



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**OZAKİ TEKNİğİ İLE AORT KAPAK NEOKÜSPİDİZASYONU
YAPILAN HASTALARIN KISA VE ORTA DÖNEM
SONUÇLARININ DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. Elgin HACİZADE

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**OZAKİ TEKNİğİ İLE AORT KAPAK NEOKÜSPİDİZASYONU
YAPILAN HASTALARIN KISA VE ORTA DÖNEM
SONUÇLARININ DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. Elgin HACIZADE

**Tez Danışmanları
Prof. Dr. Kubilay KARABACAK**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023

TEŞEKKÜR

Çocukluktan beri hep hayalini kurduğum kalp cerrahı olma yolundaki eğitimimin asistanlık aşamasını Gülhane kalp ve damar cerrahisi ailesinin bir bireyi olarak tamamlamaktan gurur duyuyorum. Gelişime ve güncel tekniklere açık kişiliği ile bana örnek olan, kalp cerrahisindeki yenilikleri uygulayarak bu alanda büyük tecrübe edinmeye destek olan değerli tez hocam Prof. Dr. Kubilay KARABACAK'a, teşekkürlerimi sunarım. Bu eğitim süresinde mesleki eğitimime önemli katkıları olan, kendimi geliştirmem için her türlü desteklerini benden esirgemeyen çok değerli hocam Prof. Dr. Cengiz BOLCAL'a, derin bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocam Prof. Dr. Bilgehan Savaş ÖZ'e, kalp cerrahisinin her aşamasının titizlikle uygulanması gerektiğini bana öğreten değerli hocam Doç. Dr. Celalettin GÜNAY'a, eğitimim süresi boyunca desteğini hep arkamda hissettiğim, venöz cerrahi alanında duayen hocamız Prof. Dr. Suat DOĞANCI'ya, uzmanlık eğitimim boyunca her konuda desteğini esirgemeyen abilerime; kalp ve damar cerrahisine ait her konuda derin bilgilerini benimle paylaşan Doç. Dr. Gökhan ARSLAN'a, minimal invaziv kalp cerrahisi konusunda işin önemli püf noktalarını bana öğreten ve tecrübe edinme fırsatını bana veren Doç.Dr. Murat KADAN'a, kalp cerrahisinde hızlı ve seri karar vermenin ne kadar önemli olduğunu öğrendiğim, cerrahi özgüven kazanmamı sağlayan Doç. Dr. Ertan DEMİRDAŞ'a, profesyonel ve etik bakış açısıyla kendisinden çok şey öğrendiğim Doç.Dr. Gökhan EROL'a, tezimin yazım aşamasında zamanından çaldığım ve cerrahi eğitimime önemli katkısı olan değerli abim Doç.Dr. Emre KUBAT'a, vasküler cerrahi alanında engin tecrübelerinden faydalandığım Doç.Dr. Hakan KARTAL'a, kalp cerrahisinde askeri disiplinin önemini her zaman bana hatırlatan Uzm. Dr. Tayfun ÖZDEM'e teşekkür ederim. Uzmanlık eğitimimin ilk günlerinden bana cerrahi aletleri doğru kullanmayı öğreten, beraber olduğumuz süre boyunca eğitimime ve kalp cerrahisine bakış açımın oluşmasına katkı sağlayan Uzm.Dr. Hüseyin SİCİME, asistanlık süremin başlangıcından bu yolda beraber yürüdüğüm kardeşlerim Tuna DEMİRKIRAN'a, Emre ve Işıl ÖZDAŞ'a, bu süreç boyunca birlikte abi, kardeş, arkadaş olarak omuz omuza çalışmaktan onur duyduğum ve bilgilerimi paylaşmaktan keyif aldığım Yiğit TOKGÖZ'E ve Veli CAN ÖZDEMİR'e, aramıza yeni katılan tüm asistan arkadaşlarıma, nöbetlerimizde ve

mesai saatlerimizde büyük bir özveriyle çalışan ve kalp cerrahisi kliniğinin ve yoğun bakımının mihenk taşları olan hemşire ve hemşir arkadaşlarımıza, kalp ve damar cerrahisi ameliyathanesinin gizli kahramanları olan cerrahi teknisyenlerimize ve perfüzyonistlerimize, kliniğimizin memurlarına, hasta bakım ve temizlik personeline en içten duygularıyla teşekkürlerimi sunuyorum. Hayatımın her alanında desteklerini hep hissettiğim, her zaman yanımda olan ve bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan çok sevdiğim annem ve babama, zorlu asistanlık süresi boyunca en büyük destekçim olarak yanımda olan sevgili eşim Cahan’a, eğitimim süresi boyunca nöbet günlerinde ve uzayan vakalarda kendilerini yatak başı hikayelerinden mahrum bıraktığım, kendilerine yeteri kadar zaman ayıramadığımı düşündüğüm canım oğullarım Nicat ve Erkine yürekten teşekkürlerimi sunuyorum. Birlikte büyüdüğüm, abi kardeşlik hissinin önemini bana gösteren, 2016 yılında 23 yaşındayken trafik kazasında kaybettiğim, her konuşmamızda hayellerimi paylaştığım, birlikte yaşadığımız süre boyunca okul, üniversite ve uzmanlık sınavına hazırlandığım dönemlerde bana her an destek olan, her zaman kalbimde güzel anıları ile yaşayacak olan ve benim kardeşim olmasından hep gurur duyduğum, hayatın anlamını bana öğreten rahmetli kardeşim Nicat Hacızade’ye

Sonsuz Teşekkürler...

Dr. Elgin HACIZADE

Ankara,2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
ÖZET.....	xi
ABSTRACT	xv
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. TARİHÇE	5
2.2. TANIM VE GENEL BİLGİLER.....	8
2.2.1 Aort Kapağın Anatomisi.....	8
2.2.2 Aort Kapak Hastalıkları.....	11
2.2.2.1 Aort Kapak Darlığı Etiyolojisi, Prognozu ve Sınıflaması.....	12
2.2.2.2 Aort Kapak Yetmezliği Etiyolojisi, Prognozu ve Sınıflaması...	15
2.3. CERRAHİ ENDİKASYONLAR	16
2.3.1 Aort Kapak Darlığı	16
2.3.2. Aort Kapak Yetmezliği	19
2.4. CERRAHİ TEKNİK.....	20
2.4.1. Ozaki Tekniği ile Aort Kapak Neoküspidizasyonu (AVNeo).....	20
3. GEREÇ YÖNTEM.....	28
3.1. ARAŞTIRMANIN AMACI VE ÖNEMİ.....	28
3.2. ARAŞTIRMA MODELİ VE HİPOTEZLERİ.....	29
3.3. ÇALIŞMA GRUBU	29

3.4. VERİLERİN TOPLANMASI	30
3.5. VERİLERİN ANALİZİ	30
4. BULGULAR	31
4.1. TANIMLAYICI BULGULAR	31
5. TARTIŞMA.....	44
6. SONUÇ.....	52
KAYNAKLAR.....	54
EKLER.....	63
EK-1. TEZ KONUSU ONAY FORMU (V.3)	63
EK-2. ETİK KURUL ONAY FORMU	68
ÖZGEÇMİŞ.....	69

KISALTMALAR DİZİNİ

AAE	: Anüloaortik Ektazi
AD	: Aort Kapak Darlığı
AKK zamanı	: Aortik Kross Klemp Zamanı
AKS	: Akut Koroner Sendrom
ASA	: Asetil Salisilik Asit
AV	: Atriyovenriküler
AVA	: Aort Kapak Alanı (<i>Aortic Valve Area</i>)
AVNeo	: Otolog Perikard ile Aort Kapak Neoküspidizasyonu
AY	: Aort Kapak Yetmezliği
BAV	: Biküspit aort apak (<i>Bicuspid aortic valve</i>)
BMI	: Vücut Kitle İndeksi (<i>Body Mass Index</i>)
BSA	: Vücut Yüzey Alanı (<i>Body Surface Area</i>)
DM	: Diyabetes Mellitus
DMAH	: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
EOA	: Etkin Orifis Alanı
EOAi	: Etkin Orifis Alanı İndeksi
ERO	: Efektif Regürjitan Orifis
EROA	: Etkin Regürjitan Orifis Alanı
ES	: Eritrosit Süspansiyonu
FK	: Fonksiyonel Kapasite
HBYS	: Hastane Bilgi Yönetim Sistemi
HT	: Hipertansiyon
INR	: International Normalized Ratio
IVS	: İntraventrüküler Septum
İE	: İnfektif Endokardit
KABG	: Koroner arter bypass greftleme
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KPB	: Kardiyopulmoner Baypas

LAD	: Left Anterior Descending Artery
LCC	: Sol Koroner Kasp
LV	: Sol Ventrikül (<i>Left Ventricle</i>)
LVEDD	: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı (<i>Left Ventricular End Diastolic Dimension</i>)
LVEF	: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
NCC	: Non-Koroner Kasp
NOAC	: Yeni Nesil Oral Antikoagülanlar (<i>New Oral Anti Coagulants</i>)
NYHA	: <i>New York Heart Association</i>
PGmax	: Maximum basınç gradienti (maximum pressure gradient)
PGmean	: Ortalama basınç gradienti (mean pressure gradient)
PKE	: Protez Kapak Endokarditi
PLT	: Trombosit (<i>Platelet</i>)
RAT	: sağ anterior torokotomi
RCA	: Sağ Koroner Arter (<i>Right Coronary Artery</i>)
RCC	: Sağ Koroner Kasp
SAVR	: Cerrahi Aort Kapak Replasmanı (<i>Surgical Aortic Valve Replacement</i>)
SVO	: Serebrovasküler Olay
TAVR	: Transkateter Aort Kapak Replasmanı (<i>Transcatheter Aortic Valve Replacement</i>)
TDP	: Taze Donmuş Plazma
TEE	: Transözefageal Ekokardiyografi
TPG	:Kapak Seviyesinde Basınç Gradiyenti (<i>Transprosthetic Gradient</i>)
VAC	: Valve Anti-Cheat

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Aort Kapak darlığının Ekokardiyografik olarak sınıflandırılması	14
Tablo 2. Semptomatik aort kapak darlığı hastalarına girişim endikasyonları önerisi.....	17
Tablo 3. Asemptomatik aort kapak darlığı hastalarına girişim endikasyonları önerisi.....	18
Tablo 4. Hastaların Klinik Özelliklerine Yönelik Bulgular	31
Tablo 5. Preoperatif Ekokardiyografi Bulgular.....	32
Tablo 6. Hastaların Skor Ölçümlerine Yönelik Bulgular.....	33
Tablo 7. Aort Annulus Çaplarına Göre Gradient Dağılımları	33
Tablo 8. Hastaların Ameliyat Sürecine Yönelik Bulgular.....	34
Tablo 9. Hastaların Yoğun Bakım Sürecine Yönelik Bulgular	35
Tablo 10. Hastaların Postoperatif verilerine Yönelik Bulgular.....	35
Tablo 11. Hasta Klinik Özellikleri ve Ameliyat Özelliklerinin Dağılımı	37
Tablo 12. Hasta Klinik Özellikleri ve Ameliyat Özelliklerinin Dağılımı-2.....	38
Tablo 13. Hastaların Kan Göstergelerine Yönelik Bulgular-1	39
Tablo 14. Hastaların Kan Göstergelerine Yönelik Bulgular-2.....	40
Tablo 15. Aort darlığı ve kombine aort patolojisi olan hastaların sahip EKO bulguları.....	41
Tablo 16. Hastaların ameliyat sonrası takiplerinde aort kapak yetmezliği gelişmesi	42
Tablo 17. Hastaların Kapak Alanlarına Yönelik Bulgular	42

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Top kafes kapak örnekleri	6
Şekil 2. Mekanik kapaklar a) top-kafes, b) monoliflet açılı(tilting-disk), c) biliflet kapak	7
Şekil 3. Aort Kapağın ve aort kökünün anatomisi	9
Şekil 4. Aort kapağın diğer kapaklarla ve kardiyak yapılarla komşulukları	10
Şekil 5. Aortik annulusun cerrahi komşulukları	11
Şekil 6. Normal aort kapak ve çeşitli sebeplere bağlı aort kapak darlıklarının görüntüsü A: Normal Aort Kapak B.Kalsifiye olan biküspit aort kapak C: Romatizmal Aort Darlığı D: Kalsifik Aort Darlığı	12
Şekil 7. Aort kapak darlığının doğal seyri	13
Şekil 8. Aort kapak yetmezliğinin kapak tamirine yönelik fonksiyonel sınıflaması.....	20
Şekil 9. Perikardın bölgelere göre kalınlık farkı.....	21
Şekil 10. Ölçüm aleti ile liflet ölçülerinin alınması	22
Şekil 11. Hazır neoleafletler, non-koroner yaprakçık için olan neoleaflet annulüse dikilmesi için cerraha verilmiştir	23
Şekil 12. Yeni aortik kuspların annuluse dikilme tekniği.....	24
Şekil 13. Aortadan dışarıya çıkmış prolen sütürlerin teflon plejitten geçilme şeması, komissürlerin oluşturulması için gerekli olan 5mm'lik kanatlar ve başarılı işlem sonucu ‘‘Yel değirmeni’’ görüntüsü.....	25
Şekil 14. Klinik vakalarımızdan preoperatif ve postoperatif görüntüler	26
Şekil 15. Hastaların EKO Ölçümlerinin Değerlendirilmesi	41
Şekil 16. Hastaların Kapak Alanlarına Yönelik Bulgular.....	43

ÖZET

Ozaki Tekniği ile Aort Kapak Neoküspidizasyonu Yapılan Hastaların Kısa ve Orta Dönem Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Amaç: Kalp kapak hastalıkları, insanların fiziksel aktivitesi, yaşam kalitesi ve yaşam sürelerine önemli etkisi olan hastalıklardır. Kalp kapak hastalıkları dünya genelinde 41 milyon insanı etkilemekte ve bunların önemli bir kısmını aort kapak hastalıkları oluşturmaktadır (1). Semptomatik aort kapak hastalıkları yaşlanan popülasyonla beraber artış göstermektedir. Aort kapak darlığı 75 yaş üstü popülasyonun %3'ünde görülme sıklığı ile batı ülkelerinde en sık görülen kalp kapak hastalığıdır (3). Bu sebeple aort kapağa cerrahi müdahale çeşitleri kalp cerrahisinin gelişim sürecinde her zaman önemli bir yer kapsamıştır. Aort kapak hastalıklarında dejenere olmuş nonfonksiyone kapağın replase edilmesi halen günümüzde altın standart olarak kabul edilmekle beraber, replasman sonrası oluşabilecek komplikasyonlara alternatif çözümler üretmek kalp cerrahlarını bu konu üzerine düşündürmektedir. Bu bilgiler ışığında aort kapak replasmanı cerrahisinin dezavantajlarını ortadan kaldırmayı hedefleyen aort kapak neoküspidizasyon (AVNeo) tekniği Ozaki ve arkadaşları tarafından standardize edilmiş bir teknik olarak geliştirilmiş, ilk olarak 2010 yılında tanımlanmış ve literatüre girmiştir (13). Bu teknik sayesinde hastanın kendi perikardından hazırlanan yeni aort yaprakçıkları aortik annuluse dikilmekte ve prostetik kapaklara göre daha geniş efektif orifis alanına ve daha iyi hemodinamiğe sahip aort kapak oluşturma bilmekteyiz. Ayrıca bu teknik, hastaların aort kapak pozisyonunda prostetik materialin olmaması sayesinde buna bağlı oluşabilecek komplikasyonlardan kaçınılmasına ve sadece 3 ay süre ile düşük doz antikoagulan ilaç kullanmasına olanak sağlamaktadır. Ülkemizdeki en büyük aort kapak neoküspidizasyonu serilerinden bir tanesine sahip olan kliniğimizle beraber dünyada da gün geçtikçe daha fazla uygulanan bu tekniğin, Ozaki ve arkadaşları tarafından yayınlanan 12 yıllık sonuçlarına bakacak olursak, AVNeo'nun her türlü aort kapak hastalığı için başarı ile uygulanabilecek bir teknik olduğunu düşünmekteyiz. Bu çalışmada, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'nde gerçekleştirilen "Ozaki tekniği ile Aort Kapak Neoküspidizasyon"

yönteminin kısa ve orta dönem sonuçları retrospektif olarak değerlendirilerek kullanılan bu yöntemin etkinliği ve durabilitesinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Aort kapak darlığı ve yetmezliği nedeni ile kliniğimizde AVNeo tekniği uygulanarak cerrahi tedavi edilen hastaların ameliyat öncesi ve sonrası verileri dosya veya otomasyon sisteminden retrospektif olarak taranarak elde edilmiştir. Araştırmamızda Kasım 2019 yılından itibaren Ocak 2023 yılına kadar kliniğimizde bu teknik uygulanan 85 hastalık serinin verileri değerlendirilmiştir. Hastalarının preoperatif verileri (semptom, ek hastalıkları, biyokimyasal değerleri, ekokardiyografi sonuçları), operatif verileri (operasyon süresi, uygulanan neokuspların ölçüleri, operasyonda kullanılan kan ürünü miktarı, intraoperatif transözefageal ekokardiyografi bulguları), postoperatif verileri (biyokimyasal değerleri, yoğun bakım süreleri, inotrop destek tedavisi ihtiyacı, ortalama drenaj miktarı, ameliyat sonrası kan ve kan ürünü ihtiyacı, kalp ritim değişiklikleri, geçici ve ya kalıcı pacemaker ihtiyacı, hastanede kalış süreci, ameliyat sonrası taburculuk esnasında, 6.ay, 1.yıl, 2.yıl ve 3.yıl kontrol ekokardiyografi sonuçları, postoperatif komplikasyonlar) toplanarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı $58,9 \pm 13,4$ olup, 48(56,5)'i erkek idi. AVNeo tekniği uygulanan 85 hastanın ortalama takip süresi $19,3 \pm 10,5$ ay olup bu hastalardan 37 hasta (%43,5) aort darlığı, 31 hasta (%36,5) aort yetmezliği ve 17 hasta kombine aort kapak patolojisi nedeniyle opere edildi. Aort kapağın morfolojisine bakacak olursak 72 hastada triküspit, 12 hastada biküspit ve hastalardan birinde monoküspit aort kapak mevcut idi. Cerrahi esnasında 16 mitral kapak cerrahisi, 15 koroner arter bypass cerrahisi, 19 asendan aort cerrahisi, 4 hastaya aortik anuloplasti ameliyatı, 1 hastaya sol ventrikül anevrizma tamiri cerrahisi ve 1 pulmoner kapak replasmanı cerrahisi olmakla toplam 47 hastaya eş zamanlı ek kalp cerrahisi işlemi uygulandı. AVNeo işlemi için uyguladığımız cerrahi yaklaşıma bakacak olursak 82 olguya medyan sternotomi, 1 olguya mini sternotomi ve 2 olguya sağ anterior torakotomi uygulandı. Ameliyat öncesi ekokardiyografik bulgular'da peak aort gradiyenti (mmHg) $87,32 \pm 27,6$, ortalama aort gradiyenti $54,4 \pm 18,3$ ve aort kapak alanı (mm²) $1,13 \pm 0,33$ olarak bulundu. Klinik serimizin ortalama aortik kros klemp süresi $118,3 \pm 32,3$ iken kardiyopulmoner bypass süresi $154,5 \pm 45,4$ ve dakika idi.

2 hastada ameliyat sonrası kanama nedeniyle yeniden ameliyat gerekti, kalıcı kalp pili ihtiyacı olmadı ve ameliyathanede prostetik aort kapağı değişimine geçiş olmadı. 1 hasta hastanede yattığı sırada enfektif endokardit nedeni ile opere edildi. Bir hasta 2 derece aort kapak yetmezliği nedeni ile 3. ayda reoperasyona ihtiyaç duydu. 30 günlük hastanede kalış süresinde 1 hasta mediastinit nedeni ile, 1 hasta akut mezenterik iskemi nedeni ile ve 1 hasta akciğer komplikasyonları nedeni ile kaybedildi.

Postoperatif ekokardiyografik bulgulara bakacak olursak taburculukta, 6. aylarda, 1. yılda, 2. yılda ve 3. yılda peak ve ortalama aort kapak basınçlarında anlamlı düzelme gözlemlendi. Eko kontrolleri esnasında hastalarda taburculukta: 17,1±6,9 ve 9,6±2,7 mmHg, 6. Ay: 16,1±5,4 ve 8,6±3,7 mmHg, 1. Yıl: 15,2,2±4,6 ve 7,7,8±2,7 mmHg, 2 yıl: 14,6±4,1 ve 6,6±3,5 mmHg, 3 yıl: 13,8±4,3 ve 6,5±2,6 mmHg uygun olarak peak ve ortalama gradinetler gözlenmiştir.

Aort kapak yetmezliği nedeni ile tekrar ameliyat olması gereken 1 hasta dışında orta vadede 2. derece ve üzeri aort kapak yetmezliği gelişme oranı gözlenmedi. Ameliyat öncesi aort kapak alanı 1,13±0,3 iken, ameliyat sonrası aort kapak alanı 2,28±0,15 idi.

Sonuç: Sonuç olarak, AVNeo prosedürü her türlü aort patolojisi için uygulanabilir bir tekniktir. Bu tekniğin, aort darlığı, aort yetersizliği, enfektif endokardit ve prostetik kapak endokarditi olan hastalarda, ameliyattan hemen sonra iyi bir hemodinaminin sağlanması, antikoagülan ilaçlardan kaçınılması ve eşlik eden cerrahi prosedürlerin uygulanabilirliği açısından avantajları vardır. AVNeo prosedüründe protez stent halkası yoktur ve glutaraldehitte sabitlenmiş otolog perikard doğrudan doğal aort halkasına dikilmektedir. Bu sebepten ameliyat sonrası aort kapak gradiyenti diğer tüm protez kapaklardan çok daha düşük olarak gözlenir. Bu teknik aynı zamanda aort kapak hemodinamisi açısından iyi sonuçlara sahiptir, çünkü aortik annulusün ve komissürlerin anatomik yapısını değiştirmez, böylece kapağın fonksiyonel alanını azaltmadan normal fizyolojik halka hareketlerine ve dinamiklere izin verir. Bu prosedür ciddi bir deneyim gerektirmesine rağmen, teknik adımlar sıkı bir şekilde takip edildiğinde, öğrenme eğrisi sırasında bile mevcut yayınlanmış literatüre benzer sonuçlar elde edilebilir ve tekrarlanabilir.

Anahtar Sözcükler: Aort kapak hastalıkları, Aort kapak neoküspidizasyonu,
Ozaki prosedürü



ABSTRACT

Evaluation of Short and Mid-Term Results of Patients who had Aortic Valve Neocuspidization with the Ozaki Technique.

Background: Heart valve diseases are diseases that have a significant impact on people's physical activity, quality of life, and life expectancy. Heart valve diseases affect 41 million people worldwide and aortic valve diseases cover a significant part of them (1). Symptomatic aortic valve diseases increase with the aging population. Aortic valve stenosis is the most common heart valve disease in Western countries with a prevalence of 3% of the population over 75 years of age (3). Although the replacement of a degenerated non-functioning valve in aortic valve diseases is still considered the gold standard today, complications that may occur after replacement suggest cardiac surgeons produce alternative solutions. In light of this information, the aortic valve neocuspidization technique, which aims to eliminate the disadvantages of aortic valve replacement surgery, was developed as a standardized technique by Ozaki et al., first defined in 2011 and developed into the literature (13). Thanks to this technique, new aortic cusps prepared from the patient's own pericardium are sutured to the aortic annulus and we are able to create aortic valves with a wider effective orifice area and better hemodynamics compared to prosthetic valves. In addition, this technique allows patients to avoid complications that may occur due to the absence of prosthetic material in the aortic valve position and to use low-dose anticoagulant drugs for only 3 months. In this study, the postoperative results of this technique, which we started to apply in our clinic as of November 27, 2019, and the postoperative results of patients who underwent aortic valve neocuspidization between these two dates until January 31, 2023, will be evaluated retrospectively. If we look at the 12-year results published by Ozaki et al., this technique, which is being used more and more in the world together with our clinic, which has one of the largest series of aortic valve neocuspidization in our country, we think that this technique can be applied successfully for all kinds of aortic valve diseases. In this study, the short and mid-term results of the "Aortic Valve Neocuspidization with the Ozaki technique" method, which was performed in the Cardiovascular Surgery Clinic of Gülhane Training and

Research Hospital, were evaluated retrospectively, and the effectiveness and durability of this method used.

Methods: Pre- and post-operative data of patients who were surgically treated with aortic valve neocuspidization technique in our clinic due to aortic valve stenosis and insufficiency were obtained by scanning retrospectively from the file or automation system. In our research, the data of the series of 85 patients who applied this technique in our clinic from November 2019 until January 2023 will be evaluated. Preoperative data of patients (symptom, comorbidities, biochemical values, echocardiography results), operative data (operation time, measurements of neocusps applied, amount of blood product used in the operation, intraoperative transesophageal echocardiography findings), postoperative data (biochemical values, intensive care duration, inotropic support) treatment need, average drainage amount, postoperative blood and blood product requirement, heart rhythm changes, temporary or permanent pacemaker need, hospital stay, postoperative discharge, 6th month, 1st year, 2nd year, 3rd-year control echocardiography results, postoperative complications) were collected and evaluated.

Results: The mean age of patients was $58,9 \pm 13,4$ aged years and 48(56,5) of them were men. The mean follow-up period of 85 patients who underwent the AVNeo technique was $19,3 \pm 10,5$ months, and 37 patients (43.5%) were operated for aortic stenosis, 31 (36.5%) patients for aortic insufficiency and 17 patients for combined aortic valve pathology. Morphology of the aortic valve was tricuspid in 72, bicuspid in 12, and mono-cuspid in one of the patients. Concomitant cardiac surgery was performed in 47 patients. There was 16 mitral valve surgery, 15 Coronary bypass surgery, and 19 ascending aortic surgery, 4 patient performed Aortic annuloplasty surgery, 1 patient was treated with left ventricular aneurysm repair surgery, and one pulmonary valve replacement surgery. We conducted 82 cases through median sternotomy, 1 case through mini-sternotomy and 2 were performed through right anterior thoracotomy. Preoperative echocardiographic findings showed us Peak aortic gradient (mmHg) was $87,32 \pm 27,6$, the Mean aortic gradient was $54,4 \pm 18,3$, and the aortic valve area (mm²) was $1,13 \pm 0,33$. The mean aortic cross-clamp time in our clinical series was $118,3 \pm 32,3$, while the cardiopulmonary bypass time was $154,5 \pm 45,4$ minutes.

2 patients needed reoperation for bleeding after surgery, no pacemaker implantations, and no conversion to classical prosthetic aortic valve replacement in the operating room. 1 patient was operated on due to infective endocarditis during a hospital stay. One patient needed reoperation in the third month due to 2-degree aortic insufficiency. In 30 days of hospital stay 1 patient died due to mediastinitis, 1 patient died due to acute mesenteric ischemia and 1 patient died due to pulmonary complications.

