



**İSTANBUL SBÜ  
MEHMET AKİF ERSOY GÖĞÜS KALP VE DAMAR CERRAHİSİ  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**AORT KAPAK REPLASMANI YAPILAN HASTALARDA STENTLİ  
BİYOPROTEZ KAPAK İLE DİKİŞSİZ KAPAK KULLANIMININ  
POSTOPERATİF ERKEN DÖNEM SONUÇLARININ  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**DR.YEŞİM GÜNER**

**TEZ DANIŞMANLARI:**

**DOÇ.DR. BURAK ONAN  
OP.DR.KÜRŞAD ÖZ**

**2018 – İSTANBUL**

## BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr.Yeşim GÜNER  
2018

## ÖNSÖZ

Kalp ve damar cerrahisi uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübesiyle bana yol gösteren, her konuda desteğini esirgemeyen, asistanı olmaktan gurur ve mutluluk duyduğum, üzerimde ödenmez emeği olan, bana inanan sevgili abim, değerli hocam, tez danışmanım; İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Mehmet Akif Ersoy Eğitim Araştırma Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi İdari Şefi Doç.Dr. Burak ONAN'a

Cerrahi eğitimim sırasında bilgisiyle ve tecrübesiyle bana yol gösteren, birlikte çalışmaktan ve asistanı olmaktan mutluluk ve gurur duyduğum, örnek aldığım, üzerimde ödenmez emekleri olan, değerli hocalarım; Doç.Dr. Korhan ERKANLI'ya, Doç.Dr. Mehmet KAYA'ya, Doç.Dr. Selen ONAN'a ve Prof.Dr. Vedat ERENTUĞ'a

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan ve asistanı olmaktan mutluluk ve gurur duyduğum, cerrahi nosyonu öğrenmemde bana yardımcı olan, cerrahi tecrübelerini paylaşan, her koşulda desteğini esirgemeyen, örnek aldığım değerli büyüklerim; Op.Dr. Kürşad ÖZ'e , Op.Dr. Erhan KUTLUK'a, Op.Dr. Timuçin AKSU'ya, Op.Dr. Ünal AYDIN'a, Op.Dr. Taner İYİGÜN'e, Op.Dr. Onur ŞEN'e, Op.Dr. Ersin KADİROĞULLARI'na, Op.Dr. Safa GÖDE'ye, Op.Dr.Ülkü KAFA'ya, Op.Dr. Ali TABAKAN'a, Op.Dr. Muhammet BAYRAM'a, Op.Dr. Yücel POLAT'a, Op.Dr. Emre YAŞAR'a ve Op. Dr. Ebru BAL'a

Asistanlık dönemimde birlikte çalıştığım değerli kıdemlilerim; Op.Dr. Mehmet KARAÇALILAR'a, Op.Dr. Burak ERSOY'a, Op.Dr. Bilge YILMAZ'a, Op.Dr. Pınar YAZICI'ya, Op.Dr. Salih GÜLER'e ve Op.Dr. Ayşe ÇİÇEK'e

Asistanlığım süresince birlikte çalışmaktan zevk aldığım, birbirinden değerli asistan arkadaşlarım; Dr. Serdar BAŞGÖZE'ye, Dr. Abdülkerim BUĞRA'ya, Dr. Mugisha Markior KYARUZİ'ye, Dr. Aylin BAŞGÖZE'ye, Dr. Adem REYHANCAN'a, Dr. Ferit AHMEDOV'a, Dr. Özkan ÖZLER'e, Dr. Barış TİMUR'a, Dr. Mert DUMAN'a, Dr. Mustafa Can KAPLAN'a, Dr. Fatih SEZGİN'e, Dr. Kemal KUTANİS'e, Dr. Sefa ELTUTAN'a

Bana asistanlık süresince desteklerini esirgemeyen değerli anestezi uzmanlarım, beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli hemşire arkadaşlarım, perfüzyonist arkadaşlarım , anestezi teknisyenleri ve personel arkadaşlarıma,

Hayatımın her döneminde olduğu gibi asistanlık süresince de bana her zaman ve her konuda destek olan, her zaman arkamda olan ve bana inanan, yolumu aydınlatan, ilerlemi sağlayan, üzerimde ödenmez emekleri olan canım anneme, canım babama ve biricik kardeşime teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. Yeşim GÜNER

2018



## İÇİNDEKİLER

|                                                 |           |
|-------------------------------------------------|-----------|
| <b>BEYAN</b> .....                              | <b>i</b>  |
| <b>ÖNSÖZ</b> .....                              | <b>ii</b> |
| <b>İÇİNDEKİLER</b> .....                        | <b>iv</b> |
| <b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....                    | <b>v</b>  |
| <b>TABLolar DİZİNİ</b> .....                    | <b>vi</b> |
| <b>ÖZET</b> .....                               | <b>1</b>  |
| <b>ABSTRACT</b> .....                           | <b>2</b>  |
| <b>1.GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....                    | <b>3</b>  |
| <b>2.GENEL BİLGİLER</b> .....                   | <b>4</b>  |
| 2.1.TARİHÇE .....                               | 4         |
| 2.2. EMBRİYOLOJİ.....                           | 9         |
| 2.3. ANATOMİ .....                              | 10        |
| 2.4. HİSTOLOJİ.....                             | 17        |
| 2.5. AORT KAPAĞIN HEMODİNAMİSİ.....             | 18        |
| 2.6. AORT KAPAK HASTALIKLARI.....               | 20        |
| 2.7. AORT KAPAK REPLASMANINDA KAPAK SEÇİMİ..... | 38        |
| 2.8. AORT KAPAK CERRAHİSİ.....                  | 53        |
| <b>3. MATERYAL METOD</b> .....                  | <b>70</b> |
| 3.1. HASTA SEÇİMİ .....                         | 70        |
| 3.2. OPERASYON TEKNİKLERİ .....                 | 70        |
| 3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ .....                 | 73        |
| <b>4.BULGULAR</b> .....                         | <b>74</b> |
| <b>5.TARTIŞMA</b> .....                         | <b>89</b> |
| <b>6.SONUÇ</b> .....                            | <b>93</b> |
| <b>KAYNAKLAR</b> .....                          | <b>94</b> |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

|                                                                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 1: Kalbin embriyolojik gelişimi                                                                                          | 9  |
| Şekil 2: Aort kapağın görünümü                                                                                                 | 10 |
| Şekil 3: Aort kapağı yaprakçıklarının komşulukları (kalbin fibröz iskeleti komponentleri, atriyoventriküler ileti sistemi)     | 11 |
| Şekil 4: Aort kökünün parasternal uzun aks görünümü 1) Aortik annulus 2) sinüs valsalva 3) supra-aortik ridge 4) asendan aorta | 15 |
| Şekil 5: Kafesli ve toplu kapak örnekleri                                                                                      | 39 |
| Şekil 6: Disk-kafes kapak örnekleri                                                                                            | 40 |
| Şekil 7: Tilting Disk Kapak Örnekleri                                                                                          | 41 |
| Şekil 8: Bileaflet Kapaklar                                                                                                    | 42 |
| Şekil 9: Biyoprotez Kapaklar                                                                                                   | 43 |
| Şekil 10: Sorin Pericarbon Freedom stentsiz biyoprotez kapak                                                                   | 45 |
| Şekil 11: Magovern-Cromie dikişsiz aort kapak (A), Kapağın dokuz adet kancası açıldıktan sonraki görünümü (B) (47)             | 46 |
| Şekil 12: 3F Enable dikişsiz kapak inflow halkasının modifikasyonu: Tek kenarlı tasarım (A), çift kenarlı tasarım (B)          | 47 |
| Şekil 13: Edwards Intuity Elite aortik biyoprotez                                                                              | 48 |
| Şekil 14: Edwards Intuity kapağın üç adet kılavuz dikiş ile oturtulması                                                        | 49 |
| Şekil 15: Kapağın balon kateter ile genişletilmesi                                                                             | 49 |
| Şekil 16: Sorin Perceval S aortik biyoprotez kapak                                                                             | 50 |
| Şekil 17: Perceval S kapağın üç kılavuz dikiş aracılığıyla annulusa oturtulması                                                | 51 |
| Şekil 18: Perceval S kapağın nitinol çerçevesinin aort duvarına ve annulusa doğru açılması                                     | 51 |
| Şekil 19: Kapağın balon kateter ile dilatasyonu                                                                                | 51 |
| Şekil 20: Aortotomi insizyonları                                                                                               | 56 |
| Şekil 21: Perceval S kapağın açıldıktan sonraki görünümü                                                                       | 71 |
| Şekil 22: Perceval S kapağın açıldıktan sonraki konumu                                                                         | 72 |
| Şekil 23: Kapağın balon dilatasyon yöntemi ile genişletilmesi                                                                  | 72 |
| Şekil 24: Sorin Mitroflow kapağın supra-annuler yerleşimli görünümü                                                            | 73 |

## TABLolar DİZİNİ

|                                                                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Tablo 1: Aort darlığında cerrahi girişim endikasyonları</i>                                                     | 36 |
| <i>Tablo 2: Aort darlığında cerrahi girişim zamanlaması için öneriler (AHA/ACC kılavuzu 2017 güncellemesi ile)</i> | 37 |
| <i>Tablo 3: Aort kapak replasmanında protez seçim kriterleri</i>                                                   | 38 |
| <i>Tablo 4: Aort pozisyonunda mekanik veya stentli biyolojik kapaklarda Doppler parametreleri</i>                  | 65 |
| <i>Tablo 5: Hastaların cinsiyet verilerinin karşılaştırılması</i>                                                  | 74 |
| <i>Tablo 6: Hastaların DM tanısına ilişkin verilerinin karşılaştırılması</i>                                       | 74 |
| <i>Tablo 7: Hastaların hipertansiyon varlığına ilişkin verilerinin karşılaştırılması</i>                           | 75 |
| <i>Tablo 8: Hastaların sigara kullanımına ilişkin verilerinin karşılaştırılması</i>                                | 75 |
| <i>Tablo 9: Hastaların KOAH öyküsüne ilişkin verilerinin karşılaştırılması</i>                                     | 76 |
| <i>Tablo 10: Hastaların preoperatif SVO öyküsüne ilişkin verilerinin karşılaştırılması</i>                         | 76 |
| <i>Tablo 11: Hastaların preoperatif PAH öyküsüne ilişkin verilerinin karşılaştırılması</i>                         | 77 |
| <i>Tablo 12: Hastaların preoperatif NYHA sınıflamasına ilişkin verilerinin karşılaştırılması</i>                   | 77 |
| <i>Tablo 13: Hastaların preoperatif KAH öyküsüne ilişkin verilerinin karşılaştırılması</i>                         | 78 |
| <i>Tablo 14: Hastaların preoperatif demografik verilerinin ve hemogram değerlerinin karşılaştırılması</i>          | 79 |
| <i>Tablo 15: Hastaların preoperatif Ekokardiyografik ölçümlerinin karşılaştırılması</i>                            | 80 |
| <i>Tablo 16: Hastaların preoperatif ritimlerinin karşılaştırılması</i>                                             | 80 |
| <i>Tablo 17: Hastalarda kullanılan kapakların numaralarına göre dağılımı</i>                                       | 81 |
| <i>Tablo 18: Hastaların peroperatif ve postoperatif verilerinin karşılaştırılması</i>                              | 82 |
| <i>Tablo 19: Hastaların postoperatif inotrop ihtiyacına göre karşılaştırılması</i>                                 | 83 |
| <i>Tablo 20: Hastaların postoperatif revizyon oranlarının dağılımı</i>                                             | 83 |
| <i>Tablo 21: Hastaların postoperatif ritim bozukluğuna göre dağılımı</i>                                           | 84 |
| <i>Tablo 22: Hastaların taburculuk ritimlerine göre dağılımı</i>                                                   | 84 |
| <i>Tablo 23: Hastaların postoperatif valvüler regürjitasyon oranları</i>                                           | 85 |
| <i>Tablo 24: Hastaların postoperatif paravalvüler regürjitasyon oranları</i>                                       | 85 |
| <i>Tablo 25: Hastaların postoperatif Ekokardiyografik ölçümlerinin karşılaştırılması</i>                           | 86 |
| <i>Tablo 26: Hastaların postoperatif verilerinin ve taburculuk hemogram değerlerinin karşılaştırılması</i>         | 87 |
| <i>Tablo 27: Hastaların postoperatif verilerinin mortalite oranlarının karşılaştırılması</i>                       | 88 |

## ÖZET

**Giriş:** Konvansiyonel aort kapak replasmanı, semptomatik ciddi aort stenozunun cerrahi tedavisinde en güvenli yöntem olarak kabul edilmektedir. Son zamanlarda kullanımı yaygınlaşmaya başlayan dikişsiz kapaklar ise ileri yaş hastalarda bir alternatif olabilir. Ancak dikişsiz aort kapak replasmanı ile konvansiyonel aort kapak replasmanının sonuçlarının karşılaştırıldığı çalışma sayısı oldukça azdır. Çalışmamızda izole aort kapak replasmanı yapılan hastalarda, stentli biyoprotez aort kapak ile dikişsiz aort kapak kullanımının postoperatif erken dönem sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

**Metod:** Çalışmada Ocak 2013 ile Ekim 2017 tarihleri arasında kliniğimizde izole aort kapak replasmanı yapılan 52 hasta değerlendirildi. Grup 1’de Sorin Perceval S dikişsiz biyoprotez kapak kullanılan, Grup 2’de ise Sorin mitroflow stentli biyoprotez kapak kullanılan ileri yaş hastalar değerlendirildi. Hastaların preoperatif demografik verileri, kardiyopulmoner bypass süreleri, kross klemp süreleri, postoperatif morbidite ve mortalite ile postoperatif erken dönem (1.ay) ekokardiyografi sonuçları karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Hastaların preoperatif demografik verileri benzerdi. Kardiyopulmoner bypass süreleri, kros klemp süreleri arasında dikişsiz kapak lehine anlamlı farklılık saptandı. Postoperatif ekokardiyografik veriler, postoperatif morbidite ve mortalite verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

**Sonuç:** Dikişsiz kapak kullanımı kardiyopulmoner bypass ve kros klemp sürelerini kısaltmaktadır. Ancak erken dönem mortalite ve morbidite üzerine etkisi görülmemiştir. Uzun dönem sonuçlarının karşılaştırılabilmesi için ise daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Dikişsiz aort kapak, Aort kapak replasmanı, Aort darlığı, Aortik biyoprotezler

## ABSTRACT

**Background:** Conventional AVR is the safest method for the surgical treatment of symptomatic severe aortic stenosis. There is growing interest in the use of sutureless prostheses which can be an alternative in elderly patients. However, there are few studies comparing sutureless AVR and conventional AVR. The objective of current study was to compare early results of aortic valve replacement with sutureless versus stented bioprosthetic valves.

**Methods:** In this study, we analyzed 52 patients undergoing aortic valve replacement with sutureless and stented bioprostheses between January 2013 and October 2017. Sorin Perceval S sutureless valves were used Group 1 and Sorin mitroflow stented bioprosthetic valves were used in Group 2. These elderly patients were evaluated by results of cardiopulmonary bypass times, cross clamp times, postoperative morbidity and mortality, echocardiography at first month.

**Results:** They are matched for preoperative demographic data. Cardiopulmonary bypass and cross clamp durations of patients undergoing sutureless AVR are much shorter compared to the reported durations of conventional AVR. Postoperative echocardiography results, postoperative morbidity and mortality are compared. There are no statistically significant differences between the two groups.

**Conclusions:** The use of sutureless AVR results in shorter cross clamp and cardiopulmonary bypass times. However, early mortality and major morbidity results from two groups are similar. More data and randomized studies are required to compare long-term results between sutureless and conventional AVR.

**Keywords:** Sutureless aortic valve, Aortic valve replacement, Aortic stenosis, Aortic bioprosthesis

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Semptomatik bireylerde yaşam beklentisini düşüren hastalıklar içerisinde en yaygın olanı aort stenozudur (1,2). Gelişmiş ülkelerde 75 yaş üzeri insanlarda görülme sıklığı %3 tür .Yaşlı popülasyonun artmasına bağlı olarak aort stenozu görülme olasılığı ve aort kapak replasmanı yapılan yüksek riskli hasta sayısı giderek artmaktadır. (3,4).

Semptomatik ciddi aort stenozu tedavisinde konvansiyonel AVR altın standarttır (5). Komorbitesi fazla olan, yaşlı ve riskli hastalarda cerrahi mortalite oldukça yüksektir. İleri yaş (>70 yaş) hastalarda replasman için stentli ya da stentsiz biyoprotezler kullanılmaktadır. Bu kapaklara alternatif olarak ise dikişsiz kapaklar son yıllarda iyi bir seçenek olarak düşünülmektedir. Dikişsiz aort kapakların postoperatif erken dönemde majör morbiditeyi azalttığına dair çalışmalar mevcuttur.

Yüksek riskli ancak inoperabl olmayan hastalarda dikişsiz aortik biyoprotezler iyi bir çözümdür. Çok az sayıda dikiş atma ve düğümleme gerektirdiğinden , kross klemp ve kardiyopulmoner bypass sürelerini düşürür (6). Uzun süreli iskemi süresinin postoperatif morbidite ve mortalite üzerine olumsuz etkileri olduğu çalışmalarla gösterilmiştir (7). Bu nedenle hızlı implante edilen dikişsiz kapaklar mortalite ve morbidite üzerine olan olumlu etkileri nedeniyle yüksek riskli hastalarda bir seçenek haline gelmiştir. Güncel literatüre göre, dikişsiz kapaklarda stentli biyoprotezlere göre daha üstün hemodinamik sonuçlar elde edilmiş ve daha düşük gradientler gözlenmiştir (8,9).

Bu çalışmada dikişsiz aort kapak kullanılarak aort kapak replasmanı yapılan hastalar ile konvansiyonel biyoprotez aort kapak replasmanı yapılan hastaların postoperatif erken dönem sonuçlarının ve postoperatif komplikasyonlarının EKO sonuçları eşliğinde karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1.TARİHÇE

Kapak cerrahisindeki ilk adım, 1900'lü yılların başında Sir Thomas Lauder'in kadavralarda mitral darlıklı kapağı genişletmesi ile atılmıştır (10). Aort kapak hastalıklarına ilk cerrahi düzeltme girişimi 1914'te Tuffier tarafından yapılmıştır. Truffier, parmağıyla aortayı invajine ederek aort kapağını başarılı bir şekilde dilate etmiştir ve bu operasyon sonrası hasta 12 yıl yaşamıştır (11). Horace Smithy ve Parker 1947 yılında ilk kez transaortik ve transventriküler aortik valvotomi çalışmalarını bildirmişlerdir (12). 1952 yılında Bailey ve arkadaşları valvüler aort darlığını düzeltmek amacı ile triangüler şekilli bir dilatatör kullanarak aortadan retrograd olarak veya apekten transventriküler yolla kommissürotomi yapmışlardır (13). Fakat bu metod, sık sık aort disseksiyonu ve akut aort yetersizliği gelişmesi nedeniyle kısa sürede terkedilmiştir. Yine aynı yıllarda aort yetersizliğinin kapalı teknikle düzeltilmesi için 'Circumclusion' metodu ortaya atılmıştır (14). Bu ameliyatta koronerlerin altından geçecek şekilde aort kökü etrafına yerleştirilen sütür materyali ile kapak anulusu büzülerek yetersizlik miktarının azaltılması amaçlanmıştır. Fakat bu teknik de yararsız bulunarak kısa zamanda bırakılmıştır.

1951 yılında Charles Hufnagel ve J. Moore Campbell ilk defa deney hayvanlarında inen aortaya toplu kafesli protez kapak yerleştirmişlerdir. 1952 yılında Hufnagel, Georgetown Üniversitesi'nde aort yetmezliği olan bir olguda, inen aortaya yapay kapağı başarılı bir şekilde implante ederek bu hastalıkların tedavisinde yeni bir dönemi başlatmıştır (15,16). Yapay kapak fikri ilk kez bu şekilde ortaya çıkmıştır.

1954 yılında Gibbon'un (17) kardiyopulmoner bypass tekniğini geliştirmesi sonrası aort kapak cerrahisinde önemli gelişmeler kaydedilmeye başlanmıştır. Temiz bir cerrahi ortamda kalp ameliyatlarının yapılması aort kapak cerrahisinde önemli gelişmelere yol açmıştır. Kalp-akciğer makinesi bulunduktan sonra, aort darlığı ve aort yetmezliği olan hastalarda aort kapağın onarımına yönelik birçok cerrahi metod geliştirilmiştir. Ancak kapakların büyük çoğunluğu ciddi şekilde hasarlı ve onarıma elverişli olmadığı için geliştirilen metodların çoğunluğu başarısız olmuştur. Kapak yapılarının ileri derecede deforme, kalsifik olduğu vakalarda prostetik kapak replasmanının yapılabilmesi kalp cerrahisinde çığır açmıştır. 1960 yılında Dwight

Harken'in (18) toplu kafesli kapağı subkoroner pozisyonda implante ettiği 7 vakadan 2'sini yaşatabilmesi, bu konuda kaydedilmiş büyük aşamaların başlangıcı olarak kabul edilebilir. Bundan çok kısa bir süre sonra Starr, ilk başarılı intarakardiyak mekrik mitral kapak replasmanını yapmıştır (19). Starr ve arkadaşları (20) Harken valvinin sakıncalı yönlerini göz önüne alarak yeni bir top-kafes kapağı (Starr-Edwards) geliştirmişler ve 1961 yılından itibaren rutin olarak kullanmaya başlamışlardır. Elde edilen başarılı sonuçlar üzerine daha sonraki yıllarda birçok yapay kalp kapağı yapılmıştır.

Biyolojik kapak araştırmaları da mekanik kapak protezlerindeki gelişmelerle aynı döneme rastlamaktadır. Biyolojik kapak araştırmaları, ilk olarak hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar ile başlamıştır. 1952'de Lam ve arkadaşları bir köpeğin inen aortasına aortik bir homogreft implante ettiklerini bildirmişlerdir (21). 1956'da Murray (22), daha sonra Beall ve arkadaşları (23) insan inen aortasına homogreft aort kapağı implantasyonunu gerçekleştirmişlerdir. 1961'de Bigelow ortotopik pozisyonda bir homogreft implantasyonu yapmış, fakat hasta erken postoperatif dönemde koroner trombozdan ölmüştür. Aynı yıl Heimbecker bir aortik homogreft ile mitral kapak replasmanı yapmış, fakat hasta 4 hafta sonra akciğer enfeksiyonundan kaybedilmiştir.

1962'de Gunning ve Duran, tek dikiş hattı metodu kullanarak bir homogreftin subkoroner implantasyon tekniğini bildirmişlerdir (24). 24 Temmuz 1962'de Ross ilk başarılı ortotopik homogreft implantasyonunu yine subkoroner implantasyon tekniğini kullanarak gerçekleştirmiştir (25). Kısa bir süre sonra, ikinci homogreft replasmanı da Barratt ve Boyes tarafından yapılmıştır (26). Zamanla birçok kalp cerrahı homogreft ile aortik kapak replasmanı uygulamıştır (27-29).

Mekanik protezler sonsuz bir durabilite sunarken, ilkel homogreft prezervasyon teknikleri, erken dönemde klinik başarısızlığa neden olmaktaydı (30-33). Buna ilave olarak, uygun homogreft elde etme imkanlarının sınırlı olması, uygun boyutta kapağın her zaman bulunamaması, miyokard koruma yöntemlerinin yeterince iyi olmamasına karşın ameliyata daha çok zaman ve teknik gereksinim olması, homogreft kullanımına karşı bir isteksizlik doğurmuştur. Bu kapakların elde edilme, saklama ve sterilizasyon koşulları çok karmaşıktı. 1960'ların sonunda Angell,

stent ile desteklenmiş homogreftleri aort, mitral ve triküspit kapak replasmanında kullanmaya başlamıştır (28). Bu kapaklar, anulusun çok küçük olduğu olgular dışında hemen hemen tüm hastalarda kolay olarak implante edilebilmekteydi. Homogreftlerin stent ile birlikte kullanımı, aortik homogreftlerde görülen %20-30 erken postoperatif aort yetersizliğinde belirgin bir azalma sağlamıştır (34,35). Bununla birlikte, stent yerleştirilen homogreftlerde orta dönem durabilitenin de sınırlı olduğu gösterilmiştir.

1960 yılında pulmoner kapak kapakçıklarının deneysel olarak inen aortaya implante edilmesiyle pulmoner otogreft araştırılmaya başlanmıştır (36). 1967'de Ross (37) pulmoner otogrefti kullanmıştır, fakat bu metod operasyonun karmaşıklığı nedeni ile kardiyoplejik arrest döneminden önce yaygın olarak kullanılamamıştır.

1960'te Binet ve Duran insan dışı kaynaklardan elde edilen aort kapaklar (heterogreft- domuz ve sığır) ile AVR gerçekleştirmiştir (38). Bu kapaklar stentli olmadığından antijenitelerini azaltmak, insanlar için implantasyonunu daha uygun hale getirmek için civalı solüsyonlara tabi tutulmaktaydı. Heterogreftler istenilen boyutlarda kolaylıkla elde edilmekteydi. Fakat sağ koroner sinüs tabanının altındaki geniş kas tabakası heterogreft kullanımı için teknik problemlere neden olmaktaydı. Ayrıca konak dokunun kapak içine doğru büyümesi de problem teşkil etmekteydi. Bu problemlerin önlenmesi için heterogreftlerin bir stent ile çevrili olması gerektiği düşünülmüştür. 1969'da Carpentier ve arkadaşları, direkt sütür tekniği ile implante edilen stentsiz domuz aort heterogreftlerinde greft disfonksiyonu geliştiğini belirtmişlerdir (39).

John Hopkins'den Weldon, implantasyonu kolaylaştırmak için aortik homogrefti bir stente oturtmuş ve bu konu ile ilgili laboratuvar deneyimlerini yayımlamıştır (40). Duran ve Gunning, Oxford'da heterogreft prezervasyon yöntemleri üzerinde çalışmışlar ve 23 Eylül 1964'te insanda ilk stentli domuz kapağı implantasyonunu gerçekleştirmişlerdir (41).

1965'de merkürökrom ve formalin ile muhafaza edilmiş stentli heterogreftler ile erken sonuçlar bildirilmiştir (38). 1966'da O'Brien formalin ile korunmuş domuz ve dana aortik heterogreftleri ile dokuz hastada deneyimlerini bildirmiştir (42).

1968 yılında Carpentier, heterogreftlerin daha önce kullanılan formaldehid ve civalı solüsyonlar yerine glutaraldehid ile korunması gerektiğini, glutaraldehidin doku bütünlüğü ve durabiliteyi daha iyi sağladığını belirtmiştir (43).

Ticari olarak elde edilebilir, glutaraldehit ile fiske edilmiş stentli domuz biyoprotezi ile kez Carpentier ve Hancock tarafından tanıtılmıştır ve bu kapaklara büyük bir talep olmuştur. Birkaç tasarım değişikliğinden sonra, Carpentier-Edwards Perimount aort kapağı kullanıma sunulmuştur. Takılması kolay ve akım özellikleri ilk-kuşak mekanik kapaklardan daha iyiydi ve ayrıca antikoagülan kullanımı da gerekmemekteydi. Bu nedenle çoğu cerrah stentli biyoprotezleri tercih etmeye başlamıştır ve stentli biyoprotez kapakların gelişimi stentsiz biyoprotezlerin kullanımının önüne geçmiştir.

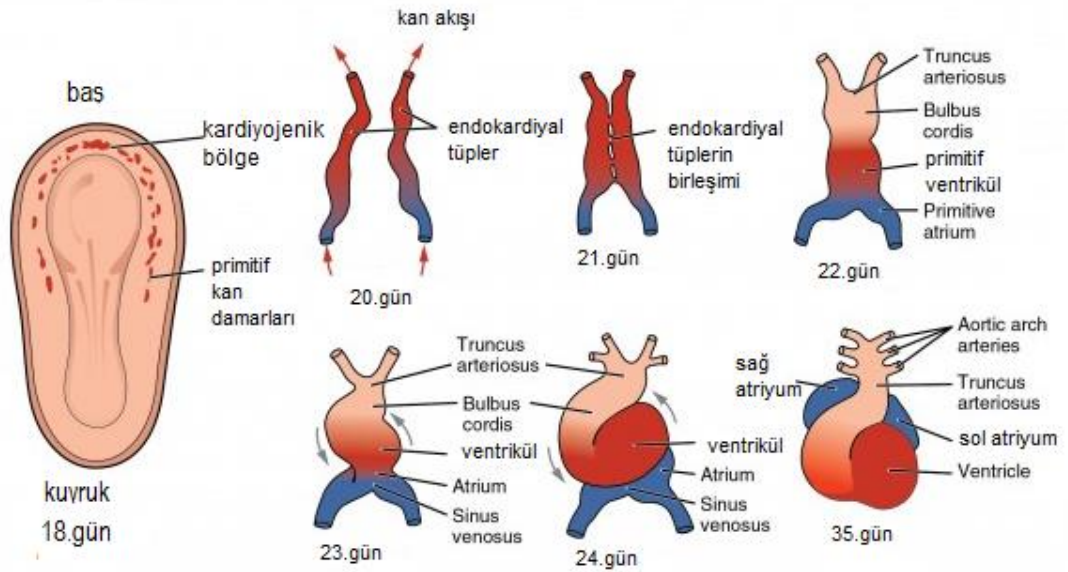
1988'de, ideal protez araştırmasında, David stentsiz biyoprotez kavramını tekrar ortaya atmış ve Toronto stentless domuz kapağını (T-SPV) kullanmaya başlamıştır (44). Deneysel hayvan ve invitro çalışmalar, stentsiz biyoprotezin başarısını belirgin olarak ortaya koymaktadır. İnsanlardaki çalışmalar, stentsiz kapaklardaki düşük basınçları ve başarılı erken klinik sonuçları göstermektedir. Fakat stentsiz kapakların uzun dönem klinik ve hemodinamik sonuçları hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır.

1960'lı yılların başında Magovern, ilk kez titanyumdan yapılmış toplu kafesli dikişsiz kapak kullanıp kardiyopulmoner bypass sürelerini azaltarak bu alanda öncü olmuştur (45). Magovern bu kapağı kullanmaya 1980'lere kadar devam etmiştir. Ancak paravalvüler kaçak olasılığının yüksek olması ve embolilere sebebiyet vermesi kapağın kullanımını sınırlamıştır (45,46). Yaklaşık 20 yıl boyunca dikişsiz kapak kullanımı gündeme gelmemiş ancak bu konudaki çalışmalar devam etmiştir. Teknolojinin ilerlemesiyle günümüzde kullanılan yeni dönem dikişsiz kapaklar geliştirilmiştir. Bunların ilki 3F Therapeutics şirketi tarafından geliştirilen nitinol stent halkası bulunan perikardiyal yapıdaki 3F-Enable dikişsiz kapaktır. Bu kapak ilk kez 2005 yılında Dr Sadowski (Krakow, Polonya) tarafından 76 yaşında bir hastaya uygulanmış, bir yıl içerisinde toplam altı hastada kullanılmıştır (47). Erken dönem hemodinamik sonuçlarının iyi olmasına karşın, Magovern'in yaşadığı paravalvüler kaçak problemi 3F Enable kapakta da devam etmiştir. 2006 yılında 3F Therapeutics

şirketinin ATS tarafından alınmasıyla 3F Enable kapak konfigürasyonunda da değişikliğe gidilmiştir. Kapağın kenar tasarımında yapılan değişikliklerle paravalvüler kaçak miktarında azalma sağlanmıştır. 2007 yılında Dr. Berreklouw tarafından farklı bir bağlantı halkasına sahip başka bir dikişsiz kapak sunulmuş, hayvan deneylerinin sonuçları bildirilmiştir. Eş zamanlı olarak Almanya'da Prof Affeld, başka bir dikişsiz kapak teknolojisi üzerinde çalışmıştır. Bu yeni mekanizma katlanabilir bir metal halkayı içermektedir ancak bu metal halka endotel hasarına neden olmaktadır. Bu mekanizmanın geliştirilmesi ve modifikasyonu sonucu Sorin tarafından katlanabilir halkaya sahip yeni dikişsiz Perceval kapak üretilmiştir. 2008 yılında Shrestha ve arkadaşları tarafından bu kapak ile replasman yapılan 16 hastanın sonuçları yayınlanmış, bu hastaların hiç birinde paravalvüler kaçak görülmediği bildirilmiştir (47).

## 2.2. EMBRİYOLOJİ

3. gebelik haftasının ortasında (20.gün) endotel hücreleri gelişerek angioplastik kordonları oluştururlar. Bu kordonlar kanalize endotelial kalp hücrelerini yaratırlar. Bunlar da kısa sürede birleşip primitif kalp tüpünü oluştururlar. 4. Gebelik haftasının başında (21-23.gün) kalp tüpü düz bir boru şeklindedir (şekil 1). Bu nedenle, kalbin ilk oluşum aşamasına pre-loop (kıvrım-öncesi) dönemi adı verilir. Düz kalp tüpünün duvarları 4 kattan oluşmuştur. En içte endokardium, etrafında myokardium (ileri dönemlerde kasılma ve iletici işlevini yerine getirmeye başlayacak dokular bu katta oluşurlar), en dışta da epikardium bulunur (seröz perikard bu kattan gelişecektir). Kalp tüpünün lümeni incelendiğinde 2 ana oda görülür. Bunlar, geleceğin ventriküllerinin kaba inşaatıdır (ventriküllerin trabeküllü bölümleri) (48).



