------------------------------|-----------------|----------------------|-----------------|
|                                              | <u>Dikişsiz</u> | <u>Konvansiyonel</u> | <u>P değeri</u> |
| <i>Ejeksiyon Fraksiyonu (%)</i>              | 57,5±12,02      | 57,78±9,59           | 0,5549          |
| <i>Sol Atriyum Çapı (mm)</i>                 | 4,12±0,64       | 4,15±0,68            | 0,7912          |
| <i>Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı (mm)</i> | 48,3±7,3        | 49,8±7,2             | 0,2947          |
| <i>Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı (mm)</i>   | 31,7±8          | 23,8±4,2             | 0,121           |
| <i>Septum (mm)</i>                           | 13,9±2,48       | 14,33±2,94           | 0,3801          |
| <i>Aort Kökü (mm)</i>                        | 22,9±3,7        | 23,7±4,1             | 0,3498          |
| <i>Arka Duvar (mm)</i>                       | 13±2,3          | 15±1,7               | 0,8474          |
| <i>Maksimum Gradyent (mm Hg)</i>             | 72,08±21,98     | 80,61±17,95          | 0,0223          |
| <i>Ortalama Gradyent (mm Hg)</i>             | 43,7±13,09      | 50,81±13,32          | 0,0039          |
| <i>Aort Kapak Alanı (cm<sup>2</sup>)</i>     | 0,74±0,19       | 0,76±0,21            | 0,6872          |
| <i>Preop Kan Değerleri</i>                   |                 |                      |                 |
|                                              | <u>Dikişsiz</u> | <u>Konvansiyonel</u> | <u>P değeri</u> |
| <i>Wbc</i>                                   | 8220±3345       | 7630±3017            | 0,3257          |
| <i>Hgb</i>                                   | 11,7±2,08       | 12,2±1,96            | 0,1125          |
| <i>Htc</i>                                   | 36,0±6,54       | 36,9±5,52            | 0,4086          |
| <i>Plt</i>                                   | 236590±78906    | 204644±62743         | 0,0188          |
| <i>Mpv</i>                                   | 8,4±1,14        | 8,6±1,22             | 0,3508          |
| <i>Pdw</i>                                   | 17±1,10         | 17,9±0,91            | 0,0016          |
| <i>Üre</i>                                   | 48,14±19,3      | 49,19±28,22          | 0,5147          |
| <i>Kreatinin</i>                             | 0,91±0,33       | 0,97±0,41            | 0,575           |

Konvansiyonel grupta takılan kapakların 10 (%14)'ü stentsiz, 59 (%86)'sı stentli kapaklardı.



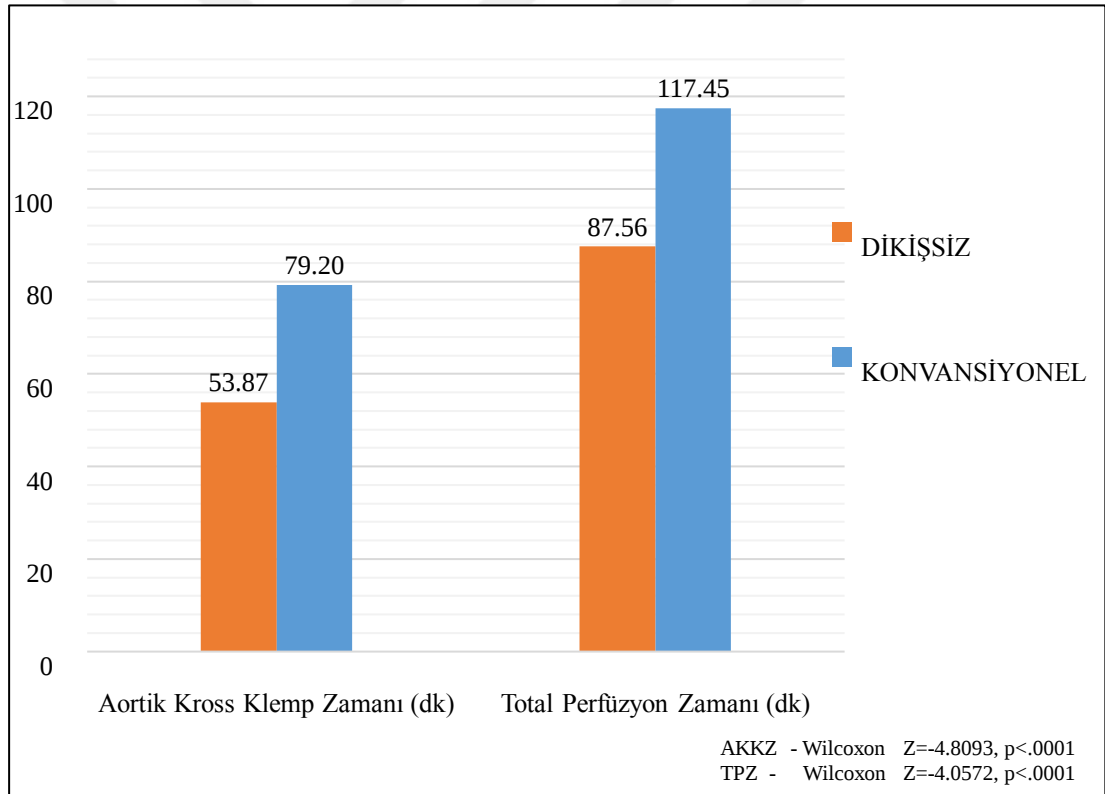
**Şekil 4-10: Konvansiyonel kapakların stentli ve stentsiz oranı**

Cerrahi yaklaşım açısından kesi şekline baktığımızda dikişsiz gruptakilerin 22 (%35)'si mini insizyonel yaklaşım ile gerçekleştirilmiş iken konvansiyonel grupta ise bu sayı sadece 4 (%6) olarak bulundu. İstatistiki olarak değerlendirildiğinde ( $p < 0,0001$ ) mini insizyonel yaklaşımların dikişsiz grupta anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü (Tablo 4-3).



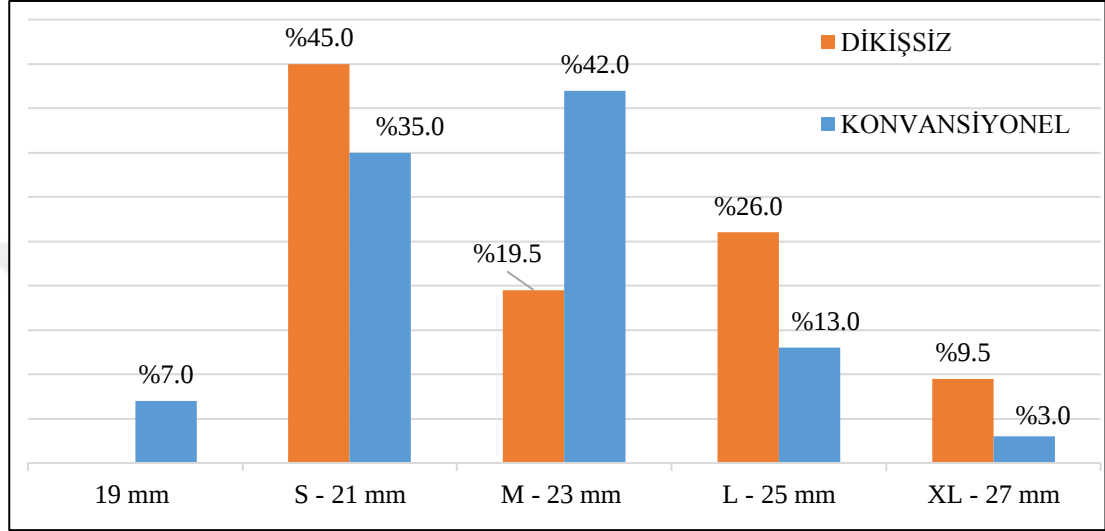
**Şekil 4-11: Kesi şekline göre oranlar**

Ortalama aortik kros klemp zamanlarına (AKKZ) baktığımızda dikişsiz grupta 53,87 dk (min: 15 dk, max: 175 dk) iken konvansiyonel grupta 79,20 dk (min: 30 dk, max: 226 dk) olup istatistiki olarak ( $p<0,0001$ ) güçlü bir şekilde anlamlı olduğu bulunmuştur. Ortalama total perfüzyon zamanlarına (TPZ) baktığımızda ise dikişsiz grupta 87,56 dk (min: 28 dk, max: 216 dk) iken konvansiyonel grupta 117,45 dk (min: 44 dk, max: 540 dk) olup istatistiki olarak ( $p<0,0001$ ) yine güçlü bir şekilde anlamlı olduğunu görmekteyiz (Tablo 4-3).



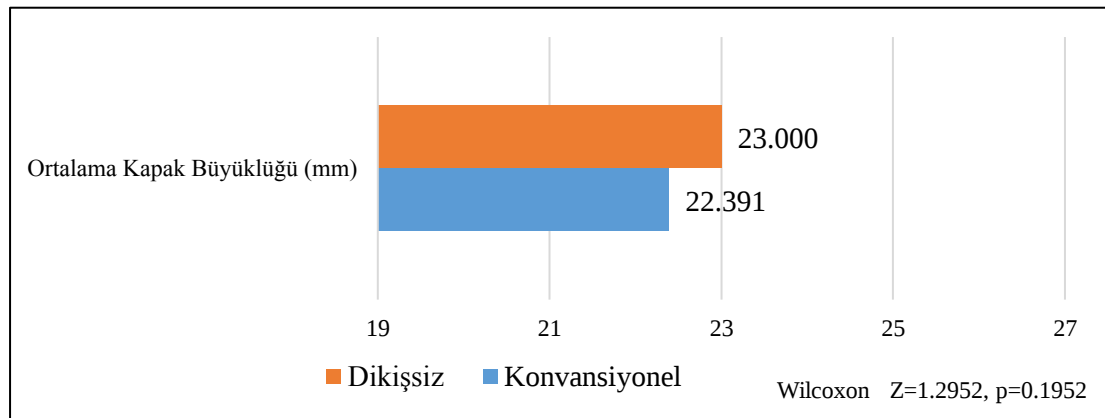
**Şekil 4-12: Aortik kros klemp zamanı(AKKZ) ve Total perfüzyon zamanı(TPZ) karşılaştırması**

Dikişsiz grupta 28 (%45,0) Small, 12 (%19,5) Medium, 16 (%26,0) Large, 6 (%9,5) Xlarge boyutlarında kapak takılmış olup, konvansiyonel grupta ise 5 (%7,0) 19mm, 24 (%35,0) 21 mm, 29 (%42,0) 23 mm, 9 (%13,0) 25 mm, 2 (%3,0) 27 mm boyutlarında kapak implante edildiği saptanmıştır. İstatistiki olarak Chi-Square=15,9881, p=0,0030 hesaplanmış olmakla birlikte gruplardaki hasta sayısının az olması nedeni ile Chi-Square analizi sonuçları geçerli olmayabilir (Tablo 4-3).



Şekil 4-13: Takılan kapak boyutlarına göre karşılaştırma

Takılan kapakların ortalama büyüklüğüne baktığımızda dikişsiz grupta 23,000 mm hesaplanırken konvansiyonel grupta 22,391 olarak hesaplanmış olmakla birlikte istatistiki açıdan (p=0,1952) anlamlı olarak değerlendirilmedi (Tablo 4-3).

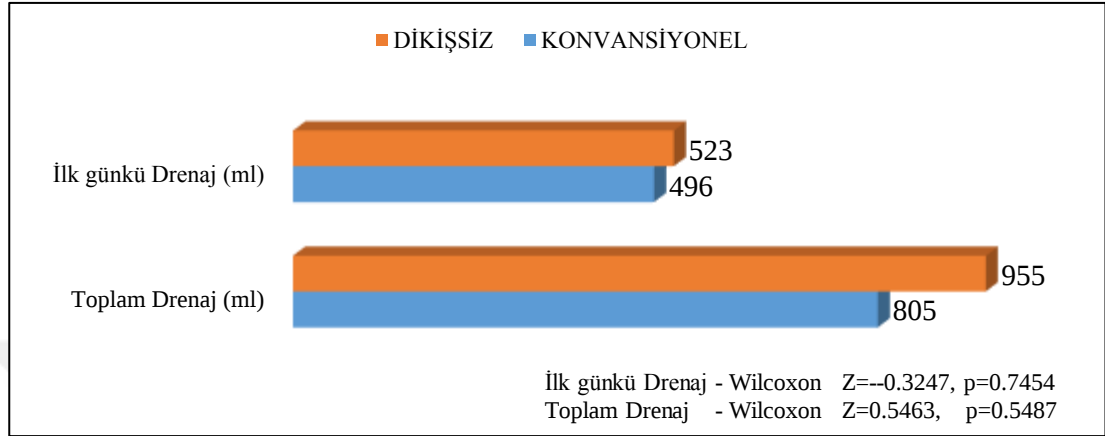


Şekil 4-14: Takılan kapakların ortalama büyüklüğüne göre karşılaştırması

**Tablo 4-3 : Hastaların Ameliyat Sırasındaki Parametreleri**

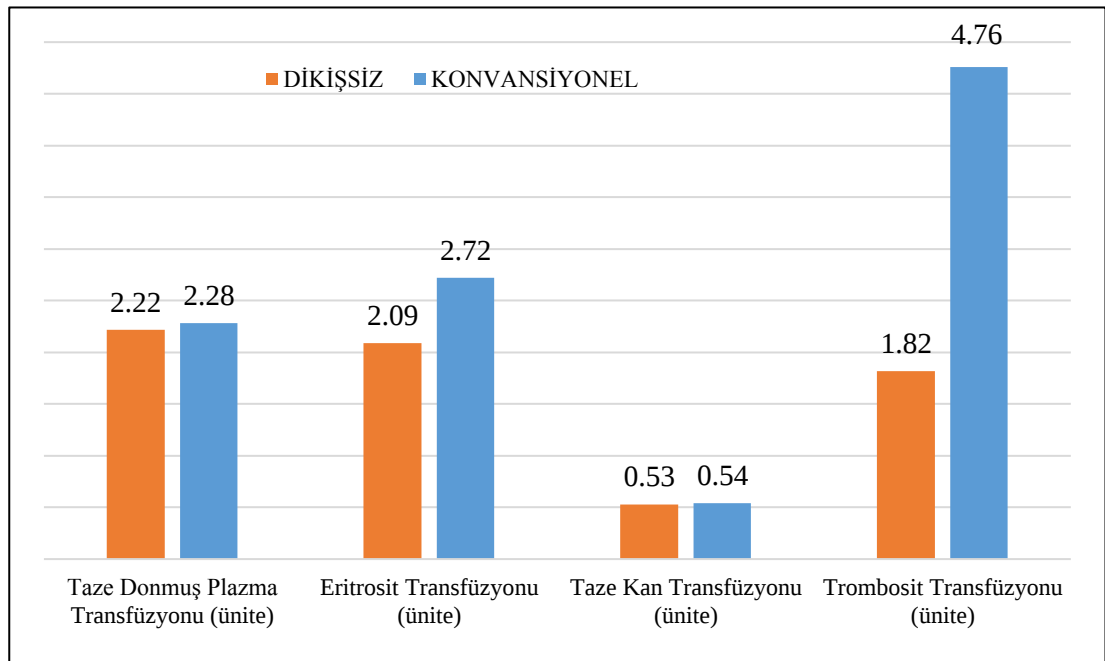
|                                                                                                                                                    | <u>Dikişsiz</u> | <u>Konvansiyonel</u> | <u>P değeri</u>   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|----------------------|-------------------|
| <b>Kapak Türü</b>                                                                                                                                  |                 |                      |                   |
| Stentli (n, %)                                                                                                                                     | 62 (%100,0)     | 10 (%14,5)           |                   |
| Stentsiz (n, %)                                                                                                                                    |                 | 59 (%85,5)           |                   |
| <b>Kapak Büyüklüğü</b>                                                                                                                             |                 |                      | <b>0,003</b>      |
| 19 mm (n, %)                                                                                                                                       |                 | 5 (%7,0)             |                   |
| S - 21 mm (n, %)                                                                                                                                   | 28 (%45,0)      | 24 (%35,0)           |                   |
| M - 23 mm (n, %)                                                                                                                                   | 12 (%19,5)      | 29 (%42,0)           |                   |
| L - 25 mm (n, %)                                                                                                                                   | 16 (%26)        | 9 (%13,0)            |                   |
| XL - 27 mm (n, %)                                                                                                                                  | 6 (%9,5)        | 2 (%3,0)             |                   |
| <b>Ortalama Kapak Büyüklüğü</b>                                                                                                                    | 23,000          | 22,391               | 0,1952            |
| <b>Kapak Markası</b>                                                                                                                               |                 |                      |                   |
| Sorin Mitroflow                                                                                                                                    |                 | 26                   |                   |
| Medtronic Mosaic                                                                                                                                   |                 | 17                   |                   |
| St. Jude Biocor/Epic Supra                                                                                                                         |                 | 5                    |                   |
| Edwards CE Standard                                                                                                                                |                 | 3                    |                   |
| Medtronic Hancock 2                                                                                                                                |                 | 4                    |                   |
| Sorin Freedom Solo                                                                                                                                 |                 | 10                   |                   |
| St. Jude Biocor/Epic                                                                                                                               |                 | 2                    |                   |
| Labcor Porcine                                                                                                                                     |                 | 1                    |                   |
| St. Jude Triecta                                                                                                                                   |                 | 1                    |                   |
| Sorin Perceval S                                                                                                                                   | 61              |                      |                   |
| Edwards Intuity                                                                                                                                    | 1               |                      |                   |
| <b>*Total Perfüzyon Zamanı (dk)</b>                                                                                                                | 87,5±40,7       | 117,4±66,3           | <b>&lt;0,0001</b> |
| <b>*Aortik Kros Klemp Zamanı (dk)</b>                                                                                                              | 53,8±34,2       | 79,2±36,3            | <b>&lt;0,0001</b> |
| <b>Kesi Şekli</b>                                                                                                                                  |                 |                      | <b>&lt;0,0001</b> |
| Full Median Sternotomi (n, %)                                                                                                                      | 40 (%65,0)      | 65 (%94,0)           |                   |
| Mini İnsizyon (n, %)                                                                                                                               | 22 (%35,0)      | 4 (%6,0)             |                   |
| <b>*Acil Operasyon</b>                                                                                                                             | 3 (%5,0)        | 1 (%1,5)             | 0,3459            |
| <i>* Her iki gruptan 4'er tane hastanın verileri eksik olduğundan; dikişsiz grupta 58, konvansiyonel grupta 65 hasta üzerinden hesaplanmıştır.</i> |                 |                      |                   |

Postoperatif drenaj miktarlarına baktığımızda ilk günlük drenaj miktarı: dikişsiz grupta 523 ml, konvansiyonel grupta 496 ml; toplam drenaj miktarı: dikişsiz grupta 955 ml, konvansiyonel grupta 805 ml olarak bulundu. Bu 2 parametrede istatistiki olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 4-5).