Postoperative echocardiographic findings showed us significant recovery in peak and mean aortic valve pressures at discharge, 6th months, 1 year, 2 years, and 3 years. At discharge we observed peak and mean gradients: $17,1 \pm 6,9$ and $9,6 \pm 2,7$ mmHg, 6th month: $16,1 \pm 5,4$ and $8,6 \pm 3,7$ mmHg, 1 year: $15,2,2 \pm 4,6$ and $7,7,8 \pm 2,7$ mmHg, 2 years: $14,6 \pm 4,1$ and $6,6 \pm 3,5$ mmHg, 3 year: $13,8 \pm 4,3$ and $6,5 \pm 2,6$ mmHg). The rate of development of 2nd-degree and higher aortic valve insufficiency in the middle term was not observed, except for 1 patient who needed redo surgery due to aortic insufficiency. The preoperative aortic valve area was $1,13 \pm 0,3$ instead of the observed postoperatively aortic valve area were $2,28 \pm 0,15$.

Conclusion: In conclusion, the AVNeo procedure is a feasible technique for all kinds of aortic pathologies. This technique can be applied in patients with aortic stenosis, aortic regurgitation, infective endocarditis, and prosthetic valve endocarditis, with the advantages of immediate superb hemodynamics after the operation, avoiding anticoagulants and the applicability of concomitant surgical procedures. In the AVNeo procedure, there is no prosthetic stent ring, and the glutaraldehyde-fixed autologous pericardium is directly sutured into the native aortic annulus. As a result, the aortic gradient is much lower than all other prosthetic valves. This technique also has much better hemodynamic results as it does not change the anatomical structure of the annulus and the commissures thus allowing normal physiological annular movements and Dynamics without reducing the valve's functional area.

Although this procedure requires serious experience, results similar to the available published literature can be obtained and reproducible even during the learning curve when technical steps are strictly followed.

Keywords: Aortic valve diseases, Aortic valve neocuspidization, Ozaki procedure



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kalp kapak hastalıkları, insanların fiziksel aktivitesine, yaşam kalitesine ve yaşama sürelerine önemli bir etkisi olan hastalıklardandır. Kalp kapak hastalıkları dünya genelinde 41 milyon insanı etkilemekte ve bunların önemli bir kısmını aort kapak hastalıkları kapsamaktadır (1). Semptomatik Aort kapak hastalıkları dünya genelinde yaşla beraber artış göstermekte olup, düşük ve orta gelirli ülkelerde romatizmal ateş ve romatizmal kapak hastalıklarının halen görülmesi nedeni ile yüksek gelirli ülkelerle arasında etiyolojik açıdan farklılık göstermektedir. Aort kapak hastalıkları içerisinde popülasyonda en fazla gözlenen aort kapak darlığı dünya nüfusun hızla yaşlanmasının bir yansıması olarak giderek daha fazla görülmektedir (2). Aort kapak darlığı 75 yaş üstü popülasyonun %3'ünde görülme sıklığı ile batı ülkelerinde en sık görülen kalp kapak hastalığıdır (3)(4). Amerika Birleşik Devletleri'nde 2013 yılında yaklaşık 33.900 ölümün aort kapak hastalığına bağlı olduğu bildirilmiştir (5). Aort kapak yetmezliği de sık rastlanılan kapak hastalıklarından olup, farklı etiyolojik sebeplerin sonucu olarak karşımıza çıkan ve semptomatik olduğu durumda kısa zamanda hastaların hayatını kaybetmesine sebep olan patolojidir.

Bu kadar sık rastlanılan kalp kapak hastalığı olması nedeni ile aort kapak hastalıkları sektörü, son 9-10 dekatta protez kapak endüstrisi ve yeni kapak cerrahisi teknikleri açısından hızlı bir gelişim göstermiş ve yenilikleri ile kalp cerrahlarının ve endüstrinin ilgi odağı olmuştur.

Aort kapağa uygulanan rekonstrüktif teknikler, 1950'li yılların sonlarından itibaren uygulanmaya başlanmış olsa da erken ve orta dönem sonuçlarının kötü olması nedeni ile zamanla terkedilmiştir. Aort kapağa müdahaleler, ilk zamanlarda komissürotomi ve kalsifiye aort kapak lifletlerinin debride edilmesi ile sınırlı iken, kalp cerrahisi tarihinde ilk olarak Doktor Dwight Harken tarafından 1960 yılının martında mekanik aort kapak replasmanı cerrahisi uygulanmış ve literatüre bildirmiştir (6). Günümüzde de halen aort kapak patolojilerinde aort kapak replasmanı altın standart olarak kabul edilmiştir. Aort kapak hastalıklarına replasman yapılması gibi standart tedavi karşısında aort kapak rekonstrüksiyon teknikleri zamanla rağbet kaybetmiş ve kalp cerrahları tarafından terkedilmiştir. Ancak 1995 yılında Duran ve

arkadaşlarının yayınladığı, aort kapak yetmezliği ve darlığı olan hastalarda otolog ve sığır perikardı ile aort kapak rekonstrüksiyonunun yapıldığı 51 hastalık ve aynı ekibin 2005 yılında 92 hastalık serisinin 16 yıllık sonuçlarının yayınlandığı makalelere bakılacak olursa aort kapak rekonstrüksiyonunun uzun dönem sonuçlarının kabul edilebilir olduğunu görmekteyiz (7).

Aort kapak patolojilerinde geleneksel altın standart tedavi biyolojik veya mekanik kapak replasmanı olarak kabul edilmesine rağmen, prostetik kapak kullanımının sayısız komplikasyonu da beraberinde getirdiği unutulmamalıdır. Goldstone ve arkadaşlarının 45-54 yaş arasında olan hastaları ele aldığı, mekanik veya biyolojik kapak replasmanı yapılan yaklaşık olarak 10.000 hastayı içeren çalışmalarında, aort kapak replasmanı yapılan hastaların 15 yıllık ölüm oranının mekanik kapaklarda %26,4, biyolojik kapaklarda aynı sürede %30,6 olarak bildirmiştir (8). Ortalama yaşı 48 olan ve mekanik aort kapak replasmanı uygulanan yaklaşık 6000 hastayı içeren diğer bir metanaliz ve mikrosimulasyon çalışmasında, hastaların 10 yıllık ölüm oranı %16, yıllık ölüm oranı ise %1,55 olarak belirtilmiştir. Bu çalışmada geç ölümlerin %38,7'si kapakla ilişkilendirilmiş, yıllık tromboembolik olay oranı %0,90, yıllık majör kanama oranı %0,85, endokardit oranı yıllık %0,41 ve yıllık yeniden müdahale oranı %0,51 olarak belirtilmiştir. Bu çalışmada yapılan mikrosimulasyona göre örneğin, 45 yaşında kapak replasmanı ameliyatı geçiren bir hasta için tahmini yaşam süresinin 19 yıl (genel nüfus için: 34 yıl) ve yaşam boyu tromboembolizm, kanama ve yeniden müdahale risklerinin sırasıyla %18, %15 ve %10 olduğunu hesaplanmıştır (9).

Protez kapak teknolojilerinin günden güne gelişmesine rağmen ideal bir protez kapak halen günümüzde biz kalp cerrahlarına endüstri tarafından sunulamamıştır. İdeal bir mekanik veya biyolojik protez kapak dediğimizde, nativ aort kapağın hemodinamisine yakın bir hemodinamiğe sahip olmalı, normal fizyolojiye yakın akış dinamiğine sahip olmalı, uzun dönemde dejenere olmamalı, kapağa bağlı endokardit ve tromboembolik olay riski az olmalı, kanda hemolize neden olmamalı, uzun dönem antikoagulan kullanımı gerektirmemelidir. Günümüzde piyasada olan hiçbir kapak tüm bu ideal prostetik kapak özelliklerini aynı anda kendinde barındırmamaktadır (10).

Düzensiz oral antikoagülan kullanımına bağlı oluşabilecek tromboembolizm ve kanama gibi komplikasyonlara, hastaların takip zorluğuna, INR kan değeri ölçümü için hastane başvurularına bakacak olursak aort kapak replasmanı yapılan hastaların ameliyat sonrası dönemde doktor kontrolüne bağımlı kaldıkları ve her yıl artan komplikasyon riski ile yüzleştiklerini görmekteyiz. Aynı zamanda inefektif VKA (coumadin) kullanımı sonrası düşük INR değerlerine bağlı oluşabilecek ölümcül kapak trombozu ve kapak disfonksiyonu gibi komplikasyonlar da görülmektedir. Ayrıca dar aortik annulusu olan hastalarda veya vücut yüzey alanına uygun büyük ölçülü aort kapak replasmanı gereken durumlarda prostetik kapağın stent halkası veya kapağın taban halkası nedeniyle aortik annulusa implantasyon sonrası bazı anatomik ve fizyolojik sorunlar oluşa bilmektedir.

Protez-hasta uyumsuzluğu olarak tanımlanan bu durum aort kapak replasmanı uygulanan hastaların %30-60'ında gözlenmekte olup, operasyon sonrası kapak üzerinde yüksek gradiyente ve hastaların ameliyat öncesi semptomlarının devam etmesine sebep olmaktadır (11). Hasta kapak uyumsuzluğu aortik annulusünün fizyolojik hareketliliğinin bozulması ve prostetik aort kapağın efektif orifis areasının, hastanın vücut yüzey alanına uygun olmaması sonucu ortaya çıkmaktadır (12). Bu gibi durumlarda cerrahi olarak daha komplike ve riskli olan aort kök genişletme tekniklerinin uygulanması ile karşı karşıya kalmaktayız. Belirtilen komplikasyonlardan başka aort kapak replasmanı sonrası pannus dokusu gelişimi ve paravalvuler kaçak gibi yeniden ameliyat gerektiren ölümcül durumlar da görülmektedir. Tüm bu komplikasyonları en aza indirmek, hastalara cerrahi sonrası daha konforlu bir süreç sunmak adına Ozaki tarafından her türlü aort kapak patolojisi olan hastalara, tüm kalp merkezlerince uygulanabilecek bir aortik rekonstrüksiyon tekniği geliştirilmiş ve ilk olarak 2007 yılında uygulanmıştır (13). Guleteraldehid ile fikse edilmiş ololog perikard ve ya sığır perikardı vasıtasıyla aort kapak rekonstrüksiyonu olarak tanımlanmış bu AVNeo tekniği, aort kapak darlığı, aort kapak yetmezliği ve ya biküspit ve uniküspit aort kapak gibi konjenital kapak patolojilerine uygulanabilmesi, standartize edilmiş bir cerrahi prosedür olması nedeni ile her kalp cerrahı tarafından cerrahi olarak diğer kapak tamir yöntemlerine nazaran daha kolay uygulanması sayesinde günümüzde artan rağbetle karşılanmaktadır.

Çalışmamızda hastanemizde aort kapak yetmezliği ve aort kapak darlığı bulunan hastalara uygulanmış AVNeo tekniğinin erken ve orta dönem sonuçları belirtilmiştir. Hastalar ameliyat sonrası takiplerinde erken ve orta dönemde aort kapak yetmezlik gelişme dereceleri, aort kapağına bağlı yeniden ameliyat gereksinimi, ameliyat sonrası komplikasyon gelişme oranları açısından düzenli aralıklarla rutin olarak değerlendirilmiştir. Burada vermiş olduğumuz bilgiler ülkemizde en büyük AVNeo vaka serisi olması nedeni ile kalp ve damar cerrahisi alanında bir ilk olup, kliniğimizde bu teknik uygulanan hastalarda erken ve orta dönem bilgilerini içermektedir.

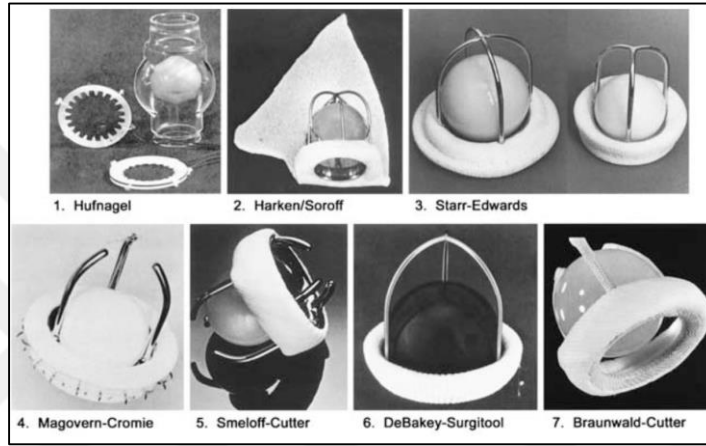


2. GENEL BİLGİLER

2.1. TARİHÇE

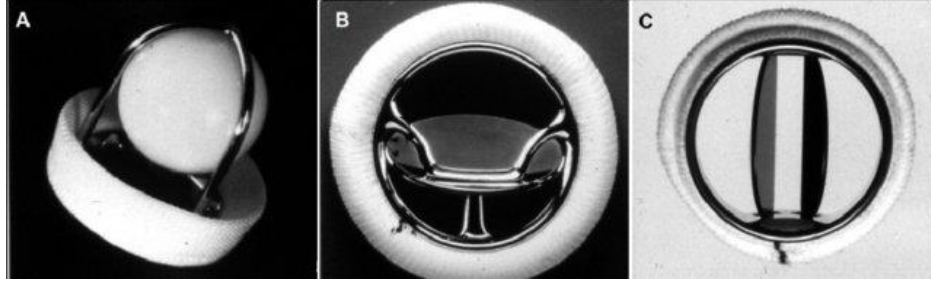
Aort kapak cerrahisi literatürde ilk olarak 1914 yılında Fransalı cerrah Tuffier tarafından uygulanan aortik komissürotomi işlemi ile karşımıza çıkmaktadır. Tuffier, bu vakada aort duvarını invajine ederek stenotik aort kapağını parmağıyla genişletmeyi başarmıştır (14). Bu yayından sonra 40 yıl boyunca aort darlığı tedavisi için birçok yöntem geliştirilmeye çalışılmıştır. 1947 yılında Parker ve arkadaşları yaptıkları deneysel bir çalışmada aortik valvulotomi cerrahisi sonuçları paylaşılmıştır (15). 1950 yılında Bailey ve arkadaşları sol ventrikülden girerek retrograd şekilde aort kapağa ulaşmış ve ilk başarılı komissürotomiyi bildirmiş ve daha sonra cerrahi uygulanan hastanın iki yıllık sonuçlarını yayınlamışlardır (16). Hufnagel tarafından 1952 yılında aort kapak yetmezliği olan bir hastaya ilk kez plastik aort kapak replasmanı uygulanmıştır (17). 1954 yılında kardiyopulmoner bypass cihazının Gibbon tarafından geliştirilmesi kalp cerrahisinde adeta yeni bir dönemin başlangıcı olmuştur (18). Aort kapağa cerrahi müdahaleler ilk dönemlerde komissürotomi ve kalsifiye kapak yaprakçıklarının debritmanı ile sınırlı iken, 1960 yılında Dwight Harken tarafından ilk mekanik aort kapak replasmanı gerçekleştirilmiş (19) ve sonrasında tek yaprakçıklı prostetik kapağın 1961 yılında Hufnagel ve Conrad tarafından geliştirilmesinin ardından aort kapak replasmanı cerrahisinin önü açılmıştır. Geliştirdikleri aort kapak, ileri geri hareket eden bir top ve kafese dayalı mekanizmaya sahipti ve aort yetmezliği nedeni ile kanın ventriküle geri akışını önlemek için kullanılmıştır (20). Star ve Edwards diğer kapakların uygun olmayan yönlerini kendilerince modifiye ederek yeni model kapak olan top kafes aort kapak tasarımını 1961 yılında kalp cerrahisine tanıtmışlar ve bundan sonraki yıllarda da bu kapaklar başarı ile kullanılmaya başlanmıştır. Bu kapaklar ilk geliştirildiği zaman silikon bir topun lusitten yapılmış bir kafesin içerisinde bulunduğu bir kapaktı ve daha sonrasında kafes malzemesi paslanmaz çelik ve ardından kobalt-krom alışımları olarak değiştirilmiştir (21). Ancak yıllar içerisinde kullanıldıkça bu top kafes kapak protezlerinin dezavantajları ve komplikasyonları görülmeye başlanmıştır. Bunlar arasında topun kafes bölgesine ve dikiş halkasına aşırı sürtünmesinden kaynaklanan hemoliz, prostetik kapağın destrüksiyonu, kafes içinde topun hareketine bağlı duyulan

yüksek ses, kapak profilinin yüksek olması nedeni ile koroner ostiyumların oklüzyonu bu dezavantajlardan bazılarıydı. Artan trombojenite önemli sorunlardan biri olmuş ve bunun önlenmesi için metal temasını azaltmak amacı ile kafes yapıları kumaş ve daha sonrasında silastatik kalkanlar örtülerek modifikasyon yapılmıştır. Tüm bu sorunlara rağmen Star-Edwards'ın tasarım kriterleri diğer top kafes kapakların sonraki gelişimleri için öncülük yapmıştır. Prostetik kapak endüstrisinin önünde duran temel hedef noktalar kapakların kimyasal inert olması, doku uyumlu olması, kanda hemoliz yaratmaması ve trombojenik olmamalarıydı (22).



Şekil 1. Top kafes kapak örnekleri

Endüstrinin gelişmesi ile 1965'te Kay-Shiley tarafından top'lar rotasyon yapmayan bir disk kapakla değiştirilmiş ve böylelikle top kafes kapakların yerini monoliflet kapaklar almaya başlamıştır. Ancak sonraki takiplerde kötü hemodinami ve hemoliz nedeniyle terkedilmiştir. 1969 yılında Bjork-Shiley bu sorunları gözönünde bulundurarak diske bir az eğim vererek eğimli monoliflet kapağı geliştirmiştir. Diskin metal kapak yapısı içinde serbest hareketi 60 derecelik açıyla sağlanıyordu (23). Daha sonra 1975'te Björk-Shiley düz diski daha büyük efektif orifis alanı elde etmek amacı ile konvekso-konkav disk ile değiştirmiştir. Takiplerde bu diskte kırılmalarından dolayı oluşan akut aort yetmezliği ve bu durumun dakikalar içerisinde ölümle sonuçlanması nedeni ile bu kapaklar da terkedilmiştir. 1977 yılında St Jude Medical tarafından 2 semisürküler yaprakçıktan oluşan bileaflet metalik kapağın geliştirilmesi ile monoleaflet kapaklar yerlerini günümüzde de kullanılan bileaflet kapaklara bıraktılar (24).



Şekil 2. Mekanik kapaklar a) top-kafes, b) monoliflet açılı(tilting-disk), c) biliflet kapak

Metalik kapaklardaki bu gelişmelere paralel olarak biyolojik kapaklar üzerinde de çalışmalar sürmüştür. 1960 yılında Binnet ve Duran tarafından domuz ve sığırın öldükten hemen sonra çıkartılan aort kapakları cıvalı solüsyonda 3 gün bekletilmesinin ardından diseke edilerek ameliyat için hazırlanılmış ve bu aort kapaklarla 5 hastada heterograft aort kapak replasmanı operasyonu gerçekleştirilerek sonuçları 1965 yılında yayınlanmıştır (25). Bu kapakların stent halkasının olmaması nedeni ile erken dönemde dejenere oldukları ve aort kapak yetmezliği kliniği ile hastaların başvurdukları Cartenpier ve arkadaşları tarafından yürütülen bir çalışma ile gösterilmiştir (26). Sonraki yıllarda Carpentier tarafından gluteraldehid ile müamele edilmiş biyolojik kapakların iyi durabiliteye sahip olduğu gösterilerek, 1967 yılında bu solüsyonla işlenen ve stent halkasına dikilmiş domuz perikardından hazırlanmış kapak kullanılmıştır (27). Teknolojik gelişmelerle beraber günümüzde kullanılan üçüncü jenerasyon biyolojik sığır veya domuz perikardından hazırlanmış kapaklar piyasaya sunulmuştur.

Tüm bu gelişmelere ek olarak, yakın tarihte rejeneratif doku mühendisliği alanında elde edilen başarılar kalp kapaklarının doku mühendisliği ile oluşturulması yolunda önemli bir aşama olmuştur. Doku mühendisliği ile tasarlanmış bir kalp kapağının avantajları, muhtemelen trombojen olmama, enfeksiyon direnci, en esası çocuklarda ve gençlerde büyüme ile beraber büyüme olasılığıdır (28). Elkins ve arkadaşları 2001 yılında yayınladıkları yayında kendi geliştirdikleri SynerGraft hücresizleştirme prosesi ile desellülarize edilen insan pulmoner kapaklarını allograft olarak 36 hastaya ve deneysel amaçlı koyunlara pulmoner pozisyonunda replase edildiğini bildirmişler. Araştırma sonucunda hücresizleştirilerek replase edilen kapakların deneysel modellerde zamanla yeniden hücrelerle kaplandığını, insan

modellerinde ise vücutta reaktif anticişim oluşmasını tetiklemediğini görülmüştür (29). Doku mühendisliği ile oluşturulan kapaklar alanındaki çalışmalar günümüzde de devam etmektedir.

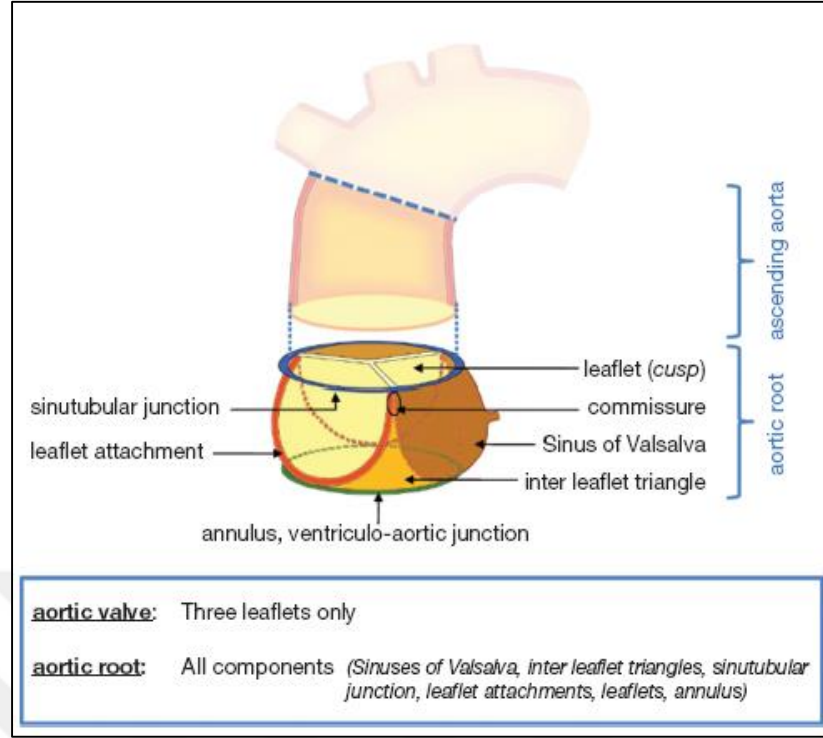
Tüm bu gelişmeler ışığında 2010 yılında Ozaki ve arkadaşları, glutareldhid ile müamele edilmiş otolog perikard ve ya sığır perikardıyla uygulanan AVNeo tekniğinin 88 hastadan oluşan başarılı vaka serisinin sonuçlarını ilk defa literatürde yayınladılar (13). 2014 yılında ise aynı ekip tarafından yayınlanan 404 hastalık vaka serinin sonuçlarında yaklaşık 4,5 yıllık kapağa bağlı yeniden ameliyat gereksinimi olmadan yaşam oranı %96,2 olarak belirtilmiş, aynı zamanda bu vakalarda hiç tromboembolik olay yaşanmadığı ve prostetik kapak replasmanına dönülmediği gösterilmiştir. Buna ek olarak, ameliyattan 3,5 yıl sonra aort stenozu nedeni ile opere edilen hastalarda anlamlı gradient düşüşünün olduğu da görülmüştür (30). Ayrıca bu hasta grubunun subanalizinde 80 yaş üzeri hastardaki başarılı sonuçlar dikkat çekici olmuştur (31). Aort kapağa ilk cerrahi müdahaleden 60 yıl geçmesine, kalp cerrahisi, teknolojik gelişmeler ve aort kapak için bir çok cerrahi yöntemlerin geliştirilmesine rağmen halen günümüzde aort kapak hastalıkları için ideal kapak ve kapak operasyonu prosedürü hakkında cerrahlar arasında kesin bir konsensüs bulunmamaktadır.

2.2. TANIM VE GENEL BİLGİLER

2.2.1 Aort Kapağın Anatomisi

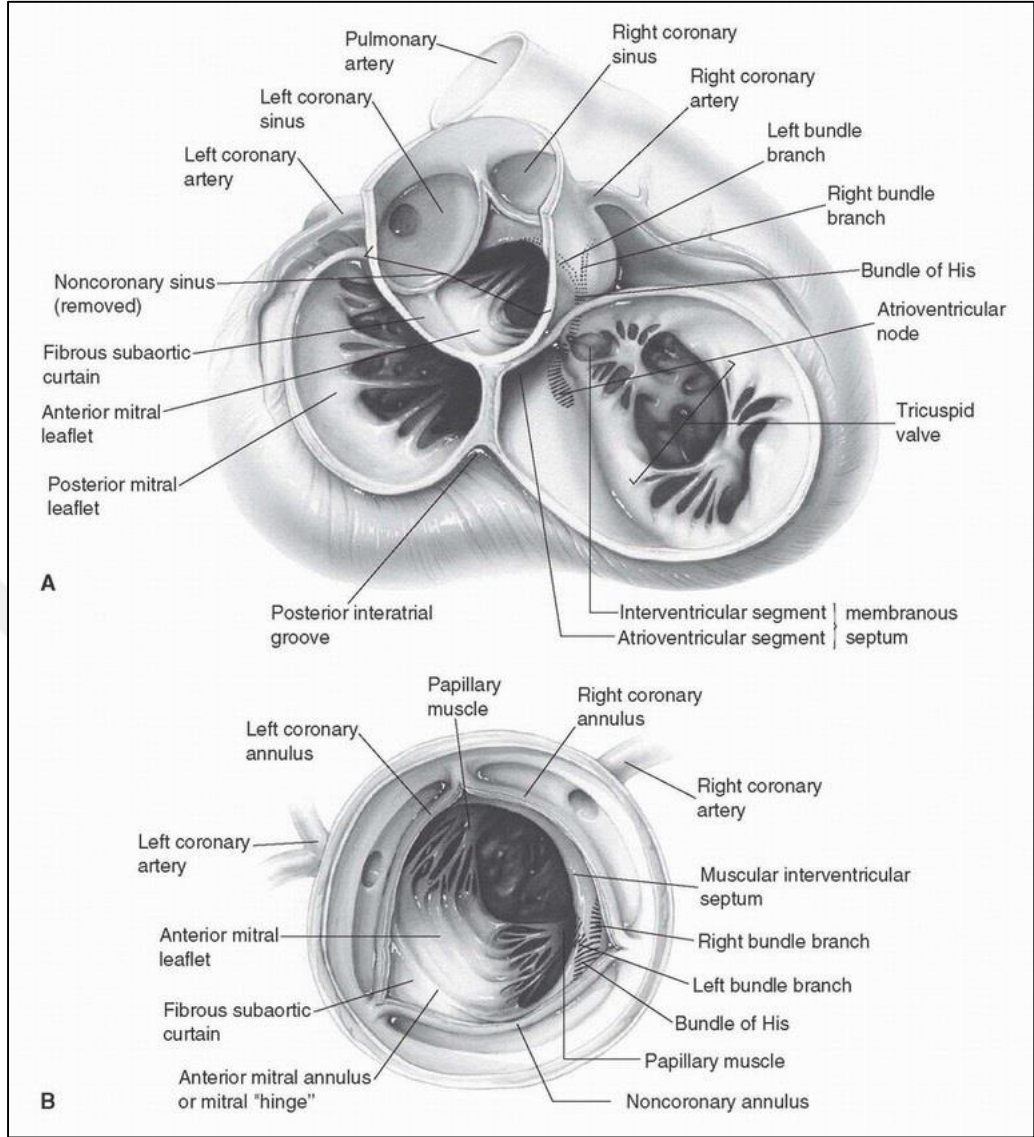
Sol ventrikül çıkım yolunda yer alan aort kapak embriyogenezin 9.haftasında üç yaprakçıklı yapı olarak belirginleşmeye başlar. Tek başına değerlendirmek yerine aort kökünün bir kompleks olarak değerlendirilmesi anatomik ve fizyolojik açıdan aort kapağın fonksiyonlarının anlaşılması açısından daha uygun bir yöntem olacaktır.