Şekil 1: Kalbin embriyolojik gelişimi

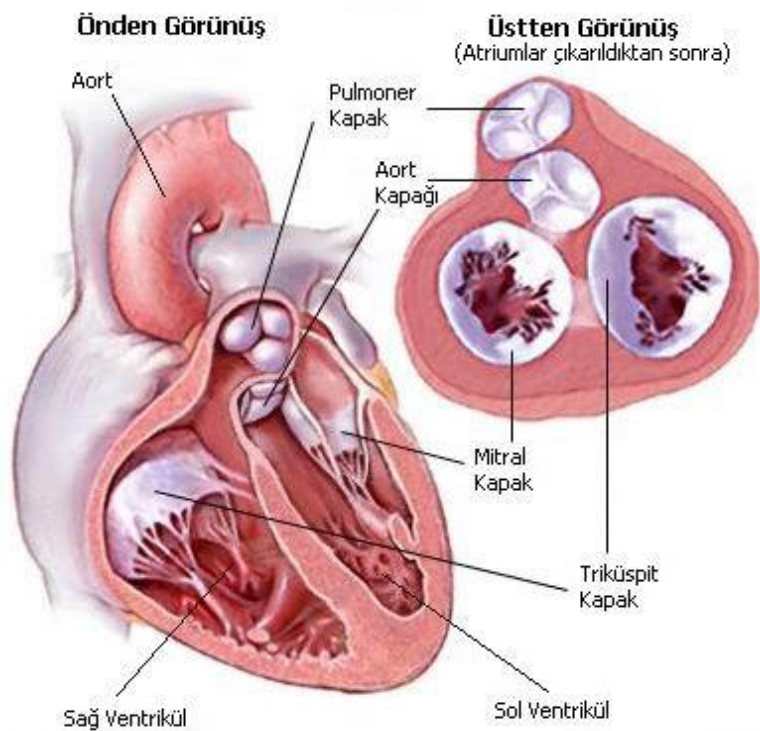
Aort kapağının embriyolojik gelişimi sol ventriküler çıkım yolunun oluşumuyla ilişkilidir. İlk dönemlerde primer kalp tüpünün ana arteriyel segmenti (truncus arteriosus) primitif sağ ventrikül ile bağlantılıdır. Yeterli kardiyak oluşumu takiben truncus arteriosus, endokardiyal yastık dokusu tarafından ventriküler çıkım yolu parçasının distal segmentleriyle birlikte subaortik ve pulmoner çıkım yollarına bölünür. Daha sonra truncus arteriosus içinde bir septum gelişerek alt taraftaki ventriküler septum ile birleşir ve aort ile pulmoner arter ayrımı meydana gelir. Bu iki

septal birleşme noktasında ventrikül odacıklarının seperasyonu, aort kapak yaprakçıklarının gelişimi tarafından gerçekleştirilir. Sağ ve sol yaprakçıklar trunkal septumun aort tarafından gelişir. Posterior aort yaprakçık ise trunkokonal bölümden gelişir. Gelişme devam ettikçe her üç kapakçığın görünümü ve büyüklüğü benzer hale gelir. (49)

## 2.3. ANATOMİ

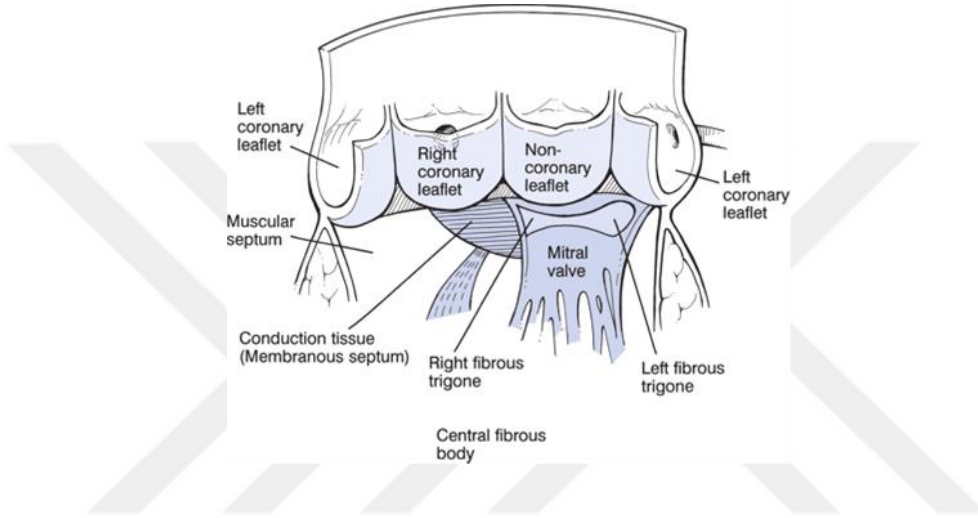
### 2.3.1. AORT KAPAĞI

Aort kapağı, yalnızca kapak yaprakçıklarını değil, aynı zamanda sol ventrikül çıkım yolunun bir parçası olarak, sol ventrikül ile asendan aort arasında bağlantıyı sağlayacak şekilde anulus, valsalva sinüsleri ve sinotubuler bileşkeyi içeren kompleks bir yapı olarak düşünülmelidir (50,51).



Şekil 2: Aort kapağın görünümü

Aort kapağın üç yaprağı (liflet) vardır. Yapraklarla aort duvarı arasındaki kısım valsalva sinüsü adını alır. Nonkoroner ve sol koroner yaprakların (liflet) yarıları, mitral kapağın anterior yaprağı ile komşudur. Ayrıca membranöz septum ile de komşulukları vardır (Şekil 2). Kapak alanı 2,5-3 cm<sup>2</sup>'dir. Her üç lifletin ortasında Arantius nodülü bulunur (52). Her lifletin bitişiğindeki birleşme çizgisi (komissür) aort duvarına uzanır. Lifletler yarım aya benzer.



Şekil 3: Aort kapağı yaprakçıklarının komşulukları (kalbin fibröz iskeleti komponentleri, atriyoventriküler ileti sistemi)

Lifletlerin birleşme yerinde küçük bir üçgen oluşmuştur. Koroner arter ağızları ise sağ ve solda sinotubuler halkanın hemen altındadır.

Aort kapak replasmanında protez kapak halkasının yerleştiği ve suture ile tespit yapılan bölge ventrikulo-arteriyel ring (halka) bölgesidir.

Aort kapağı mitral kapaktan oldukça farklı, pasif bir kapak mekanizmasına sahiptir. Mitral kapağın yaprakçıklarının dizilimine yardım eden papiller kas, kasılmasını da içeren aktif bir komponenti vardır. Aort kapağın aktif komponenti yoktur. Pasif mekanizmasından dolayı, ventrikül ile aorta arasında bulunan minimal basınç farklılıkları ile açılıp kapanmalıdır. Kapanma esnasında aynı mekanizma sistemik basınçlara karşı koymak için yeterli yapısal bütünlüğe sahip olan yaprakların mükemmel dizilimi ile geri akımı önlemelidir.

En basit şekilde aortik kapak, üç yaprakçıktan oluşmuştur. Ancak, diğer bileşenler de yapısal bütünlüğü sağlarlar ve uygun işleve izin verirler. Mitral kapağın aksine aortik kapağın gerçek bir anulusu yoktur. Aortik kapağın cerrahi anulusu, aortik kapak yaprakçıklarının semilunar tutulumu ile “ventriküler arteriyel kavşak” olarak tanımlanmıştır. Eğer yaprakçıklar, gerçek bir anulusa bağlı olsaydılar, sistol sırasında yaprakçıkları açmak mümkün olmazdı.

Ventriküler kavite ve aorta arasındaki bağlantı yeri ventrikülo-arteryel kavşak olarak belirtilmiştir. Buna ya anatomik veya fizyolojik kavşak gözüyle bakılabilir. Fizyolojik kavşak ventriküler çıkış boşluğu ve proksimal aorta arasındaki ayırım olarak tanımlanan semilunar kapakların tutunmasıyla belirginleşmiştir. Ancak kısmen ventrikülün kas dokusuna, kısmende septum ve mitral kapağın fibröz dokusuna bağlı olarak bu fizyolojik kavşak ile anatomik kavşak arasında bir zıtlık vardır. Komissürler anatomik kavşak üstündedirler. Ama gerçekte aortik yaprakçıkların semilunar tutunma noktalarının tabanları anatomik kavşaktadır.

Aortik kapağın diğer bir bileşeni valsalva sinüsüdür. Valsalva sinüsü aort kapak açıldığı esnada aorta ile kapak yaprakçığının arasında kalan alan olarak tanımlanabilir. Bu boşluk kapak yaprakçıkları açıldığında kan için bir rezervuar sağlar, kapak yaprakçıklarının diyastol esnasında yaklaşmasını hızlandırmak için dalgalanma işlevi görür. Bu noktada aortun enine kesitinde aorta duvarının sinüse doğru gittikçe distal aort duvarına göre belirgin bir şekilde incelendiği görülür.

Kapak yaprakçığı, kollajen, elastin ve glikozaminoglikanların birleşiminden oluşmuştur. Bu bileşenler yaprakçığın üç esas tabakasını oluştururlar. Her bir aortik kapak yaprağının ventriküler kenarı yaprakçık serbest kenarına dik ve radyal yönde dizili elastinden zengin lifler içerir.

Kapak yaprakçığının kenarında fibroza üzerinde endotelial hücreler mevcuttur. Akım stresinin major bir stres olması nedeniyle arterlerde endotelial hücreler kan akımı yönünde dizilmişlerdir. Ancak bu hücreler aortik kapak yaprakçıkları üzerinde çembersel paternde dizilmektedir.

Çıkış komponenti aortik kapağı destekler, kas ve fibröz porsiyondan oluşur. Dolayısı ile tamamen kastan oluşan sağ ventrikül infundibulumundan farklıdır. Sol ventriküler çıkış yolu ve primer kaslar aynı zamanda ventriküler septumun membran kısmını da kapsar. Çıkış yolunun posteriyoru kalın fibröz örtüden oluşan yapı olup, mitral kapağın aortik lifletlerden geçen kalbin fibröz iskeletinde uzanarak, aortomitral alanı da aort kapağın lifletlerini destekler. Sol ventrikül çıkış yolunun lateral bölümü de musküler ve kalbin internal kurvaturunun lateral marjininden oluşur ve transvers sinüsün eksternalindedir. Kalbin kondüksiyon sistemindeki sol bandlı, membranöz septumun posteriyorunda sol ventrikül çıkış yoluna girer ve hemen sağ ve aort kapağın nonkoroner lifletlerin arasındaki komissürden iner. Kısa bir süre seyrinden sonra sol bandlı anterior, septal ve posteriyor dallarına ayrılır.

Aort kapak primer olarak üç tane semilüner lifletten oluşur. Pulmoner kapak gibi liflet aksesuarları düz şeklinde ventrikülo-arteryel (junction) bileşkeden uzanır. Sistolde lifletler yukarıya doğru itilir ve aort ve aort lümeninin merkezinden uzaklaşır. Diyastolde pasif olarak aort merkezine iner. Normal kapak morfolojisinde üç lifletin hepsi koaptasyon çizgisinde birleşir ve kanın aort içinde kalmasını sağlar ve ventriküle regürjitasyonu önler. Üç aort sinüsünün ikisinden koroner arterler çıkar; sinüsler koroner arterlere göre isimlenir ve sağ, sol, nonkoroner sinüs adını alır. Nonkoroner ve sol koroner liflet arasındaki komissürler posteriyordan başlar ve aorto-mitral kapak alanında yer alır. Subaortik fibröz perde bu komissürün altında yer alır. Komissürün sağında yer alan nonkoroner liflet, sol ventriküler çıkış yolunun posteriyor divertikulumu üstünde yapışmıştır. Burada kapak sağ atriyal duvara bağlıdır. Nonkoroner lifletin aksesuarı, nonkoroner ve sağ koroner liflet arasındaki komissüre doğru yükseldiği için birleşme çizgisi A-V nodu kapsayan atriyal septumun üst pozisyonundadır. Nonkoroner ve sağ koroner lifletlerin arasındaki komissür penetran A-V bundle ve membranöz ventriküler septumun tam üstündedir. Sağ koroner lifletin aksesuar sağ ve sol koroner liflet arasındaki komissüre yükselmeden önce santral fibröz cismi geçerek aşağıya iner. Hemen bu komissürün altında, subaortik çıkış yolunun üst kısmı aort duvarından oluşur. Bu alandan geçen insizyon aort ve pulmoner trunkusların karşılıklı yüzlerinin arasına girer. Sağ ve sol lifletlerin karşılıklı yüzü bu komissürden iner ve sol ventrikülün çıkış yolu kas komponentine yapışır. Pulmoner ve aortik kapaklar miyokard tarafından desteklendiği için normal kalpte bu alandaki küçük bir kısım gerçek çıkış yolu

septumudur. Böylece sağ ve sol ventrikülün çıkış yolu komponenti birbirine yüz yüze olsa da aort kapağın altından yapılan insizyon sağ ventrikül infundibulumu altına girer. Sol koroner lifletin lateral kısmı komissürden sinüsün bazaline indiği için aorta kapağın başka kalp boşluğuna bağlanmayan tek kısmıdır (53).

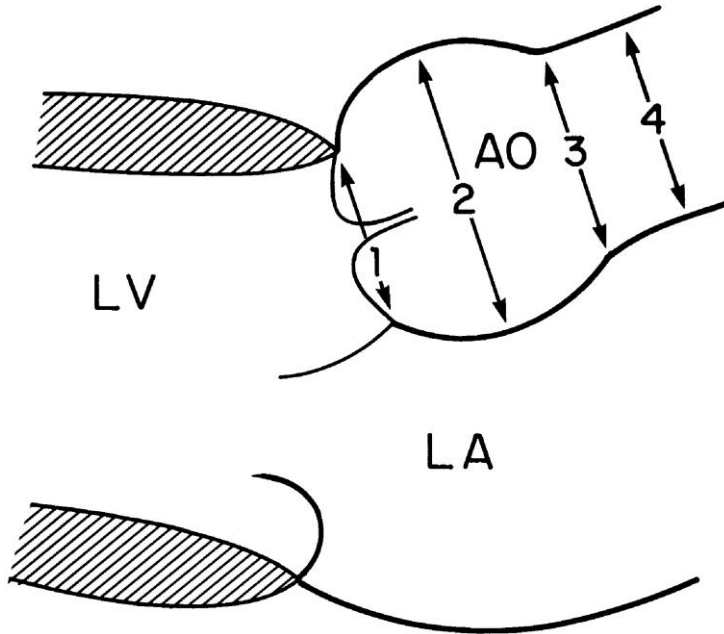
### 2.3.2. AORT KÖKÜ

Aort kökü sol ventrikül çıkım yolunun bir parçası olup, oldukça kompleks bir yapıya sahiptir ve aort kapak yaprakçıklarını destekler. Anatomi olarak hem aortanın hem de sol ventrikülün bir parçasıdır. Aort kökünün alt sınırını anatomik 'ventrikülo-aortik bileşke' belirler, ancak daha çok 3 sivri uçlu taç yapısına benzeyen ve yaprakçıkların tutunum noktaları tarafından desteklenen yapısı ile dairesel bir şekil göstermez. Kommissürleri birleştiren halkaya 'sinotubuler bileşke' denir ve aort kökünün üst sınırını belirleyen düzgün bir daire şeklindedir.

Aort kökü 4 bölümde incelenir: Valsalva sinüsleri, aort annulusu, aort kapak yaprakçıkları ve koroner ostiyumlar. Aort ve pulmoner kök yapıları birbirlerine benzemekle birlikte, aort kökünde aslında tam bir simetri bulunmamaktadır. Semiluner kapakçıkların ventrikülo-aortik bileşkeyle birleşerek oluşturdukları 3 adet yarı eliptik yapı, cerrahi aort kapak annulusunu oluşturur. Aort annulusu sol ventrikül hacim değişikliklerinden etkilenmezken, pulmoner annulus sağ ventrikül hacim değişikliklerine yanıt vererek genişleme ve daralmaya uğrayabilir.

Sinüs Valsalva, kapak yaprakçıklarının aort duvarına tutunduğu nokta ile sinotubuler bileşke arasında yer alan aort kökü bölgesidir. Valsalva sinüsleri anatomik komşulukları önemlidir. Sağ koroner sinüs, sağ ventrikül çıkım yolu ile ilişkilidir. Non-koroner sinüs, ön tarafta sağ atriyum ve interventriküler septumun muskuler tabakası ile, alt tarafta ise sol atriyum ile komşudur. Sol koroner sinüs, mitral kapağın anterior yaprakçığı, sol ventrikülün tabanı ve bu bölgede yer alan epikard ile komşuluk yapar.

Aort kökünün sağ yarısı (%55) fibröz dokuya, sol kısmı (%45) musküler dokuya tutunmaktadır. Sağ ve sol koroner yaprakçıklar musküler interventriküler septum ve sol ventrikül miyokardı ile musküler bir devamlılık göstermesine karşın, her iki yaprakçığın non-koroner yaprakçığa komşu kısımları ve non-koroner yaprakçığın tamamı fibröz bir yapı (mitral ön yaprakçığı ve membranöz septum) ile devamlılık gösterir. Aort kökü iç içe geçmiş iki bölümden oluşur. Yaprakçıklar arasında kalan üçgen alanların tepe noktaları yaprakçıkların birleşim yeridir (komissürler) ve bu bölgeler fibröz bir yapı göstererek fibröz aort kökünü oluştururlar. Aort duvarı ise aortik sinüslere denk gelen bölgeleri örterek arteriyel aort kökünü oluştururlar. Sağ ve non-koroner yaprakçıklar arasında kalan fibröz üçgen alan (sağ fibröz trigon) membranöz septuma komşuluk gösterirken, cerrahi girişim sırasında atriyo-ventriküler ileti yollarına çok yaklaşılr. Sol ve non-koroner yaprakçıklar arasında kalan fibröz üçgen alan (sol fibröz trigon) aşağıya doğru mitral kapağın ön yaprakçığı ile devamlılık gösterir. Sağ ve sol koroner yaprakçıklar arasında kalan fibröz üçgen alan ise sağ ventrikül çıkım yolu ile komşu olup, aortanın sağ ve sol sinüslerini pulmoner kapağı destekleyen muskuler subpulmoner infundibulumdan ayırır.



Şekil 4: Aort kökünün parasternal uzun aks görünümü 1) Aortik annulus 2) sinüs valsalva 3) supra-aortik ridge 4) asendan aorta

Aort kökü dinamik bir yapıya sahiptir. Sineanjiyografik incelemelerde aort annulusunda herhangi bir çap değişikliği oluşmadığı, ancak valsalva sinüslerinin kompleks hareketlere sahip olduğu gösterilmiştir. Aort annulusunun boyutları kardiyak siklüs boyunca hemen hemen hiç değişmezken, sinotubuler bileşke ve valsalva sinüslerinin boyutları kardiyak siklüs boyunca %12'lik bir değişim gösterir. Her üç düzlemde çaplar arasında bir ilişki bulunmaktadır; annulus ile valsalva sinüsleri arasında 1:1.3, annulus ile sinotubuler bileşke arasında 1:1.1. Aort kökünün yuvarlak yapısı ve genişleyebilme özellikleri sayesinde her ejeksiyon sırasında kapaklar üzerinde fizyolojik boyutlarda gerilme stresi oluşur. Ventrikül diyastolü ile sistolü arasında aort kökü aşağıya ve öne doğru yer değiştirir. Aort kökünün yörüngesel hareketi sistol ile diyastol arasında yukarıda, arkada ve sağ taraflı olarak son bulur. Bunun yanında aort kökü ventrikül sistolü sırasında uzun ekseninde saat yönünde hareket eder (54).

### **2.3.2. SOL VENTRİKÜL ÇIKIM YOLU**

Aort kapak fonksiyonları, mitral kapağın durumu ve sol ventrikül miyokardı göz önünde bulundurulmadan değerlendirilemez. Sol ventrikül çıkım yolunu oluşturan kısımlar müsküler komponent, interventriküler septum, mitral kapak ve aort kapak arasındaki bölgede bulunan fibröz komponenttir. Aortik kapağın yaprakçıkları kısmi olarak mitral kapağın anterior yaprakçığı ile bitişiktir. Dolaylı yoldan sol ventrikül miyokardına bitişik sayılabilir. Bu nedenle aort kapak fonksiyonları kısmen mitral kapak aparatusu ve sol ventrikül miyokardının fonksiyonel durumuna bağlıdır (55).

## 2.4. HİSTOLOJİ

Aort yaprakçıkları fibrosa, spongiosa ve ventrikularis adı verilen üç temel ana katmandan oluşur. Yaprakçıkların bu temel katmanları düzgün bir işleyiş için gerekli biyomedikal özellikleri sağlarlar. Fibrosa tabakası kollajenden zengindir. Spongiosa adı verilen orta katmanda mukopolisakkaridlerden oluşan gevşek bir bağ dokusu bulunur. Her aort yaprakçığının arteriyel ve ventriküler kısmı, ilgili olduğu aort ve ventrikül duvarları ile ilişkilidir. Yaprakçıkların dış katmanları aortik veya ventriküler endotel ile devamlılık gösterir. Aort yaprakçıkları kollajen, elastin ve gliko-amino-glikanlardan oluşur. Yaprakçıkların ventriküler kısmı radial yönde, serbest kenara dik olarak sıralanmış elastinden zengin fibriller içerir. Elastin mekanik olarak kollajenle çift oluşturur. Elastinin amacı spesifik bir kollajen fibril oluşumunu sağlamak ve kan akımı azalınca yaprakçıkları ilk yerlerine döndürmektir. Yaprakçığın arteriosa (fibrosa) kısmında endotel hücreleri bulunur. Endotel hücreleri normalde stres yönünde sıralanırlar. Oysa arteriyel duvarlarda endotel hücreleri kan akımı yönünde sıralanmıştır, çünkü kan basıncı temel basınçtır. Diyastol sırasında aort yaprakçıklarına binen hidrostatik basınç sol ventriküle doğru bombeleşen yaprakçıkların içine doğru etki ettiğinden, aort yaprakçıklarının histolojik yapısı biyomekanik etki göstererek bu basıncı çevre yapılara yönlendirir. Bu yayılım iki yönde olur: ışınsal (radial) ve dairesel (circumferential). Radial yayılım kan akımına dik, dairesel yayılım ise kan akımına paraleldir. Yaprakçıkların fibrosa tabakası da radial ekseninde kıvrımlı bir yapı gösterir. Bunun faydası yaprakçıkların kapanma döneminde radial düzlemde basıncı karşılaması ve merkeze doğru bombeleşerek birbirleri üzerine binip koaptasyonu sağlamalarıdır. Yaprakçıkların ventrikularis tabakası dairesel dayanıklılığı belirler.

Yaprakçıklara binen basınç çeşitli şekillerde azaltılır. Yaprakçıklar birbirleri üzerine binerek bu yükü paylaşırlar. Yaprakçık ortasına binen yük komissürlere iletilir. Valsalva sinüsleri sistol ve diyastol sırasında %16'lık bir değişim gösterirler. Diyastolda kommissür hizasında içeriye doğru, sinüslerin ortasında dışarıya doğru bombeleşme meydana gelir (56).

## 2.5. AORT KAPAĞIN HEMODİNAMİSİ

Aort kapağı, mitral kapaktan farklı olarak pasif çalışan bir mekanizmaya sahiptir. Bu pasif mekanizmadan dolayı aort kapağının açılıp kapanması, sol ventrikül ve aort arasındaki basınç farklarıyla meydana gelir. Açılma süresince aort kapak yaprakçıkları, kanın özgül ağırlığına eş bir özgül ağırlığa sahip olduklarından dolayı kan akımına karşı bir direnç oluşturmazlar. Aort kökünün sol ventrikül çıkım yolunun bir parçası olması nedeniyle aort kapak fonksiyonları, mitral kapağın fonksiyonel durumu ve sol ventrikül miyokardı göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir.

### 2.5.1. AORT KAPAĞININ AÇILMASI

Diyastol sırasındaki sol ventrikül ve aort arasındaki basınç farkı yaprakçıklar üzerinde stres yaratır. Aort açılımının merkezine doğru olan bu stres aort kökünün bazalinde daralmaya neden olur. Aort kökünün elastiki özellikleri de bu daralmaya katkıda bulunur. Oysa geç diyastolde içine dolan kan volümü ile sol ventrikül iyice gerilirken, aort kapak açılmadan 20-40 milisaniye önce de aort kökünde %12'lik bir genişleme meydana gelir. Aort kökünün bu genişlemesi aort kapakçıklarının açılmasının %20'lik başlangıç kısmını karşılar. Yaprakçıkların birbirinden uzaklaşması, sol ventrikül sistolü başlarken yaprakçıkların süratle ve direnç oluşturmadan açılmasına yardımcı olur. Sol ventrikül içi basınç artışı, aort kapağının üzerindeki tansiyonu azaltır ve bir noktada kapağın her iki tarafındaki basınçların eşitlenmesini sağlar. Bu noktada sol ventrikül ejeksiyonu, düzgün haldeki yaprakçıkların yukarı hareketine neden olarak aort kapağının açılmasını sağlar.

Sistol başında üç yaprakçık aort lümeninin merkezinden dışarıya ve yukarıya doğru çabucak açılır ve dairemsi bir orifis oluşturur. Bu esnada aort kökü ile asendan aort çapları hemen hemen eşitlenmiş olup, tubuler bir yapı gösterirler. Bu yapı kan akımının laminar tarzda olmasını sağlar. Systol boyunca kan akımı, valsalva sinüsleri içinde girdap akımlar meydana getirir. Bu girdapsı akımlar nedeni ile yaprakçıkların serbest kenarları yavaşça dalgalanmaya benzer şekilde hareket etmeğe başlar ve bu hareket yaprakçıkların tabanına doğru iner. Bu şekilde koroner ostiumların tıkanması önlenmiş olur (56).

### 2.5.2. AORT KAPAĞININ KAPANMASI

Diyastolün başında her üç yaprakçık pasif olarak aşağıya doğru düşer ve aortanın merkezine doğru kapanarak koaptasyon hattı boyunca buluşurlar, sonuçta ventrikül içine geri kaçağı engellerler. Sağlıklı bir kapakta diyastolde tüm yaprakçıkların kapanması tamdır ve üç Arantius nodülü aort lümeni merkezinde birleşir. Kapanma teorisinde temel teori vortex teorisidir (girdap teorisidir). Girdap teorisi, Valsalva sinüsünün gelişen küçük girdaplar için kan sağlayan bir rezarvuar olarak önemli olduğunu gösterir. Ejeksiyon sonrası kan akımının azalması küçük girdap akıntıları oluşturur. Bu küçük girdaplar sinotubuler bileşkenin hemen altında, Valsalva sinüslerinin üst seviyesinde aort duvarı ile yaprakçıkların serbest kenarları arasındaki mevcut aralıktan yaprakçıkların köküne doğru yavaşça ilerlerken bile yaprakçıkların tam açılmasına izin verir. Sistol fazı bitimine doğru gittikçe azalan ejeksiyon basıncı nedeni ile aort yaprakçıkların ventriküler yüzeyindeki basınç azalır. Bu aşamada Valsalva sinüsleri içindeki girdaplar aort yaprakçıklarını daha bombeleştirerek aort duvarından uzaklaştırıp aort merkezine doğru itmeye başlarlar ve yaprakçıkların köklerindeki açılar daha da genişler. Sol ventrikül ejeksiyonu biterken aort içerisindeki basınç hâkimiyet kazanır ve aortadaki kanın geriye doğru küçük bir akım oluşturarak yaprakçıkların hızla kapanmasına sebep olur (56).

## **2.6. AORT KAPAK HASTALIKLARI**

### **2.6.1. AORT DARLIĞI**

Aort darlığı, sol ventrikül çıkım yolundaki değişik seviyelerde (subvalvüler, valvüler, supravalvüler) gelişebilen obstrüksiyon olarak kabul edilir.

#### **2.6.1.1. ETİYOLOJİ**

Etiyolojik nedenler semptomatik aort darlığının görüldüğü yaş grubuna göre değişkenlik gösterirler. En sık neden gençlerde (10 ve 20'li yaşlar) doğumsal aort darlığı (uniküspid, füzyon gelişmiş biküspid kapak yapıları), orta yaş grubunda (40 ile 60'lı yaşlar) kalsifiye olmuş biküspid kapak veya romatizmal ateş iken ileri yaş grubunda (70 ve 80'li yaşlar) senil dejeneratif aort darlığıdır. Biküspid aortaya bağlı aort darlığı 70 yaş altında olguların yarısını oluştururken, dejeneratif aort darlığı 70 yaş üstü hasta grubunun yarısını oluşturur. Gelişmiş ülkelerde toplumun 65 yaş üzerindeki yaşlı kesiminde dejeneratif (senil) kalsifik aort darlığı görülme sıklığı %2-7 arasındadır. Gelişmiş ülkelerde olduğu gibi bizim ülkemizde de etiyolojik nedenler arasında romatizmal ateş daha az görülmektedir (57).

##### **2.6.1.1.1. Konjenital Aort Darlığı (Biküspid aort)**

Erişkin yaş (<70 yaş) aort darlığının en sık nedenidir. Biküspid aort kapak en sık görülen doğumsal kalp anomalisidir ve genel popülasyonun %2'sinde rastlanır. Uzun yıllar hemodinamik etki yaratmayan darlık ve/veya yetmezlik ile asemptomatik seyredebilir. Genellikle kapak kalsifik ve stenotik hale geldiğinde, hayatın geç dönemlerinde (5-6. dekatlar) semptomatik hale gelir. Hafif ve orta aort kök dilatasyonunun geliştiği genç hastalarda aort yetmezliğine de neden olabilir. Biküspid aort kapağı olan birçok hastanın üç valsalva sinüsü bulunur. Her iki yaprakçık farklı boyuttadır ve bunlardan büyük olanında, olması gereken üçüncü komissürün yerinde bir çıkıntı mevcuttur. Bu çıkıntı yaprakçığın orta kısmından aort annulusuna doğru uzanır ve aort kökünde tutunduğu alan diğer komissürlerden daha alt kısımdadır. Bu çıkıntının olmadığı ve sadece iki valsalva sinüsü bulunan biküspid aort kapağı olgusu nadirdir. Biküspid aort kapağı olan çoğu hastada sağ

koroner arter nondominant olarak görülmüştür. Aort yaprakçıkların anormal yapısı nedeni ile oluşan türbülant akım yaprakçıklarda travmaya, sonuçta da fibrozis ve kalsifikasyona neden olur. Kalsifikasyon genelde komissürlerde belirgindir ancak annulusun içlerine kadar invaze olabilir (57).

#### **2.6.1.1.2. Dejeneratif Aort Darlığı**

İleri yaş (>70 yaş) hastalarda aort darlığının en sık nedeni dejeneratif kalsifik aort darlığıdır. Aort kapağının histolojik ve histokimyasal incelemeleri, orta yaşta kapağa bağlı olmayan nedenlerle ölen hastaların hemen hepsinde aort kapak dokusunda dejeneratif değişiklikler (kollajen yırtılması ve küçük kalsifik depozitler) olduğunu göstermiştir. Aort sklerozu ve aort darlığı birbirinin devamı olan hastalık aşamaları olarak kabul edilmektedir. Son yıllarda bu patolojinin sistematik aterosklerozun bir parçası olduğu ve sıklıkla koroner ve serebral arter aterosklerozu ile birlikte seyrettiği gösterilmiştir. Lipid birikimi, enflamasyon ve kalsifikasyon patolojik değişikliklerin başında gelir. Kalsifikasyon, senil dejeneratif aort darlığının bulgusudur ve tipik olarak yaprakçıkların aortik yüzünde fokal diskret lezyonlar şeklindedir. Bu lezyonların genişlemesi ve kalsifiye olması ile birlikte yaprakçıkların kalınlığı artar, mobilitesi azalır ve kapakta darlık oluşmaya başlar. Diyabet, hiperkolesterolemi, hipertansiyon, sigara kullanımı, son dönem böbrek yetmezliği, Paget hastalığı bu patolojinin gelişimi için önemli risk faktörleridir (57).

#### **2.6.1.1.3. Romatizmal Aort Darlığı**

Romatizmal aort kapak hastalığı gelişmekte olan ülkelerde sık görülür. Bu nedenle gelişmiş toplumlarda aort darlığına en az yol açan neden olarak görülse de, bizim ülkemizde aort darlığı hasta grubunda halen önemli bir etiyolojik etkindir (60). Romatizmal aort darlığı, akut romatizmal ateş esnasında oluşan pankarditin sekelidir. Tek başına görülmesi nadirdir ve genellikle mitral kapak hastalığı ile birlikte görülür. Romatizmal endokarditin aktif fazında kapaklar ödemlidir ve kapakların birbirine temas eden 2-3 mm'lik serbest uçları boyunca (kapanma yüzeyi) endokardiyal hasar oluşur. Bu bölümlerde, inflamatuvar hücreleri ve trombosit kümelerini içeren küçük vejetasyonlar oluşur (58). Bu aktif fazdan sonra inflamasyon geriledikçe kapaklarda fibrozis gelişir, bu da kapaklarda kalınlaşmaya ve

retraksiyona neden olur. Yaprakçıklarda meydana gelen bu kalınlaşma komissürlerde de füzyona neden olur. Yaprakçıklar genellikle kalsifiye olur, rijit hale gelir ve sabit santral orifis meydana getirirler. Efektif kapak alanı daralır. İlerlemiş vakalarda kapak kalsifik hale gelir. Romatizmal valvülitisin enflamatuvar aşaması ödem, lenfatik infiltrasyon ve kapak yaprakçıklarının yeniden damarlanmasıyla sonuçlanır. Tedavisinde rekonstrüktif yaklaşımlar denenebilir (57).