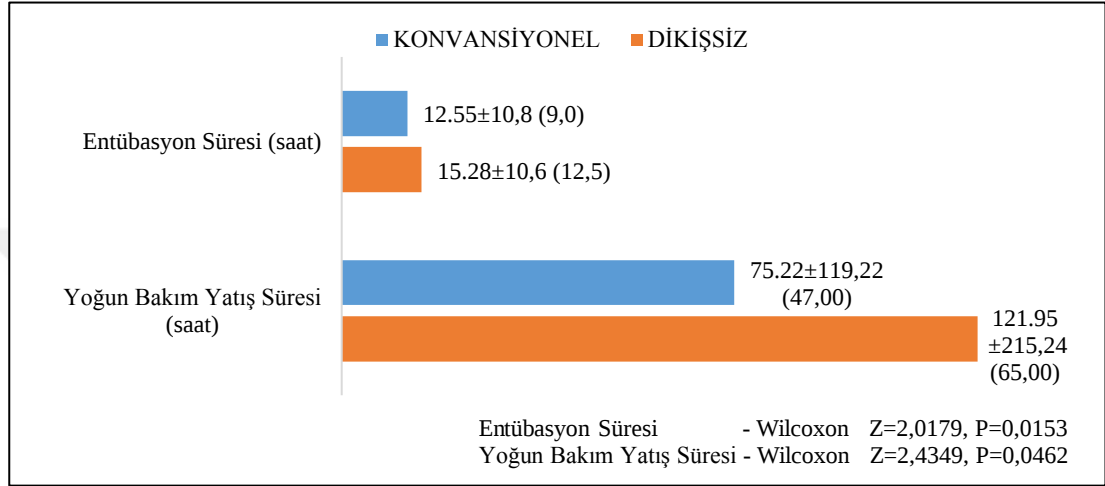
Şekil 4-15: İlk günlük ve toplam drenaj miktarlarına göre karşılaştırma

Dikişsiz gruba göre konvansiyonel grupta; taze donmuş plazma(TDP) transfüzyonu 2,22 ünite (Ü)'ye 2,28 Ü ( $p=0,795$ ), eritrosit süspansiyonu (ES) transfüzyonu 2,09 Ü' ye 2,72 Ü ( $p=0,100$ ), taze kan transfüzyonu 0,53 Ü'ye 0,54 Ü ( $p=0,678$ ) ve trombosit transfüzyonu 1,82 Ü'ye 4,76 Ü ( $p=0,278$ ) olarak bulundu.



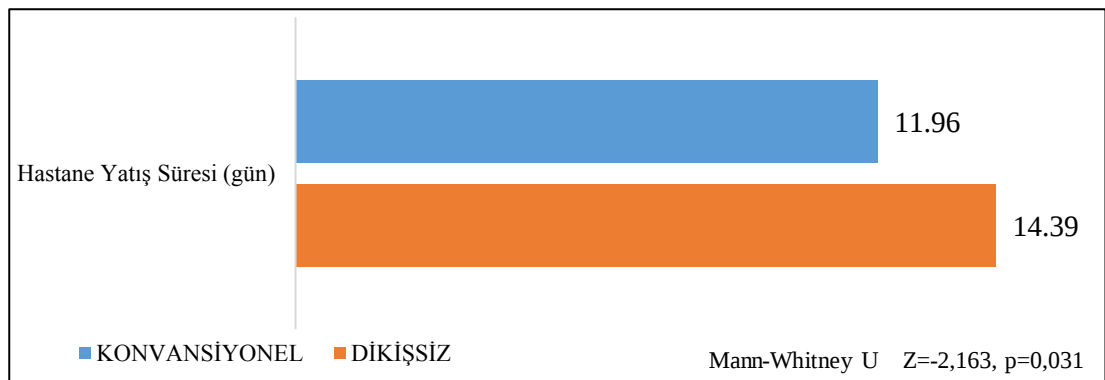
Şekil 4-16: Kan ve kan ürünü transfüzyonuna göre karşılaştırma

Dikişsiz grupta ortalama mekanik ventilasyon süresi  $15,28 \pm 10,6$  (12,5) saat iken konvansiyonel grupta  $12,55 \pm 10,8$  (9,0) saat olarak bulunmuş olup istatistiki olarak ( $P=0,0153$ ) dikişsiz grup aleyhine anlamlı olarak bulunmuştur. Ortalama yoğun bakım yatış süresi olarak baktığımızda da dikişsiz grupta  $121,95 \pm 215,24$  (65,00) saat, konvansiyonel grupta  $75,22 \pm 119,22$  (47,00) saat olarak bulunmuş olup yine istatistiki olarak ( $P=0,0462$ ) dikişsiz grup aleyhine anlamlı olarak bulunmuştur (Tablo 4-5).



Şekil 4-17: Entübasyona süresi ve yoğun bakım yatış sürelerine göre karşılaştırma

Ortalama hastane yatış sürelerine baktığımızda dikişsiz grupta  $14,39 \pm 10,90$  (10,50) gün iken konvansiyonel grupta  $11,96 \pm 9,73$  (8,00) gün olarak bulunmuş olup istatistiki olarak ( $p=0,031$ ) yine dikişsiz grup aleyhine anlamlı olarak bulunmuştur (Tablo 4-5).



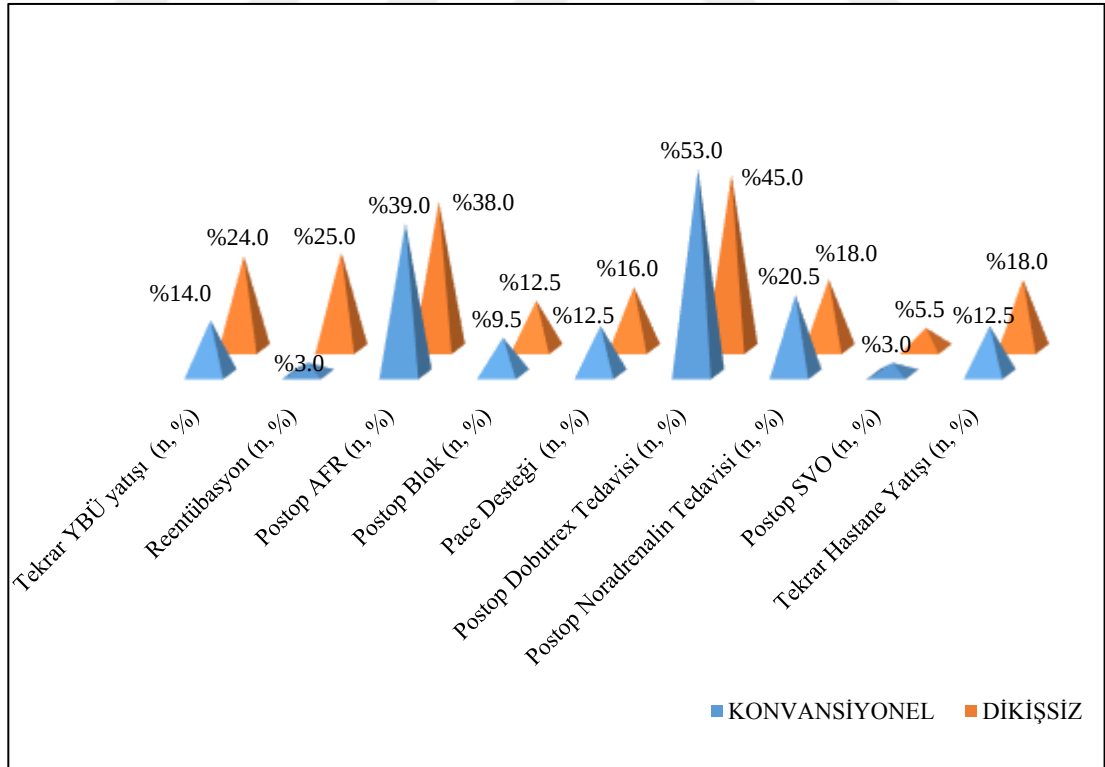
Şekil 4-18: Hastane yatış sürelerine göre karşılaştırma

**Tablo 4-4: Ameliyat sonrası Paravalvüler Yetersizlik(PVL)**

| Postop ilk Ekokardiyografide PVL |           |                 |           |                |
|----------------------------------|-----------|-----------------|-----------|----------------|
|                                  | Dikişsiz  |                 | Dikişli   |                |
| 0 (yok)                          | 45        | %72,58          | 64        | %92,75         |
| +1 (eser/hafif)                  | 15        | %24,19          | 3         | %4,35          |
| +2 (orta)                        | 2         | %3,23           | 2         | %2,90          |
| +3 (orta/ileri)                  | 0         | %0,00           | 0         | %0,00          |
| +4 (ileri)                       | 0         | %0,00           | 0         | %0,00          |
| <b>Toplam</b>                    | <b>62</b> | <b>%100,00%</b> | <b>69</b> | <b>%100,00</b> |

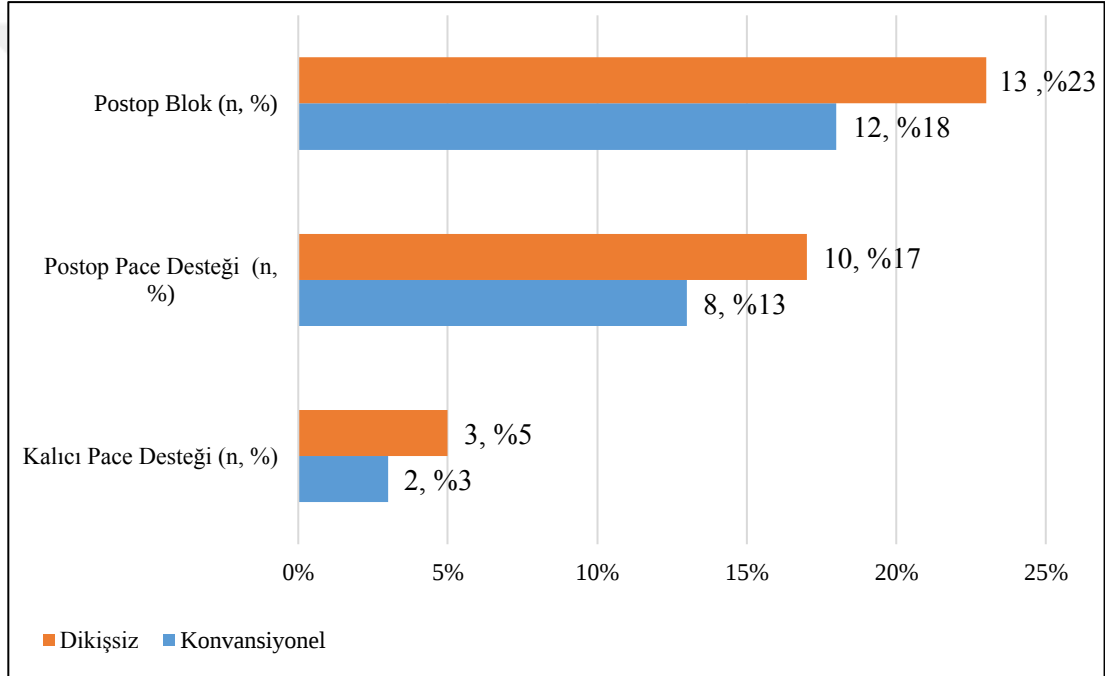
Postoperatif ilk kontrol ekokardiyografide hafiften daha şiddetli PVL oranı Dikişsiz grupta %3,23, Konvansiyonel grupta %2,90 olarak saptandı.

Postoperatif takipler esansında ortaya çıkan olaylara baktığımızda her parametre için 2 grupta da farklılıklar olduğunu fakat bu farklılıkların istatistiki olarak anlamlı bulunmadığını görüyoruz (Tablo 4-5).



**Şekil 4-19: Postop görülen olaylara göre karşılaştırma**

Postoperatif kardiyak ritimde blok görülen hasta oranı dikişsiz grupta %23 (13), Konvansiyonel grupta %18 (12) olup  $p=0,553$ , postoperatif pacemaker destek ihtiyacı olan hasta oranı dikişsiz grupta %17 (10), konvansiyonel grupta %13 (8) olup  $p=0,461$  ve bu hastaların daha sonradan kalıcı pacemaker ihtiyaç oranının dikişsiz grupta %5 (3), konvansiyonel grupta %3(2) olup  $p=0,669$  olduğu belirlendi (Tablo 4-5). İki grupta istatistiksel olarak fark olmadığı görüldü.

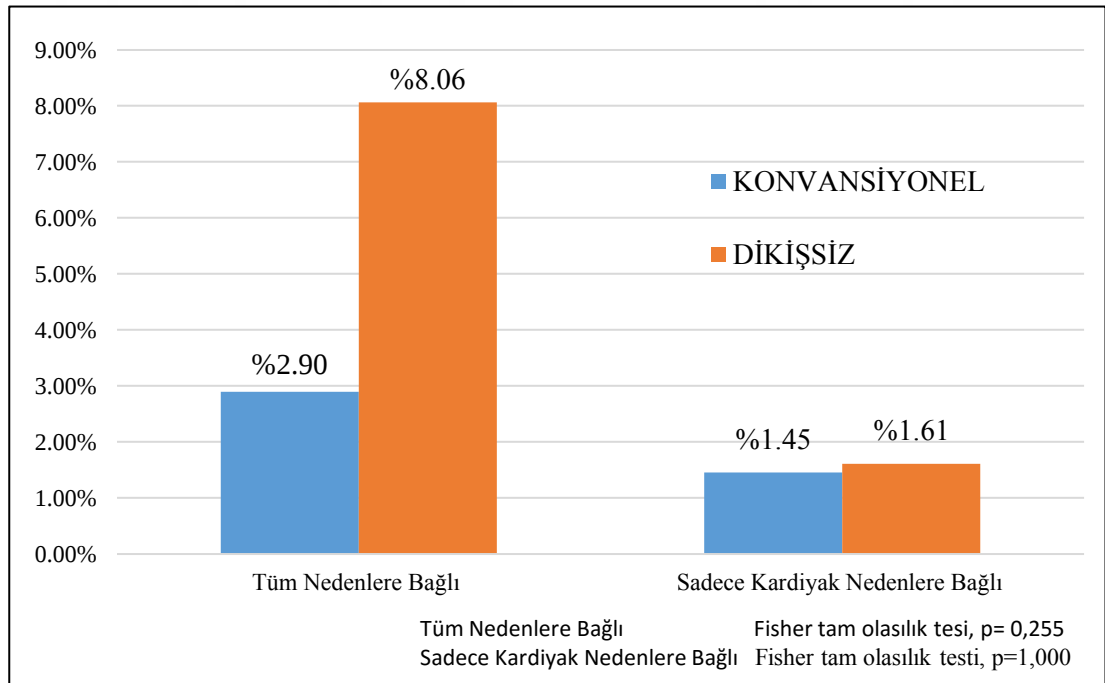


**Şekil 4-20: Postop ritim değişikliği ve pace desteği**

Erken dönemde (<30 gün), Dikişsiz grupta 2 hastanın pnömoniye bağlı solunum yetmezliği gelişmesi, 2 hastanın postoperatif serebrovasküler olay gelişmesi, 1 hastanın ise ciddi kapak mismatch + ventriküler aritmi ve ventriküler fibrilasyon gelişmesi sonrası kaybedilmiş olduğu saptandı.