Sol ventrikül çıkım yolu ile asendan aorta arasında köprü rolünü oynayan ve Aortik kök olarak tanımlanan bu anatomik yapı 4 bileşenden oluşmaktadır: yaprakçıklararası üçgenler veya aortik annulus, aortik kapak yaprakçıkları, sinüs valsalar ve sinotübüler bileşke. Şekil 3 (32).



Şekil 3. Aort Kapağın ve aort kökünün anatomisi

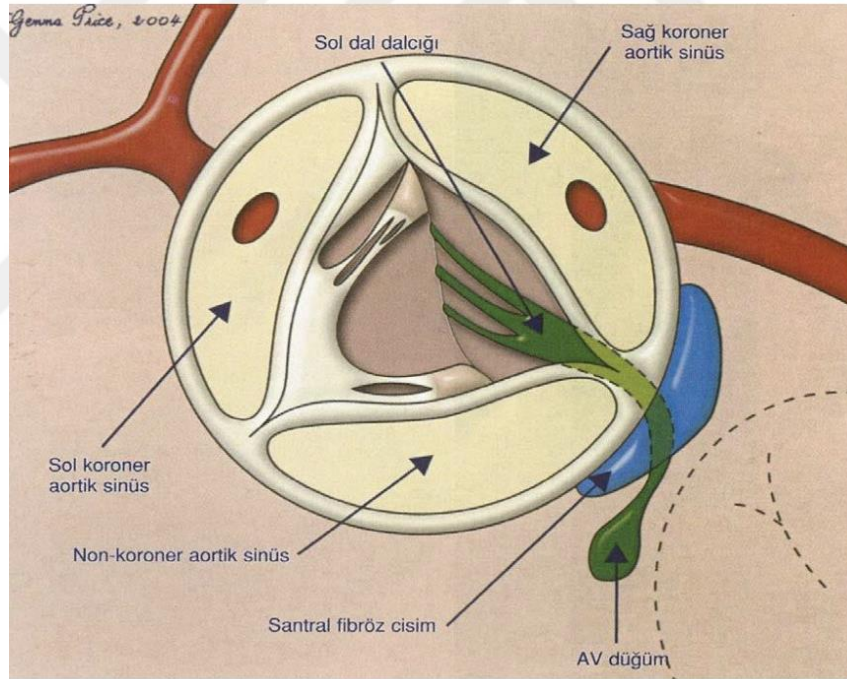
Üç sinüs valsalvanın ikisinden koroner arterler çıktığı için, aortik yaprakçıklar, ilgili sinüslerle ilişkilendirilerek sol koroner yaprakçık, sağ koroner yaprakçık ve non-koroner yaprakçık olarak adlandırılmıştır (33). Bol miktarda kollajen ve elastin içeren bu leafletlerin, aortik annulusa doğru bakıldığı zaman genişlediği ve annulusa bağlandıkları bölgenin serbest kenarlarından 1,5 katı daha büyük olduğunu görmekteyiz. Yaprakcıkların serbest kenarları daha fazla kollajen barındırması nedeni ile tabanlarına göre daha dayanıklıdır ve ortalarında Arantius veya Morgagni nodülleri bulunmaktadır. Bunlardan başka aort kapak cerrahi olarak önemli kardiyak yapılarla komşuluk göstermektedir. Şekil 4 (34).



Şekil 4. Aort kapağın diğer kapaklarla ve kardiyak yapılarla komşulukları (36)

Yaprakcıklar orta hatta birleşerek koaptasyon çizgisini oluşturuyorlar. Leafletlerin aort duvarında sinotübüler birleşkenin altında birbiri ile birleştikleri en yüksek nokta komissür olarak adlandırılır. Aort kapağının sol ventrikül çıkım yoluna olan bağlantıları hem muskuler hem de membranözdür. Sağ ve non koroner leafletler arasında kalan bölge interventriküler membranöz septum ve merkezi fibröz gövde olarak devamlılık göstermekte olup triküspit kapağın komşuluğundadır ve His demeti adlandırılan ileti yolları buradan geçer (Şekil 5.). Cerrahi işlemler esnasında bu bölgede oluşan iyatrojenik yaralanmalar geçici veya kalıcı pacemaker gerektirecek kalp ritim blokları ile sonuçlana bilir. Sol ve nonkoroner yaprakcıkların oluşturduğu komissürün altındaki küçük alan, fibröz subaortik perde, mitral kapağın ön

yaprakçığının devamı niteliğindedir ve cerrahi sırasında öneme sahiptir. Sol ve sağ leafletlerin aortik annuluse birleştiği yerin arkasında kalan bölge ise pulmoner arter ile yakınlık göstermekte olup musküler trigonu oluşturmaktadır. Nonkoroner sinüsün arka tarafında interatriyal groove, sol ve sağ atriyumun çatıları yer alır ve bu nonkoroner sinüsün valsalva anevrizmalarının rüptüre olduğu zaman genelde atriyum boşluklarına açılmasının nedenini açıklar. Genç bireylerde aortik annulusun çapı sinotübüler bileşkeye nazaran %15 ile %20 büyük olmakla beraber, yaşlı hastalarda bu ölçüler hemen hemen aynıdır. Aortik yaprakçıkların serbest kenarlarının ortalama uzunluğu sinotübüler bileşkenin çapının 1.5 katıdır. Nonkoroner yaprakçık genelde diğer cusplara nazaran bir az daha büyük olup, sol koroner yaprakçık ise genelde en küçük olandır (35).



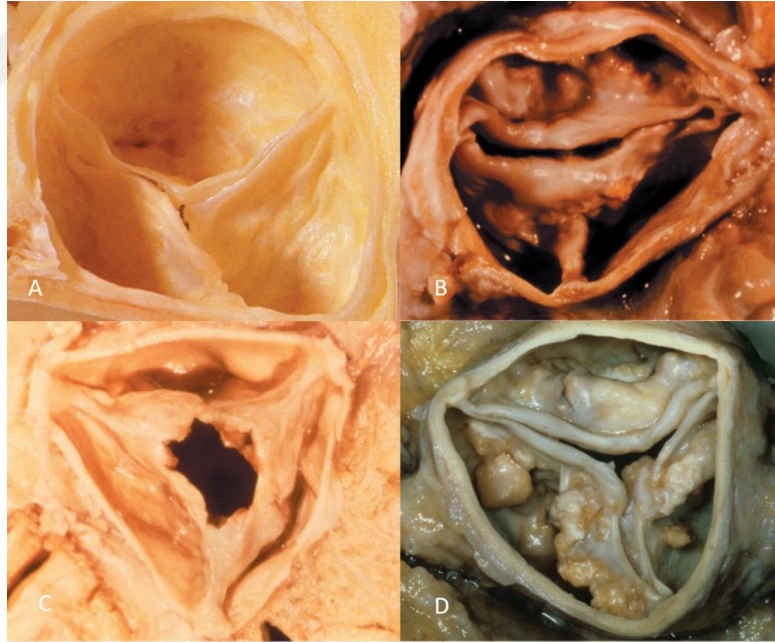
Şekil 5. Aortik annulusun cerrahi komşulukları

2.2.2 Aort Kapak Hastalıkları

Günümüzde dünya popülasyonu arasında sıklıkla gözlenen kapak hastalıklarından olan aort kapak hastalıklarını aort kapak darlığı, aort kapak yetmezliği ve darlık ve yetmezliğin beraber görüldüğü kombine aort kapak hastalıkları olarak karşımıza çıkmaktadır.

2.2.2.1 Aort Kapak Darlığı Etiyolojisi, Prognozu ve Sınıflaması

Aort kapak darlığı hastalığı eko-kardiyografi bazlı yapılan Euro Heart Survey çalışmasına bakılacak olursa %34 oranla en sık görülen kapak hastalığı olarak belirtilmiştir (36). Aort kapak darlığı hastalıklarının gelişme sebebine bakacak olursak karşımıza en sık 3 sebep çıkmaktadır. Bunlar kalsifiye olmuş biküspit aort kapak, kalsifik aort kapak darlığı ve romatizmal zeminde gelişen aort kapak darlığıdır (şekil 6)(37). Gelişmiş toplumlarda kalsifik kapak hastalığı en sık neden olarak gözlenmekteyken, günümüzde hala düşük gelirli toplumlarda romatizmal nedenler aort kapak darlığının en sık görülme sebebidir. Biküspit aort kapağın görülme sıklığının toplum genelinde %0,9-1,36 görülmesine rağmen (38) ABD’de yapılan bir çalışmada Aort kapak replasmanı cerrahisi geçiren hastaların %50’den fazlasında biküspit kapak saptandığı ve bu hastaların çoğunun 70 yaşından küçük olduğu gösterilmiştir (39). Aort kapak stenozu yaşlanan popülasyon ile beraber avrupada en fazla cerrahi veya girişimsel işlem uygulanan kapak hastalığıdır (40).

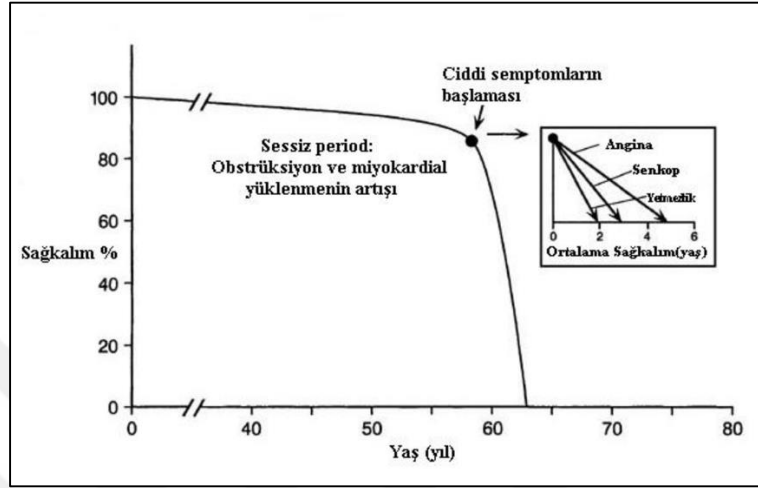


Şekil 6. Normal aort kapak ve çeşitli sebeplere bağlı aort kapak darlıklarının görüntüsü
A: Normal Aort Kapak B: Kalsifiye olan biküspit aort kapak C: Romatizmal Aort Darlığı D: Kalsifik Aort Darlığı (39)

Prognoz

Semptomatik aort kapak darlığı olan hastaların tedavi olmadığı durumlarda doğal seyirine bakacak olursak, semptomlar başladıktan sonra ortalama sağ kalım 2 ila

3 yıldan az olduğu, ani gelişen ölüm olaylarının zaman geçtikçe arttığını görmekteyiz. Anjina veya senkop gibi semptomların görülmesinin ardından ortalama sağ kalım 3 yıl olduğu halde, kalp yetmezliği semptomlarının başlanmasından sonra 1,5 yıl olarak gösterilmiştir (41) (şekil 7.)



Şekil 7. Aort kapak darlığının doğal seyri (44).

Aort darlığının sınıflaması

Aort kapak hastalığının tanısında günümüzde en değerli yöntem ekokardiyografidir. Doppler Ekokardiyografi yöntemi AD'nın ciddiyetinin değerlendirilmesinde, ventrikül fonksiyon ve çaplarının bu hastalığa bağlı etkilenmesinin ölçümünde, aort darlığı ile beraber diğer kapak hastalıklarının varlığının ve ta diğer aort patolojilerinin gösterilmesinde kullanılmaktadır (43). Ekokardiyografik olarak ölçümlere göre AD'nın ciddiyeti aşağıdaki tabloda gösterilmektedir (Tablo 1). Aort kapak için normal kapak alanı 3-4 cm² olarak tanımlanmıştır. Stenoz nedeni ile alanın 1,5-2 cm²'ye inmesi hafif, 1-1,5 cm² arası olması orta, 1 cm²'nin altına inmesi ise ciddi aort kapak darlığı olarak tanımlanmaktadır. Kapak alanının vücut yüzey alanına oranı kapak alan indeksi olarak adlandırılmakta ve 0,6 cm²/m²'den küçük olması ciddi aort kapak darlığı anlamına gelmektedir.

Tablo 1. Aort Kapak darlığının Ekokardiyografik olarak sınıflandırılması

	HAFİF	ORTA	CİDDİ
Kapak Alanı (cm ²)	>1.5	1.0-1.5	<1.0
Kapak Alan İndeksi (cm ² /m ²)	>1.0	0.6-0.9	<0.6
Ortalama Basınç Gradyenti (mmHg)	<20	20-39	≥40
Pik Velosite, Vmax (m/sn)	2.0-2.9	3.0-3.9	≥4

Yukarıda belirtilen ekokardiyografik değerlere göre bazı durumlarda aort darlığının değerlendirilmesindeki oluşan limitasyonlar nedeni ile günümüzde klinik değerlendirilme yapılırken ilaveten hastanın fonksiyonel durumu, stroke volüm hacmi, doppler velosite endeksi, kapak kalsifikasyonunun derecesi, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikülde hipertrofi varlığı veya yokluğu, kan basıncının kontrolü gibi parametrelerin de gözönünde bulundurulması gerekmektedir. Bu parametrelerle beraber AD'nin değerlendirilmesi klinik olarak 4 kategoride incelenmektedir: (44)

1.Yüksek gradiyentli AD: bu grupta olan yüksek gradientli AD hastalarında ortalama gradient >40 mmHg, Pik velosite >4.0 m/sn, kapak alanı <1 cm²'dir. Bu hastalar sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna ve akımın normal veya azalmış olmasına bakılmaksızın ciddi AD hastaları olarak kabul edilir.

2.Düşük-akım, Düşük-gradiyentli, Düşük ejeksiyon fraksiyonlu AD: kapak darlığının ciddiyetinin değerlendirilmesinin zor olduğu ve kapak üzerinde ortalama gradienti <40mmHg, Ejeksiyon Fraksiyonu <% 50, aort kapak alanı <1 cm² ve stroke volüm indeksi <35mL/m² olan hastalar bu kategoridedir. Bu durumda düşük dozda dobutamin stres testi, gerçek ciddi AD ile psödo-ciddi (artmış akımla beraber kapak alanının >1.0 cm² üzerine çıkması) AD'nin ayırt edilmesinde önerilmektedir. Buna ek olarak rezervinin ve ya kontraktil rezervin varlığı, yani stroke volümün >% 20 artışı iyi prognoz olarak değerlendirilir (45).

3. Düşük-akım, Düşük-gradiyentli, Normal ejeksiyon fraksiyonlu AD: Bu hastaların ekokardiyografin parametrelerine bakılacak olursa ortalama gradient <40 mmHg, kapak alanı <1 cm², ejeksiyon fraksiyonu >50% ve stroke volüm indeksi <35 mL/m² şeklindedir. Bu durum esasen hipertansif yaşlı hasta popülasyonda görülür ve bu klinik durumda ciddi AD tanısı koymak zordur. Bu kategoride olan hastaların

değerlendirilmesinde bilgisayarlı tomografi de önemli yere sahiptir ve tomografide kapakın kalsifikasyon derecesi kalsiyum skorunun derecesi ile doğrudan ilişkilidir (46).

4. Normal akım, Düşük gradiyetli, Normal ejeksiyon fraksiyonlu AD: ekokardiyografik olarak kapak alanı $<1 \text{ cm}^2$, ortalama gradiyent $<40 \text{ mmHg}$, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu $>50\%$, Stroke volüm indexi $>35 \text{ mL/m}^2$ olan hastalar bu gruptadır. Bu hastalar orta AD olarak değerlendiriliyor.

2.2.2.2 Aort Kapak Yetmezliği Etiyolojisi, Prognozu ve Sınıflaması

Aort yetmezliğinin etiyolojisi

Aort kapak yetmezliği (AY), sistol sırasında çıkan aortaya sol ventrikül tarafından ejekte edilen kanın belli bir kısmının diyastol zamanı aort kapakın normal fonksiyonunu gerçekleştirememesi sonucu sol ventriküle doğru geri dönmesidir. Aort kapakın kendine bağlı veya aortik kökte genişleme sonucu meydana gelmektedir. Aort kapakın kendisine bağlı nedenlerden düşük gelirli ülkelerde daha fazla görülen romatizmal ateş, biküspid aorta, enfektif endokardit, travma, miksamatoz değişiklikler, karsinoid sendrom gibi sebepleri belirtebiliriz. Romatizmal etiyolojideki patoloji yaprakçıkların serbest kenarlarının kalınlaşıp retrakte olması ve annular yapışma bölgesinde sikatrisyel kısalmadır. Yukarıda belirttiğimiz sebeplerden biri olan romatizmal ateş aort kapak leafletlerinin serbest kenarlarında retraksiyona neden olmakta ve maalesef halen ülkemizde buna bağlı oluşan AY'nin en sık nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır (47). Enfektif endokardit geliştiği durumlarda hastalık aort kapakının kendisini tutarsa kommissürel zedelenme, yaprakçık perforasyonu veya yaprakçık koaptasyon kusuru nedeni ile ciddi AY'ne yol açabilir. AY'nin gelişmesinin bir diğer sebebi olan konnektif doku hastalıkları (Marfan sendromu, Loeys–Dietz gibi) annulo-aortik ektaziye yol açarak aortik annuluste ve valsalva sinüslerinde dilatasyona neden olurlar. Bu bölgelerde oluşan dilatasyon zamanla proksimal aortaya ve sinotübüler bileşkeye doğru ilerler. Bu seviyede aortanın dilate olması ve buna bağlı kommissürlerin yer değiştirmesi sonucu aort kapak leafletlerinin serbest yaprakçık uçları normal koaptasyon hattından uzaklaşır ve diyastol esnasında merkezi konumda koapte olamazlar. Tüm bunların sonucunda santral AY meydana gelir (48). Düşük

gelirli ülkelerdeki AY'nin etiyojisinden farklı olarak gelişmiş ülkelerde AY'nin ana nedeni olarak aort kökü dilatasyonuna bağlı hastalıklar gösterilmektedir (49).

Prognoz

Semptomların belirgenleşmesi ile beraber hastaların fonksiyonel kapasitesinde keskin bir bozulma gözlenir. Cerrahi endikasyonu olan hastalar cerrahi işlem yapılmadan takip edildiği durumlarda, anjina semptomlarının başlangıcından sonra 4 yıl ve kalp yetmezliği semptomlarının başlangıcından sonra 2 yıl içinde süreç sıklıkla mortalite ile sonuçlanır (50). Akut ciddi AY, geliştiği zaman hasta için hayatı tehtit edici olmakla beraber, medikal olarak takip edilirse mortalitesi %75'i bulurken, cerrahi strateji seçildiği durumlarda bu oran %25'e düşebilir (52). Kronik ciddi aort kapak yetmezliğine bağlı semptomların ortaya çıkması sonrası da hastaların uzun dönem hayatta kalma süresi kısalmaktadır. Hastalar semptomatik olduktan sonra medikal olarak takip edilirse yıllık mortalite oranlarını %10-20 arasında değişmektedir (51). Son yapılan çalışmalara bakacak olursak sol ventrikül ölçüleri ve ejeksiyon fraksiyonu normal olan, asemptomatik kronik ciddi AY olan hastalarda prognoz çok kötü olamamakla beraber, sol ventrikül sistol sonu çapının 50 mm'ye veya daha üstüne ulaştığı durumlarda, yıllık mortalite oranı, semptomlar veya sol ventrikül disfonksiyonu görülme oranının %19'alara çıktığını görmekteyiz (52).

Aort yetmezliğinin sınıflaması

Hafif, orta ve ciddi AY olarak 3 derecede klasifiye edilmektedir. Ekokardiyografik değerlendirilme parametrelerine bakacak olursak; vena kontrakta değerinin $>0.6\text{cm}$, regürjitan volümün $\geq 60\text{ ml/atım}$, regürjitan oranın $\geq 50\%$, efektif regürjitan orifisin(ERO) $\geq 0.3\text{ cm}^2$, PHT(basınç yarılanma zamanı) değerinin $<200\text{ ms}$ (bazı kaynaklarda $<300\text{ ms}$), sol ventrikül sistol sonu çapının (LVESD) $>50\text{mm}$ olması, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun normal ($\geq 50\%$) ve ya çeşitli açılardan düşük ölçülmesine bakılmaksızın ciddi AY lehine değerlendirilmektedir (46).

2.3. CERRAHİ ENDİKASYONLAR

2.3.1 Aort Kapak Darlığı

Semptomatik olduğu durumlarda ciddi AD olan hastaların prognozu yukarıda belirttiğimiz gibi kötüdür. Hasta hayatı için durumun ciddiyeti gözönünde

bulundurularak cerrahi ve bazı uygun durumlarda girişimsel olarak mümkün olan en kısa zamanda tedavi edilmesi gereken bir hastalıktır. Orta AD mevcutluğunda da semptomatik hastalar için cerrahi tedavi önerilmektedir. Cerrahi kararının verilmesinde kapak alanı dışında, akım hızı, ortalama gradient, ventrikülün fonksiyonu, kapağın kalsifikasyon derecesi değerlendirilmeye alınmalıdır. Semptomatik AD olan hastaların girişim endikasyonlarını en son ESC/EACTS tarafından 2021 yılında yayınlanan kapak hastalıklarına yaklaşım klavuzuna bakacak olursak aşağıdaki tablodaki gibi özetleye biliriz (46).

Tablo 2. Semptomatik aort kapak darlığı hastalarına girişim endikasyonları önerisi (2021 ESC/EACTS Kalp Kapak Hastalıkları Tedavi Kılavuzu)

Öneriler	Sınıf	Düzy
Ortalama gradientin >40 mmHg, peak velositenin >4.0 m/s ve kapak alanının <1.0 cm ² olduğu semptomatik ciddi yüksek gradientli AD olan hastalarda (53).	I	B
Ejeksiyon fraksiyonunun etkilendiği (<50%) ama kontraktıl rezervin korunduğu semptomatik durumlarda düşük akım (stoke volüm indeksinin <35 mL/m ²) düşük gradientli (<40mmHg) hastalarda (54).	I	B
Psevdo AD ekarte edildikten sonra semptomatik düşük akım, düşük gradientli (<40mmHg) ve ejeksiyon fraksiyonu korunmuş hastalarda	IIa	C
Bilgisayarlı tomografi ile AD'nın ciddiyetinin kalsiyum skorlama ile belirlendiği düşük akım, düşük gradientli ejeksiyon fraksiyonu azalmış ve kontraktıl rezervin olmadığı hastalarda	IIa	C
Ciddi komorbid durumların olduğu, hayat kalitesini artırmayacağı ve 1 yıldan fazla yaşam beklentisi olmayan hastalarda müdahale önerilmemektedir (53).	III	C

Son yıllarda ciddi AD olmasına rağmen normalde asemptomatik olan ancak egzersiz testleri ile semptomatik hale gelen hastalara da istirahat halindeyken semptomlar gelişmeden erken dönemde cerrahi müdahale yapılması lehine görüşler mevcuttur (54).

Geç dönem cerrahi müdahale lehine düşünceleri olan cerrahlar ise asemptomatik ciddi AD'ı olan hastaların ani ölüm oranını (%0,4), AVR sonrası gelişebilecek yıllık komplikasyon (%2-3) ve mortalite (%1) oranı ile karşılaştırarak hastalara semptomatik hale geldikten sonra cerrahi müdahale yapılması gerektiğini savunmaktalar. Bu noktada hastaların ekokardiyografik olarak yıllık takip edilmesi ve

bazı ekokardiyografik değerlerin progrese olması durumu cerrahi girişimin zamanlaması açısından bize bilgi verecektir. Bu değerlere bakacak olursak kapak alanının $<0,6 \text{ cm}^2$ değerine ulaşması, kapak alanının $>0,1 \text{ cm}^2/\text{yıl}$ şeklinde küçülmesi, velosite artışının $>0,3 \text{ ms/yıl}$ olması, egzersiz testi sırasında semptomların belirmesi, sol ventrikül hipertrofinin devam etmesi, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda azalma, taşikardi gelişimi ve hastanın semptomatik hale gelmesi gibi durumlar asemptomatik hastalarda cerrahlar için belirleyici olmaktadır (55). Çeşitli komplikasyonlardan kaçınmak adına asemptomatik hastalarda burada sunacağımız AVNeo tekniğinin alternatif olacağı düşüncesindeyiz.