#### **2.6.1.2. FİZYOPATOLOJİ**

Aort darlığı, aort kapağı orifisinin sol ventrikül boşalmasını engelleyecek şekilde daralmasıdır. Aort darlığı yavaş ilerler ve sol ventrikülün adaptasyonuna imkân tanır. Darlığın derecesi, aort kapak alanı ve sol ventrikül ile aort arasındaki basınç gradiyenti tanımlarıyla ifade edilir. Patofizyolojik değişikliklerin temelini ilerleyici kapak obstrüksiyonu ve buna karşı geliştirilen kompensatuvar cevaplar oluşturmaktadır. Bu kompensatuvar değişikliklerin başında da artan sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu sonucu sol ventrikülün basınç yüklenmesine bağlı gelişen konsantrik hipertrofi gelir.

Aort darlığında, sol ventrikül sistolü sırasında kanın daralmış aort kapağından ejeksiyonunun zorlaşması intrakaviter basınç artışına, dolayısı ile aort ile sol ventrikül arasında ciddi basınç gradiyenti oluşmasına yol açar. Kan akımı velositesinin bu dar kapaktan geçişi sırasında artması türbülansa yol açar ve sistolik üfürüm duyulur. Orta ve ileri aort darlığında ventriküler atım hacmi ve kardiyak debi azalacağından aortik sistolik basınç da azalabilir. Kapağın bu resistansı afterload artışına yol açtığından zamanla daha fazla kan sol ventrikül içerisinde kalarak (artmış sistol sonu hacmi) sol atriyal volümün ve basıncının artmasına neden olur. Sol ventrikül diyastol sonu hacmi, sistol sonu volümünün artması ve sol atriyumdan gelen kan volümünün eklenmesi ile artmaya başlar. Bu preload artışı Frank Starling mekanizmasını uyarak sistol sırasında kontraksiyon ve basınç artışı sağlanmasını tetikler. Hafif aort darlığında bu fizyolojik mekanizma yeterli atım hacminin devamlılığını sağlayabilirken, orta ve ileri darlıkta sistol sonu volüm artışının diyastol sonu volüm artışını geçmesi nedeni ile atım hacmi azalır (56).

İntrakaviter basıncın artması, sol ventrikül sistolik basıncını ve duvar stresini arttırarak sarkomerlerin paralel replikasyonuna ve sol ventrikül duvarında kalınlaşmaya neden olur (60). Sol ventrikül kas kitlesi 2-3 katına çıkarken, sol ventrikül kavitesi göreceli olarak sabit kalır. Böylece sol ventrikül çıkım yolundaki darlığa karşı yeterli kardiyak debi sol ventrikülden hipertrofi gelişerek sağlanmış olur. Klinik olarak bu dönemde progresif olarak gelişen hipertrofi ile yeterli kardiyak debi sağlandığından, hasta uzunca bir dönem asemptomatik kalır (58).

Ventrikül duvar kalınlığının zamanla artışı, sol ventrikül kompliyansında azalmaya neden olur ve bir zaman sonra da sol ventrikül diyastol sonu basıncında artış görülür. Artan bu obstrüksiyona karşı ortaya çıkan dekompanseasyonda ilk olarak sol ventrikül sistolik fonksiyonunda bozulma meydana gelir. Devamlı artmış afterload nedeni ile miyozitlerde dejenerasyon ve fibrozis gelişir, sonuçta da sol ventrikül sistolik fonksiyonundaki bu bozulma geri dönüşümsüz hale gelir (57). Sol ventrikül diyastol sonu basıncındaki artış nedeniyle yeterli sol ventrikül ön yükünü sağlamak için sol atriyal hipertrofi gelişir. Normalde kardiyak debiye atriyum sistolünün katkısı %20 civarındayken, aort darlıklı hastalarda bu oran %45'lere kadar çıkar. Bu nedenle aort darlığı bulunan hastalarda yeterli kardiyak debinin sağlanmasında atriyum sistolünün önemi büyüktür (58). Sol ventrikül boşluğunun genişliği genelde normaldir, fakat hastalığın ilerleyen evrelerinde veya birlikte bulunan başka patolojiler (aort yetmezliği, mitral yetmezliği, koroner arter hastalığı, vb) varlığında sol ventrikül dilatasyonu gelişebilir (57).

Sol ventrikül kitlesindeki artış ve artmış sistolik basınç nedeniyle miyokardın oksijen gereksinimi artmıştır. Buna karşın diyastol sonu basınç artışı ve sistolde hipertrofik ventrikülün koroner mikrosirkülasyona basısı nedeniyle miyokarda oksijen sunumu azalmıştır. Miyokarda oksijen sunumu ve miyokardın oksijen gereksinimi arasındaki bu ters orantı nedeniyle aort darlığı olan hastalarda koroner arter yapıları normal olmasına karşın miyokardiyal iskemi ve buna bağlı anjina gelişir (59-61).

Klinik olarak anlamlı aort darlıklarında sistolik basınç gradiyenti genellikle 50 mmHg'den fazladır. Kardiyak debi ileri derecede azalmışsa, aort kapağından geçen akım da azalacağı için kapak alanı  $0.6 \text{ cm}^2$ 'den daha küçük kritik aort darlıklarında bile sistolik gradiyent 50 mmHg'den daha düşük ölçülebilir.

En önemli problemlerden biri de yaprakçıkların kalsifikasyonudur. Kalsifikasyon yaprakçıklardan başlar, ancak bazen annulus tutulumu daha önce gelişebilir. Yaprakçıkların yaygın biçimde kalsifikasyonu kommisüral füzyona yol açabilir, komşu mitral kapağın ön yaprakçığına da ilerleyebilir. Kalsifikasyonun intraventriküler septumda His demeti hizasına ilerlemesi ritim problemlerine veya koroner arter ostium bölgesine yayılması ise osteal bölgede tıkanıklığa neden olur (57).

### **2.6.1.3. DOĞAL SEYİR VE SEMPTOMLAR**

Aort darlığı yavaş ilerleyen bir patoloji olduğundan erken dönemlerde tanı ancak fizik muayene esnasında duyulan sistolik üfürüm için yapılan ekokardiyografik tetkiklerde tesadüfen konur. Aort darlığının ciddileşmesi uzun zaman aldığından ve bu süreçte sol ventrikül adaptasyonu geliştiğinden hastalar yıllarca asemptomatik kalırlar. Aort darlığı ağırlaştıkça kompensatuvar mekanizmalar yetersiz kalmaya başlar ve aort darlığının tipik semptomları ortaya çıkmaya başlar.

#### **2.6.1.3.1. Semptomlar**

Egzersiz dispnesi, anjina ve senkop aort darlığının tipik 3 belirtisidir. İleri asemptomatik aort darlığında hastaların semptomatik hale gelmesi bir dönüm noktası olarak kabul edilmelidir, çünkü tedavi edilmediği takdirde 2-4 yıl içerisinde ölüm oranı yüksektir.

Dispnenin nedeni artan sol atriyal basınçtır. İstirahatte asemptomatik olan hastalarda eforla birlikte sol ventrikül içi basınçları ve volümleri daha da artarak geriye yansır ve sol atriyal basınçta bir artışa yol açarak nefes darlığının meydana gelmesine yol açar.

Anjina ciddi aort darlıklı hastaların 2/3'ünde görülür. Bu hastaların yarısında da koroner arter hastalığı patolojiye eşlik eder. Koroner arter hastalığı olmayan aort darlıklı hastalarda tipik efor anjinası görülebilir. Anjina genellikle efor sonrası meydana gelir. Anjina nedenleri aort ile sol ventrikül içi basınç farkının azalması, uzamış sol ventrikül ejeksiyon fazı nedeni ile diyastolik koroner perfüzyon süresinin

kısalması, hipertrofik miyokardın oksijen ihtiyacının artması, artmış sol ventrikül basınçları nedeniyle intramiyokardiyal koroner arterlerin kompresyonudur.

Senkop ve efor yorgunluğunun nedeni periferik vazodilatasyon gelişen durumlarda (efor, ateş, aritmi, vb), bunun sol ventrikül tarafından algılanamaması sonucu meydana gelen sistemik ve serebral hipotansiyondur. Yükselmiş olan sol ventrikül içi basınç devamlı anormal vazodepressör refleks uyarımı oluşturur. Sonuçta sol ventrikül periferik vazodilatasyonu karşılamak için gereken uyarıyı alamaz, gerekli fizyolojik kompensasyon mekanizmalarını devreye sokarak kardiyak debi artışını sağlayamaz ya da bu mekanizmalar devreye sokulmaya çalışılsa bile ileri aort darlığı bu artışın karşılanmasına izin vermez.

Konjestif kalp yetmezliği, hastalığın son devrelerinde görülür. İlk önce egzersiz intoleransı gelişir ve zamanla gece dispnesine ilerler. Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının bozulması sonrasında bu semptomlar ortaya çıkmaya başlar. Sol ventrikül diyastol sonu basıncındaki anormal artış da diyastolik disfonksiyona neden olur.

Ani gelişen hemodinamik bozulma hastalarda hayati tehlikeye yol açabilmektedir. Eğer atriyal fibrilasyondan dolayı olmuşsa bu ritim problemi düzeltilmelidir. Hipotansiyon en sık antihipertansif alanlarda, intravasküler volüm kaybı olanlarda, genel anestezi alanlarda gelişir.

#### **2.6.1.3.2. Doğal Seyir**

Aort darlığının ilerleyişi hastadan hastaya değişkenlik gösterir. Orta derecedeki aort darlığında yıllık aort kapak alan daralması ortalama 0.1 cm<sup>2</sup> ve aort kapak gradiyent artışı ortalama 7 mmHg kadardır. Ciddi aort darlığında ise kapak alanı her yıl ortalama 0.12 cm<sup>2</sup> daralırken, aortik gradiyent de beraberinde her yıl 10-15 mmHg artış gösterir. Aort darlığının ilerlemesine etki eden bir diğer önemli etken aterosklerozistir ve bu nedenle senil tip darlık, doğumsal veya romatizmal tiplere göre daha hızlı ilerler (62). Klinik seyirle ilgili yapılan çalışmalar göstermiştir ki semptomatik aort stenozlu hastaların yaşam beklentisi anjina varlığında 4 yıl, senkop varlığında 3 yıl ve konjestif kalp yetmezliği geliştikten sonra 2 yıldır (59-61).

Aort darlığı, semptomlar ortaya çıkmadan sadece ani ölüm ile de kendini belli edebilir (<%1/yıl). Bazen kritik aort yetmezliği gelişebilir ve ani miyokard enfarktüsü veya ventriküler aritmiye bağlı ani ölüme neden olabilir. Kalsiyum embolizasyonu, enfeksiyon gelişimi veya gastrointestinal sistem kanaması nadir görülen semptomlardır (62).

#### 2.6.1.4. FİZİK MUAYENE

Semptomların başlamasından çok önce aort darlığının fizik bulguları görülmeye başlar. Arter nabzının şekli, aort darlığının şiddetini yansıtan en önemli fizik bulgudur ve en iyi karotis arterlerin palpasyonu ile değerlendirilir. Anlamli aort darlığı olan bir hastanın karotis nabızları gecikmiş bir tepe vuruşuna ve uzamış bir süreye sahiptir. Arter trasesi zayıf ve yavaş artan bir şekildedir (pulsus parvus et tardus). Anakrotik bir çentik ve tril bulunabilir. Yaşlılarda, elastik doku kaybına bağlı karotis arter sertliği bu bulguları maskeleyebilir.

Dinlemekle en iyi ikinci sağ interkostal aralıkta duyulan ve sol prekordiyuma, karotis arterlere ve kalp tepesine yayılan baklava dilimi şekilli (kreşendo-dekreşendo) sistolik ejeksiyon üfürümü vardır. Üfürümün niteliği, aort darlığının derecesini göstermek için faydalı bir bulgu değildir. Çünkü aort darlığına bağlı ağır kalp yetmezliğinde üfürüm düşük kardiyak debi nedeniyle duyulmayabilir. Aort yaprakçıkları nispeten hareketliyse, ikinci kalp sesinin paradoks çiftleşmesi duyulur (inspiyumda yaklaşma, ekspiyumda uzaklaşma). Kapaklar daha rijit hale gelince ikinci kalp sesinin aortik komponenti daha az belirgin hale gelir ve kapak kalsifikasyon nedeniyle hareketsizleşince aortik komponent duyulmaz (62). Sistolik üfürümün yoğunluğu diyastolik doluşun etkilendiği atriyal fibrilasyon, erken vuru gibi durumlarda atımdan atıma değişebilir.

Asemptomatik aort darlığı bulunan 123 hastada yapılan bir araştırmada 3/6 üstündeki sistolik üfürümün duyarlılığı %29, özgülüğü %90 olarak bulunmuştur. Uzamış nabız ciddi aort darlığında %53, orta darlıklı vakalarda %33, hafif darlıklı vakalarda ise %3 oranında tespit edilmiştir. Ciddi aort darlıklı hastaların %22-40'ında sistolik tansiyon 130 mmHg'nın üzerinde iken %0.6'sında nabız basıncı 35 mmHg'nın altında kaydedilmiştir (63)

## **2.6.1.5. TANI YÖNTEMLERİ**

### **2.6.1.5.1. Elektrokardiyografi**

İzole aort darlığı olan hastaların elektrokardiyogramı genellikle sinüs ritmindedir, sol ventrikül hipertrofisi ve yüklenmesi bulguları görülür (64). Voltaj değeri artmıştır. ST değişiklikleri de sık görülen bir bulgudur. Fasiküler, ya da sağ veya sol dal bloğu gibi iletim bozuklukları özellikle yaygın kalsifikasyon varlığında görülür. İlerleyen olgularda sol atriyal genişleme bulguları da ortaya çıkar (62).

### **2.6.1.5.2. Teleradyografi**

Göğüs filminde aort darlığını düşündüren bulgular aort kapağı bölgesinde kalsifikasyon, asendan aortanın poststenotik dilatasyonu ve kalp gölgesinde sol ventrikül konfigürasyonudur. Artmış kardiyotorasik oran geç bir bulgu olup sol ventrikül yetmezliğini gösterir (62). Çıkan aortada poststenotik dilatasyon ve hemodinamik açıdan önemli dejeneratif kapak darlığı olan olgularda kapak kalsifikasyonu hemen daima vardır. Belirgin derecede büyümüş bir sol atriyum varlığında eşlik eden bir mitral kapak hastalığı akla gelmelidir (65).

### **2.6.1.5.3. Biyokimyasal ve Hematolojik Laboratuvar Bulguları**

Aort darlığında yapılacak kan tahlilleri bazı ipuçları verebilir. Biyokimyasal parametreler yanında kimi hematolojik veriler de gözlenebilir. Miyokard duvar stresi bulgusu ve kalp yetmezliğinin değerlendirilmesinde prediktör olarak kullanılan B tip natriüretik peptid (BNP) ve onun prehormon şekli olan NTpro-BNP ciddi ve asemptomatik aort darlıklarında aort kapak replasmanı zamanlaması için kullanılmaya başlanmıştır. Yüksek seviyelerde olan veya devamlı yükselme gösteren değerlerde erken zamanda cerrahi girişim gerekliliği savunulmaktadır. Bunun dışında düşük akım-düşük gradiyent varlığında, yani sol ventrikül disfonksiyonu gelişmiş hastalarda preoperatif BNP ve NT-proBNP değerleri ameliyat sonrası prognozun gidişatını göstermede iyi bir belirteçtir. Preoperatif BNP değerinin >550 pg/mL olması prognozun kötü olacağını gösterir. Plazma prolidaz aktivitesinin düşüklüğü kalp kapak hastalığını belirtirken, kapak hastalığının derecesi ile ilişkili fikir vermemektedir. Bu konuda yapılacak ileri çalışmalarda yeni bilgiler elde

edilebilir. Ciddi aort darlığında trombosit fonksiyonları bozulabilir ve von Willebrand faktör seviyesinde düşme görülebilir. Koagülasyon sistemindeki bozulmanın şiddeti aort darlığının şiddeti ile korelasyon gösterebilir ve aort kapak replasmanı sonrası eğer prostetik kapak alanı  $>0.8 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  ise bu tablo düzelir. Akut von Willebrand sendromunda hastaların %20'sinde ciddi klinik kanamalar (epistaksis, ekimoz vb) görülebilir (62).

#### **2.6.1.5.4. Ekokardiyografik Tanı ve Takip**

Aort kapağına ait patolojiler en iyi transtorasik ekokardiyografi ile değerlendirilir. Mitral kapak hastalıklarının tersine, transözefageal ekokardiyografiye fazla gereksinim yoktur (62). Aort darlığından şüphelenilen bir hastada ekokardiyografinin amacı tanının kesinleştirilmesi ve kapak anatomisinin tanımlanması, kapak darlığının kantitatif olarak tespiti ve hemodinamik tablonun tayini, ilave olarak kapak lezyonlarının tanımlanması, kronik basınç yüklenmesine sol ventrikül cevabının belirlenmesi ve gerekirse periyodik takibidir. İlk muayenede aort patolojisi düşünülen hastalara yapılan ekokardiyografik tetkik sonucunda tanı kesinleştirilirse, hastaların periyodik izlenmesi önem kazanmaktadır (66,67). Periyodik izlemenin ayarlanmasında dikkat edilmesi gereken noktalar hastanın kliniği, aort kapak darlığının derecesi (kapak efektif alanı, gradiyenti), aort kapak yetmezliği, sol ventrikül ve çıkan aort çaplarıdır.

Asemptomatik hastaların sık aralarla izlenmesine gerek yoktur. Cerrahi endikasyon sınırına gelmemiş çocuk ve genç hastalarda bu süre 2-3 yıl arasında değişebilirken, sınıra yakın hastalarda bu izlem yıllık yapılmalıdır (68). Normal sol ventrikül fonksiyonları varlığında sol ventrikül çıkım yoluna ait gradiyent düşük ise periyodik ekokardiyografik kontrollerin arası uzun tutulabilir: ortalama gradiyent  $<20 \text{ mmHg}$  (hafif) ise 3-5 yılda bir,  $20-39 \text{ mmHg}$  (orta) ise 1-2 yılda bir,  $>40 \text{ mmHg}$  (ciddi) ise yıllık. Cerrahi endikasyon sınırına gelmiş hastalar, eğer cerrahi tedaviyi kabul etmezler ise, altı ayda bir hatta daha sık yapılacak ekokardiyografik tetkik ile yakın izlem altında tutulmalıdır (62).

Erişkin aort darlığında önemli olan bir diğer nokta kapak alanının periyodik takip edilmesidir. Kapak alanı 1-1.5 cm<sup>2</sup> (orta) arasında ise yıllık, bu değer altında ise altı aylık aralarla ekokardiyografik takip yapılmalıdır. Ekokardiyografik tetkiklerde dikkat edilmesi gereken bir diğer nokta kapak ve/veya annulusu tutan kalsifikasyonun derecesidir. Ciddi kalsifikasyon varlığında cerrahi girişimi geciktirmenin bir faydası olmamaktadır (62). (Aort yetmezliğinde ekokardiyografik tetkik için önerilen bir aralık bulunmamakla beraber bu hastaların sol ventrikül sistol sonu çaplarının değerlendirilmesi daha uygundur: sol ventrikül sistol sonu çapı < 45 mm ise iki yılda bir, 45-49 mm arasında ise yıllık, 50-54 mm arasında ise her altı ayda bir ekokardiyografi kontrollerin yapılması gerekir. Aynı şekilde sol ventrikül sistol sonu çapı >55 mm olması ile sol ventrikül diyastol sonu çapı >75 mm olması kesin cerrahi girişim yapılması gerektiğini göstermesi bakımından önemlidir.)

#### **2.6.1.5.5. Dobutamin Stres Ekokardiyografi**

Uzun yıllar mevcut olan ciddi aort darlığı sol ventrikül disfonksiyonuna yol açtığı zaman tipik bir ilişki ortaya çıkar: düşük akım-düşük gradiyent. Ayrıca ciddi aort darlığı olmayıp, patolojiye herhangi bir şekilde eklenmiş olan kardiyomiyopati varlığında da aynı ilişki ortaya çıkar. Bu hasta gruplarında aort darlığının gerçek derecesini, aort kapak gradiyentini ve sol ventrikül performansını ölçmek amacı ile dobutamin stres ekokardiyografi uygulanır. Bu testin amacı inotropik uyarı ile sol ventrikül kasılmasını artırmak ve ileri efektif kalp debisini yükseltmektir. Bu sayede aort kapağından geçecek kan miktarı hem artar, hem de şiddetlenir. Gerçek bir ciddi aort darlığında ileri doğru kalp debisi artmış olsa bile aort kapak neredeyse tamamen immobildir, yani kapak efektif alanında çok az bir artış (<0.2 cm<sup>2</sup>) meydana gelebilir. Ancak bu hastalarda tipik olarak sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda (atım hacmi artışı > %20) ve aort kapak gradiyentinde (>50 mmHg çıkması) belirgin bir artış meydana gelmesi bu hastaların aort kapak replasmanından fayda göreceğine işaret eder. Eğer dobutamin stresi sırasında ileri doğru kalp debisi (<%20) ve aort kapak gradiyenti fazla artmazken aort kapak alanında anlamlı bir artış (>0.2 cm<sup>2</sup>) meydana geliyorsa, sol ventrikül miyokardının geri dönüşümsüz etkilenmiştir ve bu hastalar aort kapak replasmanından fayda göremez (62).

#### 2.6.1.5.6. Egzersiz Testi

Asemptomatik hastalarda anamnez ile fiziksel aktiviteye ait bir bilgi edinilemiyorsa, aktif olarak fiziksel aktivite yapabilen hastalarda aort darlığının ciddiyetini ortaya koymak için tercih edilebilecek bir testtir. Egzersiz testi ile egzersiz kapasitesinin azalması, fiziksel aktiviteye verilen kan basıncı cevabındaki anormallik veya egzersize bağlı semptomların ortaya çıkması hastalığın ağırlığı ve prognozu hakkında oldukça önemli bilgiler verir. Nitekim asemptomatik ciddi aort darlığında egzersiz testine anormal hemodinamik yanıtlar [hipotansiyon veya yetersiz sistolik kan basıncı artışı ( $< 20$  mmHg), ST çökmesi, semptomların ortaya çıkması] kötü prognoz belirtisidir. Anormal egzersiz test sonuçları, asemptomatik olup fiziksel olarak aktif olan hastalarda büyük bir olasılıkla 12 ay içerisinde semptomların ortaya çıkacağını gösterir. Ancak bu test yüksek komplikasyonları nedeni ile deneyimli klinisyenlerin gözetiminde yakın hemodinamik monitorizasyon eşliğinde yapılmalıdır (62). Semptomatik aort stenozunda egzersiz testi kontraendikedir (69).

#### 2.6.1.5.7. Kateterizasyon

Aort darlığı tanısında kalp kateterizasyonu şart değildir, fakat lezyonların derecesini anlamak için veya obstrüksiyonun yeri tam bilinmediğinde uygulanabilir. Ayrıca birlikte bulunan mitral veya triküspit kapak, ya da koroner arter hastalıklarında da kalp kateterizasyonu uygulanabilir. Eğer kateterizasyon uygulanamıyorsa sadece ekokardiyografik bulgularla da cerrahi girişim kararı verilebilir (62). Erişkinlerde aort hastalıklarına en sık eşlik eden patoloji iskemik kalp hastalığıdır. Aort darlığında tipik anjinal şikâyeti olanlarda koroner arter hastalığı riski %40-50 iken, aort yetmezliğinde bu oran daha düşüktür (68,70). Ekokardiyografilerle aort cerrahisi için gerekli tüm parametreler ölçülebildiğinden, aort kapak girişimi uygulanacak 40 yaşından büyük tüm asemptomatik hastalarda koroner anjiyografi aterosklerotik kalp hastalığını araştırmak amacıyla yapılmalıdır. Eğer bilinen risk faktörleri de varsa koroner anjiyografi endikasyonu erkeklerde ve premenapoz dönemindeki kadınlarda 35 yaşına kadar indirilebilir. İleri darlıklı olgularda sol ventriküle girilebilmesi zor olmaktadır. Diğer yandan muhtemel koroner arter anomalileri görüntülenebilir. Kateterizasyonda genellikle aort kapağı geçilebilir ve kapaktaki sistolik gradiyent doğrudan ölçülür. Aort darlığı ağır sol ventrikül yetmezliği

ile birlikte bulunduğunda kardiyak debi düşüktür ve kritik obstrüksiyona karşın aort kapağındaki gradiyent küçüktür. Ayrıca kateterizasyon sırasında varsa kalsifikasyonun yaygınlığı, yaprakçıkların mobilitesi ve ventrikül fonksiyonları da değerlendirilmelidir (62).

#### **2.6.1.5.8. Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi**

Çok kesitli bilgisayarlı tomografi ile yapılacak değerlendirmede kateter kullanılmayacağından kalsifikasyon embolisi riski söz konusu değildir. Bu yöntemle aort kapak alanı, kalsifikasyonların derecesi ve koroner arteriyel yapı iyice değerlendirilebilir.

#### **2.6.1.5.9. Manyetik Rezonans Görüntüleme**

Manyetik rezonans görüntüleme ile kardiyak fonksiyonlar değerlendirilebilir. Sol ventrikül boyutları, kitle ve volüm hesabı yapılabilir. Kapak alanı ölçülebilir. Aort kapak replasmanı sonrasında sol ventrikül fonksiyonlarındaki iyileşmenin, diyastolik fonksiyonlarındaki toparlanmanın, miyokardiyal metabolizmadaki düzelmenin ve hipertrofinin gerilemesinin gösterilmesinde ve takibinde faydalıdır.

## 2.6.1.6. TEDAVİ

### 2.6.1.6.1. Medikal Tedavi

Cerrahi endikasyon sınırlarına gelmemiş ve asemptomatik izlenen hastaların medikal takibinde aort darlığı etiyolojisine yönelik tedaviler uygulanabilir. Sistemik arteroskleroz gelişimi varsa (koroner, perifer ve/veya serebral aterosklerozu) önemli risk faktörlerinden hipertansiyon, diyabet ve hiperlipidemi mevcut olabilir. Hipertansiyon mutlaka kontrol altına alınmalıdır, ancak önce yaşam tarzı değişiklikleri yapılmalıdır. Gereksiz yere agresif antihipertansif tedavinin faydadan çok zararı olacaktır. Diyabet regüle edilmelidir. Hiperlipidemi ile agresif mücadele mutlaka yapılmalıdır ve etkinliği tam kanıtlanamamış olsa bile antilipid ilaçlar ile arteroskleroz yavaşlatılmaya çalışılmalıdır. Sinüs ritminin devamlılığı çok önemlidir, çünkü ani gelişebilecek olan atriyal taşiaritmiler hastaları dekompanseasyona sokabilir. Aort kapağının enfeksiyon dışı doğal nedenlerle darlık göstermesi durumlarında (biküspit, dejeneratif vb) endokardit profilaksisine ihtiyaç duyulmaz.

Pulmoner ödemi olan hastalar için inotropik ajan, dijital, diüretik ve anjiyotensin konverting enzim inhibitörü (ACEİ) kullanılabilir. Kalp yetersizliği gelişen hastalarda ılımlı bir önyük azaltımı faydalı olurken aşırıya kaçılması halinde kalp debisi azalacağından semptomları ağırlaştırabilir. İleri derecede dekompanse kalp yetersizliği gelişen aort darlıklı hastalarda Na nitropurissid infüzyonu ile kardiyak indeks (kalp debisi/m<sup>2</sup>) de iyileşme sağlanmıştır (71). Deprese sistolik fonksiyonu ve atriyal fibrilasyonu olanlarda dijital kullanılabilir. Muhtemelen sol atriyumda büyüme, hastalığın en son aşamasında olduğundan ciddi aort darlıklı hastalarda atriyal fibrilasyon ve flutter %10'dan az görülür. Hızlı cevaplı atriyal fibrilasyon göğüs ağrısına yol açabilir.

Atriyal katkının ani kaybı kalp debisinde ani bir düşüşe ve ciddi hipotansiyona neden olabilir. Bu nedenle atriyal fibrilasyon tercihen kardiyoversiyon kullanılarak tedavi edilmeli, mümkün olmadığı durumlarda kalp hızı amiodaron veya dijital ile kontrol altına alınmalıdır (65).

Beta-bloker ve diğer negatif inotropik ajanlardan kaçınılmalıdır. Anjinal yakınmaları önde olan hastalarda ise beta-bloker ve nitratlar çok dikkatli olarak verilebilir. Altında bradikardi veya taşiaritmi olmadıkça senkop için spesifik bir tedavi yoktur. Aritmi tedavisi için sol ventrikül fonksiyon bozukluğu gelişen hastalarda amiodaron ilk seçenektir. Teorik olarak ACE inhibitörleri, sol ventrikül hipertrofisi gelişimini yavaşlatarak elektrofizyolojik özellikleri düzeltebilir. ACE inhibitörleri deneysel aort darlığı modellerinde interstisyel fibrozu azaltmışlardır. Hafif aort darlıklı hastalarda düşük doz ACE inhibitörü tedavisi bir seçenek olarak görülmekle birlikte bunu destekleyecek çalışmalar henüz yeterli değildir (72).

Dejeneratif aort darlığının ilerlemesi aktif bir süreç olup, aterosklerozla birçok benzerliği bulunmaktadır. Bazı geriye dönük bildirimlerde statinlerin yararlı etkileri gösterilmiş olsa da, randomize çalışmalar statinlerin aort darlığı ilerlemesini etkilemediğini ortaya koymuştur (73,74). Bu nedenle tek amacın ilerlemeyi yavaşlatmak olduğu aort darlığı hastalarında statinler kullanılmamalıdır. Diğer taraftan, aterosklerotik risk faktörlerinin düzeltilmesi kuvvetle önerilir (75).

#### **2.6.1.6.2. Perkütan Girişimler**

##### **2.6.1.6.2.1. Balon Valvüloplasti**

Balon valvüloplasti, cerrahi girişim açısından yüksek riskli ve hemodinamisi stabil olmayan hastalarda cerrahi girişim veya TAVİ'ye köprü olarak veya acil kalp dışı major cerrahi girişim gerektiren semptomatik hastalarda düşünülebilir (öneri sınıfı IIb, kanıt düzeyi C). Balon valvüloplasti, eşlik eden hastalıklarından dolayı cerrahi girişimin kontrendike olduğu ve TAVİ'nin bir seçenek olmadığı, seçilmiş bireysel olgularda da palyatif bir çözüm olarak düşünülebilir (76).

#### **2.6.1.6.2.2. Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu**

Klinik ve anatomik kontrendikasyonların her ikisi de belirlenmelidir. Uygun hastalar 1 yıldan daha uzun yaşam beklentisine sahip olmalı ve (eşlik eden hastalıkları da dikkate alınarak) yaşam kalitesinde iyileşme elde etme olasılığı bulunmalıdır. Mevcut verilere göre, eşlik eden şiddetli hastalıklarından dolayı, 'kalp ekibi' tarafından cerrahi girişime uygun olmadığı düşünülen, semptomatik şiddetli aort darlığı hastalarında TAVİ önerilir. Cerrahi girişim adayı yüksek riskli hastalarda karar hastaya göre verilmelidir. Kalp ekibinin TAVİ'yi desteklediği hastalarda, her iki tekniğin ilgili yararları/zararları göz önünde bulundurulduktan sonra, cerrahi girişime alternatif olarak TAVİ düşünülmelidir. Lojistik Euro-SCORE'un  $\geq$ 20 olması TAVİ endikasyonu olarak belirtilmiştir, fakat EuroSCORE'un cerrahi mortaliteyi belirgin derecede yüksek hesapladığı bilinmektedir (77).

#### **2.6.1.6.3. Cerrahi Tedavi**

Kalsifik aort darlığı; kronik, ilerleyici bir hastalıktır. Hastalar uzun bir latent dönem boyunca asemptomatik kalırlar. Asemptomatik dönemin süresi bireyler arasında büyük değişkenlik gösterir. Ani kardiyak ölüm, semptomatik hastalarda ölümün sık sebebinden biridir, ancak gerçek asemptomatik hastalarda çok şiddetli aort darlığında bile çok nadir görülür. Şiddetli aort darlığı olan asemptomatik hastalarda bildirilen 2 yıllık ortalama sağkalım %20 ile %50 arasındadır (78-81).