Konvansiyonel grupta ise 1 hastanın ameliyat öncesi infektif endokarditi olduğu ve buna bağlı ortaya çıkmış olan svo'sunun ameliyat sonrası dönemde daha da ilerleyip hastanın kaybedilmesine neden olduğu saptandı. 1 hastanın ise operasyon sonrası postkardiyotomi sendromu gelişmesi üzerine ECMO desteğine alınmasına rağmen kaybedildiği görüldü.

Erken dönem (<30 gün) tüm nedenlere bağlı mortalite dikişsiz grupta toplamda 5 (%8,06), konvansiyonel grupta ise 2 (%2,90) olarak hesaplandı ( $p=0.255$ ). Erken dönem sadece kardiyak nedenlere bağlı mortalite ise dikişsiz grupta 1 (%1,61), konvansiyonel grupta 1 (%1,45) bulundu ( $p=1,000$ ). İstatistiki hesaplamalarla ile 2 grup arasında kardiyak nedenlere ve tüm nedenlere bağlı erken mortalite bakımından anlamlı bir fark olmadığı izlendi (Tablo 4-5).

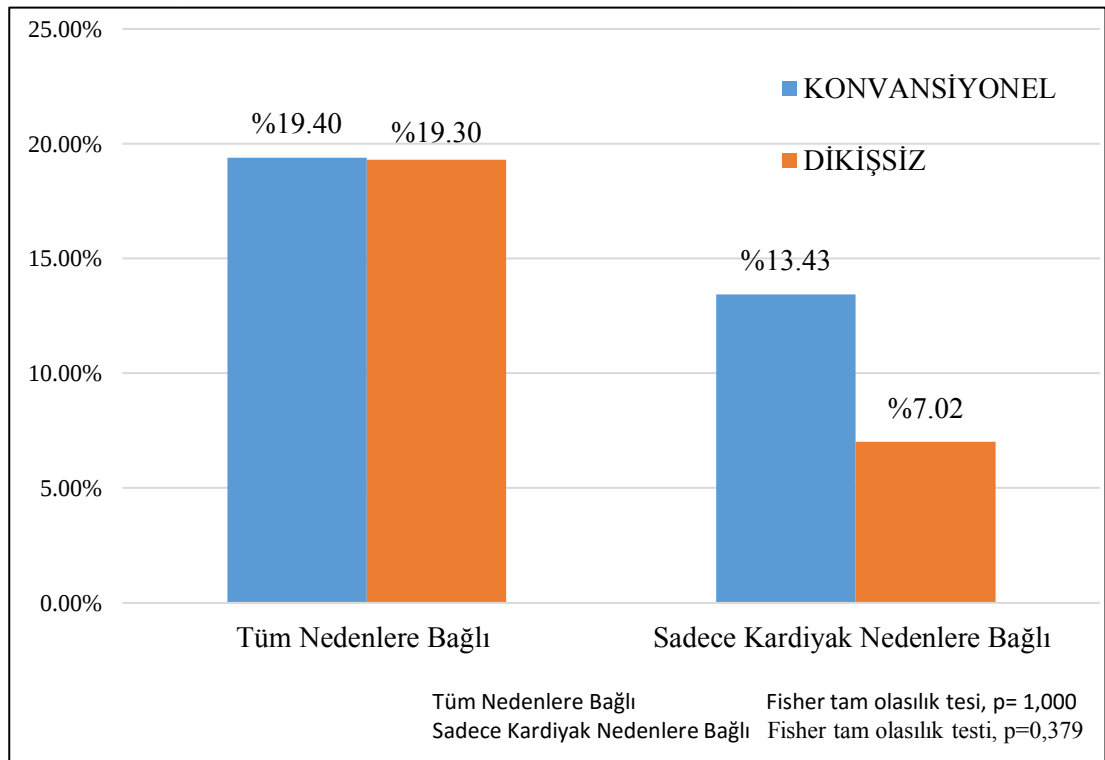


Şekil 4-21: Erken dönem (<30 gün) tüm nedenlere ve kardiyak nedenlere bağlı mortalite

Geç dönemde (>30 gün) dikişsiz grupta; 4 hastanın pnömoniye bağlı solunum yetmezliği üzerine akut böbrek yetmezliğinin de ortaya çıkması, 1 hastanın klebsiella sepsisi, 1 hastanın dializ kataterinde MRSA (Metisiline dirençli Staphylococcus aureus) üremesi ve sepsise ilerlemesi, 1 hastanın kalp yetmezliğine bağlı akut akciğer ödemi gelişmesi, 4 hastanın ise herhangi bir şikâyeti yokken evde akut kardiyak arrest gelişmesi üzerine kaybedildiği saptandı.

Konvansiyonel grupta ise 2 hastanın pnömoniye bağlı solunum yetmezliği gelişmesi, 1 hastanın prostat kanseri, 1 hastanın intrakraniyal kanama, 1 hastanın infektif endokardit + kapakta abse gelişmesi, 1 hastanın aort kapaktan sağ ventriküle fistül gelişmesi, 7 hastanın ise herhangi bir şikâyeti yokken akut kardiyak arrest gelişmesi üzerine kaybedildiği saptandı.

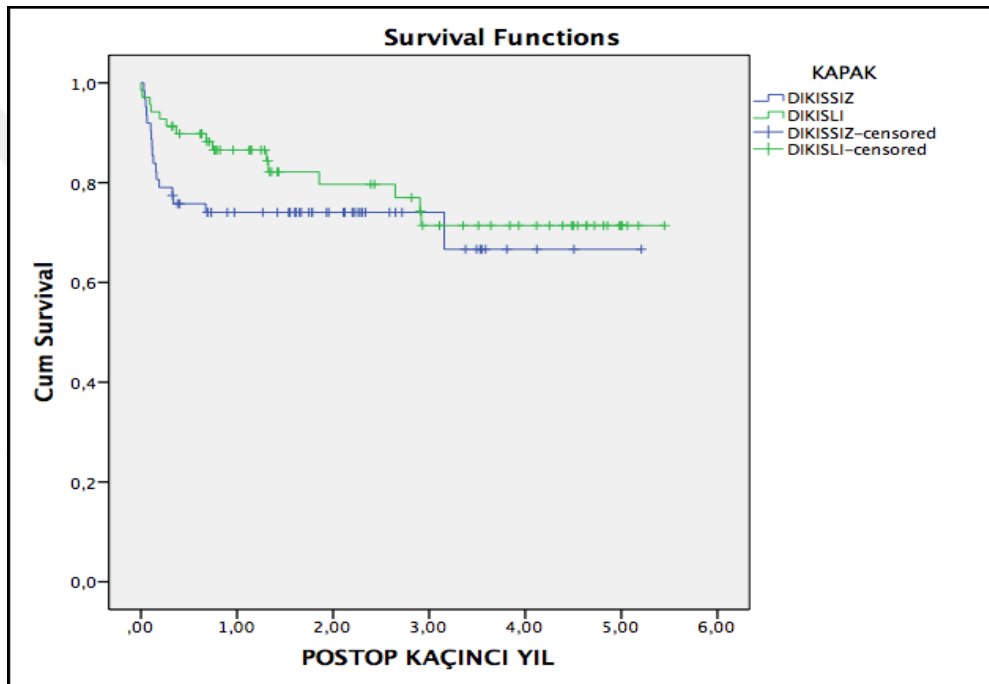
Geç dönem (>30 gün) tüm nedenlere bağlı mortaliteye baktığımızda dikişsiz grupta 11 (%19,30) hastanın, konvansiyonel grupta ise 13 (%19,40) hastanın hayatını kaybetmiş olduğu görüldü. (p=1,000) Geç dönem kardiyak nedenlere bağlı mortalite ise dikişsiz grupta 4 (%7,02), konvansiyonel grupta 9 (%13,43) bulundu. (p=0,379) İstatistiki hesaplamalarla ile 2 grup arasında kardiyak nedenlere ve tüm nedenlere bağlı geç mortalite bakımından anlamlı bir fark olmadığı izlendi (Tablo 4-5).



Şekil 4-22: Geç dönem (>30 gün) tüm nedenlere ve kardiyak nedenlere bağlı mortalite

Sağ kalım açısından kümülatif hasta takibi dikişsiz grupta 99,49 hasta yılı, ortalama takip süresi  $19,52 \pm 15,78$  (19,55) ay, konvansiyonel gruptaki hastaların kümülatif hasta takibi 159,07 hasta yılı, ortalama takip süresi  $28,05 \pm 21,05$  (17,27) ay olduğu görüldü. İstatistiki olarak konvansiyonel gruptaki hastaların anlamlı bir şekilde daha uzun takip sürelerine sahip olduğu anlaşıldı. ( $p=0,042$ )

Kaplan-Meire sağkalım analizi yaptığımızda tüm nedenlere bağlı ölümler hesaba katıldığında dikişsiz kapak grubunda genel sağ kalım oranının %72,6, Konvansiyonel kapak grubunda ise %78,3 bulundu. İki grupta istatistiki olarak fark olmadığı görüldü. ( $p=0,253$ )



Şekil 4-23: Kaplan-meier sağkalım eğrisi (tüm nedenlere bağlı )

| Case Processing Summary |         |             |          |         |
|-------------------------|---------|-------------|----------|---------|
| KAPAK                   | Total N | N of Events | Censored |         |
|                         |         |             | N        | Percent |
| DIKISSIZ                | 62      | 17          | 45       | 72,6%   |
| DIKISLI                 | 69      | 15          | 54       | 78,3%   |
| Overall                 | 131     | 32          | 99       | 75,6%   |

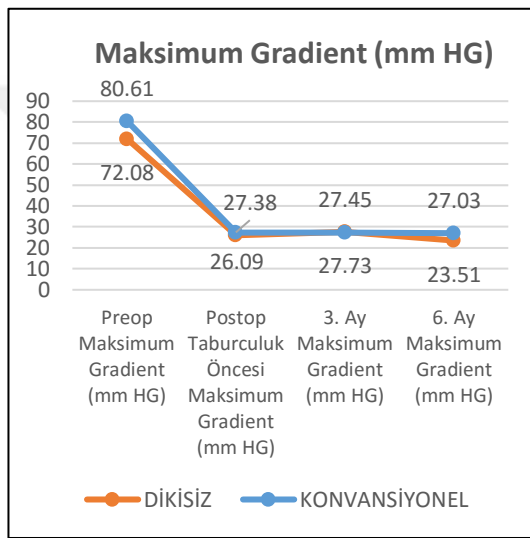
Şekil 4-24: Kaplan-Meier sağkalım analizi yüzdeleri (tüm nedenlere bağlı )

| Overall Comparisons                                                           |            |    |      |
|-------------------------------------------------------------------------------|------------|----|------|
|                                                                               | Chi-Square | df | Sig. |
| Log Rank (Mantel-Cox)                                                         | 1,306      | 1  | ,253 |
| Test of equality of survival distributions for the different levels of KAPAK. |            |    |      |

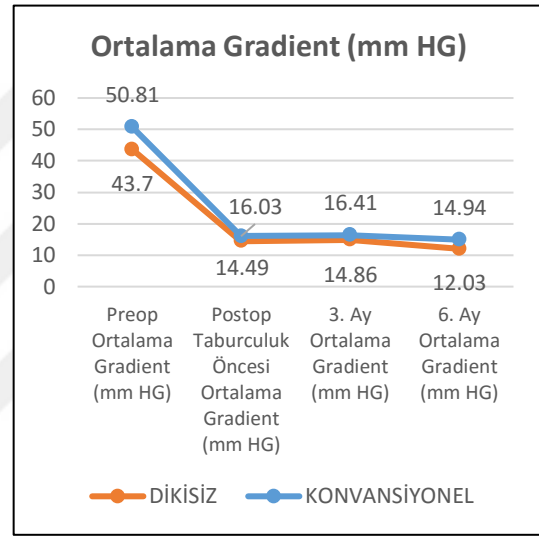
Şekil 4-25: Kaplan-Meier sağkalım analizi istatistik sonucu (tüm nedenlere bağlı )

Postoperatif takiplerde 3.ayda kontrol ekokardiyografi yapılan hasta sayısının; dikişsiz grupta 51 (%82,26), konvansiyonel grupta 52 (%75,36) ve 6. ayda kontrol ekokardiyografi yapılan hasta sayısının ise dikişsiz grupta 37 (%59,68), konvansiyonel grupta 34 (%49,28) olduğu görüldü.

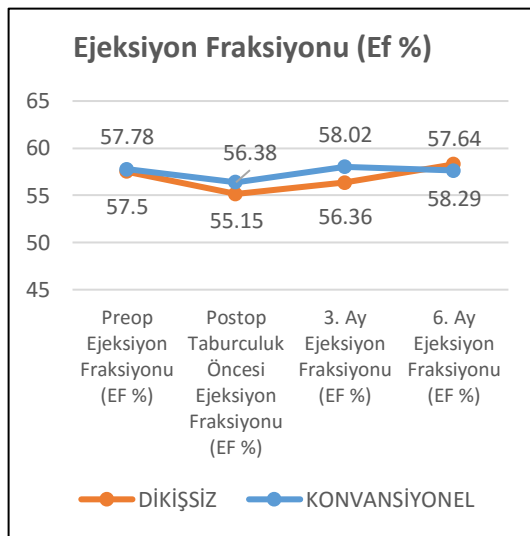
Yapılan TTE sonuçlarında preoperatif değerlendirmelere göre postoperatif erken ve orta dönem takiplerdeki değerlendirmelerde; Aort Kapak Maksimum Gradiyenti, Aort Kapak Ortalama Gradiyenti ve Sol ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu açısından 2 grup arasında farklılıklar olduğu gözlenmekle birlikte istatistiki olarak bu parametrelerin hiçbirinde anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 4-6).



