

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI

**İZOLE AORT DARLIĞI NEDENİYLE OPERE
EDİLEN HASTALARDA SOL VENTRİKÜL
HİPERTROFİSİNİN İNCELENMESİ**

DR.ABDULLAH GÜNER

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2022

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI

**İZOLE AORT DARLIĞI NEDENİYLE OPERE
EDİLEN HASTALARDA SOL VENTRİKÜL
HİPERTROFİSİNİN İNCELENMESİ**

DR.ABDULLAH GÜNER

UZMANLIK TEZİ

Danışman: PROF.DR.ERDAL EGE

KONYA, 2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca hem mesleki hem de hayata dair tecrübelerinden ve bilgilerinden faydalandığım, saygıdeğer hocalarım, Prof. Dr. Niyazi Görmüş, Prof. Dr. Erdal Ege, Doç. Dr. Yüksel Dereli, Doç. Dr. Ömer Tanyeli, Doç. Dr. Mehmet Işıık, Dr. Öğr. Üyesi Serkan Yıldırım hocalarıma teşekkür ederim. Tezimin hazırlanma aşamasında her türlü yardım ve katkısından dolayı danışman hocam Prof. Dr. Erdal Ege'ye ve Doç. Dr. Mehmet Işıık hocama ayrıca teşekkür ederim.

Eğitim süresince birlikte çalıştđđım asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim. Ayrıca birlikte çalıştđđığımız hemşirelerimiz ve sağlık personellerimize teşekkür ederim.

Üzerimde çok büyük emeği olan aileme; desteğini ve sevgisini her daim hissettiren eşim Kübra'ya ve biricik kızım İpek'e çok teşekkür ederim.

Dr.Abdullah Güner

13/06/2022

ÖZET

İZOLE AORT DARLIĞI NEDENİYLE OPERE EDİLEN HASTALARDA SOL VENTRİKÜL HİPERTROFİSİNİN İNCELENMESİ

Dr.Abdullah Güner, Uzmanlık Tezi, Konya, 2022

Amaç: Aort darlığı hastalarında şiddetli sol ventrikül hipertrofisi ve eksik gerilemesi görülebilir. Başarıyla gerçekleştirilen aort kapak replasmanı sonrasında bile daha kötü sol ventrikül fonksiyonu, daha yüksek erken ve geç mortalite görülebilir. Biz de bu çalışmamızda, izole aort darlığı nedeniyle opere edilen hastalarda kullanılan kapak çeşitlerinin sol ventrikül hipertrofisinin gerilemesi üzerine olan etkilerini incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'nde 2010-2020 yılları arasında aort darlığı nedeniyle izole aort kapak replasmanı yapılan hastalar retrospektif olarak incelendi. Toplam 290 hastadan daha önce kardiyak operasyon öyküsü olan, ek prosedür (Koroner arter bypass greft [KABG], asendan aort replasmanı, kök genişletilmesi vs.) uygulanan, 18 yaş altı, gebe ve/veya emziren, acil alınan, infektif endokardit ve aort yetmezliği ana tanısı olan hastalar çalışma dışı bırakılarak 199 hasta retrospektif olarak incelendi. Kullanılan kapak çeşidine göre hastalar 4 gruba ayrıldı (bovine perikard, biyolojik porcine, dikişsiz ve mekanik kapak). Hastaların demografik verileri, preop ve post op 1. yıl transtorasik ekokardiyografi (EKO) değişimleri, kardiyopulmoner bypass (KPB) ve kross klemp zamanı, kullanılan kapak çeşidi, numaraları, sol ventrikül kitlesi (SVK) ve sol ventrikül kitle indeksi (SVKİ) karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların %41,7'sini (n=83) kadın ve %58,3'ünü (n=116) erkek cinsiyet oluşturmaktadır. 78 hastada (%39,2) mekanik kapak, 36 hastada (%18,1) biyolojik porcine, 17 hastada (%8,5) bovine perikard ve 68 hastada (%34,2) dikişsiz (sutureless) kapak kullanılmıştır. SVK 228,76±66,61 g'dan 1. yıl sonunda 185,29±44,42 g'a anlamlı gerilediği (p<0,001), SVKİ 124,15±34,46 g/m²'den 1. yıl sonunda 100,35±22,31 g/m²'ye anlamlı gerilediği (p<0,001) görüldü. Ortalama transaortik basınç farkı 52,46±13,83 mmHg'den 13,50±6,85 mmHg'ye anlamlı gerilediği (p<0,001) saptandı. Bu hastaların 1. yıl takibinde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun (EF) anlamlı olarak arttığı (p=0,008) görüldü. Kapak çeşitlerine göre oluşturulan alt grup analizinde ise bütün gruplarda sol ventrikül end sistolik volüm (LVESD), Max Gradient, Mean Gradient, SVK ve SVKİ ortalamaları postoperatif dönemde anlamlı olarak geriledi. Bütün kapak grupları hasta protez uyumsuzluğu (PPM) açısından incelendiği zaman; ağır, orta ve normal olarak gruplandırıldığında, LVESD, Max Gradient, Mean Gradient, Pulmoner Arter Basıncı (PAB), SVK ve SVKİ ortalamalarının bütün gruplarda postoperatif dönemde anlamlı olarak gerilediği görüldü. PPM açısından normal olan grupta diğer gruplardan farklı olarak EF'de önemli miktarda iyileşme olduğu (p=0,001) görüldü.