Tablo 3. Asemptomatik aort kapak darlığı hastalarına girişim endikasyonları önerisi (2021 ESC/EACTS Kalp Kapak Hastalıkları Tedavi Kılavuzu)

Öneriler	Sınıf	Düzy
Asemptomatik ciddi AD olan ve ejeksiyon fraksiyonu $<50\%$ olan hastalarda başka neden olmadan müdahale önerilir (56) .	I	B
Ciddi AD olan ve egzersiz testleri ile semptomatik hale gelen asemptomatik hastalarda müdahale önerilir	I	C
Egzersiz testi esnasında kan basıncında $>20 \text{ mmHg}$ fazla düşüş olduğu asemptomatik ciddi AD olan hastalarda	IIa	C
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun korunduğu ($>55\%$), normal egzersiz testinin olduğu, prosedür riskinin düşük olduğu aşağıdaki durumlardan birinde: 1. Çok ciddi AD varlığı (ortalama gradient $>60 \text{ mmHg}$ ve ya Peak transvalvüler velosite değerinin $>5 \text{ m/s}$) (58), 2. Bilgisayarlı tomografi ile kalsiyum skoruna bakılarak onaylanmış ciddi aort darlığı ve Peak velosite değerinin $>0.3 \text{ m/s/yıl}$ şeklinde yıllık olarak artması (57,58). 3. Brain natriüretik peptid (BNP) değerlerinin nedeni bulunamaksızın normalin 3 katına yükselmesi (59).	IIa	B

EACTS ve ESC'nin 2021 yılında ortak olarak yayınladıkları kapak hastalıkları klavuzuna bakacak olursak AD olan hastalara müdahalenin tipini belirlemede hastanelerde kalp cerrahisi ve kardiyoloji doktorları tarafından oluşturulan "Heart Team"’in rolünün önemi vurgulanmaktadır. Bu klavuza göre STS ve ya EuroSCORE II değeri $\%4$ ün altında ve ya lojistik EuroSCORE I’i $\%10$ ’un altında olan düşük cerrahi riskli 75 yaşın altında olan AD hastaları için cerrahi tedavi seçeneği güçlü kanıt düzeyi seviyyesinde önerilmektedir (öneri düzeyi IB) (46). Kalp ekibi tarafından cerrahi girişim için uygun olmayan ve yüksek riskli olarak değerlendirilen, aynı zamanda frajilite, porselen aort, toraks duvarına alınan radyoterapi gibi bir sıra skrolama

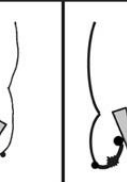
sistemlerinde yer almayan komorbiteleri olan hastalar TAVR açısından değerlendirilir. Bunun dışında bypass cerrahisi, asendan aort cerrahisi veya diğer cerrahi kapak işlemleri gereken durumlarda ciddi AD olan hastalara cerrahi AVR güçlü kanıt düzeyinde önerilmektedir (46).

2.3.2. Aort Kapak Yetmezliği

AY'nin cerrahi müdahale endikasyonlarına bakacak olursak bunların akut ve kronik AY başlıkları altında incelenmesi daha uygun olacaktır. Akut AY bir cerrahi acildir. Enfektif endokardit, aort diseksiyonu, bazı göğüs kafesi travmaları, iyatrojenik travmalar sonucu oluşabilir ve hayatı tehdit eden bir durumdur (60). Diğer taraftan kronik AY hastalarına bakacak olursak kompensasyon mekanizmaları sayesinde bu durum genelde hastalar tarafından tolere edilebilir. AY'nin ciddi olduğu semptomatik hastalarda ameliyat açısından riskli olmayan durumlarda sol ventrikül EF'den bağımsız olarak ameliyat önerilir (61). Koroner bypass cerrahisi veya diğer kapaklara müdahale planlanan kalp cerrahisi geçirecek hastalarda ciddi AY durumunda aort kapağa da cerrahi müdahale gereklidir (62). Ciddi AY olan asemptomatik hastalarda sol ventrikül fonksiyonlarının bozulması (Ef <50% ve ya SVESD >50 mm olduğu durumlar) kötü prognostik göstergedir ve bu değerlere ulaşıldığında hastalar zaman kaybetmeden opere edilmelidirler (63). Ayrıca sol ventrikül çaplarında progresif büyüme (SVDSÇ >65 mm doğru ilerlemesi) ve fonksiyonunda azalmanın görülmesi cerrahi zamanlama açısından asemptomatik hastalarda önemli bir belirteçtir. Gelişmiş ülkelerde AY daha çok asendan aort dilatasyonuna ve aort kökü genişlemesi bağlı görülmektedir. AY zamanı cerrahi prosedür cerrahi ekibin tecrübesine, aortik kökün geniş olup olmamasına, aortik kuspların durumuna, hastanın yaşam beklentisine ve düzenli antikoagulan kullanma durumuna göre seçilmelidir. AY olan hastaların çoğunda aortik kapak replasmanı halen günümüzde altın standart cerrahi olarak karşımıza çıkmaktadır.

Ancak aortik kök anevrizmaları ile beraber görülen AY durumlarında deneyimli merkezlerde kapak koruyucu kök replasmanı ve kapak tamiri yapıldığı durumlarda, metalik ve ya biyolojik kapakla ilgili komplikasyon oranlarının düşük olması ve bu hastaların takiplerinde yaşam kalitelerinin daha iyi olması gözlenmiştir (64). Aort kapak koruyucu kök replasmanı cerrahisi bu konuda deneyimli cerrahlar

tarafından uygulandığı zaman, aortik kök anevrizmasına ve normal yaprakçık hareketlerine sahip genç hastalarda önerilmektedir (65). İzole olarak aort kapak tamiri de farklı annuler remodeling teknikleri kullanılarak dünya genelinde az sayıda merkezde hasta serileri üzerinde yapılmış ve uygulanan işlemlerin uzun dönem sonuçları bu gruplar tarafından iyi olarak belirtilmiştir (66)(67).

AI Class	Type I Normal cusp motion with FAA dilatation or cusp perforation				Type II Cusp Prolapse	Type III Cusp Restriction
	Ia	Ib	Ic	Id		
Mechanism						
Repair Techniques (Primary)	STJ remodeling <i>Ascending aortic graft</i>	Aortic Valve sparing: <i>Reimplantation or Remodeling with SCA</i>	SCA	Patch Repair <i>Autologous or bovine pericardium</i>	Prolapse Repair <i>Plication Triangular resection Free margin Resuspension Patch</i>	Leaflet Repair <i>Shaving Decalcification Patch</i>
(Secondary)	SCA		STJ Annuloplasty	SCA	SCA	SCA

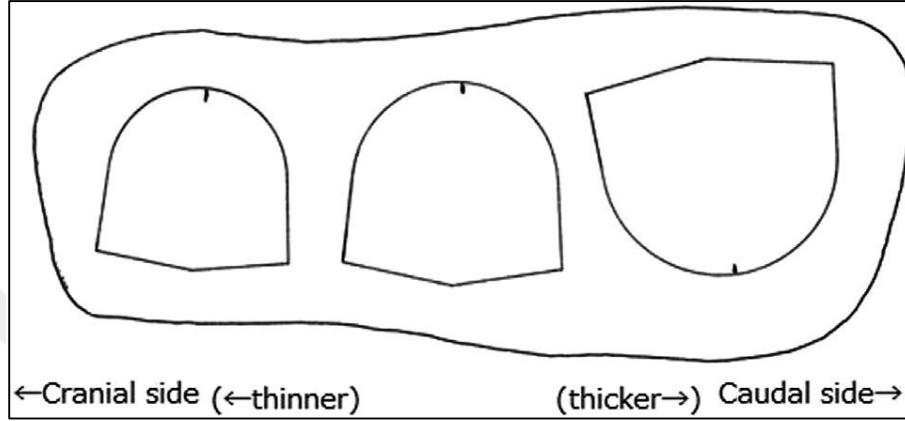
Şekil 8. Aort kapak yetmezliğinin kapak tamirine yönelik fonksiyonel sınıflaması (SCA; sub-kommissüral anuloplasti; STJ; sinotubular junction; VAJ; ventriculooaortic junction.) (68)

2.4. CERRAHİ TEKNİK

2.4.1. Ozaki Tekniği ile Aort Kapak Neoküspidizasyonu (AVNeo)

Aort kapak neoküspidizasyonu (AVNeo) tüm çeşit aort kapak hastalıklarına uygulanan, genelde median sternotomi insizyonu kullanılarak yapılan, ancak literatürdeki bazı yayınlara ve klinik deneyimimize bakacak olursak minimal invaziv insizyonlarla da yapılması mümkün olan bir aort kapak rekonstrüksiyon tekniğidir (69) Genel anesteziyi müteakiben medyan sternotomi yapılmasının ve sternumun açılmasının ardından 7x8cm buyutlarında perikard koter ve diseksiyon makası yardımı ile ayrılır ve temizlenmesi için bir yüzeye sabitlenir. Perikard yüzeyinde olan yağ dokuları ve yapışıklıklar makas ve serum fizyolojik vasıtasıyla temizlenir. İnsan perikardı genelde kranialde daha ince olup, kaudale yani diyaframa doğru gittikçe

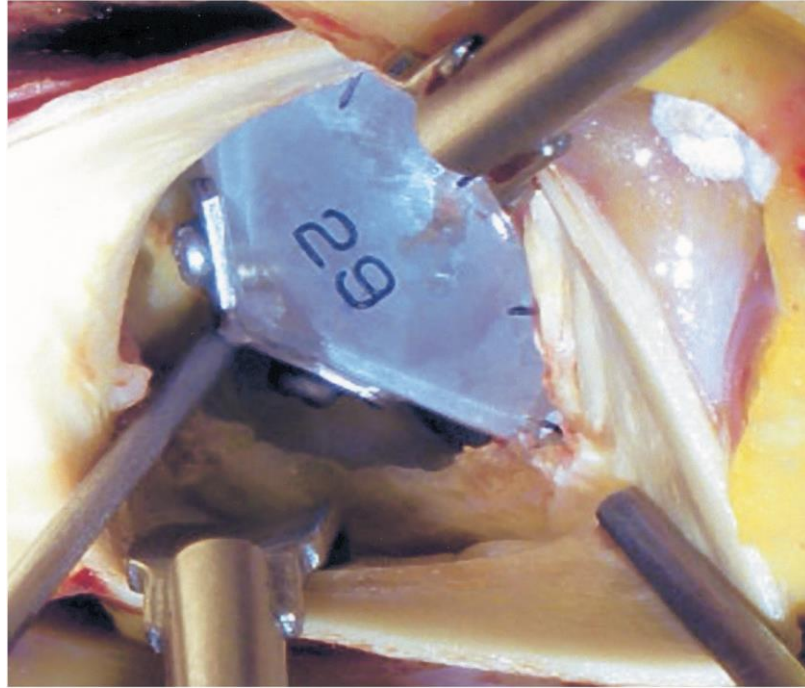
kalınlaşır. Bu bilgiyi kullanarak yeni aort kapak yaprakçıkları oluşturulurken en büyük olan yaprakçığın daha fazla strese maruz kalacağı öngörülerek, perikardın kalın olan diyafragmatik tarafının bu yaprakçık için, ince kaudal tarafının ise daha iyi ve pürüzsüz leaflet hareketi elde etmeğe yönelik, en küçük yaprakçık için kullanılması önerilmekte (32). Perikardın diyafragmatik tarafının kalem ile işaretlenmesi yeni yaprakçıklar hazırlanırken yardımcı olacaktır (Şekil 9).



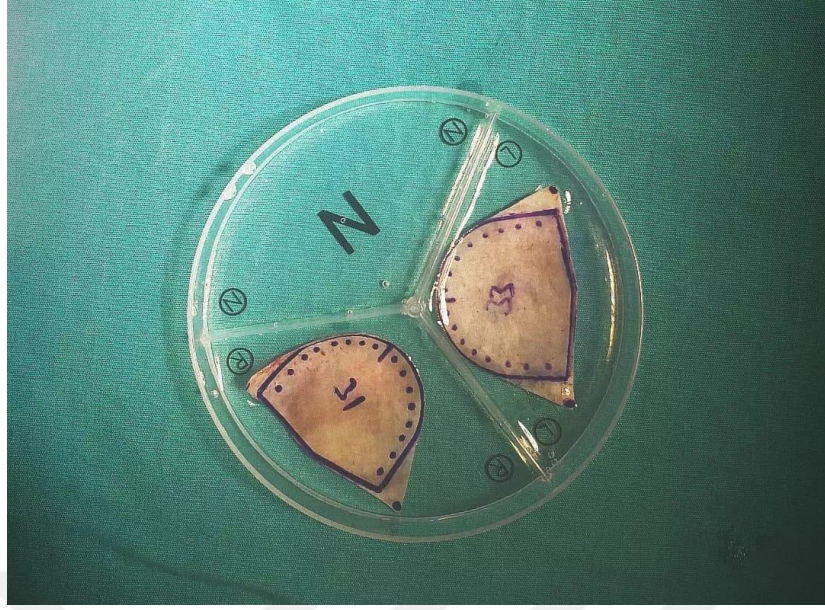
Şekil 9. Perikardın bölgelere göre kalınlık farkı (32).

Perikardın sabitlenmesinin ve üzerindeki dokuların temizlenmesinin ardından %0.6'lık gluteraldehid solüsyonuna perikard aşağı tarafta kalacak şekilde 10 dakika süre ile yatırılır. 10 dakikalık gluteraldehid solüsyonunda bekletilmesinin ardından sertleşen perikard 3 kez 6 dakikalık süreler ile serum fizyolojik ile yıkanır ve işlem için hazır hale gelir. Daha sonrasında öncelikle aorta pulmoner arterden koter veya diseksiyon makası yardımı ile diseke edilir ve ardından aort köküne doğru yapılan diseksiyon ile sağ koroner arter bulunur. Sağ koroner arterin 15 mm üzerinden aortotomi hattı işaretlenir. Santral yolla kanulasyon yapıldıktan sonra kardiyopulmoner bypassa girilmesinin ardından hemodinamik stabilite sağlanığında asendan aortaya kross klemp yerleştirilir. Soğuk kan kardiyoplejisi veya Custodiol kardiyopleji uygulanarak kalp hipotermik diyastolik areste sokulur. Aortotomi sağ koroner arterin orifisinin 15mm üzerinden işaretlenmiş insizyon hattından transvers olarak yapılır (70). Aortotomi yapıldıktan sonra iyi bir cerrahi görüntü elde etmek amacıyla proksimal aorta plejitli prolen sütür ile kranial yönde çekilir ve aort kapak yaprakçıklarını eksplere etmek için tasarlanmış ekartörler yerleştirilir. Kalsifik veya yetmezlik halindeki aort kapak yaprakçıkları annulusten eksize edilir. Diyastol zamanı

annuluste oluşan gerginliği taklit etmek amacıyla özel tasarlanmış lm aleti annuluse doğru hafif bastırılarak interkomssrel mesafe ölçülür ve yaprakıklara hangi ölçüde perikard kullanılacağına karar verilir (şekil 10). Ayrıca lm yapılırken kusp ölçükleri aortik annuluse tam oturtulduktan sonra annulusun orta noktasına marker ile işaret konulur. lm zamanı ölçüklerin annuluse tam olarak oturması ve kommissrleri tam olarak kapsaması gerekmektedir. Bu işlemim başarılı olmasında en önemli noktalardan biri doğru kusp boyutlarının belirlenmesidir. lm zamanı eğer büyük ve küçük l arasından kalınmış ise, büyük lğin tercih edilmesi önerilmekte (71). Yeni oluşturulacak yaprakçıkların ölçüleri alındıktan sonra hazırlanmış perikard tek kullanımlık AVNeo setine dahil olan şablonun üzerine konulur, pencerelerde olan llere uygun olarak cerrahi kalem ile çizilir ve kesilir. Çizim esnasında noktaların belirgin olmasına ilk geçilecek dikiş noktasının diğer noktalara nazaran bir az daha uzun çizilmesine, noktalar arasındaki mesafenin 1,5 mm olmasına ve her iki taraftan en son noktalardan 5mm uzaklıkta komissür kanatlarını oluşturmak için gerekli olan noktaların konulmasına dikkat edilmesi gerekmekte. İlk yaprakçık annuluse dikilmesi için cerrahiye verilir ve diğer yaprakçıklar bu esnada hazırlanarak içerisinde serum fizyolojik olan petri kabına koyulur (şekil 11).



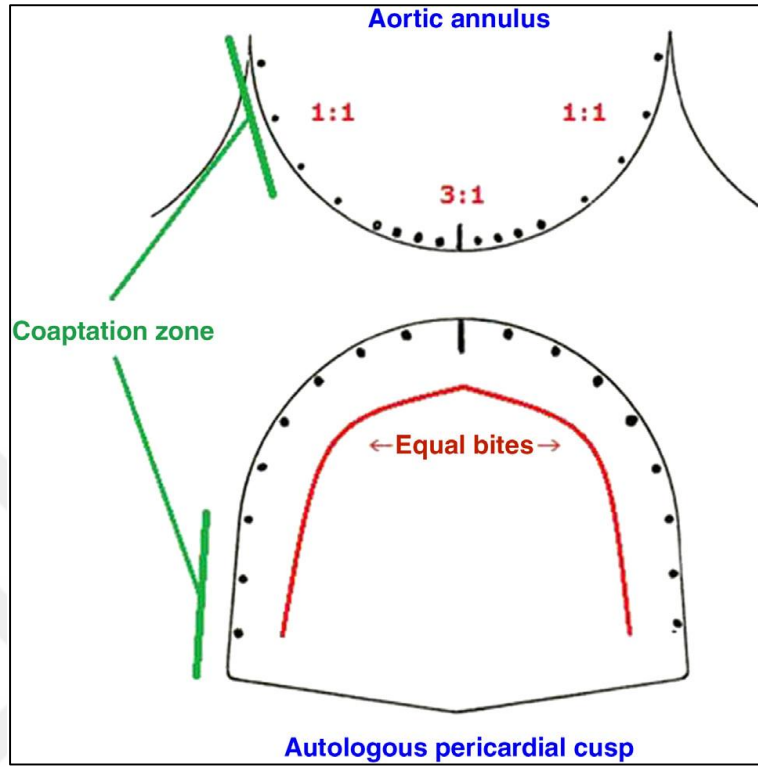
şekil 10. lm aleti ile liflet ölçülerinin alınması (13)



Şekil 11. Hazır neoleafletler, non-koroner yaprakçık için olan neoleaflet annulüse dikilmesi için cerraha verilmiştir. (Klinik deneyimimizden görüntü)

Leafletlerin annuluse dikilme sırası cerrahın tercihine ve cerrahi ekspojura bağlı olarak değişebilir. İşlemin dikilmesi daha zor olan sağ koroner leafletten başlanması önerilir (70). Hazırlanmış leafletlerin annuluse dikilmesi için tercihen 4-0 13 mm $\frac{1}{2}$ prolene dikiş kullanılır ve ilk olarak ölçüm esnasında işaretlenen annulusun orta ve en alt noktasından başlanır. Bu esnada dikkat edilmesi gereken diğer bir husus da perikardın pürüzsüz yüzeyinin ventrikül tarafında kalmasıdır. İlk dikiş annulustan ve hazırlanan leafletin orta noktasından geçildikten sonra yeni kusp ventriküle doğru indirilir ve 3 adet düğüm ile annuluse sabitlenir. Takip eden dikişlerin neokuspın üzerindeki işaretlenmiş noktalardan geçilmesine dikkat edilmesi gerekmektedir. Başlangıçta annuler taraftaki 3 veya 4 dikişin arasındaki mesafe ona karşılık gelen neoleafletin üzerindeki geçilecek noktaların 1:3 oranında olmalıdır. Bu işlem yeni yaprakçıkların işlem sonucunda 3 boyutlu görüntü, kuş yuvası görüntüsü veya değirmen yeli görüntüsü oluşturmaya yardımcı olur. Yaprakçığın kalan ucu ve annulus uzunlukları aynı olduğu noktadan itibaren dikişler 1:1 oranında geçilmeye başlanmalıdır. Aortadan çıkılmadan önceki dikiş komissürel destek ve yaprakçıkların annuluste oluşacak strese karşı toleransı artırmak amacıyla annulustan “big bite” olarak geçilir (şekil 12). Daha sonra yaprakçıktan geçildikten sonra iğne düzleştirilir ve komissürün üst noktasının 2,5mm altından olacak şekilde aortadan çıkarılır. Daha

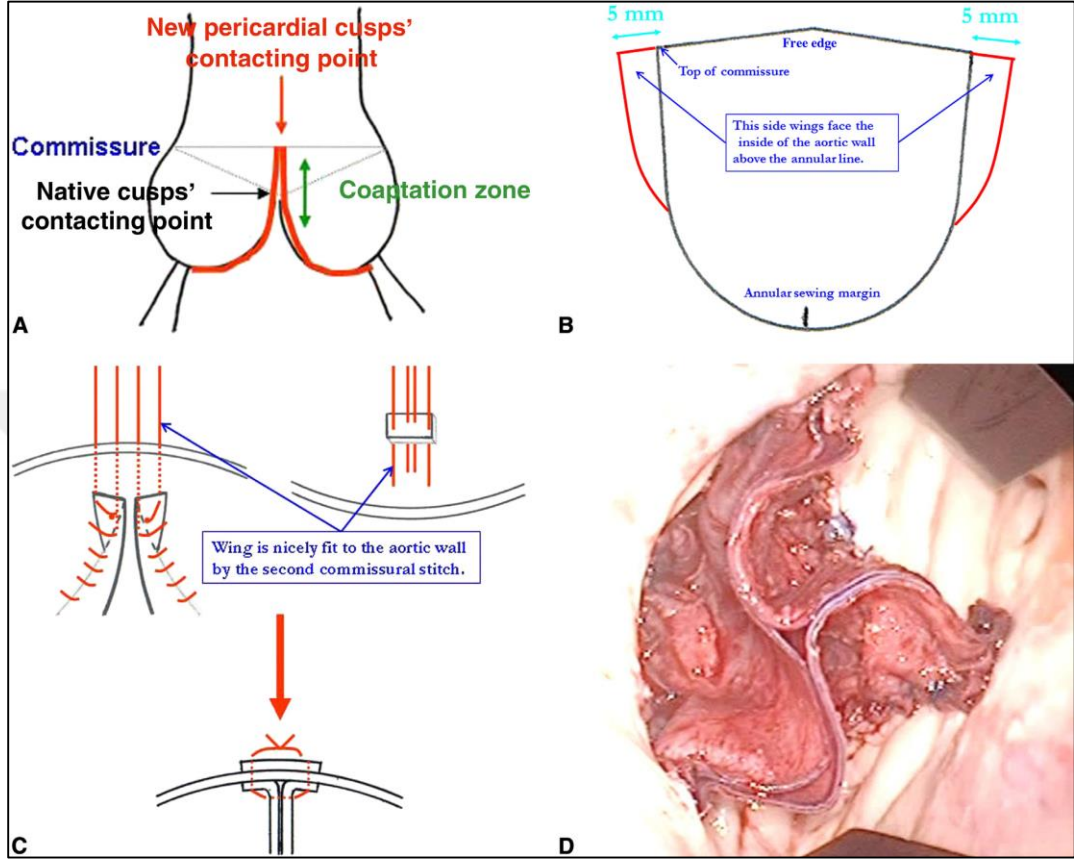
sonrasında dikilen yaprakçığın diğer yarısı aynı teknikle annuluse implante edilir. Kalan diğer 2 yaprakçık da yukarıda anlatılan şekilde annuluse dikilir.



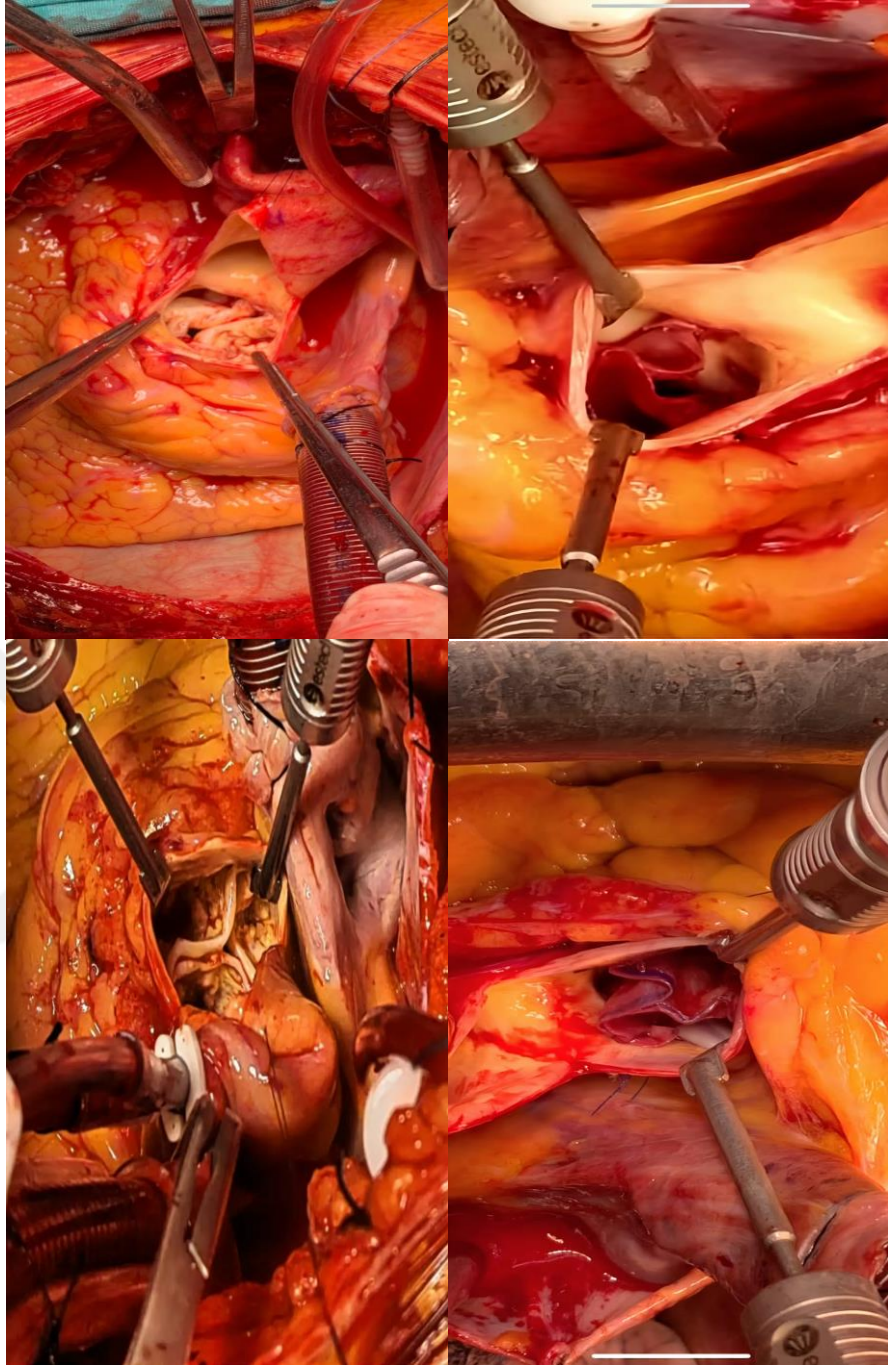
Şekil 12. Yeni aortik kuspların annuluse dikilme tekniği (32)

Her üç yaprakçığın annuluse dikilme işlemi bittikten sonra komissürler oluşturulur. Komissürlerin oluşturulması için 4-0 17 mm ½ prolene dikiş kullanılır. Bu dikiş öncelikle 2 ardıcıl yaprakçığın birinin serbest kenarı ile en sonuncu dikişin ortasından (serbest kenarın 2,5mm aşağısından), sonra karşı yaprakçığın aynı ve daha sonra bu yaprakçık kanadının üst köşesinden geçilerek komissürün en uç noktasının 2,5mm üzerinden olacak şekilde aortadan dışarıya çıkılır. Daha sonra diğer prolene dikiş ise ilk dikiş geçilen ilk yaprakçığın kanadının orta noktasından geçilerek diğer dikişin çıktığı aynı hizadan aortadan dışarıya çıkılır. Böylelikle aortadan dışarıda bir komissür oluşturulması için 4 dikiş olmuş oluyor (72). Aortadan dışarıya çıkılmış bu 4 dikiş 5x10mm boyutunda hazırlanılmış teflon plejitten geçilir ve bağlanır. Diğer 2 komissür için de aynı işlemler uygulanarak komissürler oluşturulur. Her 3 komissürün aynı hızda olmasına dikkat etmek gerekmektedir. Daha sonrasında aortotomi devamlı sütür tekniği ile prolene sütür ile hava çıkartıldıktan sonra kapatılır. Kalp çalıştıktan sonra intraoperatif TEE ile yeni oluşturulmuş kapak yetmezlik ve paravalvüler kaçak

açısından değerlendirilir. Tüm yaprakçıkların aynı seviyede koaptasyon hattı oluşturması sonucu “Yel değirmeni” görüntüsünün görülmesi başarılı rekonstrüksiyon yapıldığına dair bir işarettir (70).