Şekil 4-26: Maksimum gradiyentin preop, postop, postop 3. ve 6. ay karşılaştırılması



Şekil 4-27: Ortalama gradiyentin preop, postop, postop 3. ve 6. ay karşılaştırılması



Şekil 4-28: Ejeksiyon fraksiyonunun preop, postop, postop 3. ve 6. ay karşılaştırılması

**Tablo 4-5: Ameliyat sonrası erken dönem parametreler**

|                                                                                                                                             | <u>Dikişsiz</u>        | <u>Konvansiyonel</u>   | <u>P Değeri</u> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------|-----------------|
| *Entübasyon Süresi (saat)                                                                                                                   | 15,28±10,6             | 12,55±10,8             | 0,0153          |
| *İlk günkü Drenaj (ml)                                                                                                                      | 523±431                | 496±314                | 0,7454          |
| *Toplam Drenaj (ml)                                                                                                                         | 954±906                | 804±772                | 0,5487          |
| *Yoğun Bakım Yatış Süresi (saat)                                                                                                            | 121,95±215,24          | 75,22±119,22           | 0,0462          |
| *Tekrar YBÜ yatışı (n, %)                                                                                                                   | 13 (%24,0)             | 9 (%14,0)              | 0,1641          |
| *Reentübasyon (n, %)                                                                                                                        | 14 (%25,0)             | 2 (%3,0)               | 0,0007          |
| *Postop AFR (n, %)                                                                                                                          | 21 (%38,0)             | 25 (%39,0)             | 1               |
| *Postop Blok (n, %)                                                                                                                         | 13 (%23,0)             | 12 (%18,0)             | 0,553           |
| *Postop Pace Desteği (n, %)                                                                                                                 | 10 (%17,0)             | 8 (%13,0)              | 0,461           |
| Kalıcı Pace Takılması                                                                                                                       | 3 (%5,0)               | 2 (%3,0)               | 0,669           |
| *Postop Amiodaron Tedavisi (n, %)                                                                                                           | 19 (%34,0)             | 22 (%34,5)             | 1               |
| *Postop Dobutamin Tedavisi (n, %)                                                                                                           | 24 (%45,0)             | 34 (%53,0)             | 0,4593          |
| *Postop Noradrenalin Tedavisi (n, %)                                                                                                        | 10 (%18,0)             | 13 (%20,5)             | 0,8193          |
| *Taze Donmuş Plazma Transfüzyonu (ünite)                                                                                                    | 2,22±1,73              | 2,28±1,94              | 0,795           |
| *Eritrosit Transfüzyonu (ünite)                                                                                                             | 2,09±1,99              | 2,72±2,57              | 0,100           |
| *Taze Kan Transfüzyonu (ünite)                                                                                                              | 0,53±0,89              | 0,54±0,75              | 0,687           |
| *Trombosit Transfüzyonu (ünite)                                                                                                             | 1,82±11,34             | 4,76±23,21             | 0,278           |
| *Postop SVO (n, %)                                                                                                                          | 3 (%5,5)               | 2 (%3,0)               | 0,6592          |
| Hastane Yatış Süresi (gün)                                                                                                                  | 14,39±10,90            | 11,96±9,73             | 0,031           |
| *Tekrar Hastane Yatışı (n, %)                                                                                                               | 11 (%18,0)             | 8 (%12,5)              | 0,4573          |
| Erken Mortalite (<30 gün) (n, %) (tüm nedenler)                                                                                             | 5 (%8,06)              | 2 (%2,90)              | 0,255           |
| Erken Mortalite (<30 gün) (n, %) (kardiyak)                                                                                                 | 1 (%1,61)              | 1 (%1,45)              | 1               |
| Geç Mortalite (>30 gün) (n, %) (tüm nedenler)                                                                                               | 11 (%19,30)            | 13 (%19,40)            | 1               |
| Geç Mortalite (>30 gün) (n, %) (kardiyak)                                                                                                   | 4 (%7,02)              | 9 (%13,43)             | 0,379           |
| Kümülatif Takip Süresi (Hasta Yılı)                                                                                                         | 159,07                 | 99,49                  |                 |
| Ortalama Takip Süresi (Ay)                                                                                                                  | 28,05±21,05<br>(17,27) | 19,52±15,78<br>(19,55) | 0,042           |
| Kaplan-Meire Genel Sağ Kalım Oranı                                                                                                          | %78,3                  | %72,6                  | 0,253           |
| * Her iki gruptan 4'er tane hastanın verileri eksik olduğundan; dikişsiz grupta 58, konvansiyonel grupta 65 hasta üzerinden hesaplanmıştır. |                        |                        |                 |

**Tablo 4-6: Takiplerdeki ekokardiyografi ve kan değerleri**

|                                                   | <u>Dikişsiz</u>  | <u>Konvansiyonel</u> | <u>P Değeri</u> |
|---------------------------------------------------|------------------|----------------------|-----------------|
| <i>Postop İlk Kontrol Eko Parametreleri</i>       |                  |                      |                 |
| <i>Ejeksiyon Fraksiyonu (%)</i>                   | 55,15±10,9       | 56,38±9,07           | 0,8308          |
| <i>Maksimum Gradyent (mm Hg)</i>                  | 26,09±9,15       | 27,38±10,73          | 0,3169          |
| <i>Ortalama Gradyent (mm Hg)</i>                  | 14,49±5,66       | 16,03±7,31           | 0,3585          |
|                                                   | <u>Dikişsiz</u>  | <u>Konvansiyonel</u> | <u>P Değeri</u> |
| <i>Postop 6. Ay Eko Parametreleri</i>             | 37 Kişi (%59,68) | 34 Kişi (%49,28)     |                 |
| <i>Ejeksiyon Fraksiyonu (%)</i>                   | 58,29±8,5        | 57,64±9,14           | 0,8829          |
| <i>Maksimum Gradyent (mm Hg)</i>                  | 23,51±8,17       | 27,03±13,17          | 0,5929          |
| <i>Ortalama Gradyent (mm Hg)</i>                  | 12,03±4,67       | 14,94±8,41           | 0,3615          |
| <i>Postop Taburculuğa Kadar Kan Parametreleri</i> |                  |                      |                 |
|                                                   | <u>Dikişsiz</u>  | <u>Konvansiyonel</u> | <u>P Değeri</u> |
| <i>Wbc</i>                                        | 12334±3518       | 11561±2930           | 0,1764          |
| <i>Hgb</i>                                        | 10,1±1,01        | 10,3±0,84            | 0,0272          |
| <i>Htc</i>                                        | 30,37±2,54       | 31,5±2,76            | 0,3128          |
| <i>Plt</i>                                        | 150347±109819    | 168136±81683         | 0,0217          |
| <i>Mpv</i>                                        | 8,85±0,94        | 8,77±1,19            | 0,7024          |
| <i>Pdw</i>                                        | 18,0±0,7         | 17,6±1,07            | 0,7468          |
| <i>Üre</i>                                        | 58,65±24,21      | 57,78±29             | 0,3642          |
| <i>Kreatinin</i>                                  | 1,14±0,68        | 1,05±0,50            | 0,4027          |
| <i>Crp</i>                                        | 39,19±28,53      | 10,93±5,82           | <0,000          |
| <i>Troponin</i>                                   | 5,26±8,71        | 5,21±8,12            | 0,9578          |
| <i>Postop 6. Aydaki Kan Parametreleri</i>         |                  |                      |                 |
|                                                   | <u>Dikişsiz</u>  | <u>Konvansiyonel</u> |                 |
| <i>Wbc</i>                                        | 9102±4253        | 8494±2523            |                 |
| <i>Hgb</i>                                        | 11,2±1,7         | 11,8±1,8             |                 |
| <i>Htc</i>                                        | 34,4±5           | 36,1±5,3             |                 |
| <i>Plt</i>                                        | 199240±106456    | 242717±96715         |                 |
| <i>Mpv</i>                                        | 8,69±1,36        | 8,31±1,39            |                 |
| <i>Pdw</i>                                        | 17,31±1,09       | 17,2±1,05            |                 |
| <i>Üre</i>                                        | 61,99±53,21      | 49,53±37,48          |                 |
| <i>Kreatinin</i>                                  | 1,10±0,58        | 2,174±0,53           |                 |
| <i>Crp</i>                                        | 5,65±7,70        | 5,47±8,68            |                 |
| <i>Ldh</i>                                        | 631±898          | 269±93,1             |                 |

## V. TARTIŞMA

Aort kapak darlığı, özellikle ileri yaş nüfusta sık karşılaşılan; nüfusun giderek yaşlanmasına bağlı olarak görülme sıklığı artmakta olan ve semptomatik hastalarda tedavi edilmediği takdirde bir yıllık mortalitesi %30 olan bir hastalıktır (21). AVR aort kapak stenozu olan hastaların tedavisinde altın standart olarak kabul görmüştür (21). Atmış beş yaş üstü popülasyonda kapak dejenerasyon hızının azalması ve antikoagülan ihtiyacının bulunmaması nedeni ile biyolojik kapak tercih edilen bir seçenektir (21). Buna bağlı olarak özellikle Batı dünyasında yaşlanan insan nüfusu ile birlikte biyolojik kapak kullanımı son yıllarda artmıştır. Son yıllarda, implante edilen aort kapaklarının %80'inden fazlası biyolojik protezlerdir (21).

Alman kayıt verileri, Almanya'da kalp cerrahisi için başvuran hastaların %50'sinden fazlasının yetmiş yaşın üstündeyken, %15'ten fazlasının seksenlerinde olduğunu göstermektedir (21). François Laborde ve arkadaşlarının (127) 2016 yılında yayımlamış oldukları sutureless kapağa bağlı yapılan 1 yıllık çok merkezli geniş kohort çalışmasında 658 hastanın ortalama yaşı  $78,3 \pm 5,6$  olmakla birlikte bu hastaların %40'nın seksenlerinde olduğu ve %64,4'lük kısmının kadın hastalardan oluştuğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda dikişsiz kapak grubundaki 62 hastanın ortalama yaşı  $71,38 \pm 9,83$ , yaklaşık olarak %12'sinin seksenlerinde ve bu hastaların %64,5'nin kadın olduğu görüldü. Konvansiyonel grupta ise 69 hastanın ortalama yaşı  $70,36 \pm 12,32$ , yaklaşık olarak %14,5'unun seksenlerinde ve bu hastaların ise %51'nin kadın hastalardan oluştuğu görüldü. Yaş ( $p=0,6509$ ) ve cinsiyet ( $p=0,1166$ ) dağılımı bakımından iki grupta farklılıklar olmasına karşın istatistiki olarak anlamlı farka rastlanmadı (Tablo: 4.1). İki grup arasında diğer demografik özellikler açısından da karşılaştırma yapıldığında VKİ ( $p=0,4402$ ), VYA ( $p=0,7845$ ) istatistiki anlamda fark olmadığı görüldü (Tablo 4-1).

Hastaların preoperatif ek hastalık varlığına bakıldığında; insülin kullanımı ( $p=0,0058$ ), PAH ( $p=0,0293$ ), FEV1/FVC ( $p=0,0176$ ) ve bunla doğru orantılı olarak KOAH ( $p=0,032$ ) açısından iki grup arasında dikişsiz grup aleyhine istatistiki olarak anlamlı fark bulunmuştur. Diğer ek hastalıkların (HT, DM, KAH, Yeni MI, SVO-İnme, Endokardit) varlığı açısından 2 grupta farklılıklar olmasına rağmen istatistiki olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 4-1).

İki hasta grubunda kardiyak fonksiyon sınıflamaları (NYHA ve CCS) açısından farklılıklar olsa da istatistiki olarak anlamlı bulunmadı. Kardiyak risk skorlamalarına baktığımızda ise STS Mortalite (%), STS Morbidite (%), Logistic Euroscore (%) ve Euroscore 2 (%) açısından dikişsiz kapak grubunun her bir skorlama da konvansiyonel kapak grubuna göre yüksek risk skorlarına sahip olduğu görüldü. Fakat istatistiksel açıdan yalnız Euroscore 2 (%) 'de ( $p= 0,0121$ ) anlamlı bir fark olduğu görüldü.

Konvansiyonel ve dikişsiz kapak operasyonlarında cerrahi prosedür olarak sternotomi/torakotomi ve kardiyopulmoner bypass kurulması gibi aynı adımlar izlenmektedir. İki prosedür arasındaki en büyük fark şudur; konvansiyonel kapak operasyonlarında kapak dikişlerinin yerleştirilmesi ve dikişlerin bağlanması aortik kros klemp süresinin neredeyse yarısını kapsamaktadır. Bu zaman alan aşamalar dikişsiz kapaklarda kaçınılan aşamalardır. Cerrah ne kadar tecrübeli ve hızlı olsa da konvansiyonel kapak operasyonlarında dikişlerin geçilmesi ve bağlanması için geçen süre doğrudan TPZ ve AKK sürelerinin uzamasına neden olur. Ek olarak dikişlerin olması ve bağlanmasının gerekmesi minimally invasive surgery (MIS) 'de girişimi çok daha zor hale getirir.

Ameliyat süresi, AKKZ ve TPZ'nin koroner ve kapak cerrahisi için mortalite ve morbidite açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (128). Ranucci ve arkadaşları (129) AKKZ'nin kardiyovasküler morbiditenin bağımsız bir ön gördürücüsü olduğunu ve bir dakika süreyle %1,4 oranında artış riski bulunduğunu bildirmiştir. Bu birliktelik; uzun bir cerrahi prosedür olmamasına karşın AVR cerrahisinde bile yakın zamanda gösterildi (129).

Doenst ve arkadaşları (130) çok değişkenli analiz ile; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %40'dan fazla olan hastalarda aortik kros klemp süresinin mortalitenin bağımsız bir prediktörü olduğunu belirlediler. Bunun aksine Nissinen ve arkadaşları (131): TPZ <240 dakika ve AKKZ <150 dakika olan kardiyak cerrahi prosedürlerinde, hastanın operatif riskinin karmaşıklığına bağlı olmaksızın hemen postoperatif advers olayların riskinin oldukça düşük olduğunu gösterdiler.

Chalmers ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada (31) tek değişkenli analizle, TPZ zamanının; mediastinal kan kaybı ( $p=0,01$ ), yoğun bakım süresi ( $p=0,02$ ), hastanede kalış süresi ( $p=0,03$ ) ve hastane mortalitesi ( $p=0,01$ ) üzerinde

önemli bir etkisi olduğu gösterildi. Nissinen ve arkadaşlarının (131) daha önce bahsedilen çalışmasının aksine, TPZ süreleri 90 dakikadan az olduğunda bile, miyokard hasarının vekil bir işareti olarak kreatinin kinaz MB izoenzim salımında belirgin bir artış ile ilişkilendirildi. Daha uzun kros klemp süreleri ile artmış miyokardiyal iskeminin bulgusu diğer çalışmalarda da tespit edilmiştir.

Phan ve arkadaşları tarafından yapılan meta-analizde (132) dikişsiz AVR'deki ortalama AKKZ ve TPZ'ları (33 ve 57 dk sırasıyla); Göğüs Cerrahları Derneği verilerine göre konvansiyonel AVR operasyonu için gerekli olan sürenin (78 ve 106 dk sırasıyla) yarısına düşürüldüğü gösterildi. Bundan dolayı sürelerdeki bu azalma tüm hastalarda olması yanında özellikle ek hastalıkları olan veya orta/yüksek cerrahi risk profiline sahip hastalarda iyileşmiş klinik sonuçlar şeklinde tercüme edilebilir.

Shrestha ve arkadaşları (33) küçük anülüslü olan; 70'i konvansiyonel kapak ve 50'si dikişsiz kapak olmak üzere toplamda 120 izole AVR prosedürü uygulanan hastaları karşılaştırdı. Kardiyopulmoner bypass zamanı ve aortik kros klemp zamanı, dikişsiz kapak grubunda konvansiyonel gruba göre sırasıyla CBP: 58,7'ye 75,3 dakika, AKKZ: 30,1'e 57,8 dakika olarak bulundu.

Hurley ve arkadaşlarının (133) yaptığı meta-analizde; izole AVR prosedürleri incelenmiştir. Dikişsiz protezlerde ortalama TPZ ve AKKZ'ları sırasıyla 64,9 ve 39,8 dakika olarak saptamışlardır.

Bizim çalışmamızda Dikişsiz kapak grubunda TPZ:  $87,5 \pm 40,7$  (minimum: 28 dk, maksimum: 216 dk) AKKZ:  $53,8 \pm 34,2$  (minimum: 15 dk, maksimum: 175 dk), Konvansiyonel kapak grubunda TPZ:  $117,4 \pm 66,3$  (minimum: 48 dk, maksimum: 540 dk), AKKZ:  $79,2 \pm 36,3$  (minimum: 30 dk, maksimum: 226 dk) şeklinde bulundu. İki süre bakımından da gruplar karşılaştırıldığında; aradaki farkın istatistiki olarak ( $p < 0,0001$ ) önemli derecede anlamlı olduğu görüldü. Diğer çalışmalara göre dikişsiz gruptaki sürelerin uzun olmasının iki sebebi olabileceğini düşünmekteyiz. Bunlardan birincisi taradığımız hastaların operasyonlarının aynı hastanede olmasına karşın farklı cerrahi ekiplerden farklı cerrahlar (5'ten fazla) tarafından gerçekleştirilmiş olduğundan, her bir cerrahın dikişsiz kapak replasmanını öğrenme süresini ayrı ayrı hesaba katmamız gerekiyor. Zaten hastaların operasyonlarını kronolojik olarak incelediğimiz de sonlara doğru iki sürenin de gözle görülür şekilde azaldığını gözlemliyoruz. İkincisi ise dikişsiz kapak grubunda minimal invaziv yaklaşım

oranının yaklaşık %36 olmasıdır. Bu oranın da literatürlere göre yüksek olmasının; TPZ ve AKKZ 'nın yüksek olmasının bir diğer sebebi olarak değerlendirmemiz gerekir.

2011 yılında Willem Flameng ve arkadaşlarının (134) yaptığı çalışmaya göre dikişsiz aort kapaklarla yapılan izole AVR'de AKKZ'nin 20 dakikanın altında uygulanabileceği gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da dikişsiz kapakların olduğu grupta minimum AKKZ'nin 15 dakika, minimum TPZ'nin 28 dakika olduğu ve bu sürelerin konvansiyonel kapaklara göre neredeyse yarı yarıya daha kısa olduğu (minimum AKKZ: 30 dk, minimum TPZ: 48 dk) gösterilmiş oldu.