İleri aort darlığında kesin tedavi aort kapak replasmanıdır. Güncel serilerde, aort darlığı için izole aort kapak replasmanı cerrahisinin mortalitesi 70 yaşın altındaki hastalarda %1-3 ve daha yaşlı seçilmiş erişkinlerde de %4-8'dir. Cerrahi mortalite riskini arttıran faktörler şunlardır: ileri yaş, ilişkili hastalıklar, kadın cinsiyet, acil cerrahi, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu, pulmoner hipertansiyon, eşlik eden koroner arter hastalıkları ve önceden bypass veya kapak cerrahisi uygulanmış olması (82-84).

Yapılan çalışmalarda cerrahi girişimin, 80 yaş üzeri seçilmiş hastalarda bile yaşam süresini ve kalitesini iyileştirdiği gösterilmiştir (82-84). Bu nedenle yaş tek başına cerrahi girişim için bir kontrendikasyon olarak kabul edilmemelidir.

şiddetli aort darlığı bulunan ve başka nedenlerle cerrahi girişime aday olan tüm semptomatik hastalarda erken kapak replasmanı kuvvetle önerilmelidir. Ortalama basınc farkı > 40 mmHg olduğu sürece cerrahi girişim için bir alt EF limiti hemen hemen yoktur. Klasik düşük akımlı ve düşük basınc farklı aort darlığı olan hastalarda ( kapak alanı < 1cm<sup>2</sup> , EF < %40, ortalama basınc farkı < 40 mmHg ) tedavi daha zordur. Eğer EF azalması ağırlıklı olarak aşırı ard yk artışına (ardyük uyumsuzluğu) bağlıysa, sol ventrikül işlevi genellikle cerrahi girişim sonrasında düzeler (85,86). Aksine, birincil neden yaygın miyokart enfarktüse bağlı skarlaşma ya da kardiyomiyopatiyse aort kapak replasmanı sonrası sol ventrikül işlevindeki düzelme belirsizdir. Düşük basınc farkı ve akım rezervi saptanan hastalarda cerrahi girişim önerilir; çünkü kabul edilebilir bir riski vardır ve çoğu hastada uzun vadeli sonlanımda düzelme sağlar (87). Akım rezervi olmayan hastalarda sonlanım, daha yüksek bir cerrahi mortalite nedeniyle tehlikeye girse de, aort kapak replasmanının bu tip hastalarda EF'yi ve klinik durumu iyileştirdiği gösterilmiştir (85,87,88). Son kararı verirken hastanın klinik durumu (zellikle, eşlik eden hastalık varlığı ve derecesi), kapak kalsifikasyonunun derecesi, koroner arter hastalığının yaygınlığı ve revaskülarizasyonun uygulanabilirliği gibi faktörler dikkate alınmalıdır. Yeni tanımlanan paradoksal normal EF'li düşük akım, düşük basınc farkı bulunan aort darlığı, doğal seyri ve cerrahi sonrası sonuçları konusunda kısıtlı bilgi olmasından dolayı özel dikkat gerektirir (89,89).

**Tablo 1: Aort darlığında cerrahi girişim endikasyonları (ESC 2012 Klavuzu)**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Sınıf | Düzy |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|------|
| Şiddetli AD ve AD ile ilişkili semptomları olan hastalarda gereklidir.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | I     | B    |
| Şiddetli AD olan ve koroner arter bypass, asendan aort veya diğer kapak cerrahisi uygulanacak hastalarda gereklidir.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | I     | C    |
| Şiddetli AD ve başka nedenlere bağlı olmayan sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu (EF<%50) olan asemptomatik hastalarda gereklidir.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | I     | C    |
| Şiddetli AD ve egzersizde açıkca AD ile ilişkili semptomların görüldüğü anormal egzersiz testi olan asemptomatik hastalarda gereklidir.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | I     | C    |
| Şiddetli semptomatik AD olan, TAVİ için uygun ama bireysel risk profiline ve anatomik uygunluğa dayanarak kalp ekibi tarafınca cerrahi girişim uygun görüldüğü yüksek riskli hastalarda düşünülmelidir.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | IIa   | B    |
| Şiddetli AD olan ve kan basıncının başlangıç değerinin altına düştüğü anormal egzersiz testi olan asemptomatik hastalarda düşünülmelidir.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | IIa   | C    |
| Orta şiddetli aort darlığı olan ve koroner arter bypass, asendan aort veya diğer kapak cerrahisi uygulanacak hastalarda düşünülmelidir.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | IIa   | C    |
| Düşük akım, düşük basınç farklı (<40 mmHg), EF'si normal semptomatik AD hastalarında, şiddetli AD dikkatle doğrulandıktan sonra düşünülmelidir.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | IIa   | C    |
| Düşük akım, düşük basınç farklı, EF'si azalmış ve kanıtlanmış akım rezervi olan semptomatik şiddetli AD olan hastalarda düşünülmelidir.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | IIa   | C    |
| EF'si normal, yukarıda bahsedilen anormal egzersiz testi yanıtlarından hiçbirini bulunmayan asemptomatik hastalarda, cerrahi girişim riski düşük ve aşağıdaki bulgulardan bir veya daha fazlası mevcutsa düşünülmelidir: <ul style="list-style-type: none"><li>Doruk transvalvüler hızı &gt;5.5m/s olarak tanımlanan çok şiddetli AD veya</li><li>Şiddetli kapak kalsifikasyonu ve doruk transvalvüler hız ilerlemesi oranının yılda &gt; 0.3m/s olması</li></ul>                                                                              | IIa   | C    |
| Düşük akım, düşük basınç farklı ve akım rezervi olmayan sol ventrikül işlev bozukluğu olan şiddetli semptomatik AD hastalarında düşünülmelidir.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | IIb   | C    |
| EF'si normal, yukarıda bahsedilen anormal egzersiz testi yanıtlarından hiçbirini bulunmayan, cerrahi girişim riski düşük ve aşağıdaki bulgulardan bir veya daha fazlası bulunan asemptomatik şiddetli AD hastalarında düşünülebilir: <ul style="list-style-type: none"><li>Başka nedenlerle açıklanamayan, tekrarlanan ölçümlerle doğrulanan, belirgin derecede yüksek natriüretik peptid düzeyleri</li><li>Egzersizle ortalama basınç farkında &gt; 20 mmHg artış</li><li>Hipertansiyon yokluğunda aşırı sol ventrikül hipertrofisi</li></ul> | IIb   | C    |

**Tablo 2: Aort darlığında cerrahi girişim zamanlaması için öneriler (AHA/ACC kılavuzu 2017 güncellemesi ile)**

|                                                                                                                                                                                                                                                                          | <b>Sınıf</b> | <b>Düzye</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------------|
| <i>Egzersiz testinde ya da öyküde semptomatik, yüksek gradiyentli ileri AD olan hastalara AVR önerilir (Evre D<sub>1</sub>)</i>                                                                                                                                          | <i>I</i>     | <i>B</i>     |
| <i>Asemptomatik, sol ventrikül EF&lt;%50, ileri AD olan hastalara AVR önerilir (Evre C<sub>2</sub>).</i>                                                                                                                                                                 | <i>I</i>     | <i>B</i>     |
| <i>İleri AD olan hastalar (Evre C veya D), başka bir kardiyak cerrahi geçireceklerinde AVR endikedir.</i>                                                                                                                                                                | <i>I</i>     | <i>B</i>     |
| <i>Asemptomatik çok ileri AD olan hastalarda (Evre C<sub>1</sub>, aortik velosite ≥5.0 m/sn) ve düşük cerrahi riskli hastalarda AVR uygundur.</i>                                                                                                                        | <i>IIa</i>   | <i>B</i>     |
| <i>Asemptomatik ileri AD olan (Evre C<sub>1</sub>) ve azalmış egzersiz toleranslı veya kan basıncında egzersizle düşme olan hastalarda AVR uygundur.</i>                                                                                                                 | <i>IIa</i>   | <i>B</i>     |
| <i>Semptomatik düşük akım/düşük gradiyentli, ileri AD olan, düşük sol ventrikül EF'li hastalarda (Evre D<sub>2</sub>) düşük doz dobutamin stres ile aortik velosite ≥4.0 m/sn bulunursa AVR uygundur.</i>                                                                | <i>IIa</i>   | <i>B</i>     |
| <i>Semptomatik düşük akım/düşük gradiyentli, ileri AD olan (Evre D<sub>3</sub>) normotansif ve sol ventrikül EF≥%50 olan hastalarda klinik, hemodinamik ve anatomik verilerin, semptomların muhtemel nedeninin kapak obstrüksiyonu olduğu düşünüldüyse AVR uygundur.</i> | <i>IIa</i>   | <i>C</i>     |
| <i>Orta derecede AD olan hastalarda (Evre B) (aortik velosite 3.0-3.9 m/sn) başka bir kardiyak cerrahi geçirecekleri zaman AVR uygundur.</i>                                                                                                                             | <i>IIa</i>   | <i>C</i>     |
| <i>Asemptomatik hızlı progresyon gösteren ve düşük cerrahi riskli ileri AD olan hastalarda</i>                                                                                                                                                                           | <i>IIb</i>   | <i>C</i>     |

## 2.7. AORT KAPAK REPLASMANINDA KAPAK SEÇİMİ

İdeal bir protez kapak kolay takılabilmeli, geniş bir kullanım alanı bulunmalı, uzun dönem sağlam ve fonksiyonel kalmalı, trombojenik olmamalı, enfeksiyona dirençli olmalı ve rezidüel gradiyente yol açmamalıdır. Tüm bu koşulları yerine getiren mükemmel bir protezin bulunmaması nedeni ile eldeki protezlerin uygun hastalara kullanılması gerekmektedir.

**Tablo 3: Aort kapak replasmanında protez seçim kriterleri (65).**

|                                                                                                       | Sınıf | Düzey |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|
| Mekanik kapak: Daha önceden veya eş zamanlı olarak diğer pozisyonlarda mekanik protez kapak kullanımı | I     | C     |
| Biyolojik kapak: Warfarin kullanım kontrendikasyonu bulunması veya kullanmak istenmemesi              | I     | C     |
| Kardiyovasküler (çıkan aort, mitral, koroner) girişim geçirecek asemptomatik ciddi aort darlığı       | I     | C     |
| Mekanik kapak: < 65 yaş ve antikoagülan kullanabilecekler                                             | IIa   | C     |
| Biyolojik kapak:                                                                                      |       |       |
| a. > 65 yaş ve antikoagülan kullanabilecekler                                                         | IIa   | C     |
| b. < 65 yaş ve antikoagülan kullanmak istemeyenler                                                    |       |       |
| Homograft: aktif prostetik kapak endokarditi nedeni ile reoperasyon uygulanacaklar                    | IIa   | C     |
| Çocuk sahibi olmak isteyen bayanlar                                                                   | IIIb  | C     |

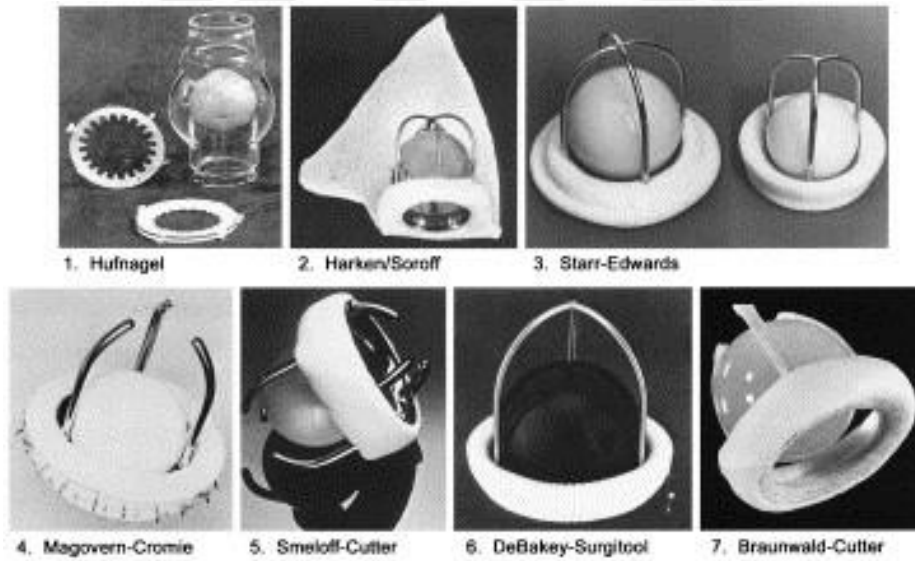
## 2.7.1. MEKANİK PROTEZLER

Mekanik kapaklar 1960'ların başından beri kullanılmaktadır.

### 2.7.1.1. Birinci Kuşak Kapaklar

#### 1. Kafesli ve toplu kapaklar (şekil 5)

- Starr-Edwards
- Harken (düşük profilli kafes-top)
- Smeloff-Cutter (Çift kafes-top)
- Braunwald-Cutter (çapraz bağlantısız kafes-top)
- Smeloff-cutter-Davey-Kaufman (çift kafes-top)
- Magovern-Cromie (sütürsüz kafes-top)



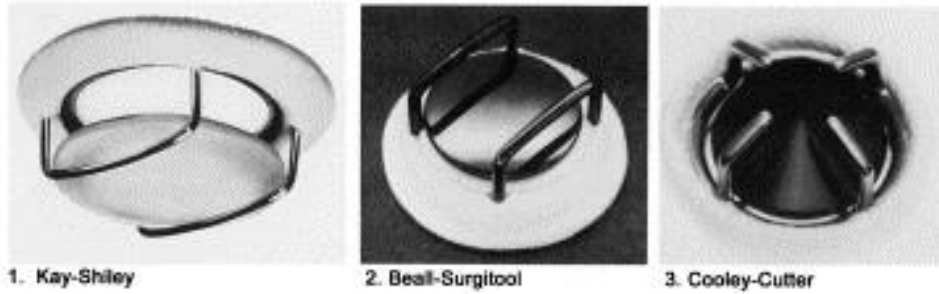
Şekil 5: Kafesli ve toplu kapak örnekleri (90).

Star-Edwards 1960'lar ve 1970'lerde en sık kullanılan kapak olmuştur.

Bu kapaklar hemodinamide dramatik bir düzelme sağlasa da hastalarda sıklıkla tromboembolik olaylar gözlenmiştir (91). Kapaktan geçerken kanın önünde ileriye doğru hızlı akışına engel oluşturan top, türbülansa yol açmaktadır. Bu durum tromboemboli riskini artırır. Hemoliz ve transvalvüler basınç gradiyenti yüksekliği (kan akımına karşı duran top ve kafes çubukları sebebiyle) de diğer dezavantajlardır (92).

## 2.Kafesli ve diskli kapaklar (Şekil 6)

- Kay-Shi ley
- Kay-suzuki
- Cross-Jones
- Cooley-Cutter
- Beall-surgitool
- Hufnagel
- Beall-Surgitool
- Melrose-Alvarez
- Harken-Cromie
- Gott Daggett kapağı
- Harken-Cooley-Bladwel
- Cooley-Cutter

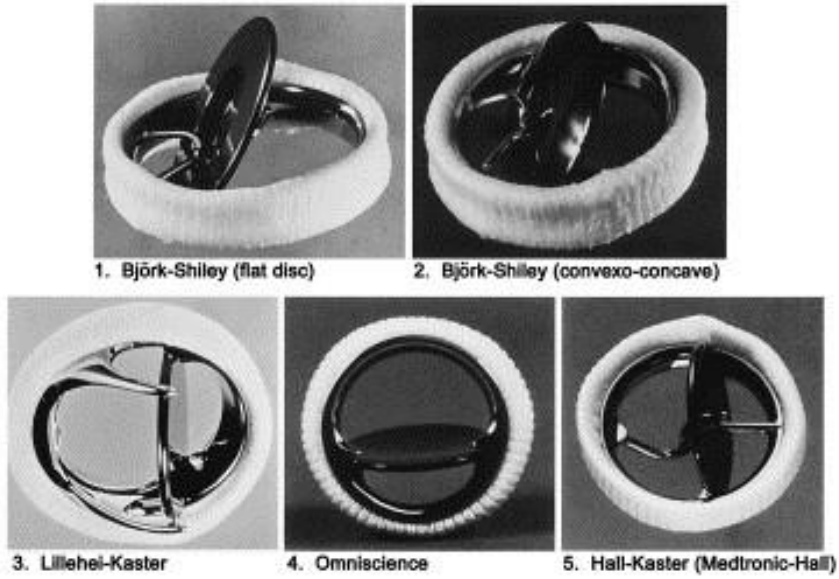


Şekil 6: Disk-kafes kapak örnekleri (90).

Bu kapaklar 1970'li yılların başında pirolitik karbonun kullanımıyla geliştirilmiştir. Disk ince ve pirolitik karbondan yapılmış olup, ana iskelete (metal anülusa) dayanma noktalarından temas etmektedir. Biri geniş, diğeri dar olmak üzere iki lümen oluşturmaktadırlar. Disk emniyet gereği tam vertikal olarak açılamamaktadırlar. Aksi halde dayanma (menteşe) noktalarından ayrılma veya ciddi geriye kaçırma söz konusudur. Diskin belli bir açıyla açılışı kan akımında türbülansa ve dolayısıyla tromboembolik olaylara yol açmaktadır. hemoliz oluşmaktadır. Bu kapaklarda hemoliz ve kapanma sırasında oluşan sesler ilave dezavantajlardır (92).

### 2.7.1.2. İkinci Kuşak kapaklar – Tilting Disk Kapaklar

- Lillehei-Kaster
- Björk-Shiley
- Medtronic-Hall
- Sorin Allcarbon monoleaflet
- Omnicarbon
- Omniscience
- Star-Edwards disk kapağı
- Ultracor
- Wada-Cutter



Şekil 7: Tilting Disk Kapak Örnekleri (90).

### 2.7.1.3. Üçüncü Kuşak Kapaklar – Bileaflet Kapaklar

Günümüzde en çok kullanılan kapaklardır. Açıldıkları zaman vertikal hale gelen lifletleri sebebiyle bir önceki kuşak diskli kapaklara göre daha sabit bir merkezi akım ve daha az türbülans oluşturma özelliğine sahiptir. Kapak açık konumdayken, ortadaki büyük olmak üzere üç tane lümen oluşmaktadır. Bu kuşağın ilk üretilen ve halen en yaygın kullanılan kapağı St. Jude Medikal kapaktır (89).

Bütün bunlara rağmen en yeni kuşak mekanik kalp kapaklarında bile tromboembolik olaylar en önemli dezavantajdır. Bu nedenle antikoagülan kullanma zorunluluğu ve buna bağlı kanama komplikasyonları da ilave dezavantajlarıdır (93,94).

Bu kapaklardan bazıları;

- St.Jude Medical
- Edwards Duromedics
- Medtronic Paralel kapağı
- CarboMedics
- Sorin Bicarbon
- ATS



St. Jude Medical



Sorin



Carbomedics



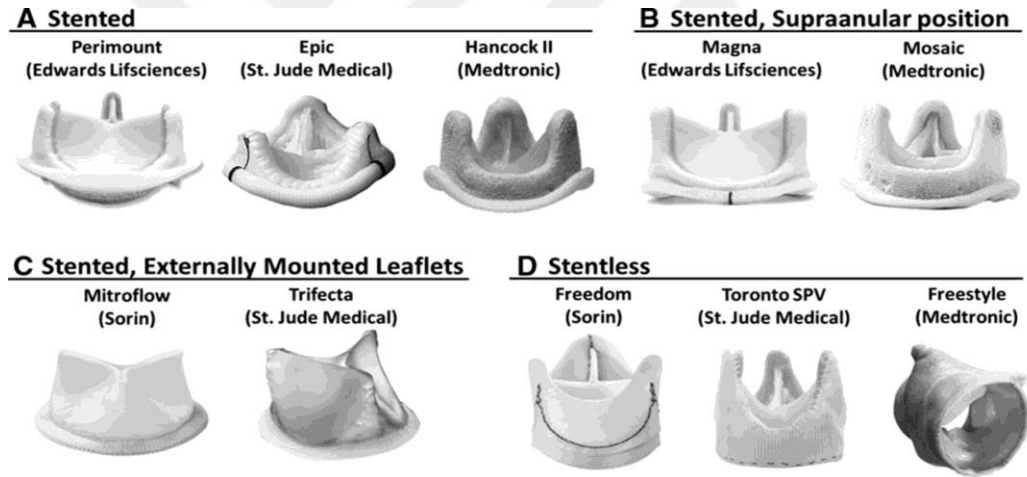
Edwards-Duromedics

Şekil 8: Bileaflet Kapaklar

### 2.7.2. BİYOLOJİK PROTEZLER (DOKU KÖKENLİ KALP KAPAKLARI)

Mekanik kalp kapaklarından ana farkları, nativ kalp kapaklarındaki hareket tarzına uygun merkezi akım oluşturacak şekilde dizayn edilmeleridir. Bu yüzden kanın şekilli elemanları üzerine zararları ve tromboembolizm riskleri çok düşüktür. Profilaktik antigöğün tedavi gerektirmezler ve buna bağılı komplikasyonlar görülmez.

Bu kapaklarda ilerleyici özellik gösteren yapısal bozulma (kalsifikasyonla birlikte olsun veya olmasın) kapağın hareketliliğini azaltır. Kapak enfeksiyonu ve yapısal olmayan fonksiyon bozuklukları açısından mekanik kalp kapaklarıyla hemen hemen aynı riske sahiptirler. Biyoprotezler hayvan dokularından (biyoprotez, heterogreft) ve insan dokularından (otogreft, homogreft) elde edilebilirler (92).



Şekil 9: Biyoprotez Kapaklar

### **2.7.2.1. Hayvan Dokusu Kökenli (Biyoprotez, Xenogreft, heterogreft) Kalp Kapakları**

Domuz aort veya pulmoner kapak dokusundan yapılanlar ve sığır perikard dokusu gibi kapak olmayan dokulardan yapılanlar olmak üzere iki grupta incelenirler.

Biyoprotez kapaklar üretilirken dokuların glutaraldehit ile işlem görmesi ve sonraki montajı sırasında nativ kapaklarda bulunan bazı iyi özellikler yok olmaktadır (95). Nativ kalp kapakları karmaşık ve dinamik bir özelliğe sahipken, glutaraldehit ile işlem gören biyoprotez kapakların canlılığı kaybolur. Kapağın dinamik özelliği ortadan kalkar ve hasarlanma durumunda kapak tamiri yapılması mümkün olamaz.

Endoteli olmayan biyoprotez kapağın yüzeyinde kalan subendotelyal bağ dokusu implantasyon sonrası kanla doğrudan temas eder. Yüzeyler fibrin, platelet, monositler ve makrofajlarla kaplanır (96). Plazma, eritrositler ve iltihap hücreleri lifletin içine girerler, orada daha önce tahrip olmuş hücre artıklarıyla beraber kalsifikasyon odağı oluşturmaya başlarlar (97). Bu olayı (mineralizasyon) önlemek için değişik kimyasal maddeler denenmiştir (98). Biyoprotez kapakların hemodinamik özelliklerini iyileştirmek ve nativ kapaklara benzetmek amacıyla yapılan çalışmalar devam etmektedir.

Domuz kökenli protezler ve sığır perikardından yapılmış protez kapakların ana özellikleri aynıdır. Fakat aralarında ufak tefek dizayn farkı mevcuttur. Sığır perikardından üretilmiş biyoprotezlerin domuz kökenli kapaklara göre daha fazla, fakat mekanik kapaklara göre daha az geri kaçığa yol açtıkları bildirilmiştir (99).

Çalışmamızda perikard dokusundan yapılmış Sorin Mitroflow (Sorin, Milan, Italy) yeni nesil stentli biyoprotez kapak kullanılmıştır (şekil 9)

**2.7.2.1.1. Stentsiz biyoprotezler:** Hayvan dokusu kökenli biyoprotezlere örnektir. Çoğunlukla perikard dokusu kaynaklıdır. Bu kapaklarda stent ve dikişlerin geçildiği kumaş rim bulunmaz. Stentsiz kapakların transprostetik gradiyenti düşürerek ve efektif orifis alanını artırarak hasta-kapak uyumsuzluğunu ortadan kaldıracaklarını düşünülmüştür. Bu kapaklarda sol ventrikül hipertrofisindeki gerileme miktarının ve yaşam beklentisinin stentli kapaklara göre daha fazla olduğu belirtilmiştir (100). Ek olarak, stentsiz kapaklarda postoperatif koroner akımlarının stentlilere göre daha fazla olduğu bulunmuştur (101).



*Şekil 10: Sorin Pericarbon Freedom stentsiz biyoprotez kapak*

- Birinci jenerasyon stentsiz kapaklar; Prima (Edwards Lifesciences LLC, Irvine, California, USA) ,Toronto (St Jude Medical Inc. St. Paul, Minnisota, USA) (Şekil 9)
- İkinci jenerasyon stentsiz kapaklar; Shelhigh Super stentless (Shelhigh Inc., Union, New Jersey, USA)
- Üçüncü jenerasyon stentsiz kapaklar; ATS 3F (3F Therapeutics, Lake Forest, California, USA), Sorin Pericarbon Freedom/Solo (Sorin Biomedica Cardio, Saluggia, Vercelli, Italy) (Şekil 10)

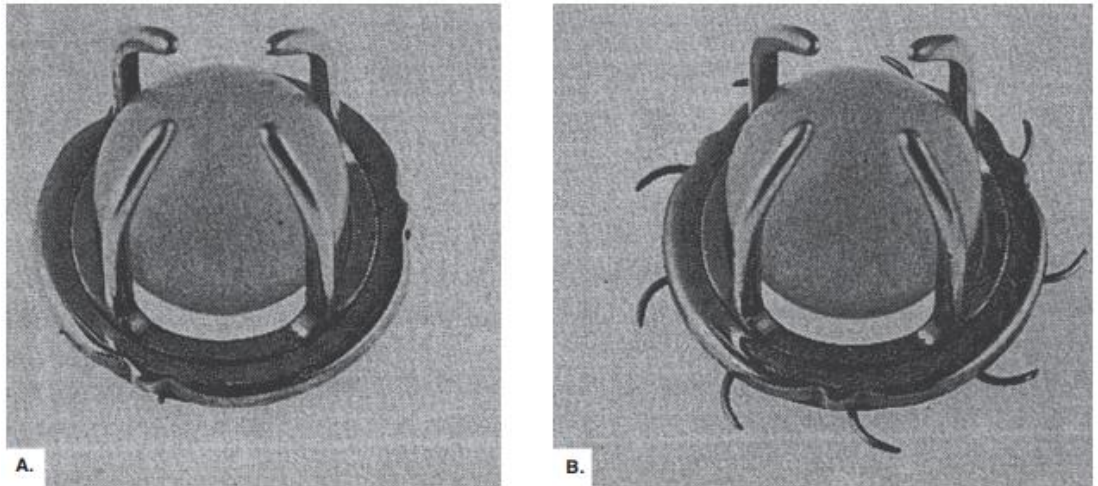
Üçüncü jenerasyon kapaklar sol ventrikül hipertrofisindeki gerileme, hemodinamik özellikler ve erken dönem sonuçlar açısından daha başarılı bulunmuştur (102).

Yeni jenerasyon dikişsiz stentsiz kapaklar transapikal aort kapak replasmanı (TAVI) için kullanılmaktadır. 3F Enable ve Trilogy kapaklar bunlara örnek olarak sayılabilir.

Stentsiz kapaklar asendan aort anevrizması, diseksiyon gibi nedenlerle asendan aortanın değişmesi gereken durumlarda da kullanılabilir (103). Efektif orifis alanı stentli kapaklara göre daha fazla olduğundan dar aort kökü olan hastalarda kullanımı uygundur (104).

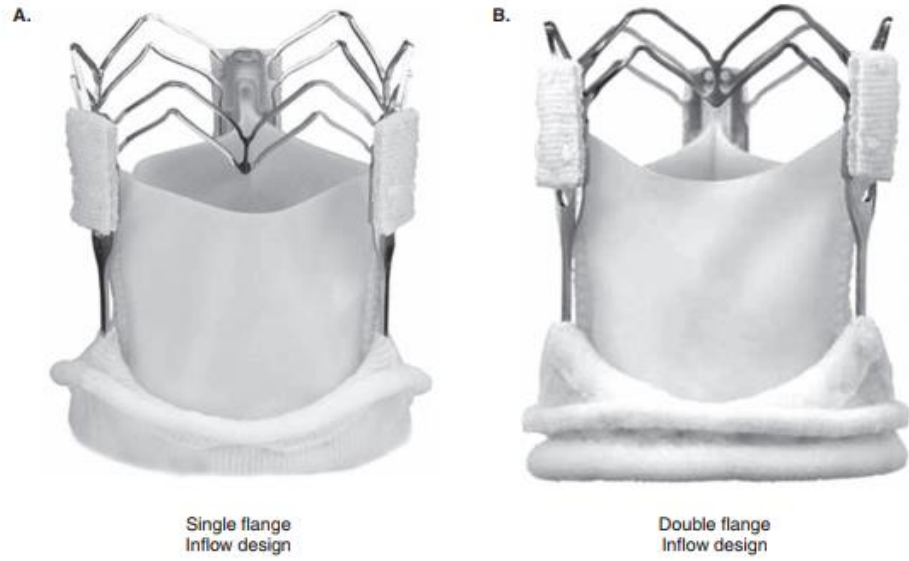
**2.7.2.1.2. Dikişsiz biyoprotezler:** Güncel olarak kullanılan modelleri perikard yapıda olup, dikiş halkası içermezler. Bu kapakların implantasyon yöntemleri farklı olsa da amaçları aynıdır. Dikiş kullanılmadan aort duvarına fikse edilmekte ve cerrahlara implantasyon kolaylığı sağlamaktadır. Bu yöntemlerle operasyon süresinin kısaltılması ve miyokard iskemisinin azaltılması hedeflenmiştir. Geçmişte bir kaç dikişsiz kapak tasarlanmış ancak çok azı klinik pratikte kullanıma geçebilmiştir. Her biri farklı konsepte dayanmakta, her firma kendi tarzını geliştirmektedir (47).

- *Magovern-Cromie aortik top-kafes protez;* ilk kullanılan dikişsiz kapaktır. Mekanik top-kafes mekanizması ile çalışmaktadır. Hem mitral hem de aort kapak implantasyonunda kullanılmak üzere geliştirilmiştir. Dış halkada bulunan dokuz adet kanca, iç halkanın rotasyonu ile açılır ve aort duvarına tutunur (Şekil 11) Bu kapağın kullanımı 1980'lerde terkedilmiştir (47).



Şekil 11: Magovern-Cromie dikişsiz aort kapak (A), Kapağın dokuz adet kancası açıldıktan sonraki görünümü (B) (47).

- *3F ENABLE Model 6000, (3F Therapeutics, Lake Forest, CA, USA) aortik biyoprotez;* perikardiyal trileaflet yapıda, kendiliğinden genişleyebilen nitinol stent halkaya sahiptir. Kapak gluteraldehit içinde saklanmakta, işlem öncesi 3 kez 30 saniyelik sürelerde yıkama gerekmektedir. Leafletlerin etrafındaki inflow halkasına polyester kılıf eklenerek prostetik annulus oluşturulmuştur (Şekil 12A) Orijinal 3F Enable kapak 2010 yılında Conformance Européenne (CE) belgesi alarak kullanıma girmiştir. Daha sonra bu kapak ATS şirketi tarafından modifiye edilmiş, inflow halkasındaki prostetik kılıf paravalvüler kaçağı azaltmak amacıyla çift kenarlı olarak tasarlanmıştır (Şekil 12B). Kapak boyutları 19 mm ile 29 mm arasında değişmektedir. İmplantasyonu sırasında kapağın yüksekliği göz önüne alınarak sağ koroner ostiumun en az 3,5 cm üzerinden transvers aortotomi yapılması önerilmektedir (47).