Şekil 13. Aortadan dışarıya çıkılmış prolene sütürlerin teflon plejitten geçilme şeması, komissürlerin oluşturulması için gerekli olan 5mm’lik kanatlar ve başarılı işlem sonucu “Yel değirmeni” görüntüsü (32)



Şekil 14. Klinik vakalarımızdan preoperatif ve postoperatif görüntüler

AVNeo prosedürü zamanla geliştirilmiş ve yeni modifikasyonlar yapılmıştır. 2008 yılının ocak ayından itibaren, hazırlanmış perikardın pürüzsüz yüzeyi ventriküle doğru olacak şekilde kullanılmaya başlanılmıştır. Perikardın bu şekilde kullanılmasının nedeninin trombosit tüketimini azaltmak amacıyla yapıldığı belirtilmiştir. 2011 yılının ocak ayından başlayarak komissürlerin oluşturulması için perikardın her iki kenarında 5mm'lik genişlikte kanat bırakılmasına karar verilmiştir. 2012 yılının kasım ayından itibaren de üçüncü modifikasyon yapılmış ve bu modifikasyon sonucunda artık triküspit olmayan aort kapaklar için komplet triküspidizasyon tanıtılmıştır. Bu konseptin amacı biküspit ve monoküspit olan veya kusplar arasında 2 ölçüden fazla farklılık olduğu durumlarda yeni komissürler belirleyerek eşit ölçülü 3 yaprakçıktan ibaret bir aort kapak rekonstrüksiyonu yapmaktır (73).

3. GEREÇ YÖNTEM

Bu bölümde araştırmanın amacı, önemi, araştırma soruları, çalışma grubu, veri toplama ve analiz sürecine yönelik metodolojik bilgiler yer almaktadır.

3.1. ARAŞTIRMANIN AMACI VE ÖNEMİ

Kalp kapak hastalıkları, insanların fiziksel aktivitesine, yaşam kalitesine ve yaşama sürelerine önemli bir etkisi olan hastalıklardandır. Kalp kapak hastalıkları dünya genelinde 41 milyon insanı etkilemekte ve bunların önemli bir kısmını aort kapak hastalıkları kapsamaktadır (1). Semptomatik aort kapak hastalıkları yaşanan popülasyonla beraber artış göstermektedir. Aort kapak darlığı 75 yaş üstü popülasyonun %3'ünde görülme sıklığı ile batı ülkelerinde en sık görülen kalp kapak hastalığıdır (3). Bu sebeple aort kapağa cerrahi müdahale çeşitleri kalp cerrahisinin gelişim sürecinde her zaman önemli bir yer kapsamıştır. Aort kapak hastalıklarında dejenere olmuş nonfonksiyone kapağın replase edilmesi halen günümüzde altın standart olarak kabul edilmekle beraber, replasman sonrası oluşa bilecek komplikasyonlar alternatif çözümler üretmek için kalp cerrahlarını düşündürmektedir. Bu bilgiler ışığında aort kapak replasmanı cerrahisinin dezavantajlarını ortadan kaldırmayı hedefleyen AVNeo tekniği Ozaki ve arkadaşları tarafından standartize edilmiş bir teknik olarak geliştirilmiş, ilk olarak 2011 yılında tanımlanmış ve literatüre geliştirilmiştir (13). Bu teknik sayesinde hastanın kendi perikardından hazırlanan yeni aort kuspları aortik annuluse dikilmekte ve prostetik kapaklara göre daha geniş efektif orifis alanına ve daha iyi hemodinamiğe sahip aort kapak oluşturma bilmekteyiz. Ayrıca bu teknik hastaların aort kapak pozisyonunda prostetik materialin olmaması sayesinde buna bağlı oluşa bilecek komplikasyonlardan kaçınılmasına ve sadece 3 ay süre ile düşük doz antikoagulan ilaç kullanmasına olanak sağlamaktadır.

Türkiye'deki en büyük AVNeo serilerinden bir tanesine sahip olan Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp Damar Kliniğini ile beraber dünyada da gün geçtikçe daha fazla uygulanan bu tekniğin, Ozaki ve arkadaşları tarafından yayınlanan 12 yıllık sonuçlarına bakacak olursak, bu tekniğin her türlü aort kapak hastalığı için başarı ile uygulanabileceği bir teknik olduğunu görmekteyiz. Bu bulgular bu çalışmanın çıkış noktasını oluşturmaktadır.

3.2. ARAŞTIRMA MODELİ VE HİPOTEZLERİ

Bu çalışmada, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği’de gerçekleştirilen "*Ozaki tekniği ile Aort Kapak Neoküspidizasyon*" yönteminin kısa ve orta dönem sonuçları retrospektif olarak değerlendirilerek kullanılan bu yöntemin etkinliği ve kısa ve orta dönemdeki durabilitesi incelenecektir. Bu kapsamda aşağıdaki araştırma sorularına cevap aranacaktır.

- Ozaki tekniği ile AVNeo uygulanan hastaların klinik özelliklerinin dağılımı nasıldır?
- Ozaki tekniği ile AVNeo uygulanan hastaların ameliyat süreç özelliklerinin dağılımı nasıldır?
- Ozaki tekniği ile AVNeo uygulanan hastaların yoğun bakım ve hastane süreç özelliklerinin dağılımı nasıldır?
- Ozaki tekniği ile AVNeo uygulanan hastaların preoperatif EKO sonuçları nasıldır?
- Ozaki tekniği ile AVNeo uygulanan hastaların postoperatif EKO sonuçları nasıldır?
- Ozaki tekniği ile AVNeo uygulanan hastaların postoperatif biyokimyasal sonuçları nasıldır?

Bu araştırma kapsamında yukarıdaki sorulara cevap vermek amacıyla toplanan verilerin analizi yapılacaktır.

3.3. ÇALIŞMA GRUBU

Tanımlayı ve retrospektif nitelikteki bu çalışma ve bir örneklem tanımlanmamıştır. Aort kapak darlığı ve yetmezliği nedeni ile Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği’de AVNeo tekniği uygulanarak cerrahi tedavi edilen hastaların ameliyat öncesi ve sonrası verileri dosya veya otomasyon sisteminden retrospektif olarak taranarak elde edilmiştir. Bu kapsamda araştırmaya katılma kriterleri aşağıdaki gibidir;

Araştırma Katılma Kriterleri;

- AVNeo tekniği uygulanarak cerrahi tedavi edilen hastalar

Bu çalışmada Kasım 2019 yılından itibaren Ocak 2023 yılına kadar Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği’de araştırma kriterlerine uyan 85 hastalık serinin verileri kapsama alınmıştır.

3.4. VERİLERİN TOPLANMASI

TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Bilimsel Araştırmalar Etik kurulunun 11.04.2023 tarihli ve 2023-149 numaralı etik kurul onayına müteakip 17 Kasım 2019 tarihi ile 31 Ocak 2023 aralığındaki aortik kapak neoküspidizasyonu yapılmış hastaların postoperatif sonuçları retrospektif olarak veri toplama formuna kayıt edilmiştir. Bu kapsamda 85 hastanın aşağıdaki verileri elde edilmiştir.

- Hastalarının preoperatif verileri (semtom, ek hastalıkları, biyokimyasal değerleri, ekokardiyografi sonuçları),
- Operatif verileri (operasyon süresi, uygulanan neokuspların ölçüleri)
- Operasyonda kullanılan kan ürünü miktarı,
- İntraoperatif transözefageal ekokardiyografi bulguları,
- Postoperatif verileri (biyokimyasal değerleri, yoğun bakım süreleri, ameliyat sonrası taburculuk esnasındaki, 6.ay, 1.yıl, 2.yıl, 3.yıl kontrol ekokardiyografi sonuçları,
- Postoperatif komplikasyonlar toplanarak değerlendirilecektir.

3.5. VERİLERİN ANALİZİ

Araştırma kapsamında toplanan veriler Microsoft Excel 2016 yazılımı kullanılarak bilgisayar ortamına aktarılmıştır. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde frekans, yüzde, ortalama, standart sapma, minimum, maksimum ve ortanca kullanılmıştır. Ayrıca verilerin gösteriminde grafiklerden faydalanılmıştır. Grup karşılaştırmalarında Pearson Ki-kare testinden yararlanılmıştır. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. İstatistiksel analizlerde SPSS 26 yazılımından kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Bu bölümde araştırma kapsamındaki hastalara yönelik özelliklerin tanımlayıcı bulgularının yansira hipotez analizleri yer almaktadır.

4.1. TANIMLAYICI BULGULAR

Tablo 4’de hastaların klinik özelliklerine yönelik bulgular yer almaktadır.

Tablo 4. Hastaların Klinik Özelliklerine Yönelik Bulgular

Klinik Özellikler		Ort.	(±Ss.)
Yaş (18-81 Yaş Arası)		58,90	13,44
VKI (20,96-37,88 Arası)		27,16	3,19
		n	%
Cinsiyet	Erkek	48	56,5
	Kadın	37	43,5
FK (NYHA, Sınıf)	III	69	81,2
	IV	16	18,8
Ek Hastalık	Yok	25	29,4
	Var	60	71,6
Hipertansiyon	Yok	33	38,8
	Var	51	60,0
Diyabetes mellitus	İnsulin bağımlı hastalar	13	15,2
	Oral antidiabetik kullanan hastalar	18	21,7
KOAH		11	12,9
Periferik vasküler hastalık		2	2,4
Koroner Arter Hastalığı		17	20
Kombine cerrahi işlemler	İzole AVNeo (Ozaki Ameliyatı)	38	44,7
	Ozaki Ameliyatı + Ek 1 Cerrahi İşlem	34	40
	Ozaki Ameliyatı + Ek 2 Cerrahi İşlem	13	15,3
	Mitral Kapak Replasmanı	15	17,6
	Koroner Arter By Pass Cerrahisi	15	17,6
	Asendan Aort cerrahisi	19	22,3
	Aortik External Ring Uygulaması	4	4,7
	Asd Onarımı	2	2,8
	Mitral Kapak Tamiri	1	1,2
	Pulmoner Kapak Replasmanı	1	1,2
	Sol Ventrikül Anevrizma Tamiri	1	1,2

Araştırma kapsamındaki hastalar 18-81 yaşa arasında yer almakta olup ortalama yaş 58,90 (±13,44) yıl olarak belirlenmiştir. Ayrıca hastalar 20,96-37,88 VKI

arasındadır. Ortalama VKI'i 27,16 ($\pm 3,19$) olarak tespit edilmiştir. Hastaların %56,5'i (n=48) erkektir. Ayrıca hastaların %81,2'si (n=69) FK III, %18,8'i (n=16) FK IV sınıfına dahildir. %71,6'nın (n=60) ek hastalığı vardır. Hastaların %60'ında (n=51) HT, %15,2(n=13) hastada insülin bağımlı %21,7(n=18) hastada oral antidiyabetik tedavisi alan diyabetek mellitus mevcuttu. %12,9'unda (n=11) KOAH tespit edilmiştir. Hastalara yapılan işlem dağılımına bakıldığında en yüksek oranla %44,7 (n=38) izole ozaki ameliyatı ve %40 oranla (n=34) ozaki ameliyatı ile beraber ek olarak 1 cerrahi işlem tespit edilmiştir. En düşük oranla yapılan cerrahi işlemler ise %1,2 (n=1) mitral kapak tamiri, pulmoner kapak replasmanı ve sol ventrikül anevrizma tamiri olarak tespit edilmiştir.

Tablo 5'de araştırma kapsamındaki hastaların preoperatif ekokardiyografi bulguları yer almaktadır.

Tablo 5. Preoperatif Ekokardiyografi Bulgular

Özellikler		Ort.	($\pm$ Ss.)
EF	85	57,80	8,34
LA	85	41,67	6,62
SVDSC	85	51,14	7,44
Aortik annulus çapı (mm)	85	23,18	2,51
Aortik kapak alanı (mm ²)	85	1,13	0,33
Pgmax	54	87,32	27,68
Pgmean	54	54,45	18,37
Kapak özellikleri		n	%
Aort Kapak	AD	37	43,5
	AY	31	36,5
	AY+AD	17	20,0
Mitral Kapak	Patoloji yok	8	9,4
	1 MY	59	69,4
	2MY	8	9,4
	3 MY	6	7,1
	MD	4	4,7
Triküspid Kapak	Patoloji Yok	18	21,2
	1 TY	60	70,6
	2 TY	7	8,2
Pulmoner Kapak darlığı		1	1,2
Asendan aort anevrizması		19	22,3
Aort Kapak Yapısı	Triküspit	72	84,2
	Biküspid	12	14,0
	Monoküpid	1	1,2

Hastaların ortalama EF ölçümü %57,80(8,34) olarak tespit edilmiştir. Ortalama LA 41,67(±6,62), SVDSÇ 51,14(±7,44), Aortik annulus çapı 23,18(±2,51), Aortik kapak alanı 1,13±0,33, Pgmax 87,32(±27,68) ve Pgmean 54,4±18,37 olarak tespit edilmiştir. Hastaların %10,6'sı (n=9) 20-40 mmhg, %51,8'i ise (n=44) >40 mmhg PgMean sınırları içerisinde yer almaktadır. Ayrıca hastaların %14'dü (n=12) biküspid, %1,2'i (n=1) monoküspit ve %84,2'si (n=72) triküspit kapak yapısına sahiptir. Hastaların %9,4'inde (n=8) mitral kapak patolojisi yokken, %69,4'inde (n=59) 1'inci derece MY, %9,4'inde (n=8) 2'inci derece MY, %7,1'inde (n=6) 3'üncü derece MY ve %4,7'sinde (n=4) mitral darlık tespit edilmiştir. Ayrıca hastaların %21,2'sinde (n=18) triküspit kapak patolojisi yokken, %70,6'sında (n=60) 1'inci derece TY ve %8,2'sinde (n=7) 2'inci derece TY tespit edilmiştir. Hastaların %43,5'inde (n=37) AD, %36,5'inde AY (n=31) %20'sinde (n=17) hem AY hem de AD tespit edilmiştir. %1,2 (n=1) hastada pulmoner kapak darlığı mevcuttu ve bu hastaya pulmoner kapak replasmanı cerrahisi uygulanmıştır.

Tablo 6'te hastaların skor ölçümlerine yönelik bulgular yer almaktadır.

Tablo 6. Hastaların Skor Ölçümlerine Yönelik Bulgular

Ölçümler	n	Min.	Maks.	Ort.	(±Ss.)
GFR	85	6	161	80,51	22,59
EuroScore	85	0	6	2,17	1,82

Tablo 6'te görüldüğü üzere hastaların ortalama GFR değeri 80,51(±22,59) iken ortalama EuroScore değeri 2,17(±1,82) olarak tespit edilmiştir.

Tablo 7'te hastaların aort aort annülüs çaplarına göre gradient dağılımları yer almaktadır.

Tablo 7. Aort Annülüs Çaplarına Göre Gradient Dağılımları

Annülüs Çap (mm)	n	%	PgMean		PgMax	
			Ort.	(±Ss.)	Ort.	(±Ss.)
<19 mm	4	4,7	44,33	12,34	71,67	15,04
19-21 mm	20	23,5	59,88	20,30	94,75	31,74
22-24 mm	33	38,8	54,54	18,42	86,21	28,53
>24	28	32,9	48,60	15,44	82,80	20,31
Total	85	100,0	54,45	18,37	87,32	27,68

Tablo 7’te görüldüğü üzere hastaların aortik PgMean ve PgMax değerleri aort annülüs çaplarına göre istatistiksel anlamlı olarak farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Tablo 8’te hastaların ameliyat sürecine yönelik özelliklerine yönelik bulgular yer almaktadır.

Tablo 8. Hastaların Ameliyat Sürecine Yönelik Bulgular

Ölçümler	n	Min.	Maks.	Ort.	($\pm$ Ss.)
XCL	85	67	187	118,38	32,30
Perfüzyon Süresi	85	89	263	154,56	45,49
İzole Ozaki XLC	37	67,00	164,00	97,70	21,85
İzole CPB	37	94,00	198,00	126,62	27,52
Kombine XLC	46	86,00	207,00	136,48	30,13
Kombine CBP	46	106,00	263,00	173,57	42,04
NCL Size	85	21	35	28,22	3,57
LCL Size	85	19	35	27,49	3,95
RCL Size	85	21	35	28,14	3,36
ES	66 (%77,6)	0	6	1,38	0,79
TDP	84 (%98,8)	1	6	1,82	0,66
Trombosit	2 (%2,4)	1	1	1,00	0,00

Tablo 8’te görüldüğü üzere hastaların ortalama Cross Klemp zamanı 118,64($\pm$ 32,97), perfüzyon süresi 154,80($\pm$ 45,52) şeklindedir. İzole AVNeo uygulanan hastaların kross kelp ve perfüzyon zamanları sırası ile ortalama 97,7 $\pm$ 21,85 ve 126 $\pm$ 27,97 iken, AVNeo işlemi ile yanaşı kombine cerrahi prosedür uygulanan hastaların kross kelp ve kardiyopulmoner bypass süreleri uygun olarak 136,4 $\pm$ 30,97 ve 173,5 $\pm$ 42,04 olarak saptanmıştır. Postoperatif kan ve kan ürünü ihtiyacı ortalama ES (eritrosit süspansiyonu) 1,38($\pm$ 0,79), TDP (taze donmuş plazma) 1,82($\pm$ 0,66), trombosit süspansiyonu ortalama 1,00($\pm$ 0,00) şeklinde gözlenmiştir. Yeni oluşturulmuş Aort leafletleri açısından NCL (nonkoroner leaflet) ölçüsü 28,22($\pm$ 3,57), LCL (Sol koroner leaflet) ölçüsü 27,49($\pm$ 3,95) ve RCL (sağ koroner leaflet) ölçüsü 28,14($\pm$ 3,36) olarak tespit edilmiştir.

Tablo 9’da hastaların yoğun bakım sürecine yönelik bulgular yer almaktadır.

Tablo 9. Hastaların Yoğun Bakım Sürecine Yönelik Bulgular

Ölçümler	n	Min.	Maks.	Ort.	(±Ss.)
Entübasyon (Saat)	85	3	28	6,68	3,02
Drenaj (ml)	85	325	850	573,80	102,03
Yoğun bakımda yatış Süresi (gün)	85	1	20	1,85	2,62
Hastanede yatış Süresi (gün)	85	5	35	7,64	4,96

Tablo 9’da görüldüğü üzere hastaların ortalama yoğun bakımda entübasyon (saat) süresi 6,68(±3,02), postoperatif drenaj 573,80(±102,03) ml, yoğun bakımda kalış süresi 1,85(±2,62) gün ve hastanede kalış süresi 7,64(±4,96) olarak tespit edilmiştir. %2,4 oranla (n=2) hastanın yoğun bakımdaki takip süresi mortalite ile sonuçlanmıştır.

Tablo 10’de hastaların komplikasyon dağılımlarına yönelik bulgular yer almaktadır.

Tablo 10. Hastaların Postoperatif verilerine Yönelik Bulgular

Postoperatif veriler	n	%
30 Günlük Hastane İçi Mortalite (1 Mediastinit, 1 Akut Mezenter İskemisi, 1 Akciğer Komplikasyonu)	3	3,5
Postoperatif Erken Revizyon	2	2,4
Reoperasyon (1 hasta 3 ay sonra 2 AY, 1 hasta taburcu olmadan enfektif endokardit)	2	2,4
Akut Mezenter İskemisi	1	1,2
Mediastinit/Redo Cerrahi/Enfektif Endokardit	1	1,2
Plevral Efüzyon	1	1,2
Pnömotoraks	1	1,2
Strenum Yara Yeri Enf.	1	1,2
Serebrovasküler olay (SVO)	1	1,2
Yeni gelişmiş atrial fibrilasyon	14	16,8
Tip 2 AV blok	1	1,2

En sık görülen komplikasyonlar %16,8 oranla postoperatif atrial fibrilasyon olmuştur. %3,5’lik oranla (n=3) 1 hastada mediastinit, 1 hastada akut mezenter iskemisi, 1 hastada akciğer komplikasyonu neden ile hastane içi 30 günlük mortalite gözlenmiştir. Ayrıca hastaların %2,4’ünde (n=2) postoperatif erken revizyon

gerekmiştir. En düşük oranla %1,2 (n=1) sadece bir hastada 3 ay sonra 2 derece aort kapak yetmezliği gelişmesi nedeniyle reoperasyon uygulanmış, %1,2 (n=1) hastada operasyon sonrası yoğun bakım sürecinde akut mezenter iskemisi kaynaklı mortalite, %1,2 (n=1) hastada enfektif endokardit nedeniyle reoperasyon sonrası mediastinit gelişmesi üzerine mortalite, %1,2 (n=1) hastada yoğun bakım takipleri esnasında akciğer komplikasyonlarından dolayı mortalite gelişmiştir. Postoperatif takipleri esnasında %1,2 (n=1) hastada 2 derece Av blok ritmi gelişmiş, takipleri esnasında 1 hafta sonra sinüs ritmine geri dönmesi üzerine kalıcı pacemaker ihtiyacı olmadı. Postoperatif dönemde taburculuk sonrası %1,2 (n=1) hastada plevral efüzyon gelişmesi üzerine rehospitalizasyon ihtiyacına gerek duyulmuş ve plevral ponksiyon yapılmıştır. %1,2 (n=1) hastada postoperatif 3.gününde servisteki takipleri esnasında spontan pnömotoraks gelişmesi üzerine toraks tüp dren uygulanmış, %1,2 (n=1) hastada sternal yara yeri enfeksiyonu gözlenmiş ve %1,2 (n=1) hastada ameliyat sonrası SVO gelişmiştir.

Tablo 11’de hasta klinik özellikleri ve ameliyat özelliklerinin dağılımına yönelik bulgular yer almaktadır.

Tablo 11. Hasta Klinik Özellikleri ve Ameliyat Özelliklerinin Dağılımı

Hasta Klinik Özellikleri		n	%
Intraoperatif TEE(transözefageal ekokardiyografi)	0 derece AY	33	38,2
	1 derece AY	3	3,5
	Minimal AY	49	57,7
AVR Dönüş	Yok	83	97,6
	Postop 1.Hafta (Endokardit Nedeni İle),	1,2	1,2
	Postop 3.Ay (Suturless Bioprotez Kapak İmplantasyonu)	1,2	1,2
	Var	3	3,5
Pozitif inotropik destek tedavisi ihtiyacı	Yok	69	81,2
	Dopamin 5 mcg/kg/dk.	11	12,9
	Dopamin 10 mcg/kg/dk.+ Adrenalin 0,12 mcg/kg/dk.	2	2,4
	Dopamin 5 mcg/kg/dk + Adrenalin 0,08 mcg/kg/dk.	2	2,4
	Dopamin 10 mcg/kg/dk.	1	1,2
Postoperatif Girişim	Yok	79	92,9
	Pnötoraks	1	1,2
	AVR ve Bio MVR (Enfektif Endokardit)	1	1,2
	Postop Kanama / Revizyon	2	2,4
	Vac Tedavisi	1	1,2
Postoperatif AF	Var	14	16,4
	Mekanik kardiyoversiyon sonrası Sinüs ritmi	4	4,7
	Cordarone infüzyonu sonrası Sinüs ritmi	11	12,9
	Kronik AF	2	2,4
Uzamış Ventilasyon	Var	1	1,2
Tekrar Hospitalizasyon	Plevral Efüzyon	1	1,2
	Reoprasyon (2 AY nedeni ile)	1	1,2

Hastaların intraop TEE bulgularına bakıldığında %38,3’ünde (n=33) aort kapak patolojisi tespit edilmezken %57,7’inde (n=49) minimal AY, %3,5’inde 1.derece AY, tespit edilmiştir. Hastaların %97,6’sında (n=81) AVR’ye dönüş tespit edilmezken, %1,2’inde (n=1) postoperatif 1.hafta’da enfektif endokardit nedeni ile ve %1,2’inde (n=1) hasta ameliyat sonrası 3.Ay 2 derece AY gelişmesi nedeni reopere edilmiştir. Hastaların %82,3’ü (n=70) CABG ihtiyaç duymazken, hastaların %17,6’a (n=15) CABG uygulanmıştır. Hastalarda postoperatif stroke oranı %1,2 olara tespit edilmiştir (n=1). Ek olarak hastaların %92,9’unda (n=79) postoperatif ek girişim ihtiyacı olmamıştır. Ancak %1,2’li oranla (n=1) hastada spontan pnömotoraks, %1,2 (n=1)oranla sternum dehisensi ve yara yeri enfeksiyonu nedeni ile VAC tedavisi uygulanmıştır. Hastalardan %2,4’ünde (n=2) postoperatif erken dönemde kanama

nedeni ile revizyona alınmış ve kanama kontrolü yapılmıştır. Hastalar postoperatif AF yönünden değerlendirildiğinde %83,5'inde (n=71) AF gelişmezken, %16,4'unda(n=14) postoperatif dönemde hastane yatış süresinde yeni gelişen atriyal fibrilasyon tespit edilmiştir. Hastaların %4,7'inde (n=4) mekanik kardiyoversiyon sonrası Sinüs ritmi sağlanırken %12,9'da(n=11) farmakolojik tedavi sonrası Sinüs ritmine ulaşılmıştır. Ancak hastaların ameliyat öncesi dönemden %2,4'ünde (n=2) Kronik AF tespit edilmiştir. Hastaların sadece %1,2'sinde uzatılmış ventilasyon mevcuttur. Hastaların %97,6'sında (n=83) tekrar hastane yatışına gerek duyulmazken sadece %1,2 bir hasta plevral efüzyon nedeni ile ve %1,2 bir hasta takipleri esnasında reoperasyon gereksinimi nedeni ile yeniden hospitalize edilmiştir.