Aort kapağı replasmanını gerçekleştirmek için esasen 3 cerrahi yaklaşım yolu vardır. Bunlar daha az karmaşıktan daha çok karmaşığa göre median sternotomi, mini-sternotomi ve sağ anterior mini-torakotomidir. 2008 yılında Amerikan Kalp Derneği'nin (135) yaptığı tanımlamayla birlikte son 2 kesi şekli (mini-sternotomi ve sağ anterior mini-torakotomi) Minimally Invasive Surgery (MIS) olarak kabul edilmiştir. MIS 'in AVR 'ye girmesinden bu yana, genel AVR cerrahisine benzer sonuçların elde edilmesinin yanında postoperatif ağrı azalması, daha az solunumsal komplikasyonlar, erken mobilizasyon, hastanede kalış sürelerinin kısaltılması, daha iyi estetik sonuçlar, düşük cerrahi yara enfeksiyonu insidansı ve daha az kan ürünü transfüzyonu gibi ek avantajlar da sağlanmış oldu. Santana ve arkadaşları (136) obez hastalarda minimal invaziv cerrahinin, standart medyan sternotomiye göre morbidite ve mortaliteyi azalttığını göstermiştir. Bu gibi ek avantajlara rağmen konvansiyonel aort kapak cerrahisinde MIS dünya genelinde istenilen düzeyde yaygınlaşamamıştır. Bunun en belli başlı sebepleri; dar alanlardan cerrahi sahanın çok net görülebilmesiyle birlikte aort kapağın rezeksiyonun ve özellikle dikişlerin anülüsten geçilmesini ve kapağın oturtulup dikişlerin bağlanması ciddi düzeyde zorlaşması ve sonuç olarak da AKKZ ve TPZ' nin belirgin düzeyde uzaması ve bu tüm bunlara bağlı bu zor tekniğin cerrahlar tarafından öğrenme eğrisinin çok uzun sürmesidir (26,135).

2015 yılında François Laborde ve arkadaşlarının (127) yayınladıkları Avrupalı çok merkezli bir çalışmada Perceval dikişsiz AVR yapılan 658 hastanın 439'una (%66,7) median sternotomi yapıldığı, geri kalan 219 hastaya (%33,3) minimal invaziv cerrahi yaklaşım uygulandığı (216 mini-sternotomi, 3 sağ ön mini-torakotomi) bildirildi. Bizim çalışmamıza dahil edilen dikişsiz AVR yapılan hastaların 40 (%65)'u

median sternotomi, 22 (%35) 'si minimal invaziv girişim (16 mini-sternotomi, 6 sağ anterior mini-torakotomi) ile gerçekleştirildi. Konvansiyonel grupta ise 65 (%93) median sternotomi, 4 (%6) minimal invaziv yaklaşım şeklindeydi. İki grupta cerrahi yaklaşım şekli karşılaştırıldığında istatistiki olarak belirgin şekilde anlamlı fark olduğu görüldü. ( $p<0,0001$ )

AVR'de sürekli tartışılan bir diğer konu da PPM (patient–prosthesis mismatch) durumudur. İlk olarak 1978 yılında Rahimtoola (137) tarafından öne atılan bu kavram; etkilenmiş protezin efektif orifis alanının (EOA) hastanın vücut ölçüsü için yetersiz kalabileceği durumunu açıklar. Artan transvalvüler gradyanlar, AVR sonrasında kalıcı sol ventrikül (LV) hipertrofisi ve diyastolik disfonksiyona neden olarak daha az semptom rahatlaması, dinlenme ve egzersiz sırasında daha kötü hemodinamik özellikler, operasyon sonrası daha fazla kardiyak olay ve azalmış sağkalımla ilişkilenmiştir (138,139). Üstün aort kapak hemodinamik performansı LV kitlesel gerilemeyi hızlandırabilir ve cerrahi AVR sonrasında uzun süreli sağkalımı ve fonksiyonel durumu geliştirebilir (137,140).

Aort kapak stenozu için AVR geçiren hastaların olası bir hasta-protez uyumsuzluğunu (PPM) önlemek için yeterli büyüklükte bir proteze ihtiyaçları vardır. Hem stentsiz kapak implantasyonu hem de aort kök replasmanları, geleneksel stentli kapaklarla izole edilmiş AVR 'den teknik açıdan çok daha zorlayıcı olmasının yanı sıra normalden çok daha yüksek bir cerrahi riske neden olur.

Bizim çalışmamızda ortalama kapak büyüklüklerine baktığımız da dikişsiz kapak grubunda 23 mm, konvansiyonel grupta 22,391 mm olarak bulunmuş olup iki grup arasında fark olmasına karşın istatistiki olarak anlamlı olarak saptanmadı. ( $p=0,1952$ ). İki grupta takılan kapak boyutlarını tek tek ele alıp Ki-kare analizi yaptığımızda sonuç ( $p=0,0030$ ) istatistiki olarak anlamlı çıkmasına karşın gruplardaki hasta sayısının az olması nedeni ile Ki-kare analizi sonuçları geçerli olmayabilir şeklinde değerlendirildi (Tablo 4-3).

PPM'ye özgül risk altındaki hastalar; daha küçük VKİ'ne bağlı olarak küçük aort anülüsüne sahip hastalar, obez hastalar ve çoklu komorbiditeleri olan yaşlı kadınlardır (139). Yüksek PPM riski taşıyan bu hasta grupları, bu yeni teknolojiye en çok fayda sağlayabilecek grupların başında gelirler.

Konvansiyonel aort protezlerinin ortalama gradientleri (boyutlarından bağımsız olarak) dikişsiz protezlerle elde edilenlerden daha fazladır (141). Dikişsiz protezlerin ortalama gradientleri genellikle yaklaşık 10 mm Hg olup, TAVI'nin elde ettiği değerlerin bile altındadır.

Bizim çalışmamızda postoperatif ilk ekokardiyografi değerlendirmesine göre dikişsiz grupta maksimum gradient  $26,09 \pm 9,15$ , ortalama gradient  $14,49 \pm 5,66$ ; konvansiyonel grupta maksimum gradient  $27,38 \pm 10,73$ , ortalama gradient  $16,03 \pm 7,31$  olarak ölçüldü. İstatistiki olarak 2 grup karşılaştırıldığında maksimum gradient ( $p=0,3169$ ) ve ortalama gradient ( $p=0,3585$ ) açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi. Bununla birlikte, bu nitelikteki bir araştırmanın sınırlamalardan biri de aortik anülüs boyutları için işlem öncesi ve işlem sonrası ölçümlerin doğrudan karşılaştırılmasının mümkün olmamasıdır. 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmasa da dikişsiz kapak grubunun maksimum ve ortalama gradientlerinin en az konvansiyonel kapaklar kadar hatta konvansiyonel kapaklardan daha da iyi değerlere sahip olduğu görülmüş oldu. Çalışmamızda olduğu gibi bu iki grup arasında farkın saptanmadığı bir diğer çalışma da Hurley ve arkadaşlarının 2015 yılında yapmış oldukları dikişsiz ve konvansiyonel aort kapakların kısa dönem sonuçlarının karşılaştırıldığı 17 çalışma ve toplamda 4544 (832 dikişsiz, 3712 konvansiyonel) hastanın yer aldığı meta-analizdir.

Dikişsiz kapaklarla ilgili ilave bir diğer şaşırtıcı gerçek de zamanla bu gradientlerin korunmasının yanı sıra hatta birkaç yıl sonra ilk implantasyon zamanına göre daha iyi değerlere gelmesidir (142). Bu bilgiye paralel olarak bu çalışmada da 6. ayda yapılan ekokardiyografi kontrolü sonuçlarına göre dikişsiz grupta maksimum gradient:  $23,51 \pm 8,17$ , ortalama gradient:  $12,03 \pm 4,67$ 'ye gerilemiş olduğu izlendi.

Paravalvüler kaçak (PVL), kapak protez implantasyonunun sonuçlarının değerlendirilmesi sırasında daima göz önünde bulundurulması gereken bir komplikasyondur. TAVI'nin aksine dikişsiz ve konvansiyonel AVR cerrahisi doğal aort kapağın çıkartılmasına ve aortik anülüsün tamamen dekalsifikasyonuna izin verdiği için PVL görülme insidansını yüksek oranda azaltır. Athappan ve arkadaşlarının (143) yakın zamanda yaptığı bir meta-analizde TAVI yapılan hastalarda orta veya şiddetli PVL oranı %11,7 olarak bulundu.

Diğer önemli bir çalışma olan PARTNER çalışmasında da (30) TAVI hastalarında kontrol ekokardiyografi sonuçları benzer şekilde, %12 oranında orta-şiddetli PVL prevalansı göstermiştir. PVL'nin, çok değişkenli düzeltmeden sonra bile, 1 yıllık mortalitenin önemli bir prediktörü olduğu gösterildi.

Yan ve arkadaşlarının (144) yaptıkları TAVI ile ilgili derlemede; farklı çalışmalarda PVL oranının %35'lere kadar çıktığı bildirilmiştir.

TAVI'nin aksine Phan ve arkadaşlarının meta-analizinde (132) dikişsiz protezlerde PVL insidans hızı %3-4 olarak bildirildi. Bununla birlikte kısa bir öğrenme eğrisinden sonra PVL sayısının daha da azaldığı gösterilmiştir.

Fouliguet ve arkadaşlarının (145) Perceval S protezi kullanılarak dikişsiz AVR yapılan 208 hastayı içeren çalışmalarında PVL insidansının %4 olduğunu bildirmiştir.

Dikişsiz kapaklardan farklı olarak konvansiyonel aort kapak protezleri aortik anülüse çoklu dikişler kullanılarak sabitlenir. Sonuç olarak bazı çalışmalarda PVL'nin %0,1 ile %5 arasında düşük oranlarla çok nadir görüldüğü belirtilmiştir (146). Bunun yanında Hurley ve arkadaşlarının (133) yaptığı meta-analizde; dikişsiz ve konvansiyonel protezler arasında PVR insidansında fark olmadığı gösterildi.

Perceval S ve Intuity (147) ile yapılan en dikkat çekici çalışmalarda hafiften daha fazla PVL insidans oranı %2'den düşük olduğu saptanmış olup bu oran geleneksel aort protezleri ile oldukça iyi rekabet eden bir sonucu ifade etmektedir.

Bizim çalışmamızda postoperatif ilk kontrol ekokardiyografide hafiften daha fazla PVL oranı dikişsiz grupta %3,23, konvansiyonel grupta %2,90 olarak bulunmuş olup iki grup için de literatür ile uyumlu olduğu görüldü.

PVL açısından kapak boyutlandırılması kesinlikle çok önemlidir. Kapak boyutu ideal değilse, PVL, kapak göçü ve aort kök delinmesi gibi katastrofik komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. Bununla birlikte bizim çalışmamızda da olduğu gibi dikişsiz kapaklarla ilgili diğer çalışmaların çoğunda da göç, yerinden oynama veya kapak dejenerasyonu insidansı bildirilmemiştir (147,148).

Dikişsiz kapaklarda "stent yorgunluğu" açısından endişeler vardır ve bu da uzun vadede PVL komplikasyonlarına neden olabilir (149). Literatürde Perceval ve Medtronic Enable kapakları için en uzun takip süresi yedi yıldan fazla ve Edwards Intuity kapakları için dört yıldan fazla süredir. Bu süre zarflarında bu kapaklarda yapısal işlev bozukluğu izlenmediği bildirilmiştir (147,148). Yine de 4-7 yıllık

izlemler hala 20-25 yıla kadar takip edilen diğer klasik protezler için elde ettiğimiz verilerle karşılaştırıldığında kısa bir süredir (150). Bu nedenle, bu protezlerin gerçek uzun vadedeki sonuçları henüz yayınlanmamıştır diyebiliriz. Bununla birlikte kısa süre önce TAVI'nin dayanıklılığı üzerine yayınlanan ve bu protezlerin %50'sinin 5 yılda arızalandığını gösteren kötü sonuçları da hesaba katacak olursak, dikişsiz kapaklarla ilgili sonuçları uzun vadede çıkarırken çok dikkatli olmamız gerekir. O yüzden özellikle bu protezleri daha genç yaştaki hastalara rutin olarak yerleştirilmeden önce daha uzun süreli takip sonuçlarını beklemeliyiz (149).

Dikişsiz aort kapaklarının bir diğer avantajı da ilerleyen yıllarda dikişsiz olarak implante edilen biyoprotez aort kapağın dejenerasyonuna bağlı tekrar girişimde bulunulması gereken durumlarda redo cerrahiden kaçınmak için TAVI ile “valv in valv” yönteminin kullanılabilmesidir.

Buellesfeld ve arkadaşları (151) TAVI sonrası kalıcı pacemaker implantasyonu (PPM) olan ve olmayan hastalar arasında 12 aylık tüm neden mortalitenin benzer olduğunu saptamışlardır (%18 vs %22,9). Bu bulgu, PPM 'nin 1 yıllık sağkalım üzerinde herhangi bir etkisinin bulunmadığını ortaya koyan Pereira ve arkadaşları [330] tarafından yapılan bir çalışmada da yansıtıldı. Bununla birlikte yeni bir çalışma kalıcı yeni başlangıç LBBB 'nin mortalitenin artması ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu farklı sonuçlar nedeniyle net bir şeyler söyleyebilmek için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir (152).

Amine Mazine ve arkadaşlarının (153) 215 hastayı içeren çok merkezli çalışmasında; Perceval S kullanılarak yapılan sutureless AVR operasyonları sonrası PPM oranı %17 olarak bulunmuştur. Shrestha ve arkadaşlarının çok merkezli çalışmasında (147) pacemaker implantasyon insidans oranı %6 idi. Bununla birlikte, çeşitli kurumlarda ve çalışmalarda pacemaker implantasyon oranlarının; standart AVR'den sonra beklenenden biraz daha yüksek bulunmasıyla birlikte, PPM insidansının geniş bir yelpazede (%2-10 aralığında) olduğu görülmektedir. Bu değişkenlik, bu komplikasyona katılan sayısız değişkenin olası etkisi ile açıklanabilir. Bunlar: hastayla ilişkili faktörler (başlangıçtaki iletim bozuklukları, ileri yaş, anüler kalsifikasyon ve re-operasyon), cerrah ile ilişkili faktörler (aort halkasının aşırı dekalsifikasyonu, aşırı büyük kapak ve yanlış kapak pozisyonu) ve merkezin pacemaker implantasyonu için özel protokolüdür.

Bizim çalışmamızda postoperatif kardiyak ritimde blok görülen hasta oranı dikişsiz grupta %23 (13), konvansiyonel grupta %18 (12); postoperatif pacemaker desteğine alınan hasta oranı dikişsiz grupta %17 (10), konvansiyonel grupta %13 (8) ve daha sonradan bu hastalara kalıcı pacemaker implante edilenlerin oranı dikişsiz grupta %5 (3), konvansiyonel grupta %3(2) olarak bulunmuş olup iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığı bulunmasıyla birlikte bu sonuçların diğer çalışmalarla paralel olduğu görülmüştür (Tablo 4-5) (Şekil 4-18).

Aslında en yeni kılavuzlara göre cihaza dayalı kardiyak ritim anormalliklerinin tedavisinde kendiliğinden düzelmesi beklenen ve tekrarlama olasılığı düşük olan AV bloklar için kalıcı pacemaker implantasyonu önerilmemektedir (154). Ayrıca geniş kılavuzlar kapak cerrahisinden sonra AV bloğunun değişken doğal geçmişi izlediğini ve kalıcı pacing kararının hekimin takdirinde olduğuna işaret etmektedir (154).

Güncel çalışmalarda; aortik anülüse büyük protez yerleştirebilmek için oversizing yapılmasıyla postoperatif pacemaker implantasyonu arasında anlamlı bir ilişkinin olduğu belirtilmiştir (153). Nitekim dikişsiz kapakların ilk serilerinde; kapağın implantasyonu sonrası daha yüksek basınçlarda balon dilatasyon yapılırken son yaklaşım daha düşük basınçların kullanılması önerilmektedir.

Francesco Pollari ve arkadaşlarının (155) dikişsiz kapaklarla ilgili yaptıkları Propensity-Matched Score Analysis çalışmasında; dikişsiz kapak grubu konvansiyonel gruba göre karşılaştırıldığında; Kan Transfüzyonu dikişsiz grupta  $1,2 \pm 1,3$  ünite (Ü), konvansiyonel grupta  $2,5 \pm 3,7$  Ü ( $p= 0,005$ ) olarak saptanmış. Bizim çalışmamızda da dikişsiz grupta  $2,09 \pm 1,99$  Ü, konvansiyonel grupta  $2,72 \pm 2,57$  Ü ( $p= 0,1$ ) olarak saptandı.

Yine Francesco Pollari ve arkadaşlarının (155) yaptığı çalışmada dikişsiz kapağın sonuçlarının konvansiyonele göre karşılaştırıldığında; postoperatif yoğun bakım kalış süresi sırasıyla  $2,0 \pm 1,2$  &  $2,8 \pm 1,3$  gün ( $p<0,001$ ), hastane kalış süresi  $10,9 \pm 2,7$  &  $12,4 \pm 4,4$  gün ( $p=0,001$ ) ve entübasyon süresi  $9,5 \pm 4,6$  &  $16,6 \pm 6,4$  saat ( $p<0,001$ ) olarak bulunmuştur. Ayrıca dikişsiz grupta postoperatif atriyal fibrilasyon görülmesi ( $p=0,015$ ) daha az bulunmuştur.