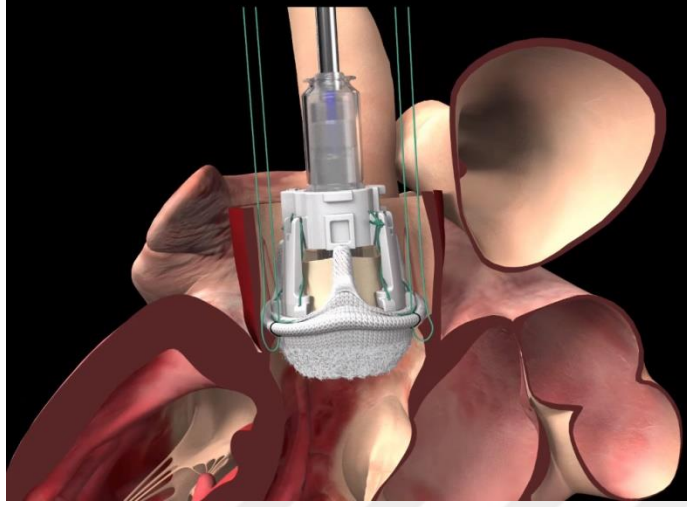


Şekil 12: 3F Enable dikişsiz kapak inflow halkasının modifikasyonu: Tek kenarlı tasarım (A), çift kenarlı tasarım (B)

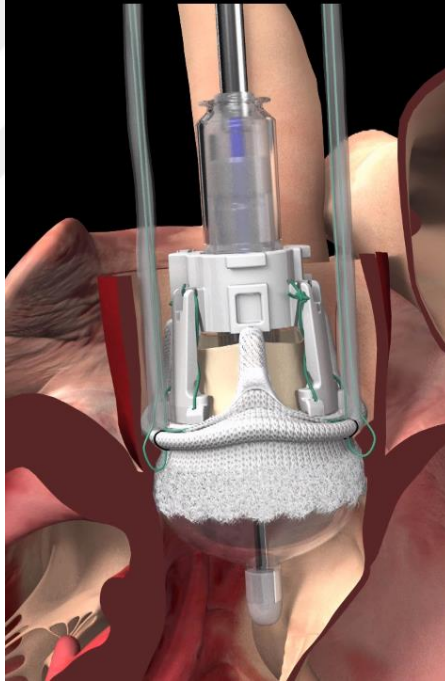
- *EDWARDS INTUITY Elite* (Edwards Lifesciences Corp, Irvine, CA, USA) aortik biyoprotez; sığır perikardından yapılmış trileaflet bir kapaktır (şekil 13). Balonla genişleyebilen paslanmaz çelikten kumaş kaplı çerçeve üzerine inşa edilmiştir. Carpentier-Edwards Perimount Magna Ease aortik biyoprotein modifiye edilmesi ile geliştirilmiştir. Aynı anti-kalsifikasyon yöntemi (THERMAFIX) kullanılmış olup, 20 yıllık uzun dönem dayanıklılık öngörülmektedir. Bu saklama yönteminden dolayı işlem öncesi 2 kez 60 saniyelik periyotlarda yıkama gerekmektedir. 19 mm'den 27 mm'ye kadar değişen boyutları mevcuttur. 2012 yılında Conformance Européenne (CE) belgesi alarak Avrupa normlarına uygunluğu kanıtlanmış, Avrupa piyasasına girmiştir. Günümüzde tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. İmplantasyonu için üç adet kılavuz dikişine ihtiyaç vardır. Bu dikişler balon kateterine kılavuzluk eder ve kapak oturtulup balonla dilate edildikten sonra düğümlenerek sabitlenir (şekil 14). Kılavuz dikişler liflet komissürlerinin köşelerinden geçer. Benzer şekilde kapak inflow halkası üzerindeki liflet köşelerinden geçilmelidir. Kobalt krom halka balon dilatasyon yöntemi ile açılarak, nativ annulusun altında kalacak şekilde sol ventrikül çıkım yoluna doğru genişler (şekil 15). Dikiş halkası ise nativ annulusun üstünde yer alarak annulusu sandviç gibi sıkıştırır. Ardından dikişler bağlanarak kapağın stabilizasyonu sağlanır. Balon kateteri, kapağın boyutuna göre 3-5 atm basınçla şişirilmelidir (105).



Şekil 13: Edwards Intuity Elite aortik biyoprotez

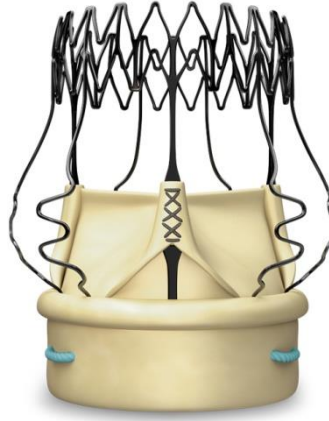


Şekil 14: Edwards Intuity kapağın üç adet kılavuz dikiş ile oturtulması

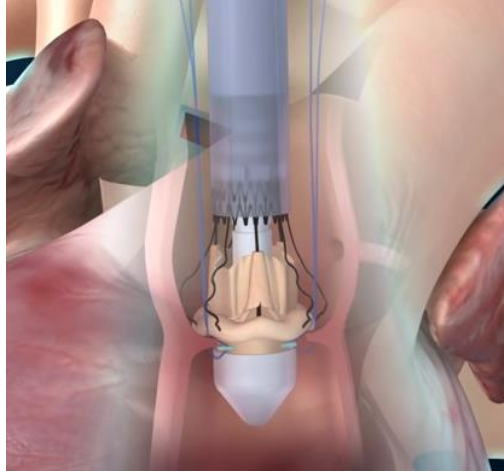


Şekil 15: Kapağın balon kateter ile genişletilmesi

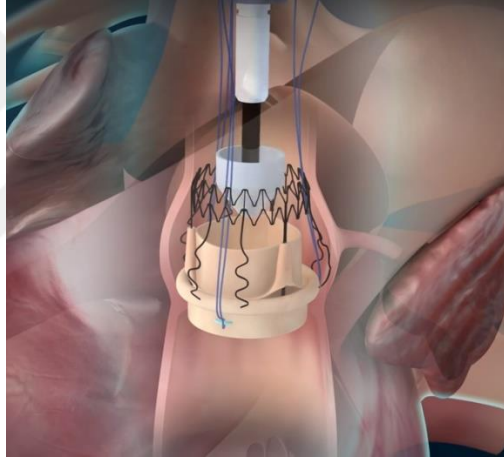
- *SORIN PERCEVAL S* (Sorin, Milan, Italy) aortik protez; sığır perikardından üretilmiş trileaflet bir kapaktır. Proksimal ve distal halkası bulunan ve kendiliğinden genişleyebilen nitinol çerçeve annulus fiksasyonunu sağlar. Proksimal (ventriküler) halka üzerinde kılavuz dikişlerin geçirilmesi için üç adet ilmek bulunur (Şekil 16). 21 mm ile 27 mm arasında değişen dört boyutu vardır (S,M,L,XL). Sinotubuler bileşkenin distalinden transvers aortotomi yapılarak implante edilmesi önerilmektedir. Kılavuz dikişler üç küspisin en aşağıdaki noktasından geçilir ve sıkıştırılmış kapak annulusa oturtulur (Şekil 17). Kapak içindeki kılavuz kateter serbestlenerek paraşüt gibi açılır (Şekil 18). Balon kateteri kapak içinde yerleştirilerek 30 saniye boyunca 4 atm basınçla şişirilerek kapağın dilatasyonu sağlanır (Şekil 19). Kılavuz dikişleri düğümlenmez, işlem sonrası çıkarılır. Hiç dikiş kullanılmadığı için tam anlamıyla dikişsiz olan tek kapaktır. İşlem sonunda kapak 37 derece steril su ile yıkanarak nitinol çerçevenin genişlemesi ve aort duvarına tam olarak oturması sağlanmış olur (105).



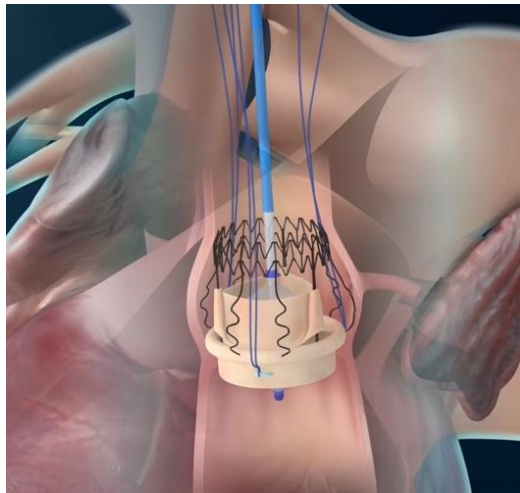
Şekil 16: Sorin Perceval S aortik biyoprotez kapak



Şekil 17: Perceval S kapağın üç kılavuz dikiş aracılığıyla annulusa oturtulması



Şekil18: Perceval S kapağın nitinol çerçevesinin aort duvarına ve annulusa doğru açılması



Şekil 19: Kapağın balon kateter ile dilatasyonu

### **2.7.2.2. İnsan Dokusu Kökenli Biyoprotezler**

#### **2.7.2.2.1. Pulmoner Otogreft Kapaklar**

Pulmoner otogreftler ilk olarak 1961'de laboratuvar şartlarında aort kapak replasmanı amaçlı kullanılmıştır. Klinik kullanımı ilk kez 1967'de Donald Ross tarafından aort kapağına pulmoner otogreftle replasman yapılarak gerçekleştirilmiştir (106). Bu nedenle bu işlem Ross ameliyatı adını almıştır. Bu ameliyatta pulmoner kapak pozisyonunda da biyoprotez veya homogreft bir kapak kullanılır.

Hastaya canlı, immunolojik problemi olmayan , büyüme potansiyeli olan bir kapağın (kendi pulmoner kapağı) takılması, bu işlemin ana avantajıdır. Diğer avantajları da mekanik ve biyoprotez kapaklarla ilgili komplikasyonların görülmemesidir.

Ross işlemi teknik olarak oldukça zor bir işlemdir. Tek kapak yerine iki kapak replase edilmektedir. Replase edilecek kapakları yerleştirilecekleri yere uygun hale getirmek için traşlama yapmak gerekebilir. Kapak kaçığı potansiyel bir komplikasyondur , hasta genellikle ikinci bir operasyona ihtiyaç duyar. Ek olarak koroner arter ostiumlarında daralma görülebilir. Ayrıca pulmoner konuma yerleştirilmiş protez kapakta endokardit gelişebilir.

#### **2.7.2.2.2. Homogreft Kalp Kapakları**

Aortik ya da pulmoner homogreftler insan kadavralarından veya sağlıklı bir kapağı bulunan kalp transplant alıcılarından alınabilir.

Mükemmel bir dizayna rağmen homogreft kapaklar ömür ve uzun süreli fonksiyon açılarından yeterli değildirler. Ayrıca uygulanacağı yere uygun ölçüde olup olmaması da ciddi bir sorun oluşturmaktadır. Bunu çözmek için ameliyattan önce dikkatli ekokardiografi ve MR incelemeleri, dikkatli ölçümler gerekmektedir. Bunlara karşılık tromboembolik olay riskleri düşüktür. İnfektif endokardit varlığında bile kullanılabilecek kadar enfeksiyona dirençlidirler (107,108).

### **2.7.3. SENTETİK (POLİÜRETAN) LİFLETLİ KALP KAPAKLARI**

Tıbbi özellikli hale getirilmiş poliüretan gibi sentetik maddelerden kalp kapakları üretilmeye başlanmıştır. Sentetik lifletli kalp kapakları doku kapaklarına benzer. Bir iskelet yapı üzerine bindirilmiş fleksibl üç lifletli özelliğe sahiptirler. Üretimleri kolay ve ucuzdur. Özel saklama protokolü gerektirmezler. Triliflet dizaynları sebebiyle kan akımına engel oluşturmazlar bu nedenle kan hücrelerinde yıkıma yol açmazlar. Yapılan hayvan deneylerinde, bu kapakların kommissür alanlarında ileri derecede kalsifikasyon geliştiği bildirilmiştir (109).

## **2.8. AORT KAPAK CERRAHİSİ**

### **2.8.1. GENEL ANESTEZİ VE MONİTÖRİZASYON**

Operasyon sırasında hızlı volüm infüzyonu gerekebileceğinden birden fazla venöz yola ihtiyaç vardır. Bu amaçla iki adet periferik venöz yol hazırlanır. Arteriyel monitörizasyon için genellikle radial arter kanülasyonu kullanılır. Ameliyathanede kardiyak monitörizasyon hastanın sırtına yerleştirilen paletler yardımı ile elde edilen elektrokardiyografi kayıtlarından sağlanır. Hasta rutin uygulamaya uygun olarak uyutulur. Tek lümenli endotrakeal tüp ile entübasyon uygulanır. Entübasyon sonrası santral venöz kateter yerleştirilir. Santral venöz monitörizasyon sağ atriyum ve santral venöz basınç takipleri için önemlidir. Ayrıca gerektiğinde volüm replasmanı, inotropik destek ve vazodilatatör tedavi uygulanabilir. Kardiyopulmoner bypass sırasında idrar çıkışını takip etmek için idrar sondası, vücut sıcaklığını takip etmek için de nazofarenks ve/veya rektal ısı problemleri yerleştirilir.

### 2.8.2. KARDİYOPULMONER BYPASSA HAZIRLIK

Aort kapak cerrahisi, hangi prosedür uygulanacaksa uygulansın kardiyopulmoner bypass ile yapılır. Bütün hastalara standart olarak mediyan sternotomi ile yaklaşılır. Bunun dışında sağ anterior torakotomi, mini sternotomi gibi minimal invaziv cerrahi seçenekleri de uygulanabilir. Asendan aortaya yerleştirilecek arteriyel perfüzyon kanülü mümkün olduğu kadar arkusa yakın yakın ve yan yüze yerleştirilir. Porselen aort, asendan distal aortanın da tutulduğu anevrizmalar, diseksiyon ve reoperasyon durumlarında femoral arteriyel veya aksiler kanülasyon uygulaması tercih edilmelidir (58). Yalnızca aort kapağı replasmanı yapılacaksa sağ atriyumdan yerleştirilen çift aşamalı tek bir venöz kanül yeterlidir. Enfektif endokardite bağlı aorto-atriyal fistülde, annuler abse varlığında, triküspit ya da mitral kapağa müdahale edileceği durumlarda her iki vena kava yoluyla çift venöz kanülasyon yapılmalıdır. Sağ üst pulmoner venden yerleştirilen vent kanülü ile sol ventrikül dekomprese edilerek sol ventrikülün gerginliği azaltılır. Ayrıca kapağın ortaya konulması için temiz bir cerrahi alan sağlar ve kros klemp kaldırılmadan önce hava boşaltılması amacıyla kullanılır. Sağ atriyumdan koroner sinüse retrograd kardiyopleji kanülü yerleştirilerek retrograd kardiyopleji uygulaması da yapılabilir. Kardiyopulmoner bypassa girildikten sonra kros klemp yerleştirilir. Saf aort darlığı bulunan hastalarda asendan aortaya konulan kanül ile kardiyopleji verilebilir. Fakat aort yetmezliği olan hastalarda verilen kardiyopleji sol ventriküle kaçacağından bu hastalarda kardiyopleji sağ atriumdan retrograd olarak ya da aortotomi sonrası koroner ostiumlardan verilmelidir. 30-32°C sistemik hipotermi sağlanır (110).

### 2.8.3. MİYOKARD KORUMA YÖNTEMLERİ

Miyokardiyal koruma koroner ostiumlardan direk antegrad ve/veya koroner sinüs yolu ile retrograd verilen kardiyopleji ile sağlanabilir.

- *Antegrad perfüzyon;* asendan aortaya yerleştirilen kanül aracılığıyla aort köküne 70 mmHg basınç ile verilen kardiyopleji solüsyonunun koroner ostiumlardan miyokarda ulaşması ile sağlanır. Aort stenoza olan olgularda kardiyoplejik solüsyon aort kökünden rahatlıkla verilmesine karşın, aort yetmezliği olan hastalarda verilen kardiyoplejinin ventriküle kaçması

nedeniyle yeterli oranda miyokard perfüzyonu sağlanamaz. Bu hastalarda kros klemp sonrası hızlı bir şekilde aortotomi yapılarak kardiyoplejinin koroner ostiumlardan direkt olarak verilmesi gereklidir. Hastanın kilosuna göre hesaplanan (15-20 ml/kg) kardiyopleji dozu antegrad yoldan 200 ml/dakika hızda en az 3 dakika süreyle verilmelidir (111).

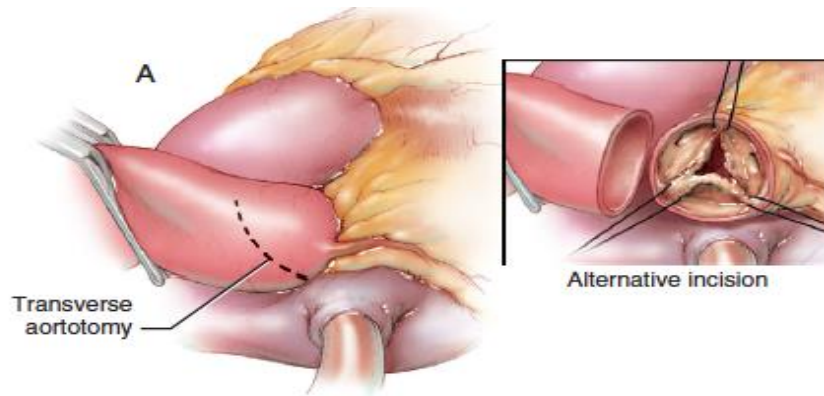
- *Retrograd perfüzyon*; sağ atriyumdan indirekt olarak yerleştirilen kanül ile koroner sinüsten kardiyopleji verilme işlemidir. Retrograd kardiyopleji verilirken koroner sinus basıncı 25-40 mmHg olacak şekilde ayarlanmalıdır. Hesaplanan kardiyopleji dozu ise antegrada göre biraz daha yavaş olacak şekilde, 100 ml/dakika olarak verilir (111).
- Antegrad ve retrograd kardiyopleji kombinasyonu sıklıkla aort cerrahisi ve proksimal ciddi lezyonların olduğu (sol ana koroner arter lezyonu) koroner arter cerrahisinde kullanılmaktadır. Kombine uygulamada kardiyoplejik solusyonun daha homojen dağılımı sağlanmaktadır (111).

Yapılan çalışmalarda retrograd miyokardiyal korumanın en az antegrad kadar etkili olduğu görülmüştür. Antegrad kardiyopleji uygulamasının aortik kros klemp zamanını uzatabilmesinin yanında miyokardiyal koruma açısından retrograd uygulama ile benzer etki gösterdiği bilinmektedir. Retrograd kan kardiyoplejisinin avantajları cerrahi prosedür sırasında kardiyopleji vermek için zaman kaybedilmemesi, ek olarak koroner arter lezyonu bulunan hastalarda kardiyoplejinin diffüz dağılımının sağlanması, koroner artere partikül embolilerini önlemesidir. Ayrıca antegrad kardiyopleji kanülünün koroner ostiumlara direk temasından sonra gelişebilecek koroner ostial stenozdan veya disseksiyon gelişiminden korunulmuş olur ve hava çıkarma işlemi sırasında koronerlere hava kaçması önlenir (62).

#### 2.8.4. CERRAHİ PROSEDÜR

Aortotomi iki şekilde yapılabilir:

- *Transvers kesi*, sağ koroner ostiumun 1,5-2 cm kadar yukarisından yapılır ve aort çevresinin yaklaşık %60-80 kadarı kesilir. Pulmoner arter aortadan ayrılmalı, insizyon sırasında pulmoner arterin zedelenmesini önlenmelidir. Bu kesi daha çok stentsiz ya da dikişsiz biyoprotez takılacaksa tercih edilir.
- *Oblik kesi*, sağ koroner ostiumun 1-1,5 cm kadar yukarisından başlatılır ve medial tarafta non-koroner sinüse doğru yönlendirilir. İnsizyon aort annulusuna en az 5 mm kala sonlandırılmalıdır, çünkü aortotomi kapatılırken burası destek olarak kullanılacaktır. Lateral tarafta ise kesi “S” çizecek şekilde yukarıya doğru yönlendirilir. Aort ile pulmoner arterin proksimal kesimde ayrılması her zaman gerekli değildir. Bu kesi ile aort köküne ulaşım daha rahat, stentli protez kapağın yerleştirilmesi daha kolaydır. Ayrıca aort kök genişletmesi gerektiğinde insizyon daha aşağıya doğru uzatılabilir. Ancak aort kök genişletilmesine aortotomiden önce karar verilmişse, istenirse insizyon non ve sol koroner yaprakçıklar arasındaki komissüre doğru da yönlendirilebilir.



Şekil 20: Aortotomi insizyonları

Aortotomi yapıldıktan sonra ilk yapılması gereken miyokardiyal korumanın gözden geçirilmesidir. Tercih edilen yöntemle miyokardiyal korunma sağlandıktan sonra aort kapak değerlendirilebilir. Aort kapağının değerlendirilmesinde ilk bakılması gereken nokta kalsifikasyon varlığı ve yaygınlığıdır. Daha sonra lifletler, sinüsler ve sinotubuler bileşke değerlendirilir. Kommissürlere yerleştirilen askı dikişleri annulusun ortaya konulmasını kolaylaştırır ve cerrahi girişime kılavuzluk eder. Fibrotik kapağın rezeke edilmesinde genellikle bir sorunla karşılaşılmaz. Daha kolay olduğu için ilk olarak sağ koroner yaprakçık, ikinci olarak sol koroner yaprakçık ve en son nonkoroner yaprakçık kesilir. Kalsifikasyon yoksa, yaprakçıklar geride 1-2 mm doku bırakılacak şekilde lifletler rezeke edilmelidir. Non-koroner ile sol koroner yaprakçık arası kommissür ve sol koroner yaprakçık rezeksiyonu sırasında kalbin dışına çıkma riski diğer bölgelere göre daha yüksektir. Non-koroner yaprakçık kesilirken mitral anterior yaprakçıkla komşuluğu göz önünde bulundurulmalıdır. Kalsifikasyon varlığında, özellikle de annulusa yayılım göstermiş ise dekalsifikasyon yapılmalıdır. Yetersiz dekalsifikasyon paravalvuler kaçağa neden olabilirken, aşırı dekalsifikasyon sol ventrikülde veya aortada perforasyona, ventriküler septum yaralanmasına veya ileti sisteminde hasara yol açabilir. Kalsifikasyon partiküllerinin sol ventrikül kavitesine veya koroner ostiumların içine kaçmamasına dikkat edilmelidir. Eğer kalsifikasyon çıkan aortaya doğru uzanıyorsa ve aort kökü replasmanı düşünülüyorsa mümkün olduğunca aortaya dokunulmamalıdır.

Bileaflet prostetik kapaklarda kapağın santral aksı, septuma paralel olacak şekilde implantasyon yapılır. Monoleaflet prostetik kapaklarda ise kapağın büyük açıklığı non-koroner sinüse doğru yönlenmelidir. Stentli biyoprotezlerde ise protez kapağın her üç boynuzu nativ kommissürler hizasına getirilmelidir. Kapak ölçümü sonrası annulusa birebir uygun numaranın bir küçüğü (21 numara olmak kaydıyla) tercih edilmelidir, eğer kapak ölçüsü 21 numara ise o numara kapak takılmalıdır. Eğer ölçülen aort kapağının hastada postoperatif hasta/kapak uyumsuzluğuna yol açabileceği düşünülüyorsa ölçülenden bir veya iki numara daha büyük protez takabilmek için aort kök genişletme prosedürleri düşünülmelidir.

Tek tek basit süturler, pledgetli süturler ve devamlı dikiş teknikleri kullanılabilecek seçenekler arasındadır. Duvarın zayıf olduğu veya temizlenemeyen lokal kalsifik alanların olduğu annulus bölümlerinde pledgetli dikişler kullanılabilir.

Pledget, sol ventrikül çıkım yolunun her iki tarafında da (sol ventrikül veya aort) bırakılabilir. Zedelenmiş annulus bölgesinin pledget ile kapak arasında kalabilmesi için pledgetin sol ventrikül tarafında bırakılması daha fazla tercih edilen bir yöntemdir. Dikişlerin sağ ve non-koroner yaprakçıklar arasındaki kommissürden derin geçilmesi, membranöz ventriküler septum ve his demetinde zedelenmeye yol açabileceği için bu konuda dikkatli olunmalıdır (110).

Merkezden açılan bileaflet kapak kullanılıyor ise pledgetler supra-annuler konmalı, eğer açılım kenarlardan ise subannuler konmalıdır. Monoleaflet kapak kullanılacaksa sol ventrikül içine doğru hareket eden bölgede (sağ koroner annulus) pledgetler aort tarafına (supra-aortik), aort içine doğru hareket eden bölgede (sol koroner annulus) sol ventrikül tarafına (subkoroner) konmalıdır (62).

Her üç sinüste birer dikiş bağlanarak kapak oturtulduktan sonra diğer dikişler bağlanır. En son non-koroner annulusa ait dikişlerin bağlanması önerilir. Dikişler bağlandıktan sonra kapağın açılıp kapanması kontrol edilmelidir. Aortotomi 4/0 polipropilen dikiş ile kapatılır (110). Bu arada vent durdurulup akciğerlerin ventilasyonuna başlanarak sol kalp boşluklarının dolması sağlanır. Hava tahliye işlemi için aort köküne aortik iğne yerleştirilir, kalp yavaş yavaş manipüle edilerek sol kalp içerisindeki hava çıkarılır. Hava tahliyesinden emin olunduktan sonra kros klemp kaldırılır. Geçici ventrikül pil telleri mutlaka yerleştirilmelidir.

Aort kapak onarımı açık kalp ameliyatlarında ilk uygulanan prosedürlerden birisi olmasına karşın, prostetik kapakların yaygınlaşması ile uygulanma sıklığı azalmıştır.

### 2.8.5. DAR AORT KÖKÜNDE CERRAHİ TEKNİKLER

Küçük aort kökü veya küçük protez durumunda hasta/protez kapak uygunsuzluğu gelişir. Daha geniş ağızlı protezler ile daha üstün hemodinami sağlanabilir. Mekanik protez kullanılırken 23 mm altı ölçüler çıkım yolu obstrüksiyonuna neden olabilir. Protez kapağın aort köküne büyük gelmesi iyatrojenik ciddi bir komplikasyon olarak değerlendirilmelidir. Uyumsuz kapak annulusu erode edebilir, koroner ostiumları dikiş halkasına yaklaştırarak obstrüksiyon ve zedelenme olasılığını artırabilir.

Küçük aort köklü hastalarda en basit teknik ince stentli mekanik protez kullanmaktır. Ancak bu kapakların kullanım imkanı yoksa tercih edilmesi gereken teknik kapağın supraannuler yerleştirilmesidir (62). Stentsiz biyoprotezlerin subkoroner kullanımı da efektif bir çözümdür. Bunların yanında aort kökü dar olan ileri yaşlı hastalarda dikişsiz biyoprotez kapak kullanımı önerilmekte ve kullanımı gittikçe yaygınlaşmaktadır (112,113). Tüm bu çözümler uygulanamıyorsa aort kök genişletmesi yapılarak 1 veya 2 numara daha büyük protez kapak takılabilir.

Aort kök genişletmesi yapılırken anatomik özellikler göz önünde tutulmalıdır. Sağ ve sol koroner annuler bölgeler koroner ostiumların yerleşimi nedeniyle kök genişletme prosedürleri için uygun değildir. Sağ ve non-koroner arası komissürün altında ileti sistemi bulunduğu için bu bölge de genişletmeye müsait değildir. Geriye kalan bölgeler bilinen aort kökü genişletme prosedürlerinin uygulandığı yerlerdir. Gluteraldehid ile muamele edilmiş perikard olabileceği gibi, çeşitli sentetik veya biyolojik yamalar da greft olarak kullanılabilir.

Arka aort kök genişletmeleri non-koroner yaprakçığın ortası veya sol ile non-koroner yaprakçıklar arası komissür hizasından yapılmaktadır. *Nicks* yönteminde aortotomi insizyonu non-koroner sinüsün ortasından aortikoventriküler bileşkeye kadar uzatılır, gerekirse daha da ilerletilerek mitral kapağın ön yaprakçığında sonlandırılır, sol atriyum tavanı açılmaz. *Manouguian* yönteminde aortotomi insizyonu posterior kommissüre yönlendirilir ve sol fibröz üçgen alandan geçirilerek mitral kapak ön yaprakçığında en çok yaprakçık genişliğinin yarısına kadar uzatılır, ek olarak sol atriyum tavanı da kesilir. Kullanılacak yama ile hem sol atriyum tavanı kapatılır, hem de mitral kapak onarılır. Bu teknik mitral kapakta iyatrojenik patoloji

gelişmesine neden olabilir. Nicks yönteminde aortik annulus çapı 2-3 mm genişletilebilirken, Manouguian tekniğinde 2-4 mm genişletme yapılabilir. Her iki yöntemle de 1-2 numara büyük kapak takmak mümkündür. Ancak Manouguian tekniğinde aorto-mitral bileşkenin genişletilecek kesiminin 30 mm'yi geçmemesine dikkat edilmelidir, aksi halde mitral ring subaortik darlık gibi hemodinamik etki yaratır (62).

Ön kök genişletmeleri (*Konno-Rastan*), sağ ve sol koroner yaprakçıklar arasında kalan fibröz üçgen alan veya sağ koroner ostiumun sol tarafından yapılan insizyon ile gerçekleştirilir. Aortotomi insizyonu aort ile pulmoner arter arasından sol ve sağ yaprakçıklar arasındaki kommissüre, oradan da interventriküler septuma ve sağ ventrikül çıkım yoluna ilerletilir. Aort kökü en fazla bu teknikle genişletilebilir ve 2-3 numara daha büyük kapak implante edilebilir. Bu tekniğin en önemli komplikasyonu blok gelişmesi ve kalıcı pil gereksinimidir. Koroner arter kesisi (RCA, konus dalı, septal dallar) ve septum disfonksiyonu da görülebilecek diğer komplikasyonlardır.

Diğer bir yöntem ön ve arka kök genişletmesinin kombine uygulanmasıdır. Bu prosedürde Nicks yöntemi ile ön genişletme yöntemi interventriküler septuma gelmeden (sadece aortotomi şeklinde) sonlandırılır veya kısmi interventriküler septum kesisi şeklinde uygulanır.

## **2.8.6 POSTOPERATİF SEMPTOMATİK DÜZELME**

### **2.8.6.1. Fonksiyonel Kapasitede İyileşme**

Aort kapak replasmanı sonrası hastaların büyük çoğunluğunda fonksiyonel kapasitede iyileşme görülmektedir. Fonksiyonel kapasitesi preoperatif dönemde New York Heart Association (NYHA) sınıf IV olan hastaların %70'i, sınıf III olan hastaların %80'i ve sınıf II olan hastaların ise %90'i ameliyat sonrası sınıf I veya II olmaktadır (62).

### **2.8.6.2. Sol Ventrikül Yapı ve Fonksiyonunda Görülen Düzeltme**

Aort darlığı nedeniyle aort kapak replasmanı uygulanan hastalarda düşük preoperatif ejeksiyon fraksiyonu, düşük preoperatif aort kapak gradiyenti, revaskülarize edilmemiş koroner arter hastalığı ve ameliyat öncesi geçirilmiş miyokard enfarktüsünün varlığı postoperatif dönemde görülen sol ventrikül disfonksiyonu için başlıca risk faktörleridir.

Sol ventrikül sistolik basıncı operasyon sonrası normale yaklaşır. Miyokardda oluşmuş dejeneratif değişiklikler, yani sol ventrikül hipertrofisinin derecesi ve sol ventrikül rezervindeki azalma sol ventrikül kitlesinin normale dönüş oranını etkiler. Sol ventrikül kitlesindeki azalmanın derecesi tercih edilen proteze ve operasyon sırasındaki diğer faktörlere bağlıdır. Stentsiz biyoprotez veya aortik allogreft kullanılması, stentli biyoprotez ve mekanik kapağa göre sol ventrikül hipertrofisini ve fonksiyonlarını daha fazla düzeltmektedir. En hızlı düzeltme ise aortik allogreftlerin kullanılması ile gerçekleşmektedir.

Ameliyat sırasında sol ventrikül diyastol sonu basıncı düşük olan hastalarda sol ventrikül duvar kalınlığı ve kitlesi belirgin olarak azalır. Sol ventrikül diyastol sonu basıncı önemli derecede yüksekse sol ventrikül kitlesi ameliyat sonrası önemli derecede azalabilir, ancak geri dönüşümsüz miyokard hasarına bağlı olarak pek çok hastada sol ventrikül kitlesinde azalma gözlenmez ve interstisyel fibrozda artış görülür.

Aort kapak replasmanı sonrası sistolik basıncın aniden normale dönmesi ile sol ventrikül sistol sonu ile diyastol sonu volüm indeksleri düşer ve operasyondan 6 ay sonra ejeksiyon fraksiyonu artar. Operasyon öncesi sol ventrikül disfonksiyonu olan hastaların %66'sında operasyondan 6 ay sonra bile normalin altında sol ventrikül fonksiyonları görülür (62).

#### **2.8.6.3. Postoperatif Sol Ventrikül Fonksiyonlarının İdamesi**

Aort darlığına sekonder olarak gelişen sol ventrikül hipertrofisi normalden daha yüksek doluş basınçlarına ihtiyaç duyar. Normalde 8 ila 10 mmHg civarında olması gereken sol atriyum doluş basıncı bu hastalarda 15 ila 18 mmHg civarında tutulmalıdır. Kalp hızının 60-100/dak arasında sinüs ritminde olması bu hastalar için en idealidir.

#### **2.8.7. POSTOPERATİF ANTİTROMBOLİTİK TEDAVİ**

Mekanik protez kapak kullanılan hastalarda antikoagülan tedavi ömür boyu devam etmelidir. Ekstübe olunan günü takip eden sabah sodyum warfarin ile tedaviye başlanmalıdır. "International Normalized Ratio" (INR) değerinin 2.5 civarında (2-3 arası) tutulması, kapak trombozunun önlenmesi için yeterli görünmektedir. Ciddi sol atriyum genişlemesi, ileri derecede bozulmuş sol ventrikül fonksiyonu ve ekokardiyografik olarak saptanmış sol atriyum stazı varlığında INR değerinin 3-4 seviyelerine kadar yükseltilmesi gerekebilmektedir.

Biyolojik protezler mekanik protezlere nazaran daha az trombojeniktir. Bu nedenle ameliyat sonrası dönemde daha az antikoagülana ve/veya antiplatelet tedaviye ihtiyaç gösterirler. Bu konudaki tedavi protokolleri halen tartışmalıdır. Biyolojik kapaklarda antikoagülan tedavi ilk 3 ay verilir, , INR 2-3 arasında tutulmaya çalışılır (62).