Sonuç: SVK ve SVKİ gerilemesi birçok faktörden etkilenen karmaşık bir olgudur. Çalışmamızda izole aort darlığı olan hastalara uygulanan aort kapak replasmanı sonrası hastalarda anlamlı SVK ve SVKİ gerilemesi görüldü. Bu kitle gerilemesinin kapak çeşidinden ve hasta protez uyumsuzluğundan bağımsız olarak gerçekleştiği tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Sol ventrikül kitlesi, Sol ventrikül kitle indeksi, Aort darlığı, Aortik protezler

ABSTRACT

EVALUATION OF LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY IN PATIENTS OPERATED FOR ISOLATED AORTIC STENOSIS

Dr.Abdullah Güner, Residency Thesis, Konya, 2022

Objective: Severe left ventricular hypertrophy due to aortic stenosis and its incomplete regression are associated with poor left ventricular function and increased early/late mortality, even with aortic valve replacement. In this study, we aim to evaluate left ventricular hypertrophy in patients operated for isolated aortic stenosis.

Materials/Methods: The retrospective evaluation of patients with aortic stenosis who underwent isolated aortic valve replacement between the years 2010-2020 at the Department of Cardiovascular Surgery of Necmettin Erbakan University, Meram Faculty of Medicine. A total of 290 patients were initially considered. The exclusion criteria included history of cardiac operation, additional interventions (coronary artery bypass graft (CABG), ascending aorta replacement, aortic root expansion), <18 years of age, pregnancy/lactation, emergency patients and those with a primary diagnosis of aortic regurgitation; with this considered, 199 patients were included and retrospectively evaluated. The patients were divided into 4 groups according to valve type (bovine pericardium, biological porcine, sutureless and mechanical valve). The patients were compared with respect to demographic characteristics, pre-op and post-op 1st year transthoracic echocardiography changes, cardiopulmonary bypass (CBP) and cross-clamp time, valve type, number, left ventricular mass (LVM) and left ventricular mass index (LVMI).

Results: The gender distribution of patients were 41.7% (n=83) female and 58.3% (n=116) male. The valves used were 78 (39.2%) mechanical valve, 36 (18.1%) biological porcine, 17 (8.5%) bovine pericardium and 68 (34.2%) sutureless. The LVM regressed from 228,76±66,61 g to 185,29±44,42 g at the end of the 1st year, while the LVMI regressed significantly from 124,15±34,46 g/m² to 100,35±22,31 g/m² at the end of the 1st year. The mean transthoracic pressure gradient regressed significantly from 52,46±13,83 mmHg to 13,50±6,85 mmHg. At the 1 year check-up, the patients had significantly increased left ventricular ejection fraction (LVEF). In the analysis according to valve type; in the post-operative period, all groups exhibited significant regression in values of left ventricular end diastolic volume (LVEDS), max gradient, mean gradient, pulmonary artery pressure (PAP), LVM and LVMI. In the comparison of valve types with respect to patient prosthesis mismatch (PPM); the groups were classified severe, moderate and normal, and all groups showed post-operative regression in values of left ventricular end diastolic volume (LVEDS), max gradient, mean gradient, pulmonary artery pressure (PAP), LVM and LVMI. Furthermore, the normal PPM group demonstrated significantly better improvement in LVEF compared to the severe and moderate groups.