Tablo 12'da hasta klinik özellikleri ve ameliyat özelliklerinin dağılımına yönelik bulguların devamı yer almaktadır.

Tablo 12. Hasta Klinik Özellikleri ve Ameliyat Özelliklerinin Dağılımı-2

Hasta Klinik Özellikleri		n	%
Postop Enfeksiyon	Yok	82	96,5
	Var	3	3,5
Full Sternot	Yok	3	3,5
	Var	79	92,9
	Mini Sternotomi	1	1,2
	Torokotomi (Sağ Anterior)	2	2,4
Mortalite 30 Gün	Yok	84	96,5
	Var	3	3,5

Tablo 12'da görüldüğü üzere hastaların sadece %3,5'inde (n=3) postop enfeksiyon gelişmiştir. Ayrıca %3,5'inde minimal invaziv yaklaşımla AVNeo uygulanırken, %92,9'unda medyan strenotomi insizyonu uygulanmıştır. %1,2'sinde (n=1) mini sternotomi ve %2,4'ünde (n=2) torokotomi (Sağ Anterior) uygulanmıştır. Ayrıca hastaları %1,2'sinde (n=1) hastanede yatışı esnasında pnömoni gözlenmiştir. Hastaların 30 günlük takipleri esnasında %3,5'inde (n=3) mortalite tesbit edilmiştir.

Tablo 13’da hastaların kan göstergelerine yönelik bulgular yer almaktadır.

Tablo 13. Hastaların Kan Göstergelerine Yönelik Bulgular-1

Ölçümler		Min.	Maks.	Ort.	(±Ss.)
Preoperatif(n=85)	Üre	20	107	38,69	14,31
	Kre	0,50	9,00	1,41	1,79
	AST	11	81	22,25	11,97
	ALT	6	154	24,39	21,12
	Na	133	150	141,95	2,65
	K	3	5	3,96	0,33
Postoperatif 1. gün(n=85)	Üre	21	772	57,25	81,51
	Kre	1	44	1,61	4,72
	AST	11	283	68,89	54,87
	ALT	6	142	31,36	23,90
	Na	5	236	142,10	18,83
	K	4	89	5,17	9,32
Postoperatif 3. gün(n=85)	Üre	15	118	45,77	21,29
	Kre	1	4	0,96	0,39
	AST	12	8355	130,17	913,95
	ALT	3	5687	96,43	621,84
	Na	133	149	140,72	3,37
	K	3	6	4,00	0,43

Hastaların ortalama üre değerleri preoperatif 38,69(±14,31), postoperatif 1'inci gün 57,25(±81,51) ve post 3'inci gün 45,77(±21,29), ortalama kreatin değerleri postoperatif 1,41(±1,79) postoperatif 1'inci gün 1,61(±4,72), postoperatif 3'inci gün 1,61(±4,72), ortalama AST değerleri preop 22,25(±11,97), postoperatif 1'inci gün 68,89(±54,87), postoperatif 3'inci gün 130,17(±913,95), ortalama ALT değerleri preoperatif 24,39(±21,12), postoperatif 1'inci gün 31,36(±23,90), postoperatif 3'inci gün 96,43(±621,84), ortalama sodyum değerleri preoperatif 141,95(±2,65), postoperatif 1'inci gün 142,10(±18,83), postoperatif 3'inci gün 140,72(±3,37) ve ortalama potasyum değerleri preoperatif 3,96(±0,33), postoperatif 1'inci gün 5,17(±9,32) postoperatif 3'inci gün 4,00(±0,43) olarak tespit edilmiştir.

Tablo 14’da hastaların kan göstergelerine yönelik bulguların devamı yer almaktadır.

Tablo 14. Hastaların Kan Göstergelerine Yönelik Bulgular-2

Ölçümler		Min.	Maks.	Ort.	(±Ss.)
Preoperatif	WBC	3,80	12,00	6,70	1,74
	HCT	23,00	51,00	39,09	5,90
	PLT	53,00	345,00	197,86	64,55
Postoperatif 1. gün	WBC	4,00	28,00	13,61	4,22
	HCT	22,00	37,00	27,48	2,61
	PLT	64,00	363,00	157,81	52,10
Postoperatif 3. gün	WBC	3,70	31,00	11,70	4,62
	HCT	22,00	34,00	27,55	2,19
	PLT	51,00	262,00	135,42	46,43
Postoperatif 6. gün	WBC	4,70	17,00	9,55	2,66
	HCT	26,00	36,00	30,03	2,78
	PLT	54,00	480,00	187,85	79,19

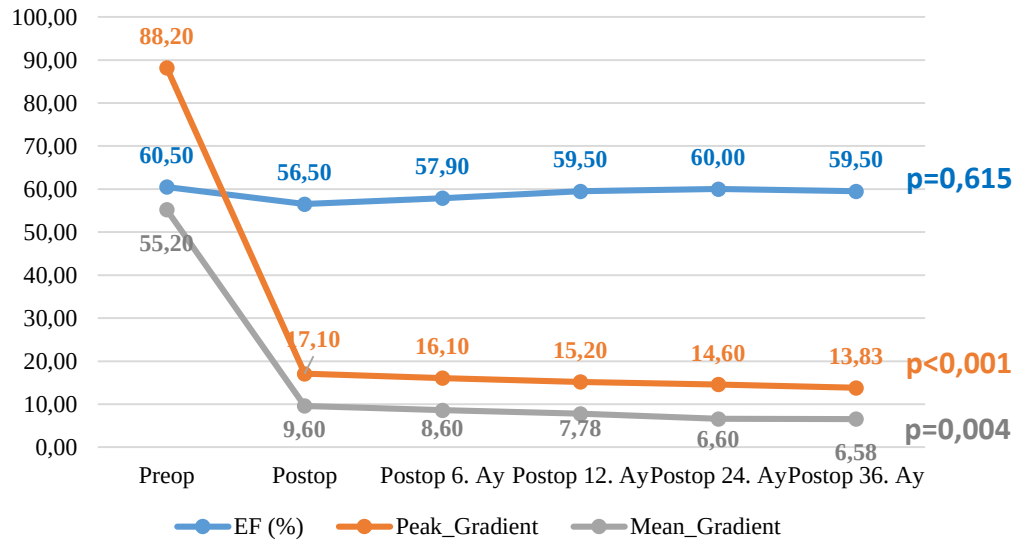
Tablo 10’da görüldüğü üzere ortalama WBC preoperatif 6,70(±1,74), postoperatif 1’inci gün 13,61(±4,22), postoperatif 3’inci gün 11,70(±4,62), postoperatif 6’inci gün 9,55(±2,66), ortalama HCT preoperatif 39,09(±5,90), postoperatif 1’inci gün 27,48(±2,61), postoperatif 3’inci gün 27,55(±2,19), postoperatif 6’inci gün 30,03(±2,78) ve ortalama PLT preop 197,86(±64,55), postoperatif 1’inci gün 157,81(±52,10) postoperatif 3’inci gün 135,42(±46,43) ve postoperatif 6’inci gün 187,85(±79,19) olarak tespit edilmiştir.

Tablo 15-17’de, şekil 1 ve 2’de hastaların zaman içindeki eko takip bulguları görülmektedir.

Tablo 15. Aort darlığı ve kombine aort patolojisi olan hastaların takip EKO bulguları

Ölç.	Preop (1)		Postop (2)		Postop 6. Ay (3)		Postop 12. Ay (4)		Postop 24. Ay (5)		Postop 36. Ay (6)		p	Post Hoc
	Ort.	(±Ss.)	Ort.	(±Ss.)	Ort.	(±Ss.)	Ort.	(±Ss.)	Ort.	(±Ss.)	Ort.	(±Ss.)		
EF	60,50	2,84	56,50	5,80	57,90	6,21	59,50	5,50	60,00	5,77	59,50	1,58	0,615	-
PG	88,20	17,73	17,10	6,93	16,10	5,4	15,20	4,68	14,60	4,17	13,83	4,34	<0,001	1-2* 1-3* 1-4* 1-5* 1-6*
PM	55,20	16,74	9,60	2,79	8,60	3,78	7,78	2,78	6,60	3,58	6,58	2,61	<0,004	1-2* 1-3* 1-4* 1-5* 1-6*

p: Tekrarlayan Ölçümlerde Anova Testi, *Post Hoc*: Eşletirilmiş Gruplarda T Testi, ****p*<0,001, ***p*<0,01, **p*<0,05



Şekil 15. Hastaların EKO Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Şekil 15’de görüldüğü üzere hastaların PG değerleri istatistiksel anlamlı olarak post operatif olarak düşmeye başlamış 36’ncı ayda 13,83(±4,34) olarak tespit edilmiştir (*p*<0,001). Benzer şekilde hastaların MG değerleri istatistiksel anlamlı olarak post operatif olarak düşmeye başlayıp 36’ncı ayda 6,58(±2,61) olarak tespit edilmiştir (*p*=0,004). EF değerleri ise takip sürecinde stabil bir ölçüm izlemiştir (*p*=0,615).

Tablo 16’de hastaların ameliyat sonrası takiplerinde aort yetmezliği açısından değerlendirilmesini görmekteyiz

Tablo 16. Hastaların ameliyat sonrası takiplerinde aort kapak yetmezliği gelişmesi

Aort kapak yetmezliği, n (%)	Taburculuk	6.ay	1.yıl	2.yıl	3.yıl
I derece	4(4,8)	7(8,2)	7(8,2)	7(8,2)	-
II derece	-	1(1,2)	-	-	-
III derece	-	-	-	-	-
IV derece	-	-	-	-	-

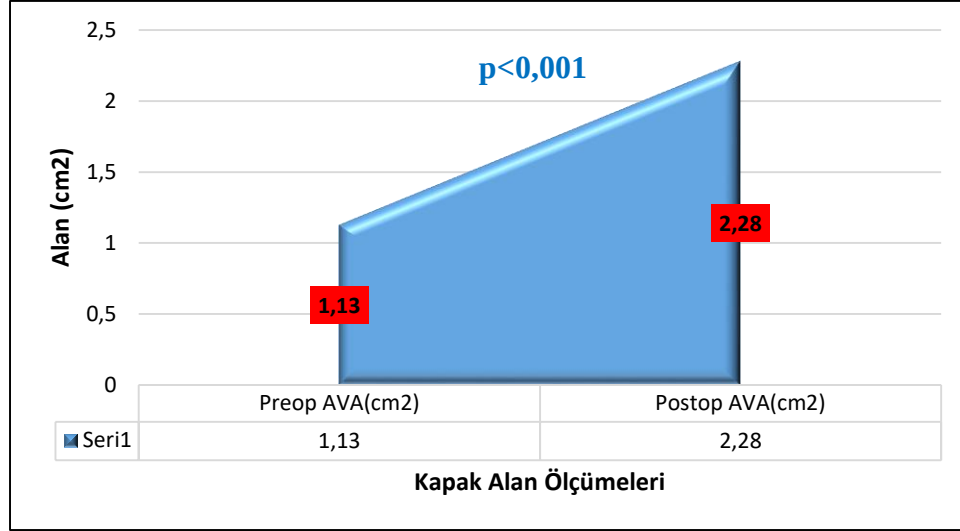
Tablo 16’da görüldüğü üzere ameliyat sonrası takipleri sırasında taburculukta yapılan ekokardiyografik görüntülemeleri zamanı %4,8 oranla (n=4) hastamızda 1.derece aort kapak yetmezliği gözlenmiştir. Hastaların devam eden takiplerinde postoperatif 2.yılında %8,2 oran ile (n=7) hastada asemptomatik 1.derece aort kapak yetmezliği izlenmektedir. Ameliyat sonrası takiplerinin 3.yılına ulaşmış hastalarımızda aort kapak yetmezliği gözlenmemiştir. %1,2 (n=1) oranla postoperatif dönemde 3. Ayda semptomatik 2.derece aort kapak yetmezliği gözlenmiş ve hasta reopere edilmiştir.

Tablo 17’de hastaların kapak alanlarına yönelik bulguları görmekteyiz.

Tablo 17. Hastaların Kapak Alanlarına Yönelik Bulgular

Ölçümler	n	Min.	Maks.	Ort.	(±Ss.)	p
Preop AVA(cm ²)	54	0,50	1,80	1,13	0,33	<0,001
Postop AVA (cm ²)	54	2,00	2,60	2,28	0,15	

p: Eşleştirilmiş Gruplarda T Testi



Şekil 16. Hastaların Kapak Alanlarına Yönelik Bulgular

Tablo 17’de ve Şekil 16’da görüldüğü üzere hastaların ortalama preoperatif AVA (cm²) 1,13(±0,33) iken Postop EORA (cm²) 2,28(±0,15) olarak tespit edilmiştir ve postoperatif dönemde aort kapak alanında istatistiksel olarak anlamlı iyileşme gözlenmiştir. (p<0,001).

5. TARTIŞMA

Günümüzde halen aort kapak hastalıklarında en sık uygulanan cerrahi tedavi yöntemi aort kapak replasmanı olup bu hastalıkların tedavisinde altın standart olarak kabul görmektedir. Protetik kapak teknolojilerindeki tüm gelişmelere rağmen ideal protez kapak halen firmalar tarafından kalp cerrahlarına önerilememektedir. Diğer yandan protez kapaklar replasman sonrası, stent çerçevesi veya kapağın taban halkası neden ile aortik annulusun doğal hareket dinamiğini bozar ve işlem sonrası bazı anatomik ve fizyolojik sorunları da beraberinde getirir. Aortik anulusunun fizyolojik hareketliliğinin bozulması ve ciddi aort kapak darlığı olan hastalarda uygun kapak ölçüsünün seçilmemesi nedeni ile aort kapak alanının azalması sonucu protez-hasta uyumsuzluğu oluşabilir (74)(75). Diğer yandan biyolojik protetik kapakların erken dönemde dejenere olması, mekanik kapak kullanımı sonrası hastaların ömür boyu antikoagulan tedavi kullanmak zorunda kalması hastalar açısından önemli sorun oluşturmaktadır. Yapılan bir formal konsensüs çalışmasında Ross prosedürünün orta yaşlı yetişkinlerde başka bir seçenek ola bileceği ve ilerleyen yıllarda kapak klavuzlarına seçenek olarak dahil edileceği öngörülmüştür (76). Ancak Ross prosedürün her merkez tarafından uygulanabilir olmaması ve teknik zorlukları nedeni ile daha standartize edilmiş ve uygulanabilir bir teknik olan AVNeo tekniği her çeşit aort kapak hastalıklarının cerrahi tedavisi için alternatif olarak düşünülebilir.

Güncel kapak klavuzlarına bakılacak olursa kapak hastalıklarının cerrahi tedavi seçeneklerinde kapak onarımı ilk seçenek olarak önerilmektedir. Geleneksel aort kapak replasmanına kıyasla, kapak tamir cerrahisi sonrası protez kapakla ilgili komplikasyonların olmaması bu tekniklerin esas üstünlüğüdür (77).

Aort kapak tamiri tekniklerine bakacak olursak lifletlerin santral plikasyonu, aortik anuloplasti, komissür re-süspansiyonu, komissürotomi, lifletlerin perikardiyal yama ile tamiri gibi uygulanması açısından teknik zorlukları kendinde birleştiren prosedürlerdir. Bu onarım yöntemleri, kalsifikasyon ve dejenerasyonun ön planda olduğu yaşlı aort kapak darlığı hastaları için her zaman başarılı olmamaktadır. Deneyimli merkezlerde aort kapak tamirinin uzun dönem başarılı sonuçlarının yayınlanmasına rağmen, bu prosedürlerin her merkez tarafından uygulanabilir olmaması dezavantajıdır (78).

Bu bilgiler ışığında 2007 yılında ilk defa Ozaki tarafından uygulanan ve ilk sonuçları 88 hastalık vaka serisi ile 2010 yılında yayınlanan AVNeo prosedürü, aort kapak cerrahisi için kalp cerrahları ve hastalara yeni, alternatif bir seçim sunmuştur (13). Ozaki ve arkadaşları tarafından tanımlanan bu tekniğin tüm aort kapak patolojilerinde uygulanabilir olması esas üstünlüğüdür. Bu tekniğin en büyük avantajlarından biri de aort annulusunun anatomik ve fizyolojik hareketine izin vermesi ve doğal aort kapağına yakın etkili bir kapak alanına sahip olmasıdır. AVNeo tekniği ile oluşturulmuş aort kapakların doğal aort kapaklara yakın hemodinamiğe sahip olduğu bazı ex-vivo çalışmalarda da gösterilmiştir. (79). 1960'lardan bu yana, otolog veya sığır perikardı kullanılarak birçok aort kapak onarım tekniğinin tanımlanmasına rağmen, bu yöntemler kalsifikasyon ve dejenerasyon nedeniyle yaygın olarak benimsenmemiştir (80)(81). 2005 yılında Duran ve arkadaşları tarafından 92 hastalık seride aort kapağın perikard ile rekonstrüksiyonunun başarılı sonuçları yayınlanmıştır (82). Ancak başarılı sonuçların belirtilmesine rağmen prosedür karmaşıklığı nedeni ile bu teknik yaygınlaşmamıştır. Ozaki ve arkadaşları tarafından tanımlanan AVNeo tekniği tüm aort kapak patolojilerine uygulanabilir olması ve her merkez tarafından teknik kurallara uyularak yapılabilir olması nedeni ile günümüzde popularite kazanmıştır. Bu teknik aynı zamanda biküspit ve monoküspit gibi konjenital aort kapak anomalilerine de başarı ile uygulanabilir. Bizim kliniğimizde AVNeo uyguladığımız 85 hastalık serimizde hastalardan 12'si biküspit ve 1'i monoküspit aort kapağına sahip hastalardı.

Literatüre bakıldığında zaman zaman Ozaki ve arkadaşlarının 2018 yılında yayınladıkları 850 hastadan oluşan başka bir çalışmada 10 yıllık reoperasyon oranı %4.2 olarak belirtilmiş, 8 yıllık takiplerde de peak gradientin artmadığı belirtilmiştir. (73). Bu gelişmeler ışığında dünyanın farklı yerlerinden cerrahlar tarafından hızla artan rağbetle karşılaşan bu teknik yıllar geçtikçe farklı merkezlerden kısa ve orta dönem sonuçların bildirilmesi ile sonuçlanmıştır. En son 2020 yılında Krane ve arkadaşları tarafından 3 yıllık sonuçların yayınlandığı 103 hastadan oluşan seri ve 2021 yılında Pirola ve arkadaşları tarafından bildirilen 71 hastanın 5 yıllık sonuçlarına ait veriler incelenecek olursa takiplerde ilk seride 4, ikinci seride 1 hastada yeniden kapak replasmanı gerektirecek aort yetmeliği geliştiği bildirilmiş ve bu yayınlarda belirtilen istatistiklere göre AVNeo tekniğinin orta dönem sonuçlarının her iki seride iyi olduğunu

görülmüştür (83)(84). Kliniğimizdeki seride de aort darlığı neden ile izole AVNeo işlemi uyguladığımız sadece 1 hastada postoperatif 2. ayda santral Aort yetmezliği neden ile reoperasyona gereksinim duyulmuştur. Postoperatif 2. ayda nefes darlığı şikayeti ile kardiyoloji kliniğine başvuran ve yapılan ekokardiyografik incelemesinde 2 derece santral aort kapak yetmezliği ve sol ventrikül hipertrofisi saptanması üzerine medikal tedavisine başlanılmıştır. Tedaviye rağmen hastanın semptomlarının devam etmesi üzerine hastaya reoperasyon yapılarak dikişsiz aort kapak replasmanı işlemi uygulanmıştır. Bu hastanın non-koroner yaprakçığı diğer yaprakçıklara göre daha geniştir ve non-koroner ve sol koroner yaprakçıklar arasındaki rudimenter komissür diğer komissural seviyeden daha aşağı yerleşimliydi. Gluteraldehit ile muamele edilmiş yaprakçıkların koaptasyon kusuruna ek olarak, komissural seviyelerdeki bu farklılıklar, santral aort kapak yetmezlik gelişimine katkıda bulunduğunu düşünmekteyiz. 2019 yılında Ozaki yayınladığı öneri yazısında, her lifletin ölçüleri arasındaki fark 2 mm'den büyükse yeni bir komissür oluşturulmasını tavsiye etmiştir (71). Vaka serimizde tüm hastalara bu kurallara uyularak AVNeo işlemi uygulanmıştır.

Aort kapak patolojilerine müdahale zamanı dar aortik annuluslar karşılıklı bilinecek bir diğer cerrahi zorluklardandır. Bu gibi durumlarda dar aortik annuluse sahip hastalarda AVNeo kök genişletme prosedürlerine gerek kalmadan güvenle efektif sonuçlarla uygulana bilir (73). Pompeu ve arkadaşlarının 2020 yılında yayınladıkları aortik annulusu 21 mm'den küçük 106 hastaya uyguladıkları AVNeo sonuçlarına bakacak olursak, ameliyat sonrası kontrollerde maksimum ve ortalama aort kapak gradientlerinde belirgin azalma ve postoperatif aort kapak alanında anlamlı iyileşme saptanmıştır (85). Bizim çalışmamıza dahil edilen hastaların preoperatif aort kapak alanları $1,13(\pm 0,33)$ cm² iken, ameliyat sonrası dönemde $2,28\pm 0,15$ (cm²) ölçülerek statiksel anlamlı bir artım gözlenmiştir. Bu durum özellikle dar aortik annulusu olan aort kapak hastalarının, AVNeo tekniğinin uygulanması sonrası hemodinamisi daha iyi olan bir kapağa sahip olmasına olanak sağlar. Ayrıca Ozaki prosedürü 60 yaş altında genç hastalarda da güvenle uygulana bilecek bir teknik olarak bildirilmiştir. Kliniğimizin bu serisinde 40 (%47) hasta 60 yaşın altındaydı. Bu yaş grubundaki hastalarımızda mortalite ve morbidite gözlenmedi ve hepsi ameliyyat sonrası dönemde sorunsuz taburcu edildi. Benzer şekilde Ozaki ve arkadaşları tarafından bu yaş grubu hastalarda yapılan bir çalışmada 76 aylık takip sürecinde

tekrar ameliyatsızlık oranı %98.9 olarak bildirilmiştir. Kliniğimizin ve bu yayının sonuçları uzun vadeli sonuçlar olmamakla birlikte, mevcut veriler uzun vadede genç hasta popülasyonu için umut verici olarak kabul edilebilir (86).

Bunlardan başka Doktor Ozaki'nin 2019 yılında Türkiye Göğüs kalp ve damar cerrahisi dergisine yazmış olduğu 2007 – 2019 yılları arasında AVNeo tekniği uygulanan 1100 hastanın 12 yıllık sonuçlarını bildirdiği tavsiye mektubuna bakacak olursak bu süre zarfında yeniden ameliyat gerekmeyen hasta oranı %95.8 gözlenmiş ve aynı ekip tarafından bildirilen aynı vaka serisinde sadece 17 hastada %0,85 oranla enfektif endokardit nedeni ile reoperasyon görüşmüştür (87). Bizim kliniğimizde uyguladığımız 85 hastalık vaka serisinde %1,17 oranla 1 hastada enfektif endokardit gelişmesi üzerine reoperasyon yapılmıştır.

Hastalarımızın intraoperatif cerrahi verilerine bakacak olursak ortalama Aortik kross kelp ve CPB süresi ortalama olarak sırası ile $118,3 \pm 32,3$ ve $154,5 \pm 45,9$ olmuştur. İzole AVNeo uygulanan hastalarda sırasıyla ACC ve CPB süresi $97,7 \pm 21,8$ ve $126,6 \pm 27,5$ iken, AVNeo prosedürü ile beraber kombine işlemlerin uygulandığı hastalarda uygun olarak $136,4 \pm 30,1$ ve $173,5 \pm 42$ olarak saptanmıştır. Sonuçlarımızla uyumlu olarak Ozaki ve ark. izole aort kapağı prosedürlerinde ACC zamanının 110.1 ± 26.8 dakika olduğunu bildirmiştir (32). Ayrıca, Ozaki tarafından önerilen 20 vakalık öğrenme eğrisinin tamamlanmasıyla beraber ACC ve CPB sürelerinde azalmanın olduğunu gözlemledik. Ozaki ve ark.'nın bir çalışmasında son 10 ayda opere olan hastalarda ortalama ACC süresi $96,7 \pm 26,9$ dakikaya kadar azalmış olarak belirtilmiştir (73).

Çalışmamızda Aort kapak darlığı ve kombine aort kapak hastalığı nedeni ile 54 hastaya eş zamanlı ek cerrahi işlem veya cerrahi işlem olmadan AVNeo prosedürü uygulanmıştır. Ameliyat sonrası dönemde ekokardiyografik takiplerde aort kapak peak ve ortalama basıncında hem istatistiksel olarak anlamlı düzelme sağlandığı gözlenmiştir.

Bunlardan başka mekanik kapak uygulaması sonrası VKA kullanımına bağlı gelişen komplikasyonlardan kaçınılması açısından AVNeo'nun en büyük üstünlüğü kullanılan otolog perikardın trombotik özelliğinin çok düşük olması ve bu sebeple hastaların ömür boyu antikoagulan tedaviye ihtiyaç duymamasıdır. Ozaki yayınlarında

bu teknik uygulanan hastalara asetilsalisilik asit (ASA) tedavisi ile anteagregasyon, tromboza yatkınlığı olan hastalarda ise bir süre antikoagulan tedavi önermiştir (75). Bizim çalışmamıza dahil edilen tüm AVNeo hastalarına postoperatif 1.günden itibaren 3 ve ya 6 ay süre ile antiagregan tedavi (100 mg ASA) uygulanmış, biyolojik MVR uygulanan (n=15) hastalara ise ameliyat sonrası dönemde uygun INR değerine ulaşana kadar DMAH ile beraber antikoagulan (VKA) tedavi, uygun INR değerinin sağlanması sonrası ise 3 ay süre ile antikoagulan (VKA) tedavisi uygulanmış ve ardından anteagregan (100 mg ASA) tedavi ile devam edilmiştir. 2 hastamızda kronik atriyal fibrilasyon varlığından dolayı ameliyat sonrası dönemde NOAK tedavisi ile takip edilmiştir. Postoperatif dönemde hiç bir hastamızda antikoagulasyona bağlı komplikasyon görülmemiştir.