## 2.8.8. MORTALİTE

### 2.8.8.1. Erken Mortalite (Operatif Mortalite, Hastane Mortalitesi)

Ameliyattan sonraki ilk 30 gün içerisinde veya hasta taburcu edilmeden gerçekleşen tüm ölümler erken mortalite olarak kabul edilir. “The Society of Thoracic Surgeons” derneğinin veri tabanında yaptığı istatistik inceleme sonucu izole aort kapak replasmanı sonrası erken mortalite oranı ortalama %4.3 olarak bulunmuştur. Ek cerrahi prosedür varlığında bu oran artmaktadır.

*Erken mortalite için risk faktörleri:*

1. **İleri Yaş:** Aort kapak replasmanı yapılan hastaların yaş ortalaması günümüzde gittikçe artmaktadır. Opere olan hastaların ortalama yaşı 70’e ulaşmıştır. Erken mortalite oranı 40 yaşındaki bir hasta için %0.5 iken, 70 yaşındaki bir hasta için %8’dir. Yaşlı hastalarda erken mortalite doku kalitesinin zayıf olmasına bağlı gelişen kanamaya, pulmoner disfonksiyona veya enfeksiyona bağlıdır.
2. **Fonksiyonel Kapasite:** Erken dönem mortaliteyi etkileyen bir diğer risk faktörü fonksiyonel kapasitedir. Preoperatif fonksiyonel kapasite ne kadar bozuksa, postoperatif erken dönemde mortalite oranı da o oranda artmaktadır.
3. **Sol Ventrikül Morfolojisi ve Disfonksiyonu:** Sol ventrikül sistolik ve/veya diyastolik disfonksiyonu da aort kapak replasmanı sonrasında erken ölüm için önemli risk faktörlerindendir. Orta derecede sol ventrikül genişlemesi aort kapak replasmanı sonrasında hem erken, hem de geç mortaliteyi etkileyen bir risk faktörüdür.
4. **Aort Yetersizliği:** Aort yetersizliği aort kapak replasmanı sonrası erken dönemde diğer bağımsız risk faktörleri ile birlikte bulunduğu mortaliteyi etkiler. Diğer risk faktörlerinin etkisini artırır.

5. **Anjina:** Koroner arter hastalığı, aort kapak replasmanı girişimine koroner bypass cerrahisi eklenmese bile erken dönem mortaliteyi artırır. İleri aort darlığında görülen anjinadan ayırt edilmelidir.
6. **Atriyal Fibrillasyon:** Aort kapak replasmanı sonrasındaki erken dönemde atriyal fibrillasyon gelişimi kardiyak debide azalmaya yol açarak ve tromboemboli riskini artırarak diğer risk faktörlerinin etkisini yaklaşık 2 kat artırmaktadır.
7. **Akut Aort Kapak Endokarditi:** Akut nativ aort kapak endokarditi cerrahi mortaliteyi artırabilmekte, enfeksiyon aort annulusuna yayılım göstermişse (abse, fistül) bu risk daha da artmaktadır.
8. **Eş Zamanlı Koroner Arter Bypass Girişimi:** Eş zamanlı koroner arter bypass cerrahisinin mortalite oranı %6.3 olup izole aort kapak replasmanından neredeyse 2 kat daha fazladır.
9. **Asendan Aort Anevrizması Onarımı:** Asendan aort anevrizma onarımının tek başına mortaliteyi artırdığını söylemek çok zordur. Eğer arkus replasmanı gerekiyorsa ya da aort kök replasmanı yapılacaksa cerrahi girişim riski artabilir.
10. **Yetersiz Miyokardiyal Koruma:** Uzun süre devam eden hastalığa bağlı olarak sol ventrikül kütlesi artmış ve aort patolojisine bağlı olarak iskemi altında kalmıştır. Yeterli bir miyokardiyal koruma cerrahi girişimin en önemli noktasıdır.

### 2.8.8.2. Geç Mortalite

Aort kapak replasmanı sonrası uzun dönem sağ kalım oranı 5 yılda %80-85, 10 yılda %65-75 ve 15 yılda %45-55 arasındadır. Ölümler en sık ilk 6 ay ve %.yılda görülmektedir. Yapılan bir çalışmada geç mortalite nedenlerinin yaklaşık %40'ı kapağa bağlı (ani ölüm, stak kapak, tromboembolizm, kanama, prostetik endokardit, reoperasyon) ve %20'si kapak dışı nedenlerdir. Geç ölümlerin en sık nedeni yaklaşık %20 oranla ani ölümdür. Kapak dışı nedenlerin başında ileri yaş, koroner arter hastalığı ve azalmış fonksiyonel kapasite gelmektedir.

### 2.8.9. MORBİDİTE

#### 2.8.9.1. Postoperatif Rezidüel Gradyent (Protez-Hasta Uyumsuzluğu)

Gradyentin derecesi kullanılan protezin özelliklerine, kapak ile hastanın boyutu arasındaki orana, kardiyak debiye ve protezin içinde veya etrafındaki anormalliklere bağlı olarak değişir. Takılan protez kapağın efektif kapak açılım alanının, kapağın takıldığı kişinin ölçülerine göre hesaplanan aort kapak açıklık alanına erişememesi olarak protez-hasta uyumsuzluğu ( $<0.85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ) olarak tanımlanır.

**Tablo 4: Aort pozisyonunda mekanik veya stentli biyolojik kapaklarda Doppler Ekokardiyografi parametreleri (114)**

|                                                      | <i>Normal</i>              | <i>Olası darlık</i>                   | <i>Ciddi darlık</i>                   |
|------------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <b>Zirve hız (m/s)</b>                               | $<3$                       | 3-4                                   | $>4$                                  |
| <b>Ortalama basınç farkı (mmHg)</b>                  | $<20$                      | 20-35                                 | $>35$                                 |
| <b>Doppler hız endeksi</b>                           | $\geq 0.30$                | 0.29-0.25                             | $<0.25$                               |
| <b>Etkin orifis alanı (<math>\text{cm}^2</math>)</b> | $>1.2$                     | 1.2-0.8                               | $<0.8$                                |
| <b>Jet hızın sınırı</b>                              | Üçgen sınırlı, erken zirve | Zirve yapmasında hafif gecikme olması | Yuvarlak, simetrik sınırlı, geç zirve |
| <b>Akselasyon zamanı (ms)</b>                        | $<80$                      | 80-100                                | $>100$                                |

#### **2.8.9.2. Kardiyak İleti Sistemi İle İlgili Komplikasyonlar**

Aort kapak cerrahisi sonrası ileti bozukluklarının gelişme oranı %13.7-36 arasında değişmektedir. Buna karşın kalıcı kalp pili takılmasını gerektirecek tam blok oranı %1-6.5 arasındadır. Postoperatif tam blok riskini artıran etkenler; preoperatif devrede aort kökünde ileri kalsifikasyon bulunması ve sol ventrikül fonksiyon bozuklukları, intraoperatif dönemde ileti sisteminin cerrahi olarak zedelenmesi (kalsifikasyonların temizlenmesi sırasında, direk dikişlerle), aort kapağının annulusu girmesi sonucu oluşan ödem veya hematoma basısı, His hüzmesi içerisine kanama, partikül tromboembolizmi, beraberinde koroner revaskülarizasyon girişimi uygulaması, postoperatif dönemde ise bakteriyel endokardit ve geçici kalp pili desteğine ihtiyaç duyulmasıdır.

#### **2.8.9.3. Nörolojik Komplikasyonlar**

Aort kapak replasmanı sonrası nörolojik komplikasyon gelişme riskinin ortalama %3.5 oranında olduğu bildirilmiştir. Kapağın rezeksiyonu sırasında kalsifik parçaların tamamen temizlenmesine çok dikkat edilmelidir. Aortanın kapatılması sonrası sol ventrikülden havanın tam olarak çıkarıldığından emin olunmalıdır. Geç dönemde ise antikoagülan kullanımındaki yetersizlikler, enfektif endokardit gibi nedenlerle serebral embolizasyon görülebilir.

#### **2.8.9.4. Yapısal Kapak Disfonksiyonu**

Yaprakçık yırtıkları, dikiş hattının ayrılması, kapak mekanizmasının kırılması veya çatlaması yapısal kapak disfonksiyonlarıdır. Genç hastalarda dejenerasyon daha hızlı olup, 65 yaşın üzerindeki hastalarda 10 yıldaki bozulma oranı %5 ve 15 yıldaki bozulma oranı %10'un altındadır. Bayan hastalarda erkek hastalara göre dejenerasyon daha sık gelişmektedir.

#### **2.8.9.5. Antikoagölasyona Bağlı Kanama**

En sık kanama nedeni warfarin dozunun ayarlanamaması veya ilacın diğer kimyasallarla etkileşimidir. Kanama en çok gastrointestinal sistemden olurken ikinci sırada intrakranyal santral sinir sistemi bulunur. Kapağa bağlı mortalite nedenleri arasında en sık görüleni olup görülme sıklığı %1-2.5 / hasta yılı arasında değişir. En sık postoperatif ilk 6 ayda görülür (%40).

#### **2.8.9.6. Tromboembolizm**

Kapağa bağlı mortalite nedenleri arasında ikinci sıradadır. En önemli nedeni warfarin tedavisinin yetersizliğidir. Tromboembolizm görülme oranı %0.8-2.3 hasta yılı arasında değişmekle birlikte, mekanik kapaklar için bu oran yaklaşık %1.16-1.33 hasta yılı ve stentli biyoprotezler için %0.78-0.87 hasta yılı arasındadır. Allogreftler için ise bu oran ortalama %0.23 hasta yılı olarak bildirilmiştir. Tromboembolizm vakalarının %50'si nörolojik, %40'ı geçici ve %10'u periferik tromboembolizm olarak bildirilmiştir.

#### **2.8.9.7. Kapak Trombozu**

Aort kapak için kullanılan mekanik protezlerde, mitral kapak protezlerinin aksine oldukça nadir rastlanılan bir komplikasyondur. Mekanik protez kapağın trombozuna veya pannus oluşumuna bağlı kapak disfonksiyonunun görülme oranı <%0.3/hasta yılı kadardır. Biyolojik kapaklarda ise bu komplikasyon görülmez.

#### **2.8.9.8. Protez Kapak Endokarditi**

Aort protez kapak endokarditi sık görülmeyen ama ciddi bir komplikasyondur. Endokardit gelişme riski 6. haftada en yüksek olup (%0.7-1.2), dokuzuncu aydan sonra azalmaktadır (%0.05).

İlk defa ameliyat olan hastalar için erkek cinsiyet, preoperatif aktif enfektif endokardit ve mekanik protez kapak kullanımı risk faktörleri arasındadır. Erkek cinsiyet, aktif prostetik kapak endokarditi ve ilk operasyonda mitral kapak replasmanı yapılmış olması reoperasyon sonrası enfektif endokardit için risk faktörlerini oluşturmaktadır. Biyoprotez kapaklarda enfektif endokardit görülme sıklığı mekanik protezlere göre daha düşüktür. Bu hastalarda uzun dönem sağ kalım yalnızca %30 civarındadır.

#### **2.8.9.9. Hemoliz**

Normofonksiyone tüm mekanik kapaklar az da olsa hemolize neden olmaktadır. Periprostetik ve intraprostetik kaçaklar hemolizi daha da artırırlar. Fonksiyonel bozulma olmayan stentli biyoprotezlerde santral kaçak genellikle hemolize neden olmamakta, periprostetik kaçak hemolize neden olabilmektedir. Ayrıca nedeni henüz tam ortaya konamamakla birlikte, biyolojik kapakların trombositopeniye yol açtığı gözlenmiştir.

#### **2.8.9.10. Paravalvuler Kaçak**

Nadir görülen, ancak ortaya çıkması durumunda reoperasyon gerektiren bir komplikasyondur. Reoperasyon kriterleri hastanın kliniğine, hemoliz derecesine ve aort kaçağının ciddiyetine bağlıdır. Asemptomatik hastalar veya ciddi aort kaçağı olmayan olgular rutin ekokardiyografik kontrollerle uzun süre takip edilebilir. Hastada semptom gelişmesi veya ekokardiyografik bulguların kötüleşmesi reoperasyon endikasyonudur.

Etiyolojide rol alan faktörler hastaya, kapağa ve cerraha bağlı olarak üçe ayrılır. En önemlileri hastaya ait olan faktörler olan enfektif endokardit ve anüler kalsifikasyondur. Her iki durumda da anüler yapı bozulur, var olan patoloji dikişlerin kopmasına neden olur. En sık neden aort kapağının rezeksiyonu sırasında kalsifikasyonun yeterli debridmanının yapılmamış olmasıdır. Yapılan bir çalışmada ilk ameliyatta yaygın kalsifikasyon varlığı hikayesi olan hastalarda paravalvuler kaçak gelişme riski %20'dir.

#### **2.8.9.11. Santral Kaçak**

Mekanik kapaklarda önemli bir mekanik problem olduğunda veya dikiş araya sıkıştığı zaman önemli santral kaçak gelişebilir. Hafif santral kaçak normal olarak değerlendirilir. Biyoprotezlerde normalde santral kaçak beklenmez, ancak zamanla meydana gelen strüktürel dejenerasyona bağlı yetmezlik gelişebilir. Yaprakçıklarda meydana gelebilecek yırtılma ve delinme de santral kaçağa neden olmaktadır.

#### **2.8.9.12. Asendan Aortaya İlişkin Komplikasyonlar**

Disseksiyon gelişimi en önemli nedenidir. Nadir komplikasyonlardan olup dilate asendan aortanın replase edilmemesi ya da kanülasyon veya aortik kros klemp yerindeki intimal hasarlanma sonucu görülebilir.

#### **2.8.9.13. Reoperasyon**

Mekanik protez kapaklarda risk erken dönemde fazladır ve yaklaşık 3. ayda maksimuma ulaşmaktadır. Reoperasyon genellikle akut tromboz, endokardit veya paravalvuler kaçak nedeniyle olmaktadır.

Biyolojik kapaklarda en sık reoperasyon nedeni strüktürel disfonksiyon gelişmesidir. Stentli biyoprotezlerde bir diğer risk faktörü dejenerasyon gelişimidir.

### **3. MATERYAL METOD**

#### **3.1. HASTA SEÇİMİ**

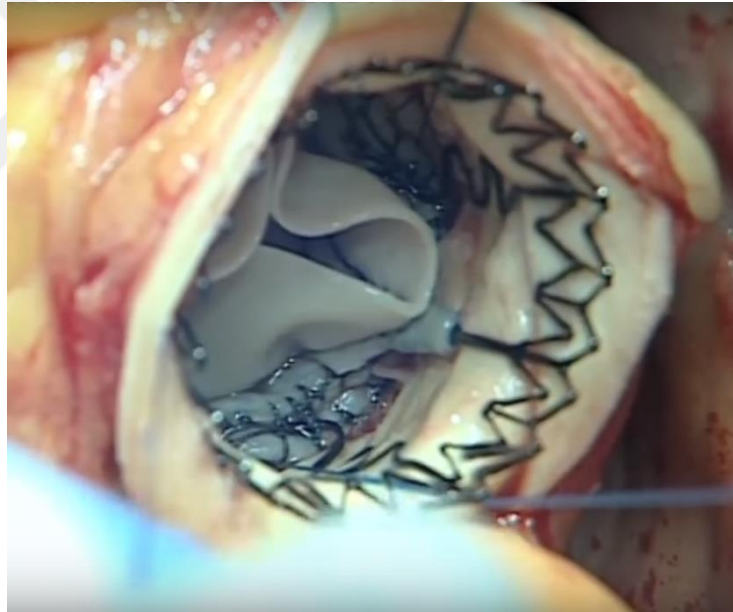
Ocak 2013 ve Ekim 2017 tarihleri arasında İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Mehmet Akif Ersoy Eğitim Araştırma Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniğinde aort darlığı tanısı almış ve aort kapak replasmanı yapılmış 65-85 yaş arası 52 hasta çalışmaya dahil edildi. Daha önceden kardiyak operasyon geçirmiş olan hastalar ile ek prosedür (CABG, asendan aort replasmanı vs.) uygulanan hastalar, mekanik kapak kullanılan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Her iki grupta da sadece aort darlığı tanısı ile operasyon endikasyonu konulan hastalar alındı, aort yetmezliği nedeniyle AVR operasyonu yapılan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Kapağa müdahale kararının alınmasında EKO bulguları, hastanın yaşı, preoperatif olarak kapağın yapısı ve cerrahın tecrübesi etkili rol oynadı. Tüm operasyonlar aynı cerrahi ekip tarafından yapıldı. Aort kapak replasmanı için stentli biyoprotez kapaklar (Sorin mitroflow) ve dikişsiz biyoprotez kapaklar (Sorin Perceval S) kullanıldı. Dikişsiz aort kapak kullanılan 28 hasta Grup 1, stentli biyoprotez kullanılan 24 hasta Grup 2 olarak sınıflandırıldı. Hastaların kardiyopulmoner bypass, kross klemp süreleri, preop ve postop 1.ay ekokardiyografi sonuçları karşılaştırıldı. Ek olarak hastanede ve yoğun bakımda kalış süreleri, entübasyon süreleri, drenaj miktarları ve inotrop kullanımı, postoperatif aritmi gelişimi, kalıcı pacemaker ihtiyacı açısından iki grup incelendi.

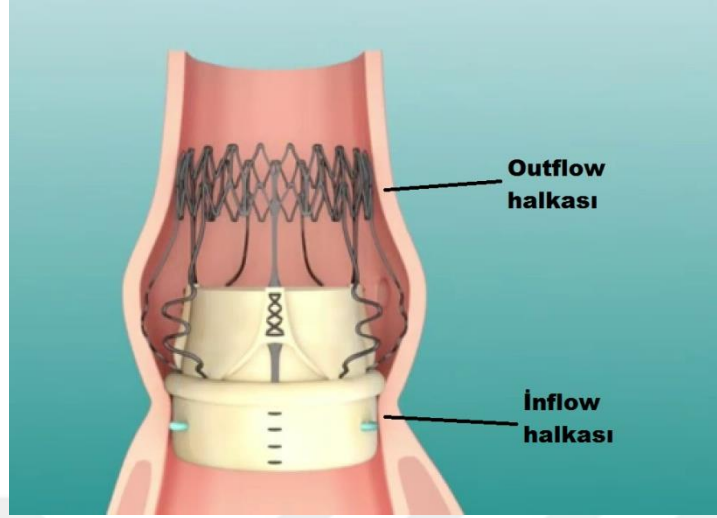
#### **3.2. OPERASYON TEKNİKLERİ**

Monitörizasyon ve anestezi indüksiyonu sonrası hasta entübe edildi. Santral venöz kateter takılan hastaya operasyon için uygun pozisyon verildi. Hasta steril örtülerek medyan sternotomi ile kalbe ulaşıldı. Asendan aortanın distalinden yapılan arteriyel kanülasyon ve sağ atriyumdan yapılan çift aşamalı venöz kanülasyon ile kardiyopulmoner bypassa girildi. İzotermik kan kardiyoplejisi aralıklı olarak selektif osteal kanüller ile koroner ostiumlardan verildi. Her iki grupta da transvers aortotomi yapıldı. Ancak dikişsiz kapak kullanımı planlanan hastalarda kapağın yüksekliği

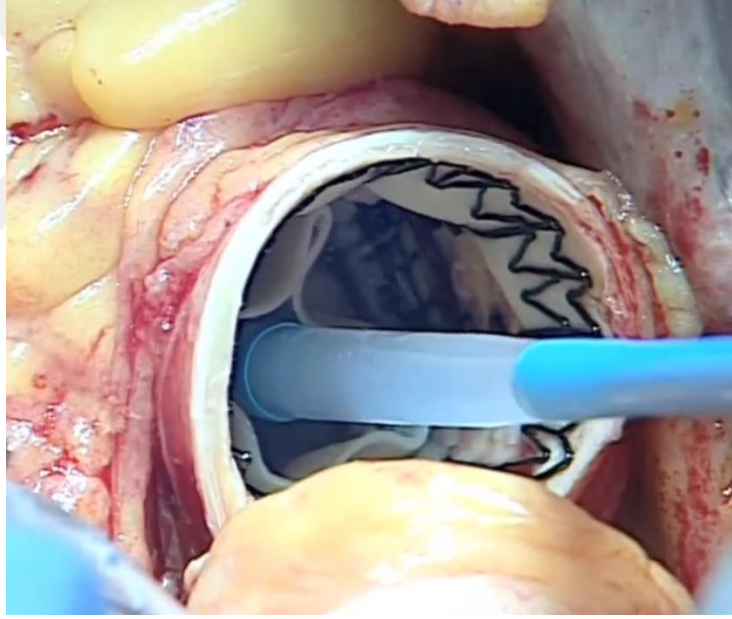
dikkate alınarak aortotomi biraz daha distalden, sinotübüler bileşkenin üzerinden yapıldı. Her iki grup hastada da kapak lifletleri rezeke edilerek, kalsifikasyonlar temizlendi. Paravalvüler kaçağı önlemek için kalsifikasyonların tamamen temizlenmesine özen gösterildi. Grup 1'de Sorin Perceval S dikişsiz aort kapak kullanıldı. Uygun kapak ölçüsü belirlendi. Kapak yıkama işlemi yapılmadı. Üç adet kılavuz dikişi küspislerin ortasından (en allta kalan bölümünden) ve kapak üzerindeki ilmeklerden geçildi. Sıkıştırılıp kollabe edilmiş kapak annulusa oturtuldu. Kateter serbestleştirilerek nitinol stentin inflow halkası annulusa, outflow halkası aort duvarına gelecek şekilde kapak açıldı (Şekil 21-22). Ardından kılavuz dikişleri çıkarıldı. Balon dilatasyon kateteri ile kapak boyutuna göre 30 saniye basınç (3-5 atm) uygulanarak kapak genişletildi (Şekil 23). Kapak 37 derece steril su ile yıkanarak nitinol halkanın genişlemesi kolaylaştırıldı.



Şekil 21: Perceval S kapağın açıldıktan sonraki görünümü

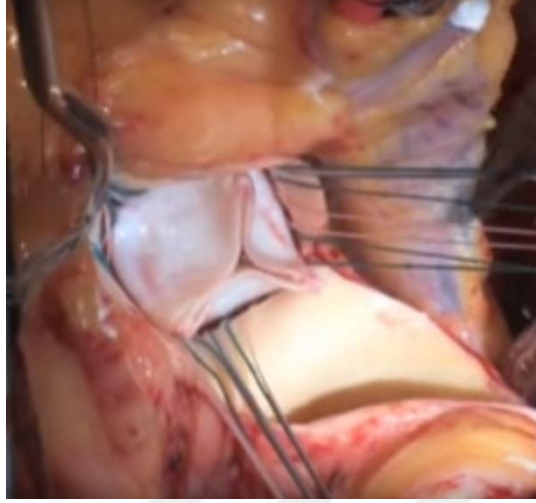


Şekil 22: Perceval S kapağın açıldıktan sonraki konumu



Şekil 23: Kapağın balon dilatasyon yöntemi ile genişletilmesi

Grup 2’de Sorin Mitroflow biyoprotez kapak kullanıldı. Plegitli 2/0 politer sutureler plegitler altta kalacak şekilde annulustan geçildi. Tüm sutureler simetrik olarak kapak halkasından geçildikten sonra kapak supra-annuler pozisyonda oturtuldu. Kapak kılavuz kateteri çıkarılarak kapak açıklığı kontrol edildi. Dikişler bağlanarak kapak stabilizasyonu sağlandı.



*Şekil 24: Sorin Mitroflow kapağın supra-annuler yerleşimli görünümü*

Her iki grup hastada da aortotomi prolent sütürlerle çift kat kapatıldı. Aortadan hava çıkarılarak kross klemp kaldırıldı. Peroperatif TEE yapılarak kapak açılımlı, paravalvüler ve valvüler kaçak olup olmadığı, kapak pozisyonu kontrol edildi. Kardiyopulmoner bypasstan çıkılarak katlar usulüne uygun kapatıldı. Tüm hastalar 3. basamak yoğun bakımda takip edildi.

### **3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

Çalışmanın istatistiksel analizleri, SPSS 17.0 for Windows ile yapılmıştır. Analizde öncelikle verilerin normal dağılımlarına bakılmıştır. Bunun için One Sample Kolmogorov-Smirnov testi uygulanmıştır. Verilerin normal dağıldıkları görülmüş ( $p>0,05$ ) ve asıl analizlere geçilmiştir. Verilerin frekans dağılımları (sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma) yapılmış ardından istatistiksel anlamlılık testi için Independent Samples T Testi (Student test) uygulanmıştır. Anlamlılık düzeyleri %95 olarak alınmıştır. P değeri 0,05'ten küçük olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

#### 4.BULGULAR

Hastaların demografik özellikleri incelendiğinde;

|          |       |          | Grup  |       | Toplam |
|----------|-------|----------|-------|-------|--------|
|          |       |          | 1     | 2     |        |
| Cinsiyet | Erkek | n        | 18    | 19    | 37     |
|          |       | Grup İçi | 64,4% | 79,2% | 71,2%  |
|          | Kadın | n        | 10    | 5     | 15     |
|          |       | Grup İçi | 35,7% | 20,8% | 28,8%  |
| Toplam   |       | n        | 28    | 24    | 52     |
|          |       | Grup İçi | 100%  | 100%  | 100,0% |

Tablo 5: Hastaların cinsiyet verilerinin karşılaştırılması

Çalışmamızda dikişsiz kapak kullanılan olguların %35'i (n=10) kadın, %64'ü (n=18) erkektir. Stentli biyoprotez kullanılan olguların %20'si (n=5) kadın, %79'u (n=19) erkektir. İki grup arasında cinsiyet açısından anlamlı farklılık bulunmamaktadır. Bu karşılaştırmaya ilişkin verilerin dağılımı tablo 5'te verilmiştir.

|        |     |          | Grup   |        | Toplam |
|--------|-----|----------|--------|--------|--------|
|        |     |          | 1      | 2      |        |
| DM     | Yok | n        | 21     | 15     | 36     |
|        |     | Grup İçi | 75,0%  | 62,5%  | 69,2%  |
|        | Var | n        | 7      | 9      | 16     |
|        |     | Grup İçi | 25,0%  | 37,5%  | 30,8%  |
| Toplam |     | n        | 28     | 24     | 52     |
|        |     | Grup İçi | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

Tablo 6: Hastaların DM tanısına ilişkin verilerinin karşılaştırılması

Çalışmamızda dikişsiz kapak kullanılan olguların %25'inde (n=7), stentli biyoprotez kullanılan olguların %37'sinde (n=9) DM tanısı mevcuttur. İki grup arasında DM varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Bu karşılaştırmaya ilişkin verilerin dağılımı tablo 6'da verilmiştir.

|               |     |          | Grup   |        | Toplam |
|---------------|-----|----------|--------|--------|--------|
|               |     |          | 1      | 2      |        |
| Hipertansiyon | Yok | n        | 12     | 12     | 24     |
|               |     | Grup İçi | 42,9%  | 50,0%  | 46,2%  |
|               | Var | n        | 16     | 12     | 28     |
|               |     | Grup İçi | 57,1%  | 50,0%  | 53,8%  |
| Toplam        |     | n        | 28     | 24     | 52     |
|               |     | Grup İçi | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

*Tablo 7: Hastaların hipertansiyon varlığına ilişkin verilerinin karşılaştırılması*

Dikişsiz kapak kullanılan olguların %57'sinde (n=16), stentli biyoprotez kullanılan olguların %50'sinde (n=12) Hipertansiyon mevcuttur. İki grup arasında hipertansiyon varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Bu karşılaştırmaya ilişkin verilerin dağılımı tablo 7'de verilmiştir.

|                  |     |          | Grup   |        | Toplam |
|------------------|-----|----------|--------|--------|--------|
|                  |     |          | 1      | 2      |        |
| Sigara Kullanımı | Yok | n        | 12     | 7      | 19     |
|                  |     | Grup İçi | 42,9%  | 29,2%  | 36,5%  |
|                  | Var | n        | 16     | 17     | 33     |
|                  |     | Grup İçi | 57,1%  | 70,8%  | 63,5%  |
| Toplam           |     | n        | 28     | 24     | 52     |
|                  |     | Grup İçi | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

*Tablo 8: Hastaların sigara kullanımına ilişkin verilerinin karşılaştırılması*

Çalışmamızda dikişsiz kapak kullanılan olguların %57'sinde (n=16), stentli biyoprotez kapak kullanılan olguların %70'inde (n=17) sigara kullanım öyküsü mevcuttur. İki grup arasında sigara kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Bu karşılaştırmaya ilişkin verilerin dağılımı tablo 8'de verilmiştir.

|        |     |          | Grup   |        | Toplam |
|--------|-----|----------|--------|--------|--------|
|        |     |          | 1      | 2      |        |
| KOAH   | Yok | n        | 17     | 16     | 33     |
|        |     | Grup İçi | 60,7%  | 66,7%  | 63,5%  |
|        | Var | n        | 11     | 8      | 19     |
|        |     | Grup İçi | 39,3%  | 33,3%  | 36,5%  |
| Toplam |     | n        | 28     | 24     | 52     |
|        |     | Grup İçi | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

*Tablo 9: Hastaların KOAH öyküsüne ilişkin verilerinin karşılaştırılması*

Çalışmamızda dikişsiz kapak kullanılan olguların %39'unda (n=11), stentli biyoprotez kapak kullanılan olguların %33'ünde (n=8) KOAH tanısı mevcuttur. İki grup arasında KOAH varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Bu karşılaştırmaya ilişkin verilerin dağılımı tablo 9'da verilmiştir.

|                 |     |          | Grup   |        | Toplam |
|-----------------|-----|----------|--------|--------|--------|
|                 |     |          | 1      | 2      |        |
| Preoperatif SVO | Yok | n        | 24     | 22     | 46     |
|                 |     | Grup İçi | 85,7%  | 91,7%  | 88,5%  |
|                 | Var | n        | 4      | 2      | 6      |
|                 |     | Grup İçi | 14,3%  | 8,3%   | 11,5%  |
| Toplam          |     | n        | 28     | 24     | 52     |
|                 |     | Grup İçi | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

*Tablo 10: Hastaların preoperatif SVO öyküsüne ilişkin verilerinin karşılaştırılması*

Dikişsiz kapak kullanılan olguların %14'ünde (n=4), stentli biyoprotez kapak kullanılan olguların %8'inde (n=2) ameliyat öncesi dönemde geçirilmiş SVO öyküsü mevcuttur. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Bu karşılaştırmaya ilişkin verilerin dağılımı tablo 10'da verilmiştir.

|        |     |          | Grup   |        | Toplam |
|--------|-----|----------|--------|--------|--------|
|        |     |          | 1      | 2      |        |
| PAH    | Yok | n        | 21     | 20     | 41     |
|        |     | Grup İçi | 75,0%  | 83,3%  | 78,8%  |
|        | Var | n        | 7      | 4      | 11     |
|        |     | Grup İçi | 25,0%  | 16,7%  | 21,2%  |
| Toplam |     | n        | 28     | 24     | 52     |
|        |     | Grup İçi | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

*Tablo 11: Hastaların preoperatif PAH öyküsüne ilişkin verilerinin karşılaştırılması*

Dikişsiz kapak kullanılan olguların %25'inde (n=7), stentli biyoprotez kapak kullanılan olguların %16'sında (n=4) periferik arter hastalığı (PAH) tanısı mevcuttur. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Bu karşılaştırmaya ilişkin verilerin dağılımı tablo 11'de verilmiştir.

|        |     |          | Grup   |        | Toplam |
|--------|-----|----------|--------|--------|--------|
|        |     |          | 1      | 2      |        |
| NYHA   | II  | n        | 18     | 18     | 36     |
|        |     | Grup İçi | 64,3%  | 75,0%  | 69,2%  |
|        | III | n        | 10     | 6      | 16     |
|        |     | Grup İçi | 35,7%  | 25,0%  | 30,8%  |
| Toplam |     | n        | 28     | 24     | 52     |
|        |     | Grup İçi | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

*Tablo 12: Hastaların preoperatif NYHA sınıflamasına ilişkin verilerinin karşılaştırılması*

Çalışmamızda dikişsiz kapak kullanılan olguların %64'ü (n=18) NYHA sınıflamasına göre sınıf II, %35'i (n=10) sınıf III olarak bulunmuştur. Stentli biyoprotez kapak kullanılan olguların %75'inde (n=18) sınıf II şikayetler mevcut iken %25'inde (n=6) sınıf III şikayetler mevcuttur. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır. NYHA sınıf I ve IV olan olgu bulunmamaktadır. Bu karşılaştırmaya ilişkin verilerin dağılımı tablo 12'de verilmiştir.

|        |     |          | Grup   |        | Toplam |
|--------|-----|----------|--------|--------|--------|
|        |     |          | 1      | 2      |        |
| KAH    | Yok | n        | 21     | 14     | 35     |
|        |     | Grup İçi | 75,0%  | 58,3%  | 67,3%  |
|        | Var | n        | 7      | 10     | 17     |
|        |     | Grup İçi | 25,0%  | 41,7%  | 32,7%  |
| Toplam |     | n        | 28     | 24     | 52     |
|        |     | Grup İçi | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

*Tablo 13: Hastaların preoperatif KAH öyküsüne ilişkin verilerinin karşılaştırılması*