Conclusion: The regression of LVM and LVMI is affected by several factors. In our study, we observed significant regression of LVM and LVMI in patients with isolated aortic stenosis following aortic valve replacement. This mass regression occurred independent of valve type used as well as patient prosthesis mismatch.

Keywords: Left ventricular mass, left ventricular mass index, aortic stenosis, aortic prosthesis.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar	viii
ŞEKİLLER	ix
KISALTMALAR.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 Tarihçe	2
2.2 Anatomi.....	4
2.3 Histoloji.....	7
2.4 Aort Kapak Hemodinamisi.....	9
2.4.1 Aort kapağın açılması.....	9
2.4.2 Aort kapağın kapanması	10
2.5 Fizyopatoloji.....	11
2.6 Aort Kapak Hastalıkları	12
2.6.1 Aort Darlığı (AD).....	12
2.6.1.1 Etiyoloji	13
2.6.1.1.1 Konjenital Aort Darlığı	13
2.6.1.1.2 Dejeneratif (Senil) Aort Darlığı	14
2.6.1.1.3 Romatizmal Aort Darlığı	14
2.6.1.2 Doğal Seyir ve Semptomlar	15
2.6.1.3 Fizik Muayene.....	16
2.6.1.4 Tanı Yöntemleri	16
2.6.1.5 Takip.....	21
2.6.1.6 Tedavi	21
2.6.1.6.1 Medikal Tedavi.....	21
2.6.1.6.2 Balon Valvüloplasti	22
2.6.1.6.3 Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu	22
2.6.1.7.4 Cerrahi.....	22

2.7 Aort Kapak Cerrahisi	25
2.7.1 Kardiyopulmoner Bypass ve Miyokard Korunması	25
2.7.2 Cerrahi Prosedür	26
2.8 Aort Kapak Replasmanında Kapak Seçimi	27
2.8.1 Mekanik Kapaklar	30
2.8.1.1 Birinci Kuşak Mekanik Kapaklar	30
2.8.1.1.1 Kafesli ve Toplu Kapaklar	30
2.8.1.1.2 Kafesli ve Diskli Kapaklar	31
2.8.1.2 İkinci Kuşak (Tilting Disk) Kapaklar	31
2.8.1.3 Üçüncü Kuşak (Bileaflet) Kapaklar	33
2.8.2 Biyolojik Kapaklar	34
2.8.2.1 Stentli Biyoprotez Kapaklar	34
2.8.2.2 Stentsiz Biyoprotez Kapaklar	35
2.8.2.3 Dikişsiz Biyoprotez Kapaklar	36
2.9 Postoperatif Semptomatik Düzeltme	37
2.10 Postoperatif Dönem Komplikasyonlar	38
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	40
3.1 Hasta Seçimi	40
3.2 İstatiksel Yöntemler	41
4. BULGULAR	42
5. TARTIŞMA	72
6. SONUÇ.....	77
KAYNAKLAR.....	78