Literatüre bakıldığı zaman İida ve arkadaşları tarafından aort dalığı olan 57 hastada AVNeo uygulamasının sonuçları bildirilmiş ve klinik serimizdeki verilerle benzer sonuçlar gözlenmiştir (88). Çalışmamızdaki sonuçlarımıza benzer şekilde ameliyat öncesi ortalama tepe basınç gradiyentinin ameliyat sonrası 1. haftada 89 ± 32.9 mmHg'den 22 ± 10.7 mmHg'ye, ameliyat sonrası 20. ayda 19.2 ± 9.7 mmHg'ye düştüğünü bu çalışmada görmekteyiz. İida ve arkadaşları tarafından bildirilen bu hasta serisinde 2 hastanın enfektif endokardit ve takipler esnasında aort yetersizliği gelişmesi nedeniyle reoperasyon geçirdiği belirtilmiştir. Literatürdeki diğer yayınları inceleyecek olursak Mylonas ve arkadaşları tarafından yeni yayınlanan ve AVNeo sonuçlarının yayınladığı 22 çalışmayı kapsayan 1891 hastadan ibaret meta-analiz sonuçlarına bakılacak olursa, taburculuk esnasında ortalama efektif orifis area (EOA) 2.1 ± 0.5 , sonuç peak gradient 15.7 ± 7.4 mm Hg belirtilmiş ve %0,25 hastada takipleri sırasında ciddi aort kapak yetmezliği gözlenmiştir. Retrospektif olarak hastalar tarandığı zaman hastane içi mortalite %0,7 olarak belirtilmiş ve ortalama 38.1 ± 23.8 aylık takipler esnasında 1 yıllık, 3 yıllık ve 5 yıllık sonuçlara göre sırası ile 98.0 %, 97.0 % ve 96.5% oranında aort kapağa bağlı yeniden ameliyatsız dönem bildirilmiştir (89). Bu metaanalize ve diğer belirtilen yayınlara bakıldığı zaman postoperatif veriler açısından bizim de klinik sonuçlarımızın benzer olduğu gözükmemektedir.

Kliniğimizde AVNeo tekniği uyguladığımız serimizdeki 85 hastanın ortalama takip süresi $19,3 \pm 10,5$ ay idi. Hastalarımızın preoperatif eko-kardiyografik bulgularına bakacak olursak peak gradient $88,2 \pm 17,7$ ve mean gradient $55,2 \pm 16,7$ olarak

saptanmıştır. AVNeo uygulaması sonrası taburculuk esnasında, ameliyyat sonrası 6'cı ay, 12'ci, 24'cü ve 36'cı aylar esnasında peak ve mean aortik kapak gradienti sırası ile $17,1 \pm 6,9$ ve $9,6 \pm 2,7$ (taburculuk), $16,1 \pm 5,4$ ve $8,6 \pm 3,7$ (6'cı ay), $15,2,2 \pm 4,6$ ve $7,7,8 \pm 2,7$ (12'ci ay), $14,6 \pm 4,1$ ve $6,6 \pm 3,5$ (24'cü ay), $13,8 \pm 4,3$ ve $6,5 \pm 2,6$ (36'cı ay) idi. Aort kapak üzerinde oluşan peak ve mean gradientlerin ameliyat öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığı zaman istatiksel olarak anlamlı ($p < 0,005$) veriler saptanmıştır. Bu verilerimize bakacak olursak ameliyat sonrası aort kapak alanı değeri $2,28 \pm 0,15$ cm²'e yükselmesi, postoperatif aort kapak üzerindeki peak gradientler açısından sonuçlarımız Mylonas ve arkadaşları tarafından yayınlanan metaanaliz ile benzerlik teşkil etmektedir (89).

Ayrıca, AVNeo'yu aort kapak replasmanı ile karşılaştıran diğer bir çok çalışmalarda da AVNeo prosedürü ile daha etkin aort kapak alanı ve daha düşük aort kapak basınç gradiyenti elde edildiği bildirmiştir (90)(91). Bunlara ek olarak, daha fazla hasta ve daha uzun takip süresi ile yapılan birkaç çalışmanın sonuçları, AVNeo operasyonundan sonra aort basınç gradiyentindeki düşüşün uzun süre devam ettiğini ve kümülatif reoperasyon insidansının çok düşük olduğunu göstermiştir. Ozaki ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen ve ortalama takip süresi 23.7 ± 13.1 ay olan 404 hastayı içeren retrospektif bir çalışmada aort kapak darlığı olan hastaların ameliyat öncesi mean ve peak basınç gradiyenti ameliyat sonrası birinci haftada 79.6 ± 32.5 mmHg'den 19.8 ± 10.2 mmHg'ye ve ameliyattan 3.5 yıl sonra 13.8 ± 3.7 mm Hg'ye düştüğü saptanmıştır. Ameliyat sırasında prostetik kapak replasmanına dönüş yaşanmamıştır. Bu çalışmada 53 aylık takip esnasında yeniden ameliyat gerektirmeyen durum oranı %96.2 olarak bildirilmiştir (32). Vakalarımızın aort kapak nedeni ile yeniden ameliyat gerekmeyen durumu Ozaki arkadaşları tarafından yayınlanan bu seri ile benzer olarak saptanmıştır. Aynı ekip tarafından yapılan ve ortalama 53.7 ± 28.2 ay takip süresine sahip, her çeşit aort kapak hastalıkları olan 850 hastayı içeren başka bir çalışmada, aktüeryal ölümden arınmışlık, kümülatif yeniden ameliyat insidansı ve orta veya şiddetli aort yetersizliğinin tekrarlamasına bakılmış ve sırasıyla %85,9, %4,2 ve %7,3 olarak tespit edilmiştir. Preoperatif ekokardiyografide tüm hastalarda ortalama aort anülüs çapı 20.9 ± 3.3 mm ve AD'ı olan hastalar için ortalama pik basınç gradiyenti 68.9 ± 36.3 mm Hg olarak saptanmıştır. Ortalama peak basınç gradiyentinde postoperatif 1. haftada 19.5 ± 10.3 mmHg'ye ve postoperatif 8. yılda 5.2 ± 6.3

mmHg'ye doğru anlamlı bir düşmüş gözlenmiştir (73). Klinik serimizdeki deneyimimizde aort kapak yetmezliği nedeni ile reoperasyon gerektiren 1 hasta dışında, vakaların takipleri esnasında ciddi aort kapak yetmezliği görülmemiştir. Bu klinik deneyimimizde ameliyat sonrası ekokardiyografik takiplerinin 2.yılında olan 7 hastamızda asemptomatik 1 derece aort kapak yetmezliği gözlenmiştir. Vaka serimizdeki hastalarımızın verilerine mortalite açısından bakılacak olursa ise %3,5 oranla 3 hastamız mortalite ile seyretilmiştir. Hastalardan biri postop erken dönemde akut mezenter iskemisi, 1'i yoğun bakım takipleri sırasında akciğer komplikasyonları, 1 hastamız servisteki takipleri esnasında enfektif endokardit gelişmesi üzerine reoperasyon sonrası mediastinit tablosu nededeni ile mortalite ile seyretilmiştir.

Krane ve arkadaşlarının yayınladığı AVNeo uygulanan 103 hastalık serinin ameliyyat sonrası dönemdeki ekokardiyografik değerlendirmelerinde nativ sağlam aort kapak kadar mükemmel hemodinamik sonuçlarının olduğu saptanmıştır. (81). Ayrıca operatif verilerimize bakacak olursak tarafımızca uygulanan AVNeo işlemi esnasında kullanılan neolifletlerin ölçüleri non-koroner liflet için $28,2 \pm 3,5$, sol koroner liflet için $27,4 \pm 3,9$ ve sağ koroner liflet için $28,1 \pm 3,3$ olarak saptanmıştır. Bu veriler de bu alandaki yayınlardaki benzer veriler ile örtüşmektedir.

Klasik aort kapak replasmanı sonrası karşılaşılan komplikasyonlardan bir diğeri de AV blok ve sonrasında hastaların kalıcı kalp pili ihtiyacıdır. Literatürdeki yapılan bazı çalışmalara bakılacak olursa aort kapak replasmanı sonrası ortalama %3,4 oranında kalıcı pacemaker ihtiyacını gerektiren vakalar bildirilmiştir. (94). Buna karşılık AVNeo yapılan hastaların kalıcı kalp pili ihtiyacı literatürde düşük olarak gözlenmektedir (93). Kliniğimizdeki vaka serisinde ameliyat sonrası dönemde 1 hastamızda 2.derece AV blok gelişmiş, ancak servisteki takipleri esnasında sinüs ritmi sağlandığı için kalıcı kalp pili ihtiyacı olmamıştır.

Ayrıca son yıllarda AVNeo tekniğinin minimal invaziv yöntemlerle de yapılabileceğini bildiren vakalar literatüre bildirilmiştir (69). AVNeo tekniğinin uygulanmasındaki tecrübelerimizin artması üzerine vaka serimizin sonlarına doğru 2 hastamıza sağ anterior torokotomi (RAT) ve 1 hastamıza mini sternotomi insizyonu olmakla toplamda 3 hastamıza minimal invaziv AVNeo tekniği uygulanmıştır.

Yukarıda belirtilen orta ve uzun dönem sonuçların yayınlandığı vaka serilerine bakıldığında ameliyat sonrası verilerde anlamlı iyileşmelerin olması bizim kliniğimiz ve diğer merkezler gibi daha uzun dönem sonuçları belli olmayan vaka serileri için umutvericidir. Sonuç olarak AVNeo tekniği tüm aort kapak hastalarına uygulana bilen, standartize edilmiş bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. AVNeo tekniğinin orta dönem sonuçlarının dünya genelindeki yayınlara ve kliniğimizin erken ve orta dönem sonuçlarına bakacak olursak iyi olmasına rağmen uzun dönemde sonuçlarının görülmesine ihtiyaç vardır.



6. SONUÇ

Kliniğimizde AVNeo işlemi uyguladığımız ve ortalama $19,3 \pm 10,5$ aylık takip süresine sahip 85 aort kapak hastasının sonuçlarına bakacak olursak aşağıdaki çıkarımları elde etmiş olduk:

- AVNeo uygulaması daha zor olan aort kapak tamirine kıyasla sadece aort kapak yetmezliği hastalarına değil, aynı zamanda aort kapak darlığı ve anuloartik ektazisi olan, her yaş grubundan hastaya güvenle uygulanabilecek bir kapak rekonstrüksiyon tekniğidir.
- AVNeo işlemi standart cerrahi adımların olması nedeni ile her kalp cerrahisi merkezinde belirtilen teknik adımlara uyularak yapıla bilir.
- AVNeo işleminin Ozaki tarafından önerilen 20 hastalık öğrenme eğrisinin tamamlanmasına kadar teknik olarak uygulanmasının bir az zor olmasından kaynaklı koss klemp ve KPB sürelerinin bir miktar uzun olabileceği gibi, bu eğrinin tamamlanmasının ardından zamanla azaldığını kendi klinik serimizde de gözlemledik.
- AVNeo işlemi uygulanan hastaların ekokardiyografik takiplerinde yeni oluşturulmuş aort kapakların normal aort kapak fizyolojisine uygun bir hemodinamiğe sahip olduğunu, annulusun aort kapak replasmanına nazaran daha fizyolojik hareketli olduğunu gözlemledik.
- Bu teknik uygulanan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası ekokardiyografik verilerini kıyasladığımız zaman ameliyat sonrası dönemde istatistiksel olarak anlamlı daha düşük maximum ve ortalama basınç gradienti, daha az kapak yetmezliği ve daha geniş kapak alanı olduğunu saptamış olduk.
- AVNeo uyguladığımız hastalarda ameliyat sonrası kalıcı pacemaker ihtiyacı olmaması bu tekniğin diğer avantajlarından biridir.
- Dar aortik annulusu olan hastalar için AVNeo prosedürü kapak hasta uyumsuzluğu açısından daha iyi bir seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır.
- AVNeo ameliyatı sonrası ömür boyu antikoagulan tedavi gerekmediği için bu tedaviye bağlı oluşabilecek komplikasyonlar görülmemektedir.

Yukarıda belirtilen avantajları sayesinde AVNeo ameliyatlarının popülaritesi günümüzde hızla artmaktadır. Teknik zorluğun üstesinden gelmek için bu tekniğin Ozaki tarafından standartize edilmesi cerrahlar için bu tekniği kolaylıkla uygulana bilir hale getirmiştir. Özetle, 85 hastalık vaka serimizin sonuçlarına baktığımız zaman Ozaki'nin kendi serisindeki sonuçlarına benzer saptanmıştır. Bu prosedür titiz bir deneyim gerektirse de mevcut yayınlanmış literatüre benzer sonuçlar elde edilebilir ve teknik adımlar sıkı bir şekilde izlendiğinde öğrenme eğrisi sırasında bile tekrarlanabilir. Bu nedenle, bu prosedür standart bir aort kapak cerrahisi prosedürüne eşdeğer kabul edilebilir.



KAYNAKLAR

1. Coffey S, Roberts-Thomson R, Brown A, Carapetis J, Chen M, Enriquez-Sarano M, Zühlke L, Prendergast BD. Global epidemiology of valvular heart disease. *Nat Rev Cardiol*. 2021 Dec;18(12):853-864. doi: 10.1038/s41569-021-00570-z. Epub 2021 Jun 25. PMID: 34172950.)
2. Vahanian, Alec, and Catherine M. Otto. 'Risk stratification of patients with aortic stenosis.' *European heart journal* (2010): ehp575.).
3. Nkomo, V. T., Gardin, J. M., Skelton, T. N., Gottdiener, J. S., Scott, C. G., & Enriquez-Sarano, M. (2006). Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *The Lancet*, 368(9540), 1005-1011.
4. B. Baron, G., Butchart, E. G., Delahaye, F., Gohlke-Bärwolf, C., Levang, O. W., & Ravaud, P. (2003). A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *European heart journal*, 24(13), 1231-1243.
5. Mozaffarian, D., Benjamin, E. J., Go, A. S., Arnett, D. K., Blaha, M. J., Cushman, M, & Howard, V. J. (2016). Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics--2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 133(4), 447-454).
6. Harken DE, Soroff HS, Taylon WJ, et al. Partial and complete prosthesis in aortic insufficiency. *Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery* 1960;40:144).
7. Duran CM, Gometza B, Kumar N, Gallo R, Martin-Duran R. Aortic valve replacement with freehand autologous pericardium. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995 Aug;110(2):511-6. doi: 10.1016/S0022-5223(95)70248-2. PMID: 7637369.
8. Goldstone AB, Chiu P, Baiocchi M, Lingala B, Patrick WL, Fischbein MP, Woo YJ. Mechanical or Biologic Prostheses for Aortic-Valve and Mitral-Valve Replacement. *N Engl J Med*. 2017 Nov 9;377(19):1847-1857. doi: 10.1056/NEJMoa1613792. PMID: 29117490.
9. Kortelاند NM, Etnel JRG, Arabkhani B, Mokhles MM, Mohamad A, Roos-Hesselink JW, Bogers AJJC, Takkenberg JJM. Mechanical aortic valve replacement in non-elderly adults: meta-analysis and microsimulation. *Eur Heart J*. 2017 Dec 1;38(45):3370-3377. doi: 10.1093/eurheartj/ehx199. PMID: 29045647.).
10. Grunkemeier Gl, Li H-H, Starr A, Rahimtoola SH. Long-term performance of heart valve prostheses. *Curr Probl Cardiol* 2000; 25: 75-154.

11. Narayan P, Reeves BC, Rizvi SIA, Shokrollahi K, Ismail H, Angelini GD, et al. Hemodynamic Evaluation and Midterm Outcome of Aortic Valve Replacement With Size 19 Perimount Prosthetic Valve. *The Annals of Thoracic Surgery* [Internet]. 2008 Dec;86(6):1799–803.
12. Mooney, J., Sellers, S. L., Blanke, P., Pibarot, P., Hahn, R. T., Dvir, D., et al. (2017)CT-Defined Prosthesis-Patient Mismatch Downgrades Frequency and Severity, and Demonstrates No Association with Adverse Outcomes after Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC: Cardiovascular Interventions* , 10, 1578-1587.).
13. Ozaki, S., Kawase, I., Yamashita, H., Uchida, S., Nozawa, Y., Matsuyama, T., et al. (2011) Aortic Valve Reconstruction Using Self-Developed Aortic Valve Plasty SystemIn Aortic Valve Disease. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 12,550-553.
14. Coffey S, Roberts-Thomson R, Brown A, Carapetis J, Chen M, Enriquez-Sarano M, Zühlke L, Prendergast BD. Global epidemiology of valvular heart disease. *Nat Rev Cardiol*. 2021 Dec;18(12):853-864. doi: 10.1038/s41569-021-00570-z. Epub 2021 Jun 25. PMID: 34172950.).
15. Nkomo, V. T., Gardin, J. M., Skelton, T. N., Gottdiener, J. S., Scott, C. G., & Enriquez-Sarano, M. (2006). Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *The Lancet*, 368(9540), 1005-1011.”
16. Tuffier,Théodore Etat actuel de la chirurgie intra_thoracique plèvre, poumon, coeur et péricarde, aorte, oesophage. Masson,1914.).
17. Smithy HG, Parker EF: Experimental aortic valvulotomy, preliminary report. *Surg Gynecol Obstet* 1947;34:625-33.
18. Bailey, C. P., Glover, R. P., O’neill, T. J., & Redondo, R. H. (1950). Experiences with the experimental surgical relief of aortic stenosis; a preliminary report. *The Journal of thoracic surgery*, 20(4), 516. 47. Bailey, C. P., Ramirez, H. R., & Larzelere, H. B. (1952). Surgical treatment of aortic stenosis. *Journal of the American Medical Association*, 150(17), 1647-1652.
19. Hufnagel CA. Aortic plastic valvular prosthesis. *Bulletin of George town University Medical Center* 1957;4:128”.
20. Gibbon JH. Application of a mechanical heart and lung apparatus of cardiac surgery. *Minn Med* 1954;37:171.
21. Harken DE, Soroff HS, Taylon WJ, et al. Partial and complete prosthesis in aortic insufficiency. *Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery* 1960;40:144).
22. Hufnagel, C. A., & Conrad, P. W. (1961). The direct approach for the correction of aortic insufficiency. *JAMA*, 178(3), 275-279.

23. Starr, A., & Edwards, M. L. (1961). Mitral replacement: clinical experience with a ball-valve prosthesis. *Annals of surgery*, 154(4), 726.
24. Chaikof EL. The development of prosthetic heart valves-lessons in form and function. *N Engl J Med*. 2007 Oct 04;357(14):1368-71.
25. Blot WJ, Ibrahim MA, Ivey TD, Acheson DE, Brookmeyer R, Weyman A, Defauw J, Smith JK, Harrison D. Twenty-five-year experience with the Björk-Shiley convexoconcave heart valve: a continuing clinical concern. *Circulation*. 2005 May 31;111(21):2850-7.
26. Rajput FA, Zeltser R. Aortic Valve Replacement. 2022 May 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 30725821.
27. Binet JP, Duran CG, Carpenter A, Langlois J. Heterologous aortic valve transplantation. *Lancet*. 1965 Dec 18;2(7425):1275. doi: 10.1016/s0140-6736(65)92287-7. PMID: 4165410.
28. Carpentier, A., Blondeau, P., Laurens, P., Mancel, P., Laurent, D., & Dubost, C. (1966). Replacement des valvules murales et tricuspides par des hétérogreffes. *Am Chir Thorac Cardiovasc*, 7, 33-36.).
29. Carpentier, A., Lemaigre, G., Robert, L., Carpentier, S., & Dubost, C. (1969). Biological factors affecting long-term results of valvular heterografts. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 58(4), 467-483.
30. Mendelson K, Schoen FJ. Heart valve tissue engineering: concepts, approaches, progress, and challenges. *Ann Biomed Eng*. 2006 Dec;34(12):1799-819. doi: 10.1007/s10439-006-9163-z. Epub 2006 Oct 12. PMID: 17053986; PMCID: PMC1705506.
31. Elkins RC, Dawson PE, Goldstein S, Walsh SP, Black KS. Decellularized human valve allografts. *Ann Thorac Surg*. 2001 May;71(5 Suppl):S428-32. doi: 10.1016/s0003-4975(01)02503-6. PMID: 11388241.
32. Ozaki, S., Kawase, I., Yamashita, H., Uchida, S., Nozawa, Y., Takatoh, M., et al. (2014) A Total of 404 Cases of Aortic Valve Reconstruction with Glutaraldehyde-Treated Autologous Pericardium. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* , 147, 301-306.
33. Ozaki, S., Kawase, I., Yamashita, H., Uchida, S., Nozawa, Y., Takatoh, M., et al.(2014) Aortic Valve Reconstruction Using Autologous Pericardium for Ages over 80 Years. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals* , 22, 903-908.
34. Loukas M, Bilinsky E, Bilinsky S, Blaak C, Tubbs RS, Anderson RH. The anatomy of the aortic root. *Clin Anat*. 2014 Jul;27(5):748-56. doi: 10.1002/ca.22295. Epub 2013 Sep 2. PMID: 24000000.

35. Mastery of Cardiothoracic Surgery, Larry Kaiser, Irving L. Kron, Thomas L. Spray, 3rd edition.
36. 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;52:640-6.
37. Khonsari's Cardiac Surgery: Safeguards and Pitfalls in Operative Technique Author(s): Abbas Ardehali, Jonathan M. Chen Publisher: LWW, Year: 2016 ISBN: 1451183682,9781451183689.
38. Iung B, Baron G, Tornos P, Gohlke-Bärwolf C, Butchart EG, Vahanian A. Valvular Heart Disease in the Community: A European Experience. *Curr Probl Cardiol* [Internet]. 2007 Nov;32(11):609–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17976510/>.
39. Mann D, Zipes D, Libby P, Bonow R, Braunwald E. Braunwald's heart disease a textbook of cardiovascular medicine. 10th ed. 2015. 1447 p.
40. Lewin MB, Otto CM. The bicuspid aortic valve: Adverse outcomes from infancy to old age [Internet]. Vol. 111, *Circulation*. *Circulation*; 2005 [cited 2021 Jan 13]. p. 832–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15723989/>.
41. Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation* [Internet]. 2005 Feb 22 [cited 2021 Jan 13];111(7):920–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15710758/>.
42. Iung B, Delgado V, Rosenhek R, Price S, Prendergast B, Wendler O, De Bonis M, Tribouilloy C, Evangelista A, Bogachev-Prokophiev A, Apor A, Ince H, Laroche C, Popescu BA, Pierard L, Haude M, Hindricks G, Ruschitzka F, Windecker S, Bax JJ, Maggioni A, Vahanian A, EORP VHD II Investigators. Contemporary presentation and management of valvular heart disease: The EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey. *Circulation* 2019;140:1156–1169.
43. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC, Edmunds LH, Jr., Fedderly BJ, Freed MD, Gaasch WH, McKay CR, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Rahimtoola SH, Ritchie JL, Cheitlin MD, Eagle KA, Gardner TJ, Garson A, Jr., Gibbons RJ, Russell RO, Ryan TJ and Smith SC, Jr. ACC/AHA Guidelines 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 (Committee on Management of Patients With Valvular Heart Disease). *J Heart Valve Dis*. 1998;7:672-707.
44. Ross J Jr, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation*. 1968 Jul;38(1 Suppl):61-7. doi: 10.1161/01.cir.38.1s5.v-61. PMID: 4894151.

45. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, Iung B, Otto CM, Pellikka PA, Quinones M, American Society of E and European Association of E. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22:1-23; quiz 101-2.
46. Beyersdorf F, Vahanian A, Milojevic M, Praz F, Baldus S, Bauersachs J et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2021;60:727–800.
47. Monin JL, Quere JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, Pop C, Ohlmann P, Lelguen C, Dehant P, Tribouilloy C and Gueret P. Low-gradient aortic stenosis: operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation.* 2003;108:319-24.
48. Cueff C, Serfaty JM, Cimadevilla C, Laissy JP, Himbert D, Tubach F, Duval X, Iung B, Enriquez-Sarano M, Vahanian A and Messika-Zeitoun D. Measurement of aortic valve calcification using multislice computed tomography: correlation with haemodynamic severity of aortic stenosis and clinical implication for patients with low ejection fraction. *Heart.* 2011;97:721-6.
49. Yakut C, Kırallı K. Aort kapak hastalıklarında cerrahi değerlendirme ve cerrahi yaklaşımlar. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2002;15:111-35.
50. David TE, Feindel CM, Webb G et al. Long-term results of aortic valve sparing operations for aortic root aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surgery*, 2006;132:347.
51. Dare AJ, Veinot JP, Edwards WD et al. New observations on the etiology of aortic valve disease. *Hum Pathol* 1993;24:1330-8.
52. Carabello BA. Progress in mitral and aortic regurgitation. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 2011;43(6),457–475. doi:10.1053/pcad.2001.24597.
53. Bonow, R. O., Lakatos, E., Maron, B. J., & Epstein, S. E. (1991). Serial long-term assessment of the natural history of asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular systolic function. *Circulation*, 84(4), 1625-1635.
54. Lund O. Preoperative risk evaluation and stratification of long-term survival after valve replacement for aortic stenosis. Reasons for earlier operative intervention. *Circulation* 1990;82:124–139.
55. Mangner N, Stachel G, Woitek F, Haussig S, Schlotter F, Hollriegel R, Adam J, Lindner A, Mohr FW, Schuler G, Kiefer P, Leontyev S, Borger MA, Thiele H, Holzhey D, Linke A. Predictors of mortality and symptomatic outcome of patients with low-flow severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e007977.

56. Rafique AM, Biner S, Ray I, Forrester JS, Tolstrup K, Siegel RJ. Meta-analysis of prognostic value of stress testing in patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2009;104:972–977 .
57. Lancellotti P, Magne J, Dulgheru R, Clavel MA, Donal E, Vannan MA, Chambers J, Rosenhek R, Habib G, Lloyd G, Nistri S, Garbi M, Marchetta S, Fattouch K, Coisne A, Montaigne D, Modine T, Davin L, Gach O, Radermecker M, Liu S, Gillam L, Rossi A, Galli E, Ilardi F, Tastet L, Capoulade R, Zilberszac R, Vollema EM, Delgado V, Cosyns B, Lafitte S, Bernard A, Pierard LA, Bax JJ, Pibarot P, Oury C. Outcomes of patients with asymptomatic aortic stenosis followed up in heart valve clinics. *JAMA Cardiol* 2018;3:1060–1068.
58. Pawade T, Clavel MA, Tribouilloy C, Dreyfus J, Mathieu T, Tastet L, Renard C, Gun M, Jenkins WSA, Macron L, Sechrist JW, Lacomis JM, Nguyen V, Galian Gay L, Cuellar Calabria H, Ntalias I, Carlidge TRG, Prendergast B, Rajani R, Evangelista A, Cavalcante JL, Newby DE, Pibarot P, Messika Zeitoun D, Dweck MR. Computed tomography aortic valve calcium scoring in patients with aortic stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2018;11:e007146.
59. Clavel MA, Malouf J, Michelena HI, Suri RM, Jaffe AS, Mahoney DW, Enriquez-Sarano M. B-type natriuretic peptide clinical activation in aortic stenosis: impact on long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2016–2025.
60. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O, Grabenwoger M, Haverich A, Jung B, Manolis AJ, Meijboom F, Nienaber CA, Roffi M, Rousseau H, Sechtem U, Sirnes PA, Allmen RS, Vrints CJ, ESC Committee for Practice Guidelines. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic.
61. Kaneko T, Ejiofor JI, Neely RC, McGurk S, Ivkovic V, Stevenson LW, Leacche M, Cohn LH. Aortic regurgitation with markedly reduced left ventricular function is not a contraindication to aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2016;102:41–47.
62. Fiedler AG, Bhambhani V, Laikhter E, Picard MH, Wasfy MM, Tolis G, Melnitchouk S, Sundt TM, Wasfy JH. Aortic valve replacement associated with survival in severe regurgitation and low ejection fraction. *Heart* 2018;104:835–840.
63. Tornos P, Sambola A, Permanyer-Miralda G, Evangelista A, Gomez Z, Soler-Soler J. Long-term outcome of surgically treated aortic regurgitation: influence of guideline adherence toward early surgery. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1012–1017.
64. Aicher D, Fries R, Rodionicheva S, Schmidt K, Langer F, Schafers HJ. Aortic valve repair leads to a low incidence of valve-related complications. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37:127–132.