Çalışmamızdaki olguların büyük çoğunluğunda koroner arter hastalığı bulunmamaktadır. Koroner arter hastalığı mevcut olan olguların cerrahi endiskasyonu olmayıp medikal tedavi ile takip edilmektedir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır. Bu karşılaştırmaya ilişkin verilerin dağılımı tablo 13’de verilmiştir.

|                     | Grup | n  | Ortalama | Standart Sapma | t       | p     |
|---------------------|------|----|----------|----------------|---------|-------|
| <b>Yaş</b>          | 1    | 28 | 73,04    | 6,856          | ,076    | 0,94  |
|                     | 2    | 24 | 72,92    | 4,333          |         |       |
| <b>Cinsiyet</b>     | 1    | 28 | 1,50     | ,488           | 1,189   | 0,24  |
|                     | 2    | 24 | 1,21     | ,415           |         |       |
| <b>Euroscore II</b> | 1    | 28 | 3,182    | 1,5826         | -,0880  | 0,93  |
|                     | 2    | 24 | 3,233    | 2,5556         |         |       |
| <b>BSA</b>          | 1    | 20 | 1,790    | ,1802          | -1,2810 | 0,207 |
|                     | 2    | 24 | 1,861    | ,1856          |         |       |
| <b>BUN</b>          | 1    | 28 | 20,79    | 11,669         | -,964   | 0,34  |
|                     | 2    | 24 | 19,29    | 6,643          |         |       |
| <b>Kreatinin</b>    | 1    | 28 | ,934     | ,3975          | -,5300  | 0,598 |
|                     | 2    | 24 | ,988     | ,3258          |         |       |
| <b>HB</b>           | 1    | 26 | 12,450   | 1,7873         | -,5860  | 0,561 |
|                     | 2    | 24 | 12,796   | 2,3695         |         |       |
| <b>HCT</b>          | 1    | 26 | 39,012   | 4,8884         | ,2690   | 0,789 |
|                     | 2    | 24 | 38,567   | 6,7384         |         |       |
| <b>PLT</b>          | 1    | 28 | 242,79   | 65,595         | 1,092   | 0,28  |
|                     | 2    | 24 | 222,71   | 66,686         |         |       |

*Tablo 14: Hastaların demografik verilerinin ve preoperatif hemogram değerlerinin karşılaştırılması*

Dikişsiz kapak ve stentli biyoprotez kapak kullanılan hastaların yaş, lojistik Euroscore II, BSA, preoperatif BUN, kreatinin, Hb, HCT ve PLT değerleri incelenmiş, bu veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır.

|                                | Grup | n  | Ortalama | Standart Sapma | t      | p     |
|--------------------------------|------|----|----------|----------------|--------|-------|
| Ejeksiyon Fraksiyonu %         | 1    | 28 | 56,86    | 9,054          | -1,874 | 0,068 |
|                                | 2    | 24 | 60,63    | 5,174          |        |       |
| Ortalama Gradyent (mmHg)       | 1    | 28 | 51,46    | 10,002         | -1,966 | 0,055 |
|                                | 2    | 24 | 58,42    | 15,297         |        |       |
| Maksimum Gradyent (mmHg)       | 1    | 28 | 82,36    | 11,955         | -1,842 | 0,074 |
|                                | 2    | 24 | 93,96    | 22,804         |        |       |
| Septum kalınlığı (mm)          | 1    | 28 | 12,89    | 1,812          | -1,201 | 0,235 |
|                                | 2    | 24 | 13,54    | 2,085          |        |       |
| LVEDD (mm)                     | 1    | 28 | 46,79    | 6,914          | -1,271 | 0,21  |
|                                | 2    | 24 | 49,17    | 6,519          |        |       |
| LVESD (mm)                     | 1    | 28 | 30,64    | 7,150          | -,929  | 0,357 |
|                                | 2    | 24 | 32,50    | 7,229          |        |       |
| Posterior duvar kalınlığı (mm) | 1    | 28 | 12,07    | 1,359          | -1,739 | 0,088 |
|                                | 2    | 24 | 12,75    | 1,452          |        |       |

Tablo 15: Hastaların preoperatif Ekokardiyografik ölçümlerinin karşılaştırılması

Hastaların preoperatif ekokardiyografik verileri incelendiğinde dikişsiz kapak kullanılan olguların ejeksiyon fraksiyonu ortalama  $56,8 \pm 9,05$  iken, stentli kapak kullanılan hastaların  $60,6 \pm 5,17$  olup birbirine yakın değerler saptanmıştır ( $p=0,068$ ). Olguların aort kapak ortalama ve maksimum gradiyentleri, septum kalınlığı, sol ventrikül end diyastolik çap (LVEDD), sol ventrikül end sistolik çap (LVESD) ve posterior duvar kalınlıkları karşılaştırılmış, her iki grup arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır.

|                   |           |          | Grup   |        | Toplam |
|-------------------|-----------|----------|--------|--------|--------|
|                   |           |          | 1      | 2      |        |
| Preoperatif ritim | Sinüs ±   | n        | 25     | 21     | 46     |
|                   | Dal Bloğu | Grup İçi | 89,3%  | 87,5%  | 88,5%  |
|                   | AF        | n        | 3      | 3      | 6      |
|                   |           | Grup İçi | 10,7%  | 12,5%  | 11,5%  |
| Toplam            |           | n        | 28     | 24     | 52     |
|                   |           | Grup İçi | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

Tablo 16: Hastaların preoperatif ritimlerinin karşılaştırılması

Hastaların preoperatif ritimleri karşılaştırıldığında Grup 1'deki olguların %10'unda ( $n=3$ ), Grup 2'deki hastaların %12'sinde ( $n=3$ ) atriyal fibrilasyon görülmüştür.

|                           |         |          | Grup   |        | Toplam |
|---------------------------|---------|----------|--------|--------|--------|
|                           |         |          | 1      | 2      |        |
| Sorin Mitroflow Kapak No  | 19      | n        | 0      | 1      | 1      |
|                           |         | Grup İçi | ,0%    | 4,2%   | 1,9%   |
|                           | 21      | n        | 0      | 12     | 12     |
|                           |         | Grup İçi | ,0%    | 50,0%  | 23,1%  |
|                           | 23      | n        | 0      | 7      | 7      |
|                           |         | Grup İçi | ,0%    | 29,2%  | 13,5%  |
| Sorin Perceval S Kapak No | 25      | n        | 0      | 3      | 3      |
|                           |         | Grup İçi | ,0%    | 12,5%  | 5,8%   |
|                           | 27      | n        | 0      | 1      | 1      |
|                           |         | Grup İçi | ,0%    | 4,2%   | 1,9%   |
|                           | Large   | n        | 8      | 0      | 8      |
|                           |         | Grup İçi | 28,6%  | ,0%    | 15,4%  |
| Toplam                    | Medium  | n        | 11     | 0      | 11     |
|                           |         | Grup İçi | 39,3%  | ,0%    | 21,2%  |
|                           | Small   | n        | 1      | 0      | 1      |
|                           |         | Grup İçi | 3,6%   | ,0%    | 1,9%   |
|                           | X Large | n        | 8      | 0      | 8      |
|                           |         | Grup İçi | 28,6%  | ,0%    | 15,4%  |
| Toplam                    |         | n        | 28     | 24     | 52     |
|                           |         | Grup İçi | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

Tablo 17: Hastalarda kullanılan kapakların numaralarına göre dağılımı

Grup 1'deki hastaların %3'ünde (n=1) Small, %49'unda (n=11) Medium, %28'inde (n=8) Large, %28'inde (n=8) XLarge size Perceval S kapak kullanılmıştır. Grup 2'deki hastaların %4'ünde (n=1) 19 numara, %50'sinde (n=12) 21 numara, %29'unda (n=7) 23 numara, %12'sinde (n=3) 25 numara, %4'ünde (n=1) 27 numara biyoprotez kapak kullanılmıştır.

|                                         | Grup | n  | Ortalama | Standart Sapma | t      | p           |
|-----------------------------------------|------|----|----------|----------------|--------|-------------|
| <b>KPB süresi (dk)</b>                  | 1    | 28 | 61,64    | 26,182         | -5,471 | <b>0,00</b> |
|                                         | 2    | 24 | 106,38   | 32,765         |        |             |
| <b>Kros Klemp süresi (dk)</b>           | 1    | 28 | 30,96    | 13,648         | -9,862 | <b>0,00</b> |
|                                         | 2    | 24 | 73,38    | 17,345         |        |             |
| <b>Entübe kalış süresi (saat)</b>       | 1    | 28 | 8,68     | 3,389          | -1,275 | 0,214       |
|                                         | 2    | 24 | 13,42    | 17,934         |        |             |
| <b>Yoğun bakımda kalış süresi (gün)</b> | 1    | 28 | 1,86     | 1,297          | -,534  | 0,596       |
|                                         | 2    | 24 | 2,38     | 4,942          |        |             |
| <b>Total drenaj (ml)</b>                | 1    | 28 | 678,57   | 516,654        | -,516  | 0,608       |
|                                         | 2    | 24 | 743,75   | 367,516        |        |             |

*Tablo 18: Hastaların peroperatif ve postoperatif verilerinin karşılaştırılması*

Hastaların peroperatif değerlerine bakıldığında; kardiyopulmoner bypass (KPB) süreleri Grup 1’de ortalama  $61,6 \pm 26,1$  dk iken, Grup 2’de ortalama  $106,3 \pm 32,7$  dk olarak hesaplanmıştır. Her iki grup karşılaştırıldığında KPB ve kros klemp süreleri istatistiksel olarak dikişsiz kapak lehine anlamlı olarak bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Hastaların entübe kalış süresi Grup 1’de ortalama  $8,6 \pm 3,3$  saat iken , Grup 2’de ortalama  $13,4 \pm 17,9$  saat olup iki grup arasında anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p = 0,214$ ). Yoğun bakımda kalış süresi Grup 1’de ortalama  $1,8 \pm 1,2$  gün iken , Grup 2’de ortalama  $2,3 \pm 4,9$  gün olarak bulunmuştur. Her iki grup arasında yoğun bakım kalış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir. Hastaların postoperatif dönemdeki toplam drenaj miktarları Grup 1’de ortalama  $678,5 \pm 516,6$  ml iken, Grup 2’de ortalama  $743,7 \pm 367,5$  ml olup iki grup arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır.

|                          |   |          | Grup   |        | Toplam |
|--------------------------|---|----------|--------|--------|--------|
|                          |   |          | 1      | 2      |        |
| <b>İnotrop kullanımı</b> | 0 | n        | 15     | 16     | 31     |
|                          |   | Grup İçi | 53,6%  | 66,7%  | 59,6%  |
|                          | 1 | n        | 10     | 6      | 16     |
|                          |   | Grup İçi | 35,7%  | 25,0%  | 30,8%  |
|                          | 2 | n        | 3      | 2      | 5      |
|                          |   | Grup İçi | 10,7%  | 8,3%   | 9,6%   |
| Toplam                   |   | n        | 28     | 24     | 52     |
|                          |   | Grup İçi | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

*Tablo 19: Hastaların postoperatif inotrop ihtiyacına göre karşılaştırılması*

Hastalar posteoperatif dönemdeki inotrop ihtiyacına göre karşılaştırılmıştır. Dikişsiz kapak kullanılan hastaların %53'ünde (n=15) inotrop kullanılmamış, %35'i (n=10) düşük doz dopamin (<0,05 mcg/kg/dk) desteğine ihtiyaç duymuştur. Hastaların %10'u (n=3) orta ve yüksek dozlarda inotrop destek tedavisi almıştır. Stentli biyoprotez kullanılan hastaların %66'sında (n=16) inotrop kullanılmamış, %25'inde (n=6) düşük doz dopamin kullanılmış, %8'i (n=2) orta ve yüksek doz inotrop desteğine ihtiyaç duymuştur.

|                 |     |          | Grup   |        | Toplam |
|-----------------|-----|----------|--------|--------|--------|
|                 |     |          | 1      | 2      |        |
| <b>Revizyon</b> | Yok | n        | 27     | 23     | 50     |
|                 |     | Grup İçi | 96,4%  | 95,8%  | 96,2%  |
|                 | Var | n        | 1      | 1      | 2      |
|                 |     | Grup İçi | 3,6%   | 4,2%   | 3,8%   |
| Toplam          |     | n        | 28     | 24     | 52     |
|                 |     | Grup İçi | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

*Tablo 20: Hastaların postoperatif revizyon oranlarının dağılımı*

Hastaların postoperatif erken dönemdeki revizyon oranları karşılaştırılmıştır. Grup 1'deki olguların %3'ü (n=1) , Grup 2'deki hastaların %4'ü (n=1) revizyona alınmış olup her iki hasta da kanama nedeniyle revize edilmiştir.

|                              |     |          | Grup   |        | Toplam |
|------------------------------|-----|----------|--------|--------|--------|
|                              |     |          | 1      | 2      |        |
| Postoperatif ritim bozukluğu | Yok | n        | 17     | 15     | 32     |
|                              |     | Grup İçi | 60,7%  | 62,5%  | 61,5%  |
|                              | Var | n        | 11     | 9      | 20     |
|                              |     | Grup İçi | 39,3%  | 37,5%  | 38,5%  |
| Toplam                       |     | n        | 28     | 24     | 52     |
|                              |     | Grup İçi | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

*Tablo 21: Hastaların postoperatif ritim bozukluğuna göre dağılımı*

Çalışmamızdaki hastalar postoperatif takiplerinde ritim bozukluğu gelişimi açısından değerlendirilmiştir. Grup 1'deki hastaların %39'unda (n=11), Grup 2'deki hastaların %37'sinde (n=9) postoperatif aritmi gelişimi saptanmıştır. Her iki grupta birbirine yakın değerler bulunmuştur.

|                  |                  |          | Grup   |        | Toplam |
|------------------|------------------|----------|--------|--------|--------|
|                  |                  |          | 1      | 2      |        |
| Taburculuk ritmi | Sinüs            | n        | 23     | 20     | 43     |
|                  |                  | Grup İçi | 82,1%  | 87,0%  | 84,3%  |
|                  | AF               | n        | 3      | 3      | 6      |
|                  |                  | Grup İçi | 10,7%  | 13,0%  | 11,8%  |
|                  | Kalıcı Pacemaker | n        | 2      | 0      | 2      |
|                  |                  | Grup İçi | 7,1%   | ,0%    | 3,9%   |
| Toplam           |                  | n        | 28     | 23     | 51     |
|                  |                  | Grup İçi | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

*Tablo 22: Hastaların taburculuk ritimlerine göre dağılımı*

Dikişsiz kapak kullanılan hastaların %7'sinde (n=2) postoperatif kalıcı pacemaker implantasyonu ihtiyacı olmuştur. Grup 2'de pacemaker implante edilen hasta olmamıştır.

|                                           |    |          | Grup   |        | Toplam |
|-------------------------------------------|----|----------|--------|--------|--------|
|                                           |    |          | 1      | 2      |        |
| Postoperatif<br>valvüler<br>regürjitasyon | 0  | n        | 25     | 23     | 48     |
|                                           |    | Grup İçi | 89,3%  | 95,8%  | 92,3%  |
|                                           | 1+ | n        | 2      | 1      | 3      |
|                                           |    | Grup İçi | 7,1%   | 4,2%   | 5,8%   |
|                                           | 2+ | n        | 1      | 0      | 1      |
|                                           |    | Grup İçi | 3,6%   | ,0%    | 1,9%   |
| Toplam                                    |    | n        | 28     | 24     | 52     |
|                                           |    | Grup İçi | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

*Tablo 23: Hastaların postoperatif valvüler regürjitasyon oranları*

Hastalara postoperatif dönemde ekokardiyografi ile kapak kontrolü yapılmış olup sonuçları incelenmiştir. Grup 1'deki hastaların %7'sinde (n=2) 1+, %3'ünde (n=1) 2+ + santral regürjitasyon görülmüştür. Grup 2'deki hastaların %4'ünde (n=1) 1+ santral regürjitasyon gözlenmiştir.

|                                               |     |          | Grup   |        | Toplam |
|-----------------------------------------------|-----|----------|--------|--------|--------|
|                                               |     |          | 1      | 2      |        |
| Postoperatif<br>paravalvüler<br>regürjitasyon | Yok | n        | 25     | 22     | 47     |
|                                               |     | Grup İçi | 89,3%  | 91,7%  | 90,4%  |
|                                               | Var | n        | 3      | 2      | 5      |
|                                               |     | Grup İçi | 10,7%  | 8,3%   | 9,6%   |
| Toplam                                        |     | n        | 28     | 24     | 52     |
|                                               |     | Grup İçi | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

*Tablo 24: Hastaların postoperatif paravalvüler regürjitasyon oranları*

Grup 1'deki hastaların %10'unda (n=3) Grup 2'deki hastaların %8'inde (n=2) postoperatif dönemde hafif-orta paravalvüler kaçak görülmüştür. Reoperasyon ihtiyacı olan bir kaçak görülmemiş olup tüm hastalar ekokardiyografi ile takip edilmiştir.

|                                       | Grup | n  | Ortalama | Standart Sapma | t      | p     |
|---------------------------------------|------|----|----------|----------------|--------|-------|
| <b>Ejeksiyon Fraksiyonu %</b>         | 1    | 28 | 56,54    | 8,149          | -0,830 | 0,411 |
|                                       | 2    | 23 | 58,26    | 6,326          |        |       |
| <b>Ortalama gradiyent (mmHg)</b>      | 1    | 27 | 13,59    | 5,852          | -0,480 | 0,634 |
|                                       | 2    | 22 | 14,55    | 8,034          |        |       |
| <b>Maksimum gradiyent (mmHg)</b>      | 1    | 27 | 25,78    | 10,456         | -0,051 | 0,96  |
|                                       | 2    | 22 | 25,95    | 13,800         |        |       |
| <b>Septum kalınlığı (mm)</b>          | 1    | 28 | 12,21    | 1,686          | -1,058 | 0,295 |
|                                       | 2    | 22 | 12,68    | 1,359          |        |       |
| <b>LVEDD (mm)</b>                     | 1    | 28 | 47,18    | 5,464          | -1,799 | 0,078 |
|                                       | 2    | 22 | 50,00    | 5,555          |        |       |
| <b>LVESD (mm)</b>                     | 1    | 28 | 32,39    | 8,456          | -0,050 | 0,96  |
|                                       | 2    | 22 | 32,50    | 6,100          |        |       |
| <b>Posterior duvar kalınlığı (mm)</b> | 1    | 28 | 11,57    | 1,550          | -1,421 | 0,162 |
|                                       | 2    | 22 | 12,14    | 1,167          |        |       |

*Tablo 25: Hastaların postoperatif Ekokardiyografik ölçümlerinin karşılaştırılması*

Postoperatif erken dönemde yapılan ekokardiyografik veriler içerisinde ejeksiyon fraksiyonu dikişsiz kapak kullanılan hastalarda ortalama  $56,5 \pm 8,1$  olup stentli biyoprotez kullanılan hastalarda ortalama  $58,2 \pm 6,3$  olarak bulunmuştur. Her iki grubun ejeksiyon fraksiyonu birbirine yakın değerlerde olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p=0,411$ ). Aort kapak ortalama gradiyent Grup 1'deki olgularda ortalama  $13,5 \pm 5,8$  mmHg, Grup 2'de ortalama  $14,5 \pm 8$  mmHg olup iki grup arasında anlamlı farklılık yoktur ( $p=0,634$ ). Maksimum gradiyent Grup 1'de ortalama  $25,7 \pm 10,4$  mmHg, Grup 2'de ortalama  $25,9 \pm 13,8$  mmHg olup iki grubun sonuçları benzer olarak bulunmuştur ( $p=0,96$ ). Septum kalınlığı Grup 1'de ortalama  $12,2 \pm 1,6$  mm iken, Grup 2'de ortalama  $12,6 \pm 1,3$  mmdir ve aralarında anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $p=0,295$ ). Sol ventrikül end diyastolik çapı (LVEDD) Grup 1'de ortalama  $47,1 \pm 5,4$  mm iken, Grup 2'de ortalama  $50 \pm 5,5$  mmdir. Her iki grup arasında anlamlı farklılık yoktur ( $p=0,078$ ). Sol ventrikül end sistolik çapı (LVESD) Grup 1'de ortalama  $32,3 \pm 8,4$  mm, Grup 2'de ortalama  $32,5 \pm 6,1$  mm olarak ölçülmüştür, aralarında istatistiksel olarak farklılık yoktur ( $p=0,96$ ). Posterior duvar kalınlığı Grup 1 hastada ortalama  $11,5 \pm 1,5$  mm, Grup 2'de ortalama  $12,1 \pm 1,1$  mm olarak ölçülmüştür. İki grup arasında farklılık görülmemiştir ( $p=0,162$ ). Her iki grupta da birer hastada posteoperatif dönemde ortalama ve maksimum gradiyentler yüksek ölçülmüş bu hastalar postoperatif dönemde ekokardiyografi kontrolleri ile takip edilmiştir.

|                                         | Grup | n  | Ortalama | Standart Sapma | t      | p            |
|-----------------------------------------|------|----|----------|----------------|--------|--------------|
| <b>Hastanede kalış süresi (gün)</b>     | 1    | 28 | 7,64     | 2,697          | ,430   | 0,669        |
|                                         | 2    | 22 | 7,32     | 2,589          |        |              |
| <b>Postoperatif en düşük PLT düzeyi</b> | 1    | 28 | 79,21    | 40,242         | -1,768 | 0,083        |
|                                         | 2    | 24 | 102,71   | 55,337         |        |              |
| <b>Taburculuk BUN</b>                   | 1    | 28 | 21,14    | 10,201         | -,871  | 0,388        |
|                                         | 2    | 22 | 24,55    | 17,215         |        |              |
| <b>Taburculuk Kreatinin</b>             | 1    | 18 | ,957     | ,2874          | -1,05  | 0,301        |
|                                         | 2    | 21 | 2,095    | 4,5838         |        |              |
| <b>Taburculuk HB</b>                    | 1    | 27 | 9,456    | 1,3492         | ,9560  | 0,345        |
|                                         | 2    | 22 | 9,164    | ,7550          |        |              |
| <b>Taburculuk HTC</b>                   | 1    | 27 | 29,348   | 3,6717         | 2,34   | <b>0,024</b> |
|                                         | 2    | 22 | 27,386   | 2,1303         |        |              |
| <b>Taburculuk PLT</b>                   | 1    | 28 | 147,68   | 79,971         | -,621  | 0,538        |
|                                         | 2    | 22 | 161,05   | 69,452         |        |              |

*Tablo 26: Hastaların postoperatif verilerinin ve taburculuk hemogram değerlerinin karşılaştırılması*

Hastaların postoperatif dönemde hastaneden kalış süreleri karşılaştırılmıştır. Grup 1'deki hastalar ortalama  $7,6 \pm 2,6$  gün hastanede kalırken, Grup 2 ortalama  $7,3 \pm 2,5$  gün kalmaktadır. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır. Postoperatif dönemdeki en düşük PLT düzeyi ve taburculuk esnasındaki PLT değerleri karşılaştırılmış ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır. Grup 1'deki olguların postoperatif dönemde PLT düzeyi ortalama  $79,2 \pm 40$  olarak ölçülmüştür. Grup 2'de ise en düşük PLT düzeyi ortalama  $102,7 \pm 55,3$  olarak görülmüştür. Hastaların taburculuk HTC değerleri karşılaştırıldığında Grup 1'deki olguların ortalama HCT değerleri  $29,3 \pm 3,6$  olarak ölçülmüşken, Grup 2'de ise ortalama  $27,3 \pm 2,1$  'dir. İki grup karşılaştırıldığında Grup 1'deki hastaların taburculuk sırasındaki HCT değerlerinin Grup 2'ye göre anlamlı oranda yüksek olduğu görülmüştür.

|                                | Grup | n  | Ortalama | Standart Sapma | t      | p     |
|--------------------------------|------|----|----------|----------------|--------|-------|
| <b>KALICI PACEMAKER</b>        | 1    | 28 | 0,00     | 0,00           | -1,446 | 0,162 |
|                                | 2    | 24 | 0,0833   | 0,0833         |        |       |
| <b>İNOTROP İHTİYACI</b>        | 1    | 28 | 0,57     | 0,69           | 0,826  | 0,413 |
|                                | 2    | 24 | 0,42     | 0,654          |        |       |
| <b>POST-OP RİTİM BOZUKLUĞU</b> | 1    | 28 | 0,39     | 0,497          | 0,129  | 0,898 |
|                                | 2    | 24 | 0,38     | 0,495          |        |       |
| <b>MORTALİTE</b>               | 1    | 28 | 0,00     | 0,00           | -1,446 | 0,162 |
|                                | 2    | 24 | 0,0833   | 0,0833         |        |       |

*Tablo 27: Hastaların postoperatif verilerinin mortalite oranlarının karşılaştırılması*

Dikişsiz kapak kullanılan hastaların %7'sinde (n=2) kalıcı pacemaker implantasyonu yapılmıştır. Grup 2'deki hastaların herhangi birinde pacemaker ihtiyacı olmamıştır. İki grup arasında kalıcı pacemaker ihtiyacı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur. Hastaların postoperatif dönemde gelişen aritmi oranları ve postoperatif inotrop kullanım ihtiyacı iki grup arasında benzer olup istatistiksel olarak anlamlı değildir. Grup 1'deki hastalar arasında postoperatif erken dönemde exitus görülmezken Grup 2'deki hastaların %8'i (n=2) ex olmuştur. Ancak iki grup arasında erken dönem mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ex olan her iki hastada da kardiyak fonksiyonlar normal olup ölüm nedeni postoperatif dönemde gelişen septik tablodur.

## 5.TARTIŞMA

Dikişsiz kapaklar yüksek riskli hastalarda operasyon süresini azalttığı ve minimal invaziv cerrahi kolaylaştırdığı için son zamanlarda popülerlik kazanmıştır. Kullanım kolaylığı, TAVI'nin komplikasyon ve sınırlamalarından uzak olması nedeniyle özellikle yaşlı ve düşük hastalarda dikkat çekici bir seçenek haline gelmiştir. Çalışmamızın amacı, medyan sternotomi ile yapılan aort kapak replasmanlarında postoperatif erken dönemde dikişsiz kapaklar ile stentli biyoprotezler arasındaki farklılıkların saptanmasıdır.

Kalp cerrahisinde, uzamış kardiyopulmoner bypass (CPB) ve kros klemp süreleri postoperatif morbidite ve mortalitenin bağımsız risk faktörleri olarak bilinmektedir (109,115). Dikişsiz kapaklarda dikiş geçmek ve düğüm atmak için zaman kaybedilmediğinden CPB ve kros klemp süreleri pek çok çalışmada konvensiyonel AVR'ye kıyasla daha düşük bulunmuştur. Flameng ve ark. (116) CPB ve kros klemp sürelerini sırasıyla ortalama 46 dk ve 20 dk olarak bulmuştur. STS veritabanında yapılan çalışmaya göre medyan sternotomi ile yapılan izole dikişsiz aort kapak replasmanında CPB ve kros klemp süreleri sırasıyla ortalama 106 dk ve 78 dk olarak bulunmuştur (117). Andrew ve ark. (118) konvensiyonel AVR ile dikişsiz aort kapak replasmanını karşılaştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada dikişsiz aort kapak replasmanının CPB ve kros klemp sürelerini sırasıyla ortalama 95 dk ve 71 dk olarak bulmuş ve dikişsiz kapakların süreyi kısalttığını savunmuşlardır. Çalışmamızda da bu bilgilere paralel olarak dikişsiz kapak kullanılan grupta CPB ve kros klemp süreleri sırasıyla ortalama 61 dk ve 30 dk olarak bulunmuş, bu sürelerin konvensiyonel AVR'ye göre anlamlı derecede kısa olduğu saptanmıştır.

Aort darlığı nedeniyle aort kapak replasmanı yapılan hastalarda, dikişsiz aort kapakların bir diğer üstünlüğü hemodinamik performanslarıdır. Pek çok çalışmada ortalama gradiyent ve maksimum gradiyenti düşürdüğü, transvalvuler akım ve efektif orifis alanını artırdığı saptanmıştır. Orta dönem ve 4 yıldan daha uzun dönem çalışma az sayıda olduğu için güncel meta-analizler kapağın erken dönem performanslarını göstermektedir. Sadowski et al. (119) taburculuk esnasındaki ortalama ve maksimum gradiyentleri sırasıyla 11,6 ve 6,8 mmHg olarak bildirmişlerdir. Minh ve ark. (120) dikişsiz kapaklara ilişkin yaptıkları çalışmada ortalama gradiyenti  $11.1 \pm 4.6$  mmHg olarak bulmuştur. Borger ve ark. (121) Edwards

Intuity kapak ile stentli biyoprotezleri karşılaştırdığı randomize çok merkezli çalışmada dikişsiz kapakların gradiyentlerini stentli biyoprotezlere göre daha düşük bulmuştur (8.5 mmHg karşın 10.3 mmHg). Çalışmamızda dikişsiz kapakların ortalama gradiyenti 13,5 mmHg bulunmuş olup stentli kapaklarla arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır.

Dikişsiz aort kapak replasmanı yapılırken boy ölçümü ve düzgün bir annuler dekalsifikasyon operasyonunun en kritik aşamalarıdır. Uygun ölçülerde olmayan kapaklar çeşitli problemlere yol açabilir. Annulustan küçük olan kapaklar paravalvuler kaçaklara, santral aort regüjitasyonuna, kapağın malpozisyonuna ve hareket etmesine neden olabilir. Annulusa göre büyük olan kapaklar ise aortanın aşırı gerilmesine hatta rüptürüne, stent invajinasyonuna, hemorajiye, ölümcül aritmilere, kapakta regüjitasyona ya da hemodinamik değişikliklere yol açabilir. Bu nedenle preoperatif dönemde ekokardiyografik ölçümlerin dikkatle yapılması potansiyel anatomik kontraendikasyonların saptanması açısından oldukça önemlidir. Aortik kök dilatasyonu, annulus/sinotubular junction oranının 1,3'ten büyük olması bu kontraendikasyonlar arasında sayılabilir. Kapak ölçüsü konusunda şüphede kalınması halinde ölçümlerden küçük olanının dikkate alınması önerilmektedir (122,123). PARTNER çalışmasında TAVI yapılan hastalarda aort kapak replasmanı yapılan hastalara orana anlamlı derecede fazla paravalvüler kaçak gözlenmiştir (124). TAVI'nin aksine dikişsiz kapaklar operasyon esnasında paravalvüler kaçak gelişmesi halinde çıkarılıp tekrar takılabilir. Bu nedenle peroperatif TEE kontrolü yapılması paravalvüler kaçakları önlemek açısından önemlidir. Pervecal kapak ile yapılan pek çok çalışmada, kapağın paravalvuler kaçak oranının düşük olduğu ve oldukça iyi hemodinamik performans gösterdiği bildirilmiştir (125-129). Çalışmamızda dikişsiz kapak kullanılan hastaların %10'unda hafif-orta derecede paravalvuler kaçak görülmüş olup konvansiyonel AVR yapılan hastalar ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır.

Aort kapak replasmanı sonrası serebrovasküler olay (SVO) insidansı en son yapılan çalışmalarda ortalama %1,4 olarak bulunmuştur (130). Fischlein ve ark. (122) dikişsiz kapak kullanılan hastalar üzerinde yaptığı çalışmada 30 günlük erken dönemde SVO oranı %2,2 bir yıllık izlemde %3 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda SVO insidansı %3 olup güncel yayınlarla benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Kalıcı pacemaker ihtiyacı AVR ve TAVI sonrası bilinen bir komplikasyondur. AVR sonrası pacemaker implantasyonunun bilinen risk faktörleri; pulmoner hipertansiyon, preoperatif anemi, 75 yaş üstü hastalar, preoperatif miyokard infarktüsü, preoperatif ritim bozukluğu olarak bildirilmiştir (131,132). Matthews ve ark. (131) yaptıkları çalışmada hastaların %7'sinde 3.derece AV blok sonucu kalıcı pacemaker ihtiyacı olduğunu bildirmiştir. Fischlein ve ark. (122) ise çalışmalarında kalıcı pacemaker insidansını %9,6 olarak raporlamıştır. Çalışmamızda dikişsiz kapak hastalarında %7 oranında kalıcı pacemaker ihtiyacı görülmüş olup stentli kapak uygulanan hasta grubuyla aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Dikişsiz kapaklara bağlı reoperasyonlar, cerrahların öğrenme süreçleri ilerledikçe azalmaktadır. En son çalışmalarda reoperasyon oranlarının deneyimlere bağlı olarak azaldığı savunulmuştur (133-135). Çalışmamızda yer alan dikişsiz kapak olgularında kapağa bağlı reoperasyon görülmemiştir.