TABLolar

Sayfa

Tablo 2. 1 Çok kesitli bilgisayarlı tomografide kalsiyum skoru	18
Tablo 2. 2 Doppler ekokardiyografide aort darlığı şiddetinin sınıflaması	18
Tablo 4. 1 Demografik verilerle ilgili tanımlayıcı istatistikler	42
Tablo 4. 2 Hastaların fiziksel bulguları ve genel veriler	43
Tablo 4. 3 Hastaların preoperatif Kalp Yetmezliği sınıflaması	43
Tablo 4. 4 Hastaların preoperatif ek kapak patolojileri ve dağılımı	44
Tablo 4. 5 Kullanılan kapakların genel dağılım verileri	45
Tablo 4. 6 EuroScore II skorlamasının bazı özellikli gruplarla ilişkisi	46
Tablo 4. 7 EuroScore II mortalite prediksyonu açısından ROC analizi ve istatistiksel değerler	47
Tablo 4. 8 Mortalite ile kapak sınıfı arasındaki ilişkinin incelenmesi	48
Tablo 4. 9 Mortalite ile cinsiyet arasındaki ilişkinin incelenmesi	48
Tablo 4. 10 Hastaların preoperatif laboratuvar, skor ve ekokardiografi bulguları	49
Tablo 4. 11 Kullanılan kapak tipine göre preoperatif verilerin istatistiksel analizi	50
Tablo 4. 12 Sağ kalım (prognoz) durumuna göre pre-operatif verilerin incelenmesi	52
Tablo 4. 13 Hastaların operasyonel verileri ve kullanılan kapak numaralarıyla ilgili veriler	53
Tablo 4. 14 Cinsiyet ve yaş grupları ile operasyon / işlem sürelerinin kapak tiplerine göre analizi	53
Tablo 4. 15 İntraoperatif işlem türleri ve analizi	54
Tablo 4. 16 Kullanılan kapak markaları alt grupları ve istatistiksel dağılımı	55
Tablo 4. 17 Operatif verilerin mortalite ile ilişkisinin araştırılması	56
Tablo 4. 18 Hastaların postoperatif 1. yıl EKO verileri	56
Tablo 4. 19 Kullanılan kapak tipine göre postoperatif 1. yıl EKO verilerin istatistiksel analizi	58
Tablo 4. 20 Çalışmada yer alan hastaların postoperatif 1. yılda gelişen tıbbi durumları	59
Tablo 4. 21 Postoperatif Aort Yetmezliği verileri	59
Tablo 4. 22 Hastaların postoperatif 1. yıl kapak patolojileri dağılımı	60
Tablo 4. 23 Hastaların yatış ve mortalite verileri	61
Tablo 4. 24 Özellikli gruplara göre total yatış süreleri ilişkisi	62
Tablo 4. 25 Kapak cinsine göre hastaların total yatış süresi ve ortalama exitus günü ilişkisi	63
Tablo 4. 26 EKO parametrelerinde postoperatif-preoperatif değişim miktarı ($ \Delta $), değişim yüzdesi ve değişim yönü analizi	64
Tablo 4. 27 Hastaların preoperatif – postoperatif 1. Yıl EKO bulgularının genel karşılaştırılması	65
Tablo 4. 28 Hastaların preoperatif – postoperatif EKO bulgularının kapak tipine göre karşılaştırılması	67
Tablo 4. 29 Hastaların preoperatif – postoperatif 1. Yıl EKO bulgularının yaşa göre karşılaştırılması	69
Tablo 4. 30 Hastaların preoperatif – postoperatif 1. yıl EKO bulgularının preoperatif IEOA'ya göre karşılaştırılması	70

ŞEKİLLER

Sayfa

<i>Şekil 2. 1</i> Aort kapak görünümü	5
<i>Şekil 2. 2</i> Aort kapağın çevresel yapılarla komşulukları	5
<i>Şekil 2. 3</i> Aort kapak tabakaları	8
<i>Şekil 2. 4</i> Aort kapağın açılma ve kapanması.....	10
<i>Şekil 2. 5</i> Aort darlığının şiddetinin değerlendirilmesi için aşamalı entegre yaklaşım	20
<i>Şekil 2. 6</i> Aort darlığında girişim endikasyonları ve girişim türünün seçimi	24
<i>Şekil 2. 7</i> 2021 ESC/EACTS kılavuzuna göre aort ve mitral kapakta kapak seçimi.....	28
<i>Şekil 2. 8</i> 2020 AHA/ACC kılavuzuna göre aort ve mitral kapakta kapak seçimi	29
<i>Şekil 2. 9</i> Kafesli ve toplu kapak örnekleri	30
<i>Şekil 2. 10</i> Kafesli ve diskli kapak örnekleri.....	31
<i>Şekil 2. 11</i> Tilting disk kapak örnekleri.....	32
<i>Şekil 2. 12</i> Üçüncü kuşak (Bileaflet) kapak örnekleri	33
<i>Şekil 2. 13</i> Son kuşak biyoprostetik kapaklar	35
<i>Şekil 2. 14</i> Stentsiz biyoprostetik kapak örnekleri	36
<i>Şekil 2. 15</i> Dikişsiz Kapaklar.....	37
<i>Şekil 4. 1</i> Çalışmaya alınan hastaların cinsiyet dağılımı.....	43
<i>Şekil 4. 2</i> Kullanılan kapak çeşitleri özeti	45
<i>Şekil 4. 3</i> Kapak sınıfı ve prognoza göre EuroScore II dağılım şeması.....	46
<i>Şekil 4. 4</i> EuroScore II'ye ait ROC Eğrisi ve AUC (Eğri altında kalan alan)	47
<i>Şekil 4. 5</i> Kullanılan kapak markalarının genel şeması.....	55
<i>Şekil 4. 6</i> Sağ kalım (exitus-sağ) özeti ve cinsiyet ilişkisi.....	61
<i>Şekil 4. 7</i> Kapak cinslerine göre postoperatif yatış süreleri dağılım şeması	63
<i>Şekil 4. 8</i> Hastaların farklı zaman dilimlerindeki EKO parametrelerinin değişimi	66
<i>Şekil 4. 9</i> Ekokardiografik bazı parametrelerin çap değişim özeti.....	66