Hurley ve arkadaşlarının (133) yaptıkları meta-analizde postoperatif yoğun bakımda kalış süreleri bakımından dikişsiz AVR yapılanlarla konvansiyonel AVR

yapılan grup arasında fark bulunmamıştır. Bununla birlikte yoğun bakımda kalış süresi dikişsiz grupta konvansiyonel gruba göre 1,76 güne 2,32 gün ( $p=0,887$ ), genel hastane kalış süresi 13,4 güne 15,7 gün ( $p=0,042$ ) olarak saptandı. İstatistiki olarak hastane kalış süresinin ( $p=0,042$ ) dikişsiz grup lehine daha kısa olduğu hesaplanmıştır.

Bizim çalışmamızda dikişsiz grupta ortalama entübasyon süresi  $15,28 \pm 10,6$  (12,5) saat iken konvansiyonel grupta  $12,55 \pm 10,8$  (9,0) saat olarak bulunmuş olup istatistiki olarak ( $P=0,0153$ ) dikişsiz grup aleyhine anlamlı olarak bulunmuştur. Ortalama yoğun bakım yatış süresi olarak baktığımızda da dikişsiz grupta  $121,95 \pm 215,24$  (65,00) saat, konvansiyonel grupta  $75,22 \pm 119,22$  (47,00) saat olarak bulunmuş olup yine istatistiki olarak ( $P=0,0462$ ) dikişsiz grup aleyhine anlamlı olarak bulunmuştur (Tablo 4-5).

Ortalama Hastane Yatış Sürelerine baktığımızda dikişsiz grupta  $14,39 \pm 10,90$  (10,50) gün iken konvansiyonel grupta  $11,96 \pm 9,73$  (8,00) gün olarak bulunmuş olup istatistiki olarak ( $p=0,031$ ) yine dikişsiz grup aleyhine anlamlı olarak bulunmuştur (Tablo 4-5).

İki grupta da hastane kalış sürelerinin diğer çalışmalarla paralel olarak aynı uzunlukta olmasının yanı sıra bizim hastalarımızda daha da kısa olabileceğini düşünmekteyiz. Çünkü çalışmayı gerçekleştirdiğimiz hastane Türkiye'nin en gelişmiş şehrinde olup, kalp damar cerrahisi açısından tüm ülke geneline hizmet veren en önde gelen referans hastanelerden biridir. Bu sebepten ötürüdür ki hastaların büyük çoğunluğu şehir dışından gelen hastalar olup postoperatif taburculuk sonrası ilk kontrole gelene kadar kalacak yer sıkıntısı çeken hastalardır. Bunda hastanenin postoperatif hastalara hizmet verecek yataklı bir kardiyak rehabilitasyon ve bakım kliniğinin olmamasının da etkisi vardır. Şehir dışından gelip opere olan hastalar normalde olması gereken taburculuk sonrası ilk kontrollerini de hastanemizde gerçekleştirebilmemiz adına bu süre zarfında serviste yatarak takip edilmekte, kontrollerden sonra bir problem olmadığına tamamen emin olunduktan sonra hastalar taburcu edilip memleketlerine gönderilmektedir. Bunun dışında iki grubu karşılaştırmalı baktığımızda dikişsiz gruptaki hastaların entübasyon, yoğun bakım kalış ve hastane yatış sürelerinin anlamlı bir şekilde uzun olduğunu görmekteyiz. Bunu da şöyle açıklayabiliriz; hastaların preoperatif risklerine ve ek hastalıklarına baktığımızda KOAH, PAH, insülin kullanımı ve kısmen bunların toplu bir göstergesi

olarak Euroscore 2 kardiyak risk skoru dikişsiz grup aleyhine daha yüksek olduğunu görmekteyiz. Bunların genel bir sonucu olarak domino etkisine benzer bir şekilde entübasyon süresi, yoğun bakım süresi ve hastane yatış süresi dikişsiz grupta konvansiyonel gruba göre daha yüksek olmaktadır.

2013 yılında Kocher ve arkadaşlarının (30) yayınladıkları çalışmada dikişsiz biyoprotez aort kapak kullanılan hastalarda ilk 30 günlük mortalite değerlendirildiğinde tüm nedenlere bağlı erken mortalite %2,1, kapak ilişkili erken mortalite %1,4 olarak bulunmuştur. Geç dönem (>30 gün) mortaliteye bakıldığında ise tüm nedenlere bağlı %7,5, kapak ilişkili %1,9 olarak bulunmuştur.

2014 yılında Dalén ve arkadaşlarının (156) yayınladıkları ministernotomi ile gerçekleştirilen 182 SU-AVR hastası ile full median sternotomi ile gerçekleştirilen 383 C-AVR (stentli) hastasının karşılaştırıldığı çok merkezli (altı Avrupa merkezi) çalışmada 30 günlük mortalite dikişsiz grupta %1,6, konvansiyonel grupta %2,1 ve 2 yıllık sağ kalımın 2 grupta da eşit olduğu (%92) bulunmuştur.

2015 yılında Shrestha ve arkadaşlarının (147) yayınladıkları 5 yıl boyunca 731 hastanın izlendiği çok merkezli çalışmada erken mortaliteye (<30 gün) bakıldığında tüm nedenlere bağlı %3,4, kardiyak nedenlere bağlı %1,9 olarak bulunmuştur. Erken kardiyak ölümlerin 3 tanesi operasyon masasında olduğu bildirilmiştir. Geç mortaliteye (>30) bakıldığında tüm nedenlere bağlı %7, kardiyak nedenlere bağlı %1,4 olarak bulunmuştur.

Yine 2015 yılında Amine Mazine ve arkadaşlarının (153) yayınladığı 215 hastanın izlendiği çok merkezli çalışmada operative mortalite (postoperatif ilk 30 gün içinde) %4 olarak bulunmuştur.

2015 yılında Gilmanov ve arkadaşlarının (36) yayınladıkları sağ anterior minitorakotomiyle uygulanan 246 SU-AVR ve 269 C-AVR hastasının karşılaştırıldığı çalışmada hastane içi mortalitenin C-AVR’lerde %1,5, SU-AVR’lerde 0,8 olup benzer olduğu ( $p=0,62$ ) ve ortalama 21 aylık izlemde Kaplan-Meire sağkalım oranı SU-AVR’lerde %97,0, C-AVR’lerde %87,2 olarak bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmüştür. ( $p= 0,33$ ) Yalnız seksen yaş üstü hastalarda sağ kalımın SU-AVR’lerde C-AVR’lere göre 2 kat daha yüksek olduğu bulunmuş. (%100’e karşı %50,  $p=0,02$ )

Bizim çalışmamızda erken mortaliteye (<30 gün) baktığımızda tüm nedenlere bağlı olarak C-AVR'de 2/69 (%2,9), SU-AVR'de 5/62 (%8,06), kardiyak nedene bağlı C-AVR'de 1/69 (%1,45), SU-AVR'de 1/62 (%1,61). Geç dönem (>30 gün) mortaliteye baktığımızda tüm nedenlere bağlı olarak C-AVR'de 13/67 (%19,40), SU-AVR'de 11/57 (%19,30), kardiyak nedenlere bağlı C-AVR'de 9/67 (%13,43), SU-AVR'de 4/57 (%7,02) olarak bulundu. Tüm nedenlere bağlı erken mortalitede SU-AVR'nin C-AVR'den daha yüksek olması; entübasyon, yoğun bakım ve hastane yatış sürelerini değerlendirirken de bahsettiğimiz gibi dikişsiz kapak grubundaki hastaların preoperatif ek hastalıkların (KOA, PAH, insülin kullanımı) ve bunların bir sonucu olarak kardiyak risk skorlarının özellikle Euroscore 2 kardiyak risk değerinde anlamlı yüksekliğe bağlı olduğunu söyleyebiliriz. Zaten çalışmamızdaki hastalar preoperatif kardiyoloji-kalp damar cerrahisi ortak konseyinde değerlendirilirken kardiyak risk skorlarının yanı sıra hastaların cerrahi fralite skorları da göz önünde bulundurularak, konvansiyonel AVR operasyonunu kaldıramayacağı düşünülen daha riskli gruptaki hastalar dikişsiz AVR operasyonuna yönlendirilmiştir. Çalışmamızdaki dikişsiz gruptaki hastaların daha riskli grupta yer aldığını ve bunun bir sonucu olarak tüm nedenlere bağlı mortalite oranının konvansiyonel gruptan daha yüksek bulunduğunu göz önüne alırsak; erken dönem kardiyak nedenli mortalitenin de yüksek olması gerektiğini bekleyebiliriz. Fakat bunun aksine bizim çalışmamızda kardiyak nedenli erken mortalite oranlarının iki grupta benzer olduğunu görmekteyiz.

Tüm nedenlere bağlı geç dönem mortaliteye baktığımızda; 2 grupta da birbirine çok yakın oranlarda olduğunu görmekteyiz. Buna rağmen kardiyak nedenli geç dönem mortaliteye baktığımızda C-AVR'nin SU-AVR'ye göre nerdeyse 2 kat fazla olduğunu görmekteyiz.

Tüm mortalite oranlarını hesaba katarak genel bir değerlendirme yaptığımızda; dikişsiz aort kapağın erken ve geç dönemde beklenen kardiyak nedenli mortalitenin azalması yönünde anlamlı olumlu bir etkisinin olduğunu rahatlıkla söyleyebiliriz.

2015 yılında Malakh Shrestha ve arkadaşlarının (147) dikişsiz Perceval kapak takılmış olan 700 hastanın 5 yıllık klinik ve hemodinamik sonuçlarını yayınladıkları çalışmalarında Kaplan-Meire sağkalım analizi ile değerlendirdikleri genel sağkalım oranları 1 ve 5 yıllarda sırasıyla %92,1 ve %74,7 idi. 700 hastanın kümülatif hasta takibi 729 hasta yılı şeklindeydi.

Yine 2015 yılında Bart Meuris ve arkadaşlarının (157) dikişsiz Perceval kapaklarının pilot denemesinin beş yıllık sonuçlarını açıkladıkları çalışmalarında, toplam 5 yıllık genel sağkalım oranı %71,3 olarak bulunmuştur. Bu çalışmadaki kümülatif hasta takibi 92,67 hasta-yılı, ortalama takip süresi 4,2 yıl idi.

Bizim çalışmamızdaki dikişsiz gruptaki hastaların sağkalım açısından kümülatif hasta takibi 99,49 hasta yılı, ortalama takip süresi  $19,52 \pm 15,78$  (19,55) ay, konvansiyonel gruptaki hastaların kümülatif hasta takibi 159,07 hasta yılı, ortalama takip süresi  $28,05 \pm 21,05$  (17,27) ay olduğu görüldü. İstatistiki olarak konvansiyonel gruptaki hastaların anlamlı bir şekilde daha uzun takip sürelerine sahip olduğu anlaşıldı. ( $p=0,042$ )

Kaplan-Meire sağkalım analizi ile değerlendirme yapıldığında genel sağkalım oranları dikişsiz grupta %72,6, Konvansiyonel grupta %78,3 olduğu ve 2 grup arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark olmadığı gözlemlendi. ( $p=0,253$ ) Bu oranların yukarıda da bahsedilen diğer güncel çalışmalarla benzer olduğu görüldü.

Malakh Shrestha'nın 2015 yılında yayınladığı "Do we need sutureless or self-anchoring aortic valve prostheses?." yazısında (149) da belirttiği gibi bugüne kadar 10.000'den fazla hasta, dikişsiz protezlerle AVR'ye girmiş ve yedi yıla kadar takip edilmiştir. Bu kapaklar hakkında bugüne kadar 60'tan fazla gözden geçirilmiş akademik rapor yayınlanmıştır. Bu çalışmalar, dikişsiz aort kapakların sadece 'işe' yaradığını değil, aynı zamanda geleneksel dikişli kapaklara kıyasla birçok konuda daha iyi olduğunu göstermiştir.

Ekim 2015 yılında başlatılan ve şu an hala yürütülmekte olan ilk uluslararası çok merkezli randomize prospektif bir çalışma olan PERSIST-AVR (**P**erceval **S**utureless **I**mpplant vs **S**tandard **A**ortic **V**alve **R**eplacement) çalışması konvansiyonel dikişli biyoprotezlere kıyasla Perceval dikişsiz aort kapağı değerlendirmek için tasarlandı. Bu çalışma son otuz yıldan bu yana cerrahi aort kapak replasmanı üzerine yapılan ilk çok uluslu çok merkezli çalışmadır. Çalışma dünya çapında 60 merkezde yürütülmekte olup 1.200'den fazla hastayı kapsamaktadır. Bu çalışma sonunda kısa süreli implantasyon sürelerinin cihaz dayanıklılığıyla birlikte iyileştirilmiş klinik sonuçlarla ilişkili olduğu kesin kanıtlarla gösterilirse uygun anatomisi olan aort kapak hastalarının cerrahi tedavisinde dikişsiz aort kapağın konvansiyonel kapaklara göre daha iyi bir seçenek olduğu söylenebilecektir.

Bu çalışmanın kısıtlılıkları:

- Retrospektif non-randomize klinik çalışma olması (prospektif veya randomize olmaması)
- Aynı hastanede olmasına karşın farklı cerrahi ekipler ve cerrahların operasyonları gerçekleştirmiş olması
- Konvansiyonelde farklı farklı kapakların kullanılması
- Az sayıda hasta gruplarının olması
- Takip sürelerinin kısa ve birbirinden farklı olması

Sonuç olarak dikişsiz aort kapaklar konvansiyonel kapaklara göre

- Daha kısa AKKZ, TPZ ve ameliyat süreleri,
- Daha büyük boyuttaki kapakların düşük riskle implantasyonuna izin verilmesi,
- Postoperatif daha düşük maksimum ve ortalama gradientlerle birlikte daha iyi hemodinamik sonuçlara sahip olması,
- Kolay implante edilebilmesi sayesinde minimal invaziv girişimlerin gerçekleştirilmesine daha çok olanak sağlaması,
- Daha az kan ve kan ürünleri transfüzyonuna sahip olması

gibi avantajlara sahiptir. Bu avantajlar göz önüne alındığında özellikle komorbid hastalıklara sahip ileri yaşlı ve yüksek riskli hastalarda, dikişsiz aort kapaklar konvansiyonel kapakların yerine tercih edilebilecek umut verici bir alternatif olarak gözükmemektedir. Yine de takip sürelerinin eski kapaklara göre kısa olması, bu kapakların dayanıklılık ve uzun vadeli komplikasyonları hakkında yeterince bilgi sahibi olmamıza izin vermemektedir. Bu kapakların daha genç ve düşük risk hasta grubunda da rutin olarak kullanılabilmeleri için yeterli güce dayanan örneklem boyutlu ve uzun vadeli takip içeren dah randomize klinik çalışmalarına ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Vahanian, Alec, and Catherine M. Otto. "Risk stratification of patients with aortic stenosis." *European heart journal* (2010): ehp575.
2. Nkomo, V. T., Gardin, J. M., Skelton, T. N., Gottdiener, J. S., Scott, C. G., & Enriquez-Sarano, M. (2006). Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *The Lancet*, 368(9540), 1005-1011.
3. Iung, B., Baron, G., Butchart, E. G., Delahaye, F., Gohlke-Bärwolf, C., Levang, O. W., ... & Ravaud, P. (2003). A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *European heart journal*, 24(13), 1231-1243.
4. Bach, D. S., Radeva, J. I., Birnbaum, H. G., Fournier, A. A., & Tuttle, E. G. (2007). Prevalence, referral patterns, testing, and surgery in aortic valve disease: leaving women and elderly patients behind?. *The Journal of heart valve disease*, 16(4), 362-369.
5. Mozaffarian, D., Benjamin, E. J., Go, A. S., Arnett, D. K., Blaha, M. J., Cushman, M., ... & Howard, V. J. (2016). Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics--2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 133(4), 447-454.
6. Carabello, B. A., & Paulus, W. J. (2009). Aortic stenosis. *The Lancet*, 373(9667), 956-966.
7. Bouma, B. J., Van den Brink, R. B. A., Van der Meulen, J. H. P., Verheul, H. A., Cheriex, E. C., Hamer, H. P. M., ... & Tijssen, J. G. P. (1999). To operate or not on elderly patients with aortic stenosis: the decision and its consequences. *Heart*, 82(2), 143-148.
8. Kang, D. H., Park, S. J., Rim, J. H., Yun, S. C., Kim, D. H., Song, J. M., ... & Park, P. W. (2010). Early surgery versus conventional treatment in asymptomatic very severe aortic stenosis. *Circulation*, 121(13), 1502-1509.
9. Schwarz, F. R. A. N. Z., Baumann, P. E. T. E. R., Manthey, J., Hoffmann, M., Schuler, G., Mehmel, H. C., ... & Kübler, W. (1982). The effect of aortic valve replacement on survival. *Circulation*, 66(5), 1105-1110.