Pollari ve ark. (136) Almanya'daki bir merkezde yaptığı çalışmada dikişsiz aort kapak replasmanında konvansiyonel AVR'ye kıyasla operasyon süresinin daha kısa olduğunu, kan transfüzyonunun, postoperatif atriyal fibrilasyon gelişiminin, mekanik ventilasyon süresinin, yoğun bakımda kalış süresinin ve toplam maliyetin azaldığını bildirmişlerdir. Gilmanov ve ark. (137) minimal invaziv yaklaşımla yapılan aort kapak replasmanlarında dikişsiz aort kapak ile stentli biyoprotezleri karşılaştırmışlar ve dikişsiz aort kapak replasmanı sonrası mekanik ventilasyon süresinin daha kısa olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda yoğun bakım süreleri, hastanede kalış süreleri, postoperatif drenaj miktarı, postoperatif yeni gelişen atriyal fibrilasyon, inotrop ihtiyacı ve mekanik ventilasyon süreleri açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Albacker (138) dikişsiz kapak operasyonu sonrası geleneksel biyoprotez kapaklara kıyasla daha fazla trombositopeni geliştiğini ancak bunun geçici bir süreç olduğunu bildirmiştir. Flameng ve ark. (139) Perceval S implantasyonu sonrası bir yıllık takipte trombosit miktarının azaldığını doğrulamıştır. Bazı çalışmalarda, Perceval S dikişsiz kapağın trombositler üzerinde geçici bir toksik etki oluşturduğu bu nedenle postoperatif dönemde trombositopeni görüldüğü iddia edilmektedir(140).

Protez yapısının mikroheminamik etkileri nedeniyle trombositopeni geliştiğini savunan yayınlar da mevcuttur (141). İtalya'da yapılan bir başka çalışmada Edwards Intuity ve Perceval S kapaklar postoperatif trombositopeni açısından karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada Perceval S implantasyonu erken dönem trombositopeni gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir. Postoperatif erken dönemde Edwards Intuity kapak replase edilen hastalarda belirgin bir trombositopeni görülmezken, Perceval S replasmanı sonrası istatistiksel olarak anlamlı derecede trombositopeni görülmüştür. Ancak bir yıllık takipte her iki grupta da preoperatif dönem ile eşdeğer trombosit seviyeleri ölçülmüştür. Yazar Perceval S kapakta erken dönemde görülen trombositopeninin kapak yapısında bulunan nitinol stentin herhangi bir maddeyle kaplı olmaması nedeniyle geliştiğini savunmuştur (142). Çalışmamızda her iki grubun postoperatif dönemdeki en düşük PLT değerleri ve taburculuk sırasındaki PLT değerleri karşılaştırılmış ancak iki grup arasında farklılık bulunamamıştır.

Yapılan pek çok çalışmada dikişsiz kapakların operasyon süresini kısaltarak mortalite ve morbiditeyi azalttığı, yaşam kalitesini artırdığı savunulmuştur (143-145). Gilmanov ve ark. (137) yaptığı tek merkezli geniş çaplı çalışmada dikişsiz kapakların geleneksel aort kapak replasmanına kıyasla mortaliteyi düşürdüğü bildirilmiştir. Dikişsiz kapaklar ile ilgili şimdiye kadar yapılan en geniş prospektif ve çok merkezli çalışma Folliguet ve ark.na aittir (125). Bu çalışmada Perceval S implantasyonu yapılan 208 yüksek riskli hasta 4 yıl boyunca incelenmiş, hastane mortalitesi ve 1 yıllık mortalite sırasıyla %2,4 ve %12,9 olarak verilmiştir. Kocher ve ark. (146) 146 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada Edwards Intuity kapakların 30 günlük ve 1 yıllık mortalitesini sırasıyla %2,1 ve %7,5 olarak bildirmişlerdir. Bu düşük mortalite oranları güncel meta-analizlerle uyumlu ve konvansiyonel aort kapak replasmanı ile eşdeğerdir. Meta-analizlerde 30 günlük ve 1 yıllık mortalite oranları sırasıyla %2,1 ve %5,1 olarak verilmiştir. Çalışmamızda dikişsiz kapakların 30 günlük mortalite oranı 30 günlük bu çalışmalar ve meta-analizlerle paralel seyretmekte olup konvansiyonel aort kapak replasmanı ile aralarında anlamlı farklılık bulunamamıştır.

## 6.SONUÇ

Dikişsiz aort kapaklar kardiyopulmoner bypass ve kros klemp sürelerini düşürmeleri nedeniyle yüksek riskli ve yaşlı hastalarda TAVI ve konvansiyonel AVR'ye alternatif olabilir. Ayrıca eş zamanlı prosedür (özellikle koroner bypass cerrahisi) planlanan hastalarda süreyi kısaltmaları nedeniyle tercih edilebilirler. Buna karşın eş zamanlı mitral ve triküspit kapak cerrahisi sonrası sonuçlarla ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Çalışmamızda da kardiyopulmoner bypass ve kros klemp sürelerinin kısaldığı görülmüştür. Dikişsiz kapaklar yeni gelişen bir teknoloji olup cerrahların deneyimine bağlı olarak postoperatif etkileri değişmektedir. Postoperatif erken dönem sonuçlarımızın konvansiyonel aort kapak replasmanına eş değer olması cerrahi deneyimimizle açıklanabilir. Bu çalışmada dikişsiz aort kapaklar ile stentli biyoprotezlerin postoperatif erken dönem sonuçları karşılaştırılmış olup uzun dönem sonuçlar için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

- 1 lung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003;24:1231-43.
- 2 Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. *Lancet* 2009;373:956-66.
- 3 Coffey S, Cairns BJ, lung B. The modern epidemiology of heart valve disease. *Heart* 2016;102:75–85.
- 4 Barreto-Filho JA, Wang Y, Dodson JA, Desai MM, Sugeng L, Geirsson A et al. Trends in aortic valve replacement for elderly patients in the united states, 1999-2011. *JAMA* 2013;310:2078–85.
- 5 Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP III, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129:2440-92.
- 6 Phan K, Tsai YC, Niranjana N, et al. Sutureless aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *Ann Cardiothorac Surg* 2015; 4: 100–111.
- 7 Flameng WJ, Herijgers P, Szecsi J, Sergeant PT, Daenen WJ, Scheys I. Determinants of early and late results of combined valve operations and coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 621-8.
- 8 Flameng W, Herregods MC, Hermans H, et al. Effect of sutureless implantation of the Perceval S aortic valve bioprosthesis on intraoperative and early postoperative outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 142: 1453-7.
- 9 bir kaynak daha bul
- 10 Lawrence H. Cohn, MD; Edward G, et al. The evolution of mitral valve surgery: 1902-2002. *Am Heart Hosp J* 2003;1:40-6.
- 11 Tuffier T: Etat actuel de la chirurgie intrathoracique. *Trans Int Congr Med* 1913 (London, 1914), 7; *Surgery* 1914;2:249.
- 12 Smithy HF, Parker EF. Experimental aortic valvulotomy, preliminary report. *Surg Gynecol Obstet* 1952;34:625.
- 13 Bailey CP, Ramirez HP, Lancelere HB. Surgical treatment aortic stenosis. *JAMA* 1952;150:1647.
- 14 Lefrak EA, Star A. Historic aspects of cardiac valve replacement. In *cardiac valve prosthesis*. Appleton–Century–Crofts, New York, 1979:3.

- 15 Hufnagel CA, Harvey WP. The surgical correction of aortic regurgitation. Preliminary report. Bulletin of Georgetown University Medical Center 6: 60; 1953.
- 16 Hufnagel CA. Aortic plastic valvular prosthesis. Bulletin of Georgetown University Medical Center 4: 128; 1957.
- 17 Gibbon JH. Application of a mechanical heart and lung apparatus of cardiac surgery. Minn Med 1954;37:171.
- 18 Harken DE, Soroff HS, Taylon WJ, Gupta SK, Lunzer. Partial and complete prosthesis in aortic insufficiency. Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery 40: 144; 1960.
- 19 Star A Edwards, ML, McCord, CW, Griswold HE. Aortic replacement: Clinical experience with a semirigid ballvalve prothesis. Circulation 1963;27:779.
- 20 Starr A, Edwards ML. Mitral replacement: clinical experience with a ball-valve prosthesis. Annals of Surgery 154: 726; 1961.
- 21 Lam CR, Aram HH, Munnell ER. An experimental study of aortic valve homografts. Surg Gynecol Obstet 1952;94:129.
- 22 Murray G. Homologous aortic-valve segment transplants as surgical treatment for aortic and mitral insufficiency Angiology 1956;7:466.
- 23 Beall AC, Morris GC, Cooley DA, De Bakey ME. Homotransplantation of the aortic valve. Thorac Cardiovasc Surg 1961;42:497-506.
- 24 Duran CG, Gunning AJ. A method for placing a total homologous aortic valve in the subcoronary position. Lancet. 1962 Sep 8;2(7254):488–489
- 25 Ross,D.N. Homograft replacement of the aortic valve. Lancet. 1962;2(7254):487–488.
- 26 Barratt-Boyes BG. Homograft aortic valve replacement and aortic incompetence and stenosis. Thorax 1964;19:131-50.
- 27 Heksema TD, Tistus JL, Guilhari ER, Kirklin JW. Use of homografts for replacement of the aortic valve in man. Circulation 1966;34:129-34.
- 28 Angell WW, Ibsen AB, Stenson EB, Shumway ME. Fresh aortic homografts for multiple valve replacement. J Thorac Surg 1968;56:323-28.
- 29 Stenson EB, Angell WW, Ibsen AB, Shumway ME. Aortic replacement with the fresh aortic homograft. Am J Surg 1969;116:204-10.

- 30 Barratt-Boyes BG, Roche AHG, Brandt PWT, Smith JC, Lowe JB. Aortic homograft valve replacement. A very long term follow up a initial series of 101 patients. *Circulation* 1969;40:763-69.
- 31 Bowman FO, Malm JR, Haris PD, Kaiser GA, Kovalik ATW. Further evaluation of aortic homografts sterilised by electron beam energy. *Circulation* 1969;39(Suppl):40-6.
- 32 Gonzalez-Lavin L, Ross DN. Homograft aortic valve replacement. A five year experience at the National Heart Hospital, London. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1970;60:18.
- 33 Young WP, Kroncke GM, Dacumos GL, Rowe GG. A follow up study of aortic valve homografts for two four and one half year. *Ann Thorac surg* 1971;12:155-60.
- 34 Baratt-Boyes BG, Roche AHG, Subramanian R, Pemberton JR, Whitlock RML. Long term follow up of patients with antibiotic sterilized homograft valves inserted freehand in the aortic position. *Circulation* 1987;75:768-75.
- 35 Anderson ET, Hancock EW. Long-term follow up of aortic valve replacement with fresh aortic homograft. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976;72:150-56.
- 36 Lower RR, Stofer RC, Shumway NE. Autotransplantation of the pulmonic valve into the aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1960;39:680-87.
- 37 Ross DN. Replacement of aortic and mitral valve with a pulmonary autograft. *Lancet* 1965;2:114-15.
- 38 Binet JP, Duran CG, Carpenter A, Langlois J. Heterologous aortic valve transplantation. *Lancet*. 1965 Dec 18;2(7425):1275
- 39 Carpentier A, Blondeau P, Laurens P, Mancel P, Laurent D, Dubost C. Replacement des valvules mitrales et tricuspides par des heterogreffes. *Am Chir Thorac Cardiovas* 1966;7:336.
- 40 Weldon CS, Amali MM, Morovati SS, Shaker IJ. A proshetic stented aortic homograft for mitral valve replacement. *J Surg Res* 1966;6:548-52.
- 41 Duran CG, Gunning AG. Heterologous aortic valve transplantation in the dog. *Lancet* 1965;2:1275.
- 42 O' Brien MG, Clarebrough JK. Heterograft aortic valve transplantation for human valve disease. *Med J Aust* 1966;2:228-30.

- 43 Carpentier A, Deloche A, Relland J, Fariani JN, Forman J, Camilleri JP, Soyler R, Dubost C. Six year follow up of glutaraldehyde-preserved heterografts with particular to the treatment of congenital valve malformations. J Thorac Cardiovas Surg 1985;499-507.
- 44 David TE, Pollick C and Bos J. Aortic valve replacement with stentless porcine aortic bioprosthesis. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 1990; 99: 113-118.
- 45 Magovern GJ, Cromie HW. Sutureless prosthetic heart valves. J Thorac Cardiovasc Surg 1963;46:726-36.
- 46 Gott VL, Alejo DE, Cameron DE. Mechanical heart valves: 50 years of evolution. Ann Thorac Surg 2003;76:S2230-9.
- 47 Wendt D, Thielman M, et al. Sutureless aortic valves over the last 45 years. Minimally Invasive Therapy. 2009; 18:3; 122–130
- 48 Barlas S, Kalbin Embriyolojisi Enver Duran ed. Kalp ve Damar Cerrahisi Çapa Tıp Kitabevi 2005: 237-38
- 49 Kırallı K, Rabuş MB Aort Darlığı Paç M, Aka SA, Akçevin A, Büket S, Sarioğlu T, ed. Kalp ve Damar Cerrahisi MN Medikal Nobel Tıp Kitabevi 2013: 1
- 50 Anderson RH, Devine WA, Ho SY, et al. The myth of the aortic annulus: The anatomy of the subaortic outflow tract. Ann Thorac Surg.1991; 52:640646
- 51 N. Bozbuğa, A. Öztürk , F. Nurözler ve ark. Aort kapak ve sol ventrikül çıkım yolunun morfolometrik özelliklerinin incelenmesinde matematiksel çözümlemenin kullanılması. Türk Göğüs Kalp Damar Cer. Derg. 2000;8;68268
- 52 Konnos , Imai Y, Lida Y, et all: A new method for prostetic valve replacement in congenital aortic stenosis associated with hypoplasia of the aortic valve ring. J Thorac Cardiovascular Surgery, 1975;70:909.
- 53 Solak H, Görmüş N Kalbin Cerrahi Anatomisi. Paç M, Aka SA, Akçevin A, Büket S, Sarioğlu T, ed. Kalp ve Damar Cerrahisi MN Medikal Nobel Tıp Kitabevi 2013: 9-10
- 54 Kırallı K, Göksedef D, Kayalar N İntratorasik Aort Anevrizmalarında Cerrahi Tedavi Enver Duran ed. Kalp ve Damar Cerrahisi Çapa Tıp Kitabevi 2005: 1589-1590
- 55 Ökten EM. Stentsiz Biyolojik Aort Kapak Kullanımının Akustik Konforu Uzmanlık Tezi. İstanbul, 2006.

- 56 Kırallı K, Rabuş MB Aort Darlığı Paç M, Aka SA, Akçevin A, Büket S, Sarıoğlu T, ed. Kalp ve Damar Cerrahisi MN Medikal Nobel Tıp Kitabevi 2013: 3-5
- 57 Kırallı K, Rabuş MB Aort Darlığı Paç M, Aka SA, Akçevin A, Büket S, Sarıoğlu T, ed. Kalp ve Damar Cerrahisi MN Medikal Nobel Tıp Kitabevi 2013: 6-7
- 58 Telli A, İslamoğlu F, Uç H, Aort Kapak Hastalıkları ve Cerrahisi Enver Duran ed. Kalp ve Damar Cerrahisi Çapa Tıp Kitabevi 2005: 1184-91
- 59 Hammond GL, Letsou GW. Aortic valve diseases and hypertrophic cardiomyopathies. In Baue AE, Geha AS, Hammond GL, Laks H, Naunheim KS, eds. Glenn's Thoracic and Cardiovascular surgery, Stamford, Connecticut: Appleton & Lange Company, Sixth Edition, 1996: 1981-2005
- 60 Barrat-Boyes BG, Kirklin JW. Aortic valve disease. In Barrat-Boyes BG, Kirklin JW, eds. Cardiac Surgery, New York: Churchill, Livingstone Inc, Second Edition, 1993: 491-572
- 61 Wernly JA, Crawford MH. Choosing a prosthetic heart valve. Cardiol Clin 1991;9: 329-38
- 62 Kırallı K, Rabuş MB Aort Darlığı Paç M, Aka SA, Akçevin A, Büket S, Sarıoğlu T, ed. Kalp ve Damar Cerrahisi MN Medikal Nobel Tıp Kitabevi 2013: 8-37
- 63 Das P, Pocock C, Chambers J. The patient with a systolic murmur: severe aortic stenosis may be missed during cardiovascular examination. QJM. 2000;93(10):685-88
- 64 Hufnagel CA: The hemodynamic alterations produced by a plastic valvular prosthesis for severe aortic insufficiency in man J Clin Invest. 1954;33:891900
- 65 Braunwald E, Valvular heart disease. Braunwald E, Zipes DP, Libby P. (eds). Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine Philadelphia, W.B. Saunders, 2001 P;1643-1722
- 66 Otto CM. Aortic stenosis. Clinical evaluation and optimal timing surgery. Cardiol Clin.1998; 16(3):353-73
- 67 Otto CM . Valvular stenosis: diagnosis, quantitation, and clinical approach. In Otto CM(ed). Textbook of Clinical Echocardiography. Philadelphia, W.B. Saunders. 2000,pp 229-238
- 68 Basta LL, Raines D, Najjar S, Kioschos JM: Clinical, haemodynamic and coronary anjiographic correlates of angina pectoris in patients with severe aortic valve disease. Br Heart J 1975 ;37:150-7

- 69 Gibbons RJ, Beasley J-W, Bricker JT, et al. ACC/AHA Guidelines for exercise testing: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). *J Am Coll Cardiol* 1997;30: 260-311
- 70 Segal J, Harvery WP, Hufnagel C: A clinical study of one hundred cases of severe aortic insufficiency. *Am J Med* 1956;21:200-10
- 71 Khot UN, Novaro GM, Popovic ZB, Mills RM, Thomas JD, Tuzcu EM, Hammer D, Nissen SE, Francis GS, Nitroprusside in critically ill patients with left ventricular dysfunction and aortic stenosis . *N Engl J Med*. 2003;348(18):1756-63
- 72 Sargoto A. et al; Ventricular arhythmias in adult aortic stenotic: prevalence, mechanisms and clinical relevance. *Chest* .1998;113(2):482-91
- 73 Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi Ph, Chambers JB, Egstrup K, Gerds E, Gohlke-Ba'rwolf Ch, Holme I, Kesa'niemi YA, Malbecq W, Nienaber CA, Ray S, Skjærpe T, Wachtell K, Willenheimer R; the SEAS Investigators. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med* 2008;359:1343-1356.
- 74 Chan KL, Teo K, Dumesnil JG, Ni A, Tam J; ASTRONOMER Investigators. Effect of lipid lowering with rosuvastatin on progression of aortic stenosis: results of the aortic stenosis progression observation: measuring effects of rosuvastatin (ASTRONOMER) trial. *Circulation* 2010;121:306-314.
- 75 6. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren WMM, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syva'anne M, Scholte Op Reimer WJ, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad F; Other experts who contributed to parts of the guidelines:, Cooney MT; ESC Committee for Practice Guidelines (UKK): Bax J, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S; Document Reviewers: Funck-Brentano C, Sirnes PA, Aboyans V, Ezquerra EA, Baigent C, Brotons C, Burell G, Ceriello A, De Sutter J, Deckers J, Del Prato S, Diener HC, Fitzsimons D, Fras Z, Hambrecht R, Jankowski P, Keil U, Kirby M, Larsen ML, Mancia G, Manolis AJ, McMurray J, Pajak A, Parkhomenko A,

- Rallidis L, Rigo F, Rocha E, Ruilope LM, van der Velde E, Vanuzzo D, Viigimaa M, Volpe M, Wiklund O, Wolpert C. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2012;33:1635-1701.
- 76 Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2013; 41(3): 83-128
  - 77 Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, Antunes M, Bax J, Cormier B, Cribier A, De Jaegere P, Fournial G, Kappetein AP, Kovac J, Ludgate S, Maisano F, Moat N, Mohr F, Nataf P, Pie'rard L, Pomar JL, Schofer J, Tornos P, Tuzcu M, van Hout B, Von Segesser LK, Walther T. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) *Eur Heart J* 2008;29:1463-1470.
  - 78 Otto CM, Burwash IG, Legget ME, Munt BI, Fujioka M, Healy NL, Kraft CD, Miyake-Hull CY, Schwaegler RG. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis clinical, echocardiographic and exercise predictors of outcome. *Circulation* 1997;95:2262-2270.
  - 79 Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, Maurer G, Baumgartner H. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2000;343:611-617.
  - 80 Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, Malouf JF, Bailey KR, Scott CG, Barnes ME, Tajik AJ. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation* 2005;111: 3290-3295.
  - 81 Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, Bergler-Klein J, Grimm M, Gabriel H, Maurer G. Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation* 2010;121:151-156.

- 82 Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JAH, Griffith BP, Gammie JS. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137-8290
- 83 Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock SJ; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in high risk patients. *N Engl J Med* 2011; 364:2187-2198
- 84 Chukwuemeka A, Borger MA, Ivanov J, Armstrong S, Feindel C, David T. Valve surgery in octogenarians: a safe option with good medium-term results. *J Heart Valve Dis* 2006;15:191-196.
- 85 Tribouilloy C, Le'vy F, Rusinaru D, Gue'ret P, Petit-Eisenmann H, Baleynaud S, Jobic Y, Adams C, Lelong B, Pasquet A, Chauvel C, Metz D, Que're' JP, Monin JL. Outcome after aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis without contractile reserve on dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1865-1873.
- 86 Jander N, Minners J, Holme I, Gerdts E, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, Kesa'niemi YA, Malbecq W, Nienaber CA, Ray S, Rossebø A, Pedersen TR, Skjærpe T, Willenheimer R, Wachtell K, Neumann F-J, Gohlke-Ba'rwolf C. Outcome of patients with low-gradient 'severe' aortic stenosis and preserved ejection fraction. *Circulation* 2011;123:887-895
- 87 Monin JL, Que're' JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, Pop C, Ohlmann P, Lelguen C, Dehant P, Tribouilloy C, Gue'ret P. Low-gradient aortic stenosis, operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation* 2003;108:319-324.
- 88 Levy F, Laurent M, Monin JL, Maillet JM, Pasquet A, Le Tourneau T, Petit-Eisenmann H, Gori M, Jobic Y, Bauer F, Chauvel C, Leguerrier A, Tribouilloy C. Aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis operative risk stratification and long-term outcome: a European multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1466-1472

- 89 Minners J, Allgeier M, Gohlke-Baerwolf C, Kienzle RP, Neumann FJ, Jander N. Inconsistencies of echocardiographic criteria for grading of aortic valve stenosis. *Eur Heart J* 2008;29:1043-1048
- 90 Dominik J, Pavel Z, Heart Valve Surgery. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2010: 47-74
- 91 Yüksek T, Durgut K, Kalp Kapak Protezleri. Paç M, Aka SA, Akçevin A, Büket S, Sarioğlu T, ed. Kalp ve Damar Cerrahisi MN Medikal Nobel Tıp Kitabevi 2013: 1-7
- 92 Hylen JC. Mechanical malfunction and thrombosis of prosthetic heart valves. *American Journal of Cardiology*, 1972;30:396-404.
- 93 Egloff L, Rothlin M, Turina M, Senning A. Isolated aortic valve replacement with Bjork-Shiley tilting disc prosthesis and porcine bioprosthesis. *European Heart Journal*. 1980;1:123-7.
- 94 Vongpatanasin W, Hillis LD, Lange RA. Prosthetic heart valves. *New England Journal of medicine* 1996;335:407-16.
- 95 Vesely I, Boughner D, Song T. Tissue buckling as a mechanism of bioprosthesis valve failure. *Annals of Thoracic Surgery*, 1988;46:302-5.
- 96 Camileri JP, Pornin B, Carpentier A. Structural changes of glutaraldehyde-treated porcine bioprosthetic valves. *Archives of pathological Laboratory Medicine*, 1982;106:490-6.
- 97 Grabenwoger M, Griman M, Eybl E et al. Decreased tissue reaction to bioprosthetic heart valve material after Lglutamic acid treatment. A morphological study. *Journal of Biomedical Materials Research*, 1992;26:1231-40.
- 98 Fisher J, Reece IJ, Wheatley DJ. Invitro evaluation of six mechanical and six bioprosthetic valves. *Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 1986; 34:157-62.
- 99 Ross DN. Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. *Lancet*, 1967;2:956.
- 100 Albert A, Florath I, Rosendahl U, et al. The late impact of surgical skills and training on the subcoronary implantation of the Freestyle Stentless Bioprosthesis. *J Heart Valve Dis* 2010; 19: 104-114.
- 101 Bakhtiary F, Schiemann M, Dzemali O, et al. Stentless bioprostheses improve postoperative coronary flow more than stented prostheses after valve replacement for aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131: 883-8

- 102 D'Onofrio A, Mazzucco A, Valfrè C, et al. Left ventricular remodelling, hemodynamics and early clinical outcomes after aortic valve replacement with the Pericarbon Freedom stentless bioprosthesis: results from the Italian Prospective Multicenter Trial. *J Heart Valve Dis* 2011; 20: 531-9.
- 103 Pagni S, Slater AD, Trivedi JR, et al. Proximal thoracic aortic replacement for aneurismal disease using the freestyle stentless bioprosthesis: a 10-year experience. *Ann Thorac Surg* 2011; 92: 873-9.
- 104 Fries R, Wendler O, Schieffer H, et al. Comparative rest and exercise hemodynamics of 23-mm stentless versus 23-mm stented aortic bioprostheses. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 817-22.
- 105 Barnhart GR, Shrestha ML. Current Clinical Evidence on Rapid Deployment Aortic Valve Replacement: Sutureless Aortic Bioprostheses. *Innovations (Phila)*. 2016 Jan-Feb;11(1):7-14.
- 106 Kirklin JW, Barratt-Boyes BG. *Cardiac Surgery*. John Wiley and Sons, Inc. New York, 1986;409-12.
- 107 Haydock D, Barratt-Boyes B, Macedo T et al. Aortic valve replacement for active infectious endocarditis in 108 patients. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1992;103:130-9.
- 108 Kolff WJ, Long SU. The return of the elastomer valves. *Annals of Thoracic Surgery*, 1989;48:98-9.
- 109 Salis S, Mazzanti VV, Merli G, et al. Cardiopulmonary bypass duration is an independent predictor of morbidity and mortality after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2008;22:814-22.
- 110 Kırallı K, Yanartaş M Aort Yetmezliği Paç M, Aka SA, Akçevin A, Büket S, Sarioğlu T, ed. *Kalp ve Damar Cerrahisi MN Medikal Nobel Tıp Kitabevi* 2013: 3-16
- 111 Atay Y, Okur FF, Ayık MF. Kalp Cerrahisinde Miyokard Koruması. Paç M, Aka SA, Akçevin A, Büket S, Sarioğlu T, ed. *Kalp ve Damar Cerrahisi MN Medikal Nobel Tıp Kitabevi* 2013: 11-12
- 112 Baikoussis NG, Dedeilias P, Argiriou M. Aortic Root Enlargement or Sutureless Valve Implantation? Open Access Maced J Med Sci. 2016 Dec 15;4(4):742-743.
- 113 Vincent L. Gott, Diane E. Alejo, Duke E. Cameron, Mechanical heart valves: 50 years of evolution. *The Annals of Thoracic Surgery* Volume 76, Issue 6, December 2003, Pages S2230-S2239

- 114 Blais C, Dumesnil JG, Baillot R, Simard S, Doyle D, Pibarot P. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on shortterm mortality after aortic valve replacement. *Circulation* 2003;108:983-8.
- 115 Al-Sarraf N, Thalib L, Hughes A, et al. Cross-clamp time is an independent predictor of mortality and morbidity in low- and high-risk cardiac patients. *Int J Surg* 2011;9:104-9.
- 116 Flameng W, Herregods MC, Hermans H, et al. Effect of sutureless implantation of the Perceval S aortic valve bioprosthesis on intraoperative and early postoperative outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:1453-7.
- 117 Miceli A, Santarpino G, Pfeiffer S, et al. Minimally invasive aortic valve replacement with Perceval S sutureless valve: Early outcomes and one-year survival from two European centers. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148:2838-43.
- 118 Andrew L. Smith, William Y. Shi, et al. Rapid-Deployment Versus Conventional Bio-Prosthetic Aortic Valve Replacement. *Heart, Lung and Circulation* (2016) , 1–7: 1443-9506
- 119 Sadowski J, Kapelak B, Pfitzner R, et al. Sutureless aortic valve bioprosthesis '3F/ATS Enable'--4.5 years of a single-centre experience. *Kardiol Pol* 2009;67:956-63.
- 120 Minh TH, Mazine A, Bouhout I, et al. Expanding the indication for sutureless aortic valve replacement to patients with mitral disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148:1354-9.
- 121 Borger MA, Moustafine V, Conradi L, et al. A randomized multicenter trial of minimally invasive rapid deployment versus conventional full sternotomy aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2015;99:17-25.
- 122 Fischlein T, Meuris B, Hakim-Meibodi K, et al. The sutureless aortic valve at 1 year: A large multicenter cohort study. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2016 Jun;151(6): 1616-26
- 123 Murzi M, Cerillo A.G, et al. Exploring the learning curve for minimally invasive sutureless aortic valve replacement. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2016 Dec;152(6):1537-1546
- 124 Kodali SK, Williams MR, Smith CR, et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med* 2012; 366: 1686-95.

- 125 Folliguet TA, Laborde F, Zannis K, Ghorayeb G, Haverich A, Shrestha M. Sutureless Perceval aortic valve replacement: results of two European centers. *Ann Thorac Surg.* 2012;93:1483-8.
- 126 Santarpino G, Pfeiffer S, Schmidt J, Concistr\_e G, Fischlein T. Sutureless aortic valve replacement: first-year single center experience. *Ann Thorac Surg.* 2012; 94:504-8; discussion 508-9.
- 127 Shrestha M, Timm R, H€offeler K, Koigeldiyev N, Khaladi N, Hagl C, et al. Minimally invasive aortic valve replacement with self-anchoring Perceval valve. *J Heart Valve Dis.* 2013;22:230-5.
- 128 Repossini A, Fischlein T, et al. Stentless sutureless and transcatheter valves: a comparison of the hemodynamic performance of different prostheses concept. *Minerva Cardioangiol.* 2017 Nov 20.
- 129 Meuris B, Flameng WJ, Laborde F, Folliguet TA, Haverich A, Shrestha M. Five year results of the pilot trial of a sutureless valve. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015; 150:84-8.
- 130 Brown JM, O'Brien SM, Wu C, et al. 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. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:82-90.
- 131 Matthews IG, Fazal IA, Bates MG, Turley AJ. In patients undergoing aortic valve replacement, what factors predict the requirement for permanent pacemaker implantation? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011;12:475-9.
- 132 Kogan A, Sternik L, Beinart R, Shalabi A, Glikson M, Spiegelstein D, et al. Permanent pacemaker insertion following isolated aortic valve replacement before and after the introduction of TAVI. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2015;38:424-30.
- 133 Permanyer E, Estigarribia AJ, Ysasi A, Herrero E, Semper O, Llorens R. The 3f Enable sutureless bioprosthesis: early results, safeguards, and pitfalls. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;149:1578-83.
- 134 Santarpino G, Pfeiffer S, Concistr\_e G, Fischlein T. A supra-annular malposition of the Perceval S sutureless aortic valve: the 'c-movement' removal technique and subsequent reimplantation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;15: 280-1.

- 135 Breitenbach I, Wimmer-Greinecker G, Bockeria LA, Sadowski J, Schmitz C, Kapelak B, et al. Sutureless aortic valve replacement with the Trilogy Aortic Valve System: multicenter experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140: 878-84. 884.e1.
- 136 Pollari F, Santarpino G, Dell'Aquila AM, et al: Better short-term outcomes by using sutureless valves: A propensity-matched score analysis. *Ann Thorac Surg* 98:611-616,2014
- 137 Gilmanov D, Miceli A, Ferrarini M, Farneti P, Murzi M, Solinas M, et al. Aortic valve replacement through right anterior minithoracotomy: can sutureless technology improve clinical outcomes? *The Annals of Thoracic Surgery* 2014;98(5):1585–92.
- 138 Albacker TB. Thrombocytopenia associated with Perceval sutureless aortic valve replacement in elderly patients: a word of caution. *Heart Surg Forum.* 2015;18: E093-7.
- 139 Flameng W, Herregods MC, Hermans H, Van der Mieren G, Vercauteren M, Poortmans G, et al. Effect of sutureless implantation of the Perceval S aortic valve bioprosthesis on intraoperative and early postoperative outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142:1453-7.
- 140 Boldyrev AA. Molecular mechanisms of homocysteine toxicity. *Biochemistry.* 2009;74:589-98.
- 141 Hilker L, Wodny M, Ginesta M, Wollert HG, Eckel L. Differences in the recovery of platelet counts after biological aortic valve replacement. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009;8:70-3.
- 142 Jiritano F, Cristodoro L, et al. Thrombocytopenia after sutureless aortic valve implantation: Comparison between Intuity and Perceval bioprostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016 Dec;152(6):1631-1633.
- 143 Martens S, Ploss A, Sirat S, Miskovic A, Moritz A, Doss M. Sutureless aortic valve replacement with the 3f Enable aortic bioprosthesis. *Ann Thorac Surg* 2009; 87:1914-17.
- 144 Shrestha M, Folliguet T, Meuris B, et al. Sutureless Perceval S aortic valve replacement: a multicenter, prospective pilot trial. *J Heart Valve Dis* 2009; 181: 698-702.
- 145 Shalabi A, Raanani E, et al. Sutureless Aortic Valve: Early and Mid-Term Results at a Single Center. *Isr Med Assoc J.* 2016 Feb;18(2):119-23.

146 Kocher AA, Laufer G, Haverich A, et al. 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. J Thorac Cardiovasc Surg 2013;145:110-5; discussion 115-6.