KISALTMALAR

ACC	Amerikan Kardiyoloji Koleji
AD	Aort darlığı
AF	Atrial fibrilasyon
AHA	Amerikan Kalp Derneği
AV	Atrioventriküler
AVA	Aort kapak alanı
AVR	Aort kapak replasmanı
AY	Aort yetmezliği
BNP	B tip natriüretik peptit
BT	Bilgisayarlı tomografi
Ca	Kanser
CAKR	Cerrahi aort kapak replasmanı
CVC	Kapsamlı kapak merkezi
ÇKBT	Çok kesitli bilgisayarlı tomografi
DM	Diabetes Mellitus
DSE	Dobutamin stres ekokardiyografi
EACTS	Avrupa Kardiyotorasik Cerrahi Birliği
EF	Ejeksiyon fraksiyonu
eGFR	Tahmini glomerüler filtrasyon hızı
EKG	Elektrokardiyografi
EKO	Transtorasik Ekokardiyografi
EOA	Efektif orifis alanı
ESC	Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti

HT	Hipertansiyon
INR	Uluslararası normalleştirilmiş oran
IVSK	İnterventriküler septum kalınlığı
IEOA	İndekslenmiş efektif orifis alanı
KABG	Koroner arter bypass greft
KAH	Koroner arter hastalığı
KOAH	Kronik obstriktif akciğer hastalığı
KPB	Kardiyopulmoner bypass
LV	Sol ventrikül
LVEDD	Sol ventrikül diyastol sonu çap
LVESD	Sol ventrikül sistol sonu çap
MD	Mitral darlık
MVR	Mitral kapak replasmanı
MY	Mitral yetmezlik
NTpro-BNP	N-terminal pro b-tipi natriüretik peptit
NYHA	New York Kalp Cemiyeti
PAB	Pulmoner arter basıncı
PDK	Posterior duvar kalınlığı
PPM	Hasta protez uyumsuzluğu
RWT	Bağıl duvar kalınlığı
STS	Göğüs Cerrahları Derneği
STS-PROM	Göğüs Cerrahları Derneği
SVI	Sol ventrikül indeksi
SVK	Sol ventrikül kitlesi
SVKİ	Sol ventrikül kitle indeksi

SVO	Serebrovasküler olay
TAVI	Transkateter aort kapak replasmanı
TY	Triküspit yetmezliği
Vmax	Tepe valvüler hız
VKA	Vitamin K antagonisti
VKİ	Vucüt kitle indeksi
VYA	Vucüt yüzey alanı
X klemp	Kross klemp

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Aort darlığı, Avrupa ve Kuzey Amerika’da en sık girişim gerektiren kapak hastalığıdır (1, 2). Yaşlanan nüfus nedeniyle prevalansı giderek artmaktadır. AHA/ACC kılavuzlarına göre; aort darlığı olan hastalarda semptomların başlangıcından itibaren tedavi edilmeyen hastaların ortalama sağ kalımın 2 ila 3 yıldan az olduğunu, ani ölüm riskinin yüksek olduğunu göstermektedir. Aort darlığı için bilinen etkili bir tıbbi medikal tedavi modeli yoktur. Aort darlığı tedavisi için günümüzde en sık uygulanan iki girişim modeli vardır bunlar; cerrahi aort kapak replasmanı (AVR) ve katater yolu ile aort kapak yerleştirilmesidir (TAVI).

Aort darlığında kronik basınç yüklenmesi