10. Brown, J. M., O'Brien, S. M., Wu, C., Sikora, J. A. H., Griffith, B. P., & Gammie, J. S. (2009). Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 137(1), 82-90.
11. Vahanian, Alec, et al. "Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012)." *European heart journal* 33.19 (2012): 2451-2496. .
12. Varadarajan, P., Kapoor, N., Bansal, R. C., & Pai, R. G. (2006). Survival in elderly patients with severe aortic stenosis is dramatically improved by aortic valve replacement: results from a cohort of 277 patients aged  $\geq 80$  years ☆. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 30(5), 722-727.
13. Nishimura, R. A., Otto, C. M., Bonow, R. O., Carabello, B. A., Erwin, J. P., Guyton, R. A., ... & Sundt, T. M. (2014). 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease. *Circulation*, CIR-0000000000000031.
14. Bach, D. S., Siao, D., Girard, S. E., Duvernoy, C., McCallister, B. D., & Gualano, S. K. (2009). Evaluation of patients with severe symptomatic aortic stenosis who do not undergo aortic valve replacement. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, 2(6), 533-539.
15. Connolly, H. M., Oh, J. K., Orszulak, T. A., Osborn, S. L., Roger, V. L., Hodge, D. O., ... & Tajik, A. J. (1997). Aortic valve replacement for aortic stenosis with severe left ventricular dysfunction. *Circulation*, 95(10), 2395-2400.
16. Thourani, Vinod H., et al. "Long-term outcomes after isolated aortic valve replacement in octogenarians: a modern perspective." *The Annals of thoracic surgery* 86.5 (2008): 1458-1465. .
17. Harken, D. E., Taylor, W. J., Lefemine, A. A., Lunzer, S., Low, H. B., Cohen, M. L., & Jacobey, J. A. (1962). Aortic valve replacement with a gaged ball valve. *The American journal of cardiology*, 9(2), 292-299.
18. Hammermeister, K. E., Sethi, G. K., Henderson, W. G., Oprian, C., Kim, T., & Rahimtoola, S. (1993). A comparison of outcomes in men 11 years after heart-valve replacement with a mechanical valve or bioprosthesis. *New England Journal of Medicine*, 328(18), 1289-1296.

19. Jamieson, W. R., Burr, L. H., Miyagishima, R. T., Germann, E., & Anderson, W. N. (1999). Actuarial versus actual freedom from structural valve deterioration with the Carpentier-Edwards porcine bioprostheses. *The Canadian journal of cardiology*, 15(9), 973-978.
20. Burr, L. H., Jamieson, W. R., Munro, A. I., Miyagishima, R. T., Janusz, M. T., Ling, H., ... & Gudas, V. M. (1992). Structural valve deterioration in elderly patient populations with the Carpentier-Edwards standard and supra-annular porcine bioprostheses: a comparative study. *The Journal of heart valve disease*, 1(1), 87-91.
21. Beckmann, A., Funkat, A. K., Lewandowski, J., Frie, M., Ernst, M., Hekmat, K., ... & Cremer, J. T. (2015). Cardiac surgery in Germany during 2014: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*, 63(04), 258-269.
22. Charlson, E., Legedza, A. T., & Hamel, M. B. (2006). Decision-making and outcomes in severe symptomatic aortic stenosis. *Journal of Heart Valve Disease*, 15(3), 312.
23. Leon, M. B., Smith, C. R., Mack, M., Miller, D. C., Moses, J. W., Svensson, L. G., ... & Brown, D. L. (2010). Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *New England Journal of Medicine*, 363(17), 1597-1607.
24. Kapadia, S. R., Tuzcu, E. M., Makkar, R. R., Svensson, L. G., Agarwal, S., Kodali, S., ... & Babaliaros, V. C. (2014). Long-term outcomes of inoperable patients with aortic stenosis randomized to transcatheter aortic valve replacement or standard therapy. *Circulation*, 129(11), 1114-1121.
25. Cosgrove, D. M., & Sabik, J. F. (1996). Minimally invasive approach for aortic valve operations. *The Annals of thoracic surgery*, 62(2), 596-597.
26. Phan, K., Xie, A., Di Eusanio, M., & Yan, T. D. (2014). A meta-analysis of minimally invasive versus conventional sternotomy for aortic valve replacement. *The Annals of thoracic surgery*, 98(4), 1499-1511.
27. Smith, C. R., Leon, M. B., Mack, M. J., Miller, D. C., Moses, J. W., Svensson, L. G., ... & Williams, M. (2011). Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *New England Journal of Medicine*, 364(23), 2187-2198.

28. Daneault, B., Kirtane, A. J., Kodali, S. K., Williams, M. R., Genereux, P., Reiss, G. R., ... & Leon, M. B. (2011). Stroke associated with surgical and transcatheter treatment of aortic stenosis: a comprehensive review. *Journal of the American College of Cardiology*, 58(21), 2143-2150.
29. G  n  reux, P., Head, S. J., Hahn, R., Daneault, B., Kodali, S., Williams, M. R., ... & Leon, M. B. (2013). Paravalvular leak after transcatheter aortic valve replacement: the new Achilles' heel? A comprehensive review of the literature. *Journal of the American College of Cardiology*, 61(11), 1125-1136.
30. Kocher, A. A., Laufer, G., Haverich, A., Shrestha, M., Walther, T., Misfeld, M., ... & Wippermann, J. (2013). One-year outcomes of the Surgical Treatment of Aortic Stenosis With a Next Generation Surgical Aortic Valve (TRITON) trial: a prospective multicenter study of rapid-deployment aortic valve replacement with the EDWARDS INTUITY Valve System. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 145(1), 110-116.
31. Chalmers, J., Pullan, M., Mediratta, N., & Poullis, M. (2014). A need for speed? Bypass time and outcomes after isolated aortic valve replacement surgery. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 19(1), 21-26.
32. Liakopoulos, O. J., Kuhn, E. W., Choi, Y. H., Chang, W., Wittwer, T., Madershahian, N., ... & Wahlers, T. (2010). Myocardial protection in cardiac surgery patients requiring prolonged aortic cross-clamp times: a single-center evaluation of clinical outcomes comparing two blood cardioplegic strategies. *The Journal of cardiovascular surgery*, 51(6), 895-905.
33. Shrestha, M., Maeding, I., H  ffler, K., Koigeldiyev, N., Marsch, G., Siemeni, T., ... & Haverich, A. (2013). Aortic valve replacement in geriatric patients with small aortic roots: are sutureless valves the future?. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 17(5), 778-782.
34. Furukawa, N., Kuss, O., Aboud, A., Sch  nbrodt, M., Renner, A., Hakim Meibodi, K., ... & B  rgermann, J. (2014). Ministernotomy versus conventional sternotomy for aortic valve replacement: matched propensity score analysis of 808 patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 46(2), 221-227.
35. Schl  micher, M., Haldenwang, P. L., Moustafine, V., Bechtel, M., & Strauch, J. T. (2015). Minimal access rapid deployment aortic valve replacement: initial single-

center experience and 12-month outcomes. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 149(2), 434-440.

36. Gilmanov, D., Miceli, A., Ferrarini, M., Farneti, P., Murzi, M., Solinas, M., & Glauber, M. (2014). Aortic valve replacement through right anterior minithoracotomy: can sutureless technology improve clinical outcomes?. *The Annals of thoracic surgery*, 98(5), 1585-1592.

37. Trehan, Naresh, et al. "Comparison of ministernotomy with minithoracotomy regarding postoperative pain and internal mammary artery characteristics." *The heart surgery forum*. Vol. 3. No. 4. 1999 .

38. Magovern, G. J., & Cromie, H. W. (1963). Sutureless prosthetic heart valves. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 46, 726.

39. Wendt, D., Thielmann, M., Pizanis, N., Jánosi, R. A., Kamler, M., & Jakob, H. (2009). Sutureless aortic valves over the last 45 years. *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*, 18(3), 122-130.

40. Cribier, A., Eltchaninoff, H., & Tron, C. (2003, June). First human transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis in a case of severe calcific aortic stenosis. In *Annales de cardiologie et d'angiologie* (Vol. 52, No. 3, pp. 173-175).

41. Blatchford, J. W. (1985). Ludwig Rehn: the first successful cardiorrhaphy. *The Annals of thoracic surgery*, 39(5), 492-495.

42. Ravishankar, V. (2014). March of cardiac surgery through the decades. *Medical journal, Armed Forces India*, 70(1), 3.

43. Cohn, L. H., & Soltesz, E. G. (2003). The evolution of mitral valve surgery: 1902–2002. *American Heart Hospital Journal*, 1(1), 40-46.

44. Tuffier, Théodore. *Etat actuel de la chirurgie intra-thoracique: plèvre, poumon, coeur et péricarde, aorte, oesophage*. Masson, 1914.

45. Smithy, H. G., & Parker, E. F. (1947). Experimental aortic valvulotomy; a preliminary report. *Surgery, gynecology & obstetrics*, 84(4-A), 625-628.

46. Bailey, C. P., Glover, R. P., O'Neill, T. J., & Redondo, R. H. (1950). Experiences with the experimental surgical relief of aortic stenosis; a preliminary report. *The Journal of thoracic surgery*, 20(4), 516.

47. Bailey, C. P., Ramirez, H. R., & Larzelere, H. B. (1952). Surgical treatment of aortic stenosis. *Journal of the American Medical Association*, 150(17), 1647-1652.

48. Hufnagel, C. A. (1953). *The surgical correction of aortic regurgitation: preliminary report.* Bull. Georgetown Univ. Med. Center, 6, 3.
49. Hufnagel, C. A. (1951). *Aortic plastic valvular prosthesis.* Bulletin. Georgetown University. Medical Center, 4(5), 128-130.
50. Gibbon Jr, J. H. (1954). *Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery.* Minn med, 37, 171-185.
51. Bahnson, H. T., Spencer, F. C., Busse, E. F., & Davis Jr, F. W. (1960). *Cusp replacement and coronary artery perfusion in open operations on the aortic valve.* Annals of surgery, 152(3), 494.
52. Hufnagel, C. A., & Conrad, P. W. (1961). *The direct approach for the correction of aortic insufficiency.* JAMA, 178(3), 275-279.
53. McGoon, D. C. (1961, January). *Prosthetic reconstruction of aortic valve.* In proceedings of the staff meetings of the mayo clinic (Vol. 36, No. 4, p. 88). 660 Siebens bldg mayo clinic, rochester, mn 55905: mayo clinic proceedings.
54. McGoon, D. C. (1961). *The surgical treatment of supra-avalvular aortic stenosis.* J Thorac Cardiovasc Surg, 41, 125-133.
55. Harken, D. E. (1960). *Partial and complete prostheses in aortic insufficiency.* J Thorac Cardiovasc Surg, 40, 744-762.
56. Starr, A., Edwards, M. L., Mccord, C. W., & Griswold, H. E. (1963). *Aortic replacement.* Circulation, 27(4), 779-783.
57. Starr, A., & Edwards, M. L. (1961). *Mitral replacement: clinical experience with a ball-valve prosthesis.* Annals of surgery, 154(4), 726.
58. Collins Jr, J. J. (1991). *The evolution of artificial heart valves.*
59. Renzulli, A., Ismeno, G., Bellitti, R., Casale, D., Festa, M., Nappi, G. A., & Cotrufo, M. (1997). *Long-term results of heart valve replacement with bileaflet prostheses.* The Journal of cardiovascular surgery, 38(3), 241-247.
60. Lam, C. R., Aram, H. H., & Munnell, E. R. (1952). *An experimental study of aortic valve homografts.* Surgery, gynecology & obstetrics, 94(2), 129.
61. Murray, G., Roschlau, W., & Loughheed, W. (1956). *Homologous aortic-valve-segment transplants as surgical treatment for aortic and mitral insufficiency.* Angiology, 7(5), 466-471.

62. Beall Jr, A. C., Morris Jr, G. C., Cooley, D. A., & De Bakey, E. (1961). *Homotransplantation of the aortic valve. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 42, 497.
63. Binet, J. P., Duran, C. G., Carpentier, A., & Langlois, J. (1965). *Heterologous aortic valve transplantation. The Lancet*, 286(7425), 1275.
64. Duran, C. G., & Gunning, A. J. (1962). *A method for placing a total homologous aortic valve in the subcoronary position. The Lancet*, 280(7254), 488-489.
65. Ross, D. N. (1962). *Homograft replacement of the aortic valve. The Lancet*, 280(7254), 487.
66. Ross, D. (1967). *Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. The Lancet*, 290(7523), 956-958.
67. Gula, G., Wain, W. H., & Ross, D. N. (1979). *Ten years' experience with pulmonary autograft replacements for aortic valve disease. The Annals of thoracic surgery*, 28(4), 392-396.
68. Senning, A. (1967). *Fascia lata replacement of aortic valves. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 54(4), 465-470.
69. Ionescu, M., & Ross, D. (1969). *Heart-valve replacement with autologous fascia lata. The Lancet*, 294(7616), 335-338.
70. Puig, L. B., Verginelli, G., Belotti, G., Kawabe, L., Frack, C. C., Pileggi, F., ... & Zerbini, E. J. (1972). *Homologous dura mater cardiac valve. Preliminary study of 30 cases. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 64(1), 154-160.
71. Carpentier, A., Blondeau, P., Laurens, P., Mancel, P., Laurent, D., & Dubost, C. (1966). *Remplacement des valvules murales et tricuspides par des hétérogreffes. Am Chir Thorac Cardiovasc*, 7, 33-36.
72. Weldon, C. S., Ameli, M. M., Morovati, S. S., & Shaker, I. J. (1966). *A prosthetic stented aortic homograft for mitral valve replacement. Journal of Surgical Research*, 6(12), 548-552.
73. Angell, W. W., Iben, A. B., & Shumway, N. E. (1968). *Fresh aortic homografts for multiple valve replacement. Archives of Surgery*, 97(5), 826-830.
74. Barratt-Boyes, B. G., Roche, A. H., Subramanyan, R., Pemberton, J. R., & Whitlock, R. M. (1987). *Long-term follow-up of patients with the antibiotic-sterilized*

aortic homograft valve inserted freehand in the aortic position. *Circulation*, 75(4), 768-777.

75. Anderson, E. T., & Hancock, E. W. (1976). Long-term follow-up of aortic valve replacement with the fresh aortic homograft. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 72(1), 150-156.

76. Carpentier, A., Deloche, A., Relland, J., Fabiani, J. N., Forman, J., Camilleri, J. P., ... & Dubost, C. (1974). Six-year follow-up of glutaraldehyde-preserved heterografts. With particular reference to the treatment of congenital valve malformations. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 68(5), 771-782.

77. Carpentier, A., Lemaigre, G., Robert, L., Carpentier, S., & Dubost, C. (1969). Biological factors affecting long-term results of valvular heterografts. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 58(4), 467-483.

78. Sarkıslalı, Dr. Kamil (2008). *Mekanik aort kapak protezlerin erken ve geç dönem sonuçlarının değerlendirilmesi*. Ankara : Sarkıslalı, Dr. Kamil

79. Göde, Dr. Safa (2012). *aort kapak replasmanı yapılan 70 yaş üstü hastalarda mekanik kapak ile biyoprotez kapağın karşılaştırılması*. istanbul : Göde, Dr. Safa

80. Ökten, M. E., Mataracı, İ., Erkin, A., Kocamaz, Ö., Özer, T., & Kıralı, K. (2010). Stentsiz biyolojik aort kapak kullanımının akustik konforu. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*. Temmuz 2010, 18(3), 167-171. İstanbul 2006.

81. David, T. E., Pollick, C., & Bos, J. (1990). Aortic valve replacement with stentless porcine aortic bioprosthesis. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 99(1), 113-118.

82. Örer, A., & Oto, Ö. (1999). Düünden bugüne kalp cerrahisi. *Gkdc Dergisi*, 7, 1-6.

83. *Kardiyovasküler Sistemin Gelişimi*. Akkuş, Prof Dr. Murat.

84. "Cardiac embryology and segmental approach" Alıntı: Carlos M. Mery & Joseph W. Turek. "TSRA Review of Cardiothoracic Surgery". iBooks. .

85. Anderson, R. H., Devine, W. A., Ho, S. Y., Smith, A., & McKay, R. (1991). The myth of the aortic annulus: the anatomy of the subaortic outflow tract. *The Annals of Thoracic Surgery*, 52(3), 640-646.

86. Bozbuğa, N., Öztürk, A., Nurözler, F., Yaymacı, B., Şahinoğlu, K., Arı, Z., ... & Yakut, C. (2000). *aort kapak ve sol ventrikül çıkım yolunun morfometrik özelliklerinin*

incelenmesinde matematik-sel çözümlemenin kullanımı. *Turkish J Thorac and Cardiovasc Surg*, 8, 682-6.