65. Mastrobuoni S, de Kerchove L, Navarra E, Watremez C, Vancraeynest D, Rubay J, Noirhomme P, El Khoury G. Long-term experience with valvular repair and reimplantation technique for the treatment of aortic aneurysm and aortic regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019;158:14–23.
66. Schneider U, Miyahara S, Giebels C, Karliova I, Schäfers HJ. Isolated aortic valve repair-how to do it and long-term results: suture annuloplasty. *Ann Cardiothorac Surg*. 2019 May;8(3):422-425. doi: 10.21037/acs.2019.04.11. PMID: 31240191; PMCID: PMC6562086.
67. Zakkar M, Youssefi P, Di Cetta I, Khelil N, Debauchez M, Lansac E. Isolated aortic valve repair-how to do it and long-term results: external ring annuloplasty. *Ann Cardiothorac Surg*. 2019 May;8(3):418-421. doi: 10.21037/acs.2019.04.14. PMID: 31240190; PMCID: PMC6562074.
68. Khoury, G El; Glineur, D; Rubay, J; Verhelst, R; d'Acoz, Y d'Udekem; Poncelet, A; Astarci, Pa,b; Noirhomme, Ph; van Dyck, M. Functional classification of aortic root/valve abnormalities and their correlation with etiologies and surgical procedures. *Current Opinion in Cardiology* 20(2):p 115-121, March 2005. | DOI: 10.1097/01.hco.0000153951.31887.
69. Nguyen DH, Vo AT, Le KM, Vu TT, Nguyen TT, Vu TT, Pham CVT, Truong BQ. Minimally Invasive Ozaki Procedure in Aortic Valve Disease: The Preliminary Results. *Innovations (Phila)*. 2018 Sep/Oct;13(5):332-337. doi: 10.1097/IMI.0000000000000556. PMID: 30394956.
70. Alhan C. Ozaki Procedure. *Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg*. 2019 Oct 23;27(4):451-453. doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2019.01903. PMID: 32082906; PMCID: PMC7018141.
71. Ozaki S. Ozaki Procedure: 1,100 patients with up to 12 years of follow-up. *Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg*. 2019 Oct 23;27(4):454. doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2019.01904. PMID: 32082907; PMCID: PMC7018167.
72. Krane M, Amabile A, Ziegelmüller JA, Geirsson A, Lange R. Aortic valve neocuspidization (the Ozaki procedure). *Multimed Man Cardiothorac Surg*. 2021 Oct 12;2021. doi: 10.1510/mmcts.2021.060. PMID: 34672143.
73. Ozaki S, Kawase I, Yamashita H, Uchida S, Takatoh M, Kiyohara N. Midterm outcomes after aortic valve neocuspidization with glutaraldehyde-treated autologous pericardium. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018 Jun;155(6):2379-2387. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.01.087. Epub 2018 Feb 15. PMID: 29567131.
74. Mooney, J., Sellers, S. L., Blanke, P., Pibarot, P., Hahn, R. T., Dvir, D., et al. (2017) CT-Defined Prosthesis-Patient Mismatch Downgrades Frequency and Severity, and Demonstrates No Association with Adverse Outcomes after Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC: Cardiovascular Interventions*, 10, 1578-1587.

75. Zorn, G.L., Little, S.H., Tadros, P., Deeb, G.M., Gleason, T.G., Heiser, J., et al. (2016) Prosthesis-Patient Mismatch in High-Risk Patients with Severe Aortic Stenosis: A Randomized Trial of a Self-Expanding Prosthesis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 151, 1014-1023. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.10.070>.
76. Stoica S, Beard C, Takkenberg JJM, Mokhles MM, Turner M, Pepper J, Hopewell-Kelly N, Benedetto U, Nashef SAM, El-Hamamsy I, Skillington P, Glauber M, De Paulis R, Tseng E, Meuris B, Sitges M, Delgado V, Krane M, Kostolny M, Pufulete M. Formal consensus study on surgery to replace the aortic valve in adults aged 18-60 years. *Heart*. 2023 May 15;109(11):857-865. doi: 10.1136/heartjnl-2022-321740. PMID: 36849232.
77. Aicher, diana et al. 'aortic valve repair leads to a low incidence of valve-related complications' *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the european association for cardio-thoracic surgery* vol. 37,1 (2010): 127-32. Doi: 10.1016/j.ejcts.2009.06.021.
78. "Schäfers H-J. The 10 Commandments for Aortic Valve Repair. *Innovations*. 2019;14(3):188-198. doi:10.1177/1556984519843909".
79. Saisho H, Scharfschwerdt M, Schaller T, Sadat N, Aboud A, Ensminger Setal. Ex vivo evaluation of the Ozaki procedure in comparison with the native aortic valve and prosthetic valves. *Interact CardioVascThoracSurg*2022;doi:10.1093/icvts/ivac199.
80. Björk, V.O. and Hultquist, G. (1964) Teflon and Pericardial Aortic Valve Prostheses. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 47, 693-701. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)33497-X](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)33497-X).
81. Ross, D.N. (1963) Surgical Reconstruction of the Aortic Valve. *Lancet*, 281, 571-574. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(63\)92687-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(63)92687-4).
82. Al Halees Z, Al Shahid M, Al Sanei A, Sallehuddin A, Duran C. Up to 16 years follow-up of aortic valve reconstruction with pericardium: a stentless readily available cheap valve? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005 Aug;28(2):200-5; discussion 205. doi: 10.1016/j.ejcts.2005.04.041. PMID: 16039963.
83. Krane, M., Boehm, J., Prinzing, A., Ziegelmüller, J., Holfeld, J. and Lange, R. (2021)Excellent Hemodynamic Performance after Aortic Valve Neocuspidization Using Autologous Pericardium. *The Annals of Thoracic Surgery* , 111, 126-133.).
84. Pirola S, Mastroiacovo G, Arlati FG, Mostardini G, Bonomi A, Penza E, Polvani G. Single Center Five Years' Experience of Ozaki Procedure: Midterm Follow-up. *Ann Thorac Surg*. 2021 Jun;111(6):1937-1943. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.08.039. Epub 2020 Oct 22. PMID: 33597118.

85. Pompeu. Chernov et al. Aortic Valve Neocuspidization (Ozaki Procedure) in Patients with Small Aortic Annulus (≤ 21 mm): A Multicenter Study. Doi: 10.1080/24748706.2020.1792595.
86. Ozaki, S., Kawase, I., Yamashita, H., Nozawa, Y., Takatoh, M., Hagiwara, S. et al. (2014) Aortic Valve Reconstruction Using Autologous Pericardium for Patients Aged Less Than 60 Years. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 148, 934-938. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.05.041>.
87. 103rd Annual Meeting, the Los Angeles Convention Center, Los Angeles, CA, USA Shinya Unai (1), Shigeyuki Ozaki (2), Yasuhiro Hoshino (1), Serge C. Harb (1), Hiromasa Hayama (2), Mikio Takatoo (2), Nagaki Kiyohara (2), Hiroshi Kataoka (2), Lars Svensson (1), Jeevanantham Rajeswaran (1), Eugene Blackstone (1), Gosta Pettersson (1), (1) Cleveland Clinic, Cleveland, OH, (2) Toho University Ohashi Medical Center, Meguro-ku, Tokyo.
88. Iida, Y., Fujii, S., Akiyama, S. and Sawa, S. (2018) Early and Mid-Term Results of Isolated Aortic Valve Neocuspidization in Patients with Aortic Stenosis. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 66, 648-652. <https://doi.org/10.1007/s11748-018-0976-0>.
89. Mylonas KS, Tasoudis PT, Pavlopoulos D, Kanakis M, Stavridis GT, Avgerinos DV. Aortic valve neocuspidization using the Ozaki technique: A meta-analysis of reconstructed patient-level data. *Am Heart J*. 2023 Jan;255:1-11. doi: 10.1016/j.ahj.2022.09.003. Epub 2022 Sep 14. PMID: 36115391.
90. Yamamoto, Y., Iino, K., Shintani, Y., Kato, H., Kimura, K., Watanabe, G., et al. (2017) Comparison of Aortic Annulus Dimension after Aortic Valve Neocuspidization with Valve Replacement and Normal Valve. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 29, 143-149. <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2016.11.002>.
91. Wiggins, L.M., Mimic, B., Issitt, R., Ilic, S., Bonello, B., Marek, J., et al. (2020) The Utility of Aortic Valve Leaflet Reconstruction Techniques in Children and Young Adults. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 159, 2369-2378. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.09.176>.
92. Glaser N, Persson M, Dalén M, Sartipy U. Long-term Outcomes Associated With Permanent Pacemaker Implantation After Surgical Aortic Valve Replacement. *JAMA Netw Open*. 2021 Jul 1;4(7):e2116564. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.16564. PMID: 34255050; PMCID: PMC8278270
93. Reuthebuch O, Koechlin L, Schurr U, Grapow M, Fassl J, Eckstein FS. Aortic valve replacement using autologous pericardium: single centre experience with the Ozaki technique. *Swiss Med Wkly*. 2018 Feb 9;148:w14591. doi: 10.4414/smww.2018.14591. PMID: 29442340

EKLER

EK-1. TEZ KONUSU ONAY FORMU (V.3)

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı: Telefon: E-Posta:	ELGİN HACIZADE
Uzmanlık Dalı:	Kalp ve damar cerrahisi
Eğitim Kurumu:	Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	02/04/2018
Uzmanlık Eğitiminin Öngörülen Bitirme Tarihi:	17/06/2023
Program Yöneticisinin Adı Soyadı:	Prof. Dr. Kubilay Karabacak
Tez Danışmanının Adı Soyadı: Telefon: E-Posta:	Prof. Dr. Kubilay Karabacak

*Araştırma/Tez Konusu

Ozaki tekniği ile Aort kapak neoküspidizasyonu yapılan hastaların kısa ve orta dönem sonuçlarının değerlendirilmesi

1-Araştırma Sorusu

Dr Ozaki tarafından geliştirilen, ilk sonuçları 2011 yılında kendisi ve ekibi tarafından yayınlanan Aort kapak neoküspidizasyonu tekniğinin kısa ve orta dönemde etkinliği ve durabilitesi nedir?

2-Arka Plan ve Gerekçe

Aort kapak hastalıklarının cerrahi tedavisinde en yeni yaklaşım metodlarından biri olan "Aort kapak neoküspidizasyonu" dünyada ve ülkemizde son yıllarda uygulanmaya başlanmıştır. Cerrahi prosedür ; sternotomi ve ya minimal invaziv yaklaşımlarla aort kapak eksplore edildikten ve eksize edildikten sonra hastanın glüteraldehid ile müamele edilmiş kendi perkardından ve ya sıgır perikardından özel ölçüm aletlerinin yardımı ile yeni aort kapak oluşturma tekniğini tanımlamakta. Her türlü aort kapak hastalığına uygula bilen bu yenilikçi yöntem sayesinde hastalar ameliyat sonrası metalik ve ta biyolojik kapakların replasmanı sonrası oluşa bilecek bir çok komplikasyonlardan(warfarin kullanımına bağlı oluşa bilecek

komplasyonlar, prostetik kapak deęenerasyonuna baęlı oluřan komplasyonlar ve s.) kurtulmuř oluyor. Bu teknik uygulanan aort kapak hastaları kısa sūrede konforlu bir řekilde gūndelik yařantısına dōnmekte olup yapılan bu iřlem daha sonra geręekleřtirilebilecek aēık kalp cerrahisine ve ya giriřimsel aort kapak replasmanı iřlemlerřne engel teřkil etmemektedir. Gūlhane Kalp Damar Cerrahisi Klinięimizde 2019 yılından itibaren Ozaki teknięi ile Aort Kapak Neokūspidizasyon iřlemi bařarılı ile uygulanmaktadır. Őlkemizdeki en būyūk serilerinden bir tanesine sahip olan klinięimizle beraber dūnyada da gūn geętikēe daha fazla uygulanan bu teknięin Ozaki ve arkadaşları tarafından yayınlanan 12 yıllık sonuēlarına bakacak olursak her tūrlū aort kapak hastalıęı iēin iyi uzun dōnem sonuēları ile uygulanabilecek bir teknik olduęunu dūřunmekteyiz.
3-Arařtırmanın amacı Bu ēalıřmada , Gūlhane Eęitim ve Arařtırma Hastanesinde Kalp ve Damar Cerrahisi Klinięi'nde geręekleřtirilen "Ozaki teknięi ile Aort Kapak Neokūspidizasyon" yōnteminin kısa ve orta dōnem sonuēları incelenerek kullanılan bu yōntemin etkinlięi ve durabilitesi incelencektir.
4-Hipotez - Ozaki teknięi ile aort kapak neokūspidizasyon iřlemi kısa ve orta dōnem sonuēları deęerlendirildięinde etkili ve uygulanabilir bir yōntemdir
5-Arařtırma tūrū/tasarım Dosya ve gōrūntū kayıtları kullanılarak yapılan retrospektif arřiv taramaları ve benzeri gōzlemsel ēalıřmalar
6- Arařtırmanın geręekleřtirileceęi yer Gūlhane Eęitim ve Arařtırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Klinięi
7- Arařtırmanın uygulanacaęı popūlasyon Bu ēalıřma, Gūlhane Eęitim ve Arařtırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Klinięinde Kasım 2019'dan gūnūmūze Ozaki teknięi ile aort kapak neokūspidizasyon iřlemi yapılan hastalar
8- Birincil ve ikincil sonlanım noktaları -ēalıřmanın birincil sonlanım noktası (i) prosedūrel bařarı (prosedūrin sonunda intraoperatif olarak yapılan TEE ve taburculuk esnasında yapılan ekokardiyografi) ve (ii) ōlūm, felē, aort kapak neokūspidizasyonuna baęlı bařarısızlık (orta veya ileri aort kapak yetmezlięi), kalp semptomları nedeniyle tekrar hastane yatıřı ve her kontrol dōneminde New York Heart Association fonksiyonel sınıf 1 den daha kōtū klinik durumdan baęımsız yařam kalitesi olarak belirlenmiřtir. -ēalıřmanın ikincil sonlanım noktası prostetik aort kapak replasmanı cerrahisine gōre aort kapak neokūspidizasyonu uygulanan hastaların postoperatif dōnemde karřılařabilecek komplasyonlar

9- Araştırma Basamakları - Çalışma için etik kurul onayı alındıktan sonra kliniğimizde Ozaki tekniği ile aort kapak neoküspidizasyon işlemi yapılan hastalar taranacaktır. Hasta verileri hastane otomasyon sistemi ve hasta dosyalarından taranacaktır. Hastalarının preoperatif verileri (yaş, semptom, ek hastalıkları, biyokimyasal değerleri, ekokardiyografi sonuçları), operatif verileri (operasyon süresi, uygulanan aortik kuspların ölçüleri, operasyonda kullanılan kan ürünü miktarı, intraoperatif transözefageal ekokardiyografi bulguları), postoperatif verileri (biyokimyasal değerler, entübasyon süresi, yoğun bakım süresi, hastanede kalış süresi, kontrol ekokardiyografi sonuçları, komplikasyonlar, tekrar kapak cerrahisi geçirme öyküsü) toplanarak değerlendirilecektir. Elde edilecek veriler istatistiksel olarak analiz edilecektir.
10-Örneklem büyüklüğü ve istatistiksel güç Çalışma retrospektif olarak planlandığı için örneklem büyüklüğü kliniğimizde yapılan vakalarla sınırlı olacaktır. Çalışmaya alınacak hastalar belirlendikten sonra çalışmanın istatistiksel gücü hesaplanacaktır.
11- İstatistiksel yöntemler Sürekli değişkenler’ ortalama değer $\pm$ standart sapma’ olarak ifade edilecektir. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edilecektir . Sağkalım eğrileri Kaplan-Meier analizi ile elde edilecektir ve ameliyat sonrası verilerdeki istatistiksel farklılıklar log-rank -Cox testi ile belirlenecektir. Tüm istatistiksel analizler SPSS 15.0 (SPSS, Inc., Chicago, Illinois, Birleşik Devletler) kullanılarak yapılacaktır.
12-Etik Öngörü Yapılacak çalışmada hastalara uygulanacak cerrahi tedavi rutin olarak kliniğimizde endikasyon varlığında aort kapak tamiri için uygulanan bir cerrahi yöntemdir. Çalışmanın verilerinin toplanması veya incelenmesi için hastalara rutin uygulanan takipler dışında ek bir girişim veya uygulama yapılmayacaktır. Bu sebeple planlanan araştırmanın Helsinki deklarasyonu, İyi Klinik Uygulama ilkelerine uygunluğu ve denek araştırma etik kuralları ile çelişmeyeceği düşünülmektedir.
13- Anahtar kelimeler Aort kapak hastalıkları; Ozaki tekniği; Aort kapak neoküspidizasyonu

Tez konusu onay formu açıklamalar:

*Araştırma/Tez Konusu: Araştırmayı yeterince tanımlayıcı olmalı. Yapılacak çalışmanın tanımlayıcı özellikleri yer almalıdır.

1-Araştırma sorusu: Araştırmanın yapılmasına neden olacak soru cümlesi yazılmalıdır. Sorular “neden ve nasıl” içermelidir, hedefe odaklanmış ve özgün olmalıdır. Soru basit bir evet/hayır ile açıklanamamalıdır.

2-Arka Plan ve Gerekçe: Araştırma sorusuna yönelik özet literatür bilgisi ve bu araştırmanın yapılmasını haklı kılacak gerekçe yazılmalıdır.

3-Araştırmanın amacı: Spesifik amaçlar ve hedefler belirlenmelidir. Bunlar tanımlama, karşılaştırma, uyum/benzerlik kontrolü yapmak, ilişkileri açıklamak veya benzeri amaçlar olabilir. Amaçlar bu gibi kelimelerle bitirilmelidir.

4-Hipotez: Araştırma sorusuna varsayım önermesidir. Araştırmada doğruluğu test edilecektir. Bir varsayım içermeli, probleme çözüm önermeli, deney ve gözlemlere sınanmaya açık olmalı, eldeki verilerle uyumlu ve bunları açıklayıcı olmalıdır. Yeni gerçeklerin ön görüşüne olanak sağlamalıdır.

5-Araştırma türü/tasarım: Gözlemsel/deneysel, tanımlayıcı/analitik, vaka serisi/kohort/olgu-kontrol/kesitsel, kontrollü/kontrolsüz, randomize/randomize olmayan, prospektif/retrospektif vb. araştırma türü tanımlanmalıdır.

6- Çalışmanın gerçekleştirileceği yer: Araştırmanın yapıldığı yer yazılmalıdır. Hastane tabanlı/toplum tabanlı, tek merkez/çok merkez, laboratuvar çalışması gibi.

7- Araştırmanın uygulanacağı popülasyon: Üzerinde araştırma yapılacak deney ve kontrol gruplarının özellikleri, nereden bulunacakları, nasıl seçilecekleri belirtilmelidir. Gruplar yapılacaksa grupların eşleştirilme ve seçim kriterlerini belirtiniz. Keza dahil edilme ve hariç tutulma kriterleri yazılmalıdır.

8- Birincil ve ikincil sonlanım noktaları: Birincil sonuç değişkeni araştırma sorusuna cevap aranılacak, sonuç göstergesidir/ölçüttür. Bu aynı zamanda örnek/popülasyon büyüklüğü, güç hesabı ve hipotezi test etmede kullanılacaktır. Bir adet veya en fazla iki adet önceden belirlenmiş olmalıdır. Birincil sonuç değişkeni çeşitli şekillerde ölçülebilir. Örnek: iki seçenekli değişken (caesarean/no caesarean, blood loss ≥ 500 mL/blood loss < 500 mL); sürekli değişken (e.g. weight - kg, blood loss - mL); skor (pain - mild, moderate, severe); olayın ortaya çıkışı (survival), ve sayılar (number of infections, number of events occurring). Daha sonra ikincil sonuç değişkenleri yazılmalıdır. İkincil sonuç değişkeni, birincil sonuç değişkenleri içinde gruplanmış unsurlardan biri olabilir ya da tamamlayıcı bilgi sağlayabilecek bir başka değişken olabilir.

9- Araştırma Basamakları: Araştırmanın nasıl olacağı, aşama aşama belirtilmelidir. Katılımcıların çalışmaya alınma yöntemi, grupların oluşturulması, randomizasyon yapılıp yapılmayacağı, randomizasyon yapılacak ise detaylı açıklaması yazılmalıdır. Katılımcılara/deneklere hangi müdahalelerin, incelemelerin ve testlerin yapılacağı, tam anlaşılır detayda belirtilmelidir. Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenlerini ölçmek için hangi araçların (anket formları, tıbbi cihazlar, göstergeler,

skalalar, vb.) kullanılacağı açık bir şekilde belirtilmeli ve bu araçların geçerliliği (validity) hakkında bilgi verilmelidir.

10-Örneklem büyüklüğü ve istatistiksel güç: Araştırmada örnek büyüklüğü hesaplanmalıdır. Örnek büyüklüğü, kabul edilen bir istatistiksel güçte, hipotezin test edilmesi için gerekli asgari sayıdır.

11- İstatistiksel yöntemler: Araştırma sorusu cevaplandırılmalı, hipotez test edilmeli ve değerlendirmeler için kullanılacak istatistiksel yöntemler belirtilmelidir.

12-Etik Konular: Araştırmanın Helsinki deklarasyonu, İyi Klinik Uygulama (Good Clinical Practice) ilkelerine uygunluğu ve denek araştırma etik kuralları ile çelişmeyeceği belirtilmelidir.

13- Anahtar kelimeler: MesH (Medical Subject Heading) ile uyumlu olmalıdır. En az 3, en fazla 5 kelimedenden oluşmalıdır.



EK-2. ETİK KURUL ONAY FORMU



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Gülhane Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 46418926
Konu : Gülhane Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul Kararları

11.04.2023

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

TOPLANTI TARİHİ : 11.04.2023
TOPLANTI SAATİ : 13:30 (toplanti online yapılmıştır.)
TOPLANTI NO : 2023/04
PROJE/ KARAR NO : 2023-149 (Değerlendirilme Tarihi: 11.04.2023)

Üniversitemiz Gülhane Tıp Fakültesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalında görevli Prof. Dr. Kubilay KARABACAK'ın sorumlu araştırmacı, Ass. Dr. Elgin HACIZADE'in yardımcı araştırmacı olduğu, 2023/149 kayıt numaralı, "Ozaki Tekniği ile Aort Kapak Neoküspidizasyonu Yapılan Hastaların Kısa ve Orta Dönem Sonuçlarının Değerlendirilmesi" başlıklı uzmanlık tezi proje önerisi, araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur. Rica ederim.

Sıra No	Unvanı ve Adı/Soyadı	Kuruldaki Görevi
1	Prof. Dr. Ahmet COŞAR	Başkan
2	Prof. Dr. Alper GÖZÜBÜYÜK	Başkan Yardımcısı
3	Prof. Dr. Selahattin BEDİR	Üye
4	Prof. Dr. Levent KENAR	Üye
5	Prof. Dr. Yusuf İZCİ	Üye
6	Prof. Dr. Ali Kağan COŞKUN	Üye
7	Prof. Dr. Cantürk TAŞÇI	Üye
8	Prof. Dr. Necmiye Ün YILDIRIM	Üye
9	Prof. Dr. Fulya TOKSOY TOPÇU	Üye
10	Prof. Dr. Ayten TÜRKKANI	Sekreter
11	Prof. Dr. Gülten GÜVENÇ	Üye
12	Prof. Dr. Dilek YILDIZ	Üye
13	Prof. Dr. Türkan YILDIRIM	Üye
14	Prof. Dr. Eda PURUTÇUOĞLU	Üye
15	Prof. Dr. Mehmet Erhan YUMUŞAK	Üye
16	Doç. Dr. Umut BEYLİK	Üye
17	Doç. Dr. Serkan PEKÇETİN	Üye
18	Dr. Öğr. Üyesi Mustafa GÜNEY	Üye
19	Dr. Öğr. Üyesi Eray Serdar YURDAKUL	Üye

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu
Etik-Ankara Telefon: 0 (312) 304 6135

ÖZGEÇMİŞ

A. KİŞİSEL BİLGİLER

A.1. Adı soyadı : Elgin Hacızade

A.2. Unvanı : Asistan Doktor

A.3. Görev yeri : Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi- Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

A.4 İletişim bilgileri

e-posta adresi :

Tel :

B. EĞİTİM BİLGİLERİ

B.1. Mezun olduğu üniversite / fakülte: Azerbaycan Tıp Fakultesi

B.2. Varsa uzmanlık Alanı:

B.3. Varsa, akademik ünvanları:

C. İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

C.1. Bugüne kadar çalıştığı kurum / kuruluşlar:

Nisan 2018 / halen : Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara

D. AKADEMİK ÇALIŞMALAR İLE İLGİLİ BİLGİLER

D.1. Belirtmek istediğiniz önemli makaleleriniz (*en fazla beş makale*):

1- Karabacak, K. , Kubat, E. , Erol, G. , Kadan, M. , Akyol, F. , Hacızade, E. , Doganci, S. , Ince, M. , Yuksel, U. , Celik, M. and Bolcal, C. (2021) Aortic Neocuspidization with Autologous Pericardium: Initial Experience of Single Center. *World Journal of Cardiovascular Surgery*, 11, 51-60. doi: [10.4236/wjcs.2021.116008](https://doi.org/10.4236/wjcs.2021.116008).

2. Karabacak K, Kubat E, Hacızade E, Doğancı S, Bolcal C. Surgical Correction of a Complex Aorto-Mitral Pathology. *J Saudi Heart Assoc*. 2022 Apr 19;34(2):72-76. doi: 10.37616/2212-5043.1299. PMID: 35586224; PMCID: PMC9059838.(2022) Surgical Correction of a Complex Aorto-Mitral Pathology