87. Anderson, R. H. (2000). *Clinical anatomy of the aortic root*. *Heart*, 84(6), 670-673.

88. Becker, A. E. (1996). *Surgical and pathological anatomy of the aortic valve and root*. *Operative Techniques in Cardiac and Thoracic Surgery*, 1(1), 3-14.

89. Leonardo (da Vinci), Piumati, G., & Duval, M. (1901). *I Manoscritti di Leonardo da Vinci della reale biblioteca di Windsor*. E. Rouveyre.

90. Belt, E. (1969). *Leonardo the anatomist*. Greenwood Press.

91. Anderson, R. H. (2007). *The surgical anatomy of the aortic root*. *Multimedia manual of cardiothoracic surgery: MMCTS*, 2007(102), mmcts-2006.

92. Loukas, M., Bilinsky, E., Bilinsky, S., Blaak, C., Tubbs, R. S., & Anderson, R. H. (2014). *The anatomy of the aortic root*. *Clinical Anatomy*, 27(5), 748-756.

93. Choo, S. J., McRae, G., Olomon, J. P., St George, G., Davis, W., Burleson-Bowles, C. L., ... & Oury, J. H. (1999). *Aortic root geometry: pattern of differences between leaflets and sinuses of Valsalva*. *The Journal of heart valve disease*, 8(4), 407-415.

94. Standring, S., Ellis, H., Healy, J., Johnson, D., Williams, A., Collins, P., & Wigley, C. (2005). *Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice*. *American Journal of Neuroradiology*, 26(10), 2703.

95. Hollinshead, W. H. "General survey of the upper limb." *Anatomy for surgeons 3* (1958): 225-245.

96. Ho, S. Y. (2009). *Structure and anatomy of the aortic root*. *European journal of echocardiography*, 10(1), i3-i10.

97. Kunzelman, K. S., Grande, K. J., David, T. E., Cochran, R. P., & Verrier, E. D. (1994). *Aortic root and valve relationships: impact on surgical repair*. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 107(1), 162-170.

98. Goldschlager, N., Pfeifer, J., Cohn, K., Popper, R., & Selzer, A. (1973). *The natural history of aortic regurgitation: a clinical and hemodynamic study*. *The American journal of medicine*, 54(5), 577-588.

99. Karp, R. B., Cyrus, R. J., Blackstone, E. H., Kirklin, J. W., Kouchoukos, N. T., & Pacifico, A. D. (1981). *The Björk-Shiley valve: intermediate-term follow-up*. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 81(4), 602-614.

100. Grousson, N., Lim, K. H., Lim, H. S., Ooi, E. T., Salgues, S. L., Yeo, J. H., & Goetz, W. A. (2007). Ventriculo-aortic junction in human root. A geometric approach. *Journal of biomechanics*, 40(10), 2167-2173.
101. Zusman, D. R., Levine, F. H., Carter, J. E., & Buckley, M. J. (1981). Hemodynamic and clinical evaluation of the Hancock modified-orifice aortic bioprosthesis. *Circulation*, 64(2 Pt 2), II189-91.
102. Reid, K. (1970). The anatomy of the sinus of Valsalva. *Thorax*, 25(1), 79-85.
103. Bhatnagar, G., Christakis, G. T., Murphy, P. M., Oxorn, D., & Goldman, B. S. (1997). Technique for reconstruction of the sinotubular junction. *The Annals of thoracic surgery*, 63(2), 559-560.
104. Loukas, M., Groat, C., Khangura, R., Owens, D. G., & Anderson, R. H. (2009). The normal and abnormal anatomy of the coronary arteries. *Clinical Anatomy*, 22(1), 114-128.
105. Wilcox, B. R., Cook, A. C., & Anderson, R. H. (2005). *Surgical anatomy of the heart*. Cambridge University Press.
106. Nicks, R., Cartmill, T., & Bernstein, L. (1970). Hypoplasia of the aortic root. *Thorax*, 25(3), 339-346.
107. Borowski, A., & Kurt, M. (2008). A modification to the Manouguian aortoplasty for biological valve implantation in patients with small ( $\leq 19$  mm) aortic anuli—rationale and benefit. *Texas Heart Institute Journal*, 35(4), 425.
108. Sutton, John P., Siew Yen Ho, and Robert H. Anderson. "The forgotten interleaflet triangles: a review of the surgical anatomy of the aortic valve." *The Annals of Thoracic Surgery* 59.2 (1995): 419-427.
109. Baumgartner, H., Hung, J., Bermejo, J., Chambers, J. B., Evangelista, A., Griffin, B. P., ... & Quiñones, M. (2008). Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *European Journal of Echocardiography*.
110. Otto, C. M., Burwash, I. G., Legget, M. E., Munt, B. I., Fujioka, M., Healy, N. L., ... & Schwaegler, R. G. (1997). Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. *Circulation*, 95(9), 2262-2270.

111. Rosenhek, R., Zilberszac, R., Schemper, M., Czerny, M., Mundigler, G., Graf, S., ... & Maurer, G. (2010). Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation*, 121(1), 151-156.
112. The European Association for Cardio-Thoracic Surgery. Fourth EACTS adult cardiac surgical database report 2010. Henley-on-Thames, UK Dendrite Clinical Systems Ltd; ISBN 9781-9039-682-60.
113. The Society of Thoracic Surgeons. Adult cardiac surgery database, executive summary, 10 years STSreport.<http://www.sts.org/sites/default/files/documents/pdf/ndb2010/1stHarvestExecutiveSummary%5B1%5D.pdf>.
114. Keogh, B. E., & Kinsman, R. (1999). National adult cardiac surgical database report. London: Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland.
115. Dewey, T. M., Brown, D., Ryan, W. H., Herbert, M. A., Prince, S. L., & Mack, M. J. (2008). Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high-risk patients undergoing aortic valve replacement. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 135(1), 180-187.
116. Osswald, B. R., Gegouskov, V., Badowski-Zyla, D., Tochtermann, U., Thomas, G., Hagl, S., & Blackstone, E. H. (2008). Overestimation of aortic valve replacement risk by EuroSCORE: implications for percutaneous valve replacement. *European heart journal*, 30(1), 74-80.
117. ElBardissi, A. W., Shekar, P., Couper, G. S., & Cohn, L. H. (2011). Minimally invasive aortic valve replacement in octogenarian, high-risk, transcatheter aortic valve implantation candidates. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 141(2), 328-335.
118. Chukwuemeka, A., Borger, M. A., Ivanov, J., Armstrong, S., Feindel, C. M., & David, T. E. (2006). Valve surgery in octogenarians: a safe option with good medium-term results. *The Journal of heart valve disease*, 15(2), 191-6.
119. Iung, B., Cachier, A., Baron, G., Messika-Zeitoun, D., Delahaye, F., Tornos, P., ... & Vahanian, A. (2005). Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery?. *European heart journal*, 26(24), 2714-2720.

120. Bonow, R. O., Lakatos, E., Maron, B. J., & Epstein, S. E. (1991). Serial long-term assessment of the natural history of asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular systolic function. *Circulation*, 84(4), 1625-1635.
121. Dujardin, K. S., Enriquez-Sarano, M., Schaff, H. V., Bailey, K. R., Seward, J. B., & Tajik, A. J. (1999). Mortality and morbidity of aortic regurgitation in clinical practice. *Circulation*, 99(14), 1851-1857.
122. Aicher, D., Langer, F., Lausberg, H., Bierbach, B., & Schäfers, H. J. (2007). Aortic root remodeling: ten-year experience with 274 patients. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 134(4), 909-915.
123. Boodhwani, M., De Kerchove, L., Glineur, D., Rubay, J., Vanoverschelde, J. L., Van Dyck, M., ... & El Khoury, G. (2011). Aortic valve repair with ascending aortic aneurysms: associated lesions and adjunctive techniques. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 40(2), 424-428.
124. Takkenberg, Johanna JM, et al. "The Ross Procedure. A systematic review and meta-analysis." *Circulation* (2008).
125. Aicher, D., Fries, R., Rodionychewa, S., Schmidt, K., Langer, F., & Schäfers, H. J. (2010). Aortic valve repair leads to a low incidence of valve-related complications. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 37(1), 127-132.
126. European Association for Cardio-Thoracic Surgery. (2010). *Fourth EACTS adult cardiac surgical database report 2010*.
127. Laborde, F., Fischlein, T., Hakim-Meibodi, K., Misfeld, M., Carrel, T., Zembala, M., ... & Cavalier Trial Investigators. (2015). Clinical and haemodynamic outcomes in 658 patients receiving the Perceval sutureless aortic valve: early results from a prospective European multicentre study (the Cavalier Trial). *European journal of cardio-thoracic surgery*, 49(3), 978-986.
128. Flameng, W. J., Herijgers, P., Szécsi, J., Sergeant, P. T., Daenen, W. J., & Scheys, I. (1996). Determinants of early and late results of combined valve operations and coronary artery bypass grafting. *The Annals of thoracic surgery*, 61(2), 621-628.
129. Ranucci, M., Frigiola, A., Menicanti, L., Castelvechio, S., de Vincentiis, C., & Pistuddi, V. (2012). Aortic cross-clamp time, new prostheses, and outcome in aortic valve replacement. *The Journal of heart valve disease*, 21(6), 732-739.

130. Doenst, T., Borger, M. A., Weisel, R. D., Yau, T. M., Maganti, M., & Rao, V. (2008). *Relation between aortic cross-clamp time and mortality—not as straightforward as expected. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 33(4), 660-665.
131. Nissinen, J., Biancari, F., Wistbacka, J. O., Peltola, T., Lojonen, P., Tarkiainen, P., ... & Tarkka, M. (2009). *Safe time limits of aortic cross-clamping and cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. Perfusion*, 24(5), 297-305.
132. Phan, K., Tsai, Y. C., Niranjana, N., Bouchard, D., Carrel, T. P., Dapunt, O. E., ... & Haverich, A. (2015). *Sutureless aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. Annals of cardiothoracic surgery*, 4(2), 100.
133. Hurley, E. T., O'Sullivan, K. E., Segurado, R., & Hurley, J. P. (2015). *A meta-analysis examining differences in short-term outcomes between sutureless and conventional aortic valve prostheses. Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery*, 10(6), 375-382.
134. Flameng, W., Herregods, M. C., Hermans, H., Van der Mieren, G., Vercauteren, M., Poortmans, G., ... & Meuris, B. (2011). *Effect of sutureless implantation of the Perceval S aortic valve bioprosthesis on intraoperative and early postoperative outcomes. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 142(6), 1453-1457.
135. Rosengart, T. K., Feldman, T., Borger, M. A., Vassiliades, T. A., Gillinov, A. M., Hoercher, K. J., ... & O'Neill, W. (2008). *Percutaneous and minimally invasive valve procedures. Circulation*, 117(13), 1750-1767.
136. Santana, O., Reyna, J., Grana, R., Buendia, M., Lamas, G. A., & Lamelas, J. (2011). *Outcomes of minimally invasive valve surgery versus standard sternotomy in obese patients undergoing isolated valve surgery. The Annals of thoracic surgery*, 91(2), 406-410.
137. Rahimtoola, S. H. (1978). *The problem of valve prosthesis-patient mismatch. Circulation*, 58(1), 20-24.
138. Head, S. J., Mokhles, M. M., Osnabrugge, R. L., Pibarot, P., Mack, M. J., Takkenberg, J. J., ... & Kappetein, A. P. (2012). *The impact of prosthesis–patient mismatch on long-term survival after aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis of 34 observational studies comprising 27 186 patients with 133 141 patient-years. European heart journal*, 33(12), 1518-1529.

139. Wilbring, M., Alexiou, K., Schumann, E., Matschke, K., & Tugtekin, S. M. (2013). *Isolated Aortic Valve Replacement in Patients with Small Aortic Annulus—A High-Risk Group on Long-Term Follow-Up. The Thoracic and cardiovascular surgeon*, 61(05), 379-385.
140. Bleiziffer, S., Eichinger, W. B., Hettich, I., Ruzicka, D., Wottke, M., Bauernschmitt, R., & Lange, R. (2008). *Impact of patient-prosthesis mismatch on exercise capacity in patients after bioprosthetic aortic valve replacement. Heart*, 94(5), 637-641.
141. Thalji, Nassir M., et al. "Do differences in early hemodynamic performance of current generation biologic aortic valves predict outcomes 1 year following surgery?." *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 149.1 (2015): 163-173.
142. Haverich, A., Wahlers, T. C., Borger, M. A., Shrestha, M., Kocher, A. A., Walther, T., ... & Dohmen, P. M. (2014). *Three-year hemodynamic performance, left ventricular mass regression, and prosthetic-patient mismatch after rapid deployment aortic valve replacement in 287 patients. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 148(6), 2854-2861.
143. Athappan, G., Patvardhan, E., Tuzcu, E. M., Svensson, L. G., Lemos, P. A., Fraccaro, C., ... & Tamburino, C. (2013). *Incidence, predictors, and outcomes of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: meta-analysis and systematic review of literature. Journal of the American College of Cardiology*, 61(15), 1585-1595.
144. Yan, T. D., Cao, C., Martens-Nielsen, J., Padang, R., Ng, M., Valletly, M. P., & Bannon, P. G. (2010). *Transcatheter aortic valve implantation for high-risk patients with severe aortic stenosis: a systematic review. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 139(6), 1519-1528.
145. Folliguet, T. A., Laborde, F., Zannis, K., Ghorayeb, G., Haverich, A., & Shrestha, M. (2012). *Sutureless pericardial aortic valve replacement: results of two European centers. The Annals of thoracic surgery*, 93(5), 1483-1488.
146. Bavaria, J. E., Desai, N. D., Cheung, A., Petracek, M. R., Groh, M. A., Borger, M. A., & Schaff, H. V. (2014). *The St Jude Medical Triecta aortic pericardial valve:*

results from a global, multicenter, prospective clinical study. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 147(2), 590-597.

147. Shrestha, M., Fischlein, T., Meuris, B., Flameng, W., Carrel, T., Madonna, F., ... & Laborde, F. (2015). European multicentre experience with the sutureless Perceval valve: clinical and haemodynamic outcomes up to 5 years in over 700 patients. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 49(1), 234-241.

148. Martínez-Comendador, J., Castaño, M., Gualis, J., Martín, E., Maiorano, P., & Otero, J. (2017). Sutureless aortic bioprosthesis. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, ivx051.

149. Shrestha, M. (2015). Do we need sutureless or self-anchoring aortic valve prostheses?. *Annals of cardiothoracic surgery*, 4(2), 175.

150. Bourguignon, T., Bouquiaux-Stablo, A. L., Candolfi, P., Mirza, A., Loardi, C., May, M. A., ... & Aupart, M. (2015). Very long-term outcomes of the Carpentier-Edwards Perimount valve in aortic position. *The Annals of thoracic surgery*, 99(3), 831-837.

151. Buellesfeld, L., Stortecky, S., Heg, D., Hausen, S., Mueller, R., Wenaweser, P., ... & Carrel, T. (2012). Impact of permanent pacemaker implantation on clinical outcome among patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Journal of the American College of Cardiology*, 60(6), 493-501.

152. Schymik, G., Tzamalís, P., Bramlage, P., Heimeshoff, M., Würth, A., Wondraschek, R., ... & Luik, A. (2015). Clinical impact of a new left bundle branch block following TAVI implantation: 1-year results of the TAVIK cohort. *Clinical Research in Cardiology*, 104(4), 351-362.

153. Mazine, A., Teoh, K., Bouhout, I., Bhatnagar, G., Pelletier, M., Voisine, P., ... & Bouchard, D. (2015). Sutureless aortic valve replacement: a Canadian multicentre study. *Canadian Journal of Cardiology*, 31(1), 63-68.

154. Epstein, A. E., DiMarco, J. P., Ellenbogen, K. A., Estes, N. M., Freedman, R. A., Gettes, L. S., ... & Hlatky, M. A. (2008). ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices) developed in collaboration with

*the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. Journal of the American College of Cardiology, 51(21), e1-e62.*

155. Pollari, F., Santarpino, G., Dell'Aquila, A. M., Gazdag, L., Alnahas, H., Vogt, F., ... & Fischlein, T. (2014). Better short-term outcome by using sutureless valves: a propensity-matched score analysis. *The Annals of thoracic surgery, 98*(2), 611-617.

156. Dalén, M., Biancari, F., Rubino, A. S., Santarpino, G., Glaser, N., De Praetere, H., ... & Meuris, B. (2015). Aortic valve replacement through full sternotomy with a stented bioprosthesis versus minimally invasive sternotomy with a sutureless bioprosthesis. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 49*(1), 220-227.

157. Meuris, B., Flameng, W. J., Laborde, F., Folliguet, T. A., Haverich, A., & Shrestha, M. (2015). Five-year results of the pilot trial of a sutureless valve. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 150*(1), 84-88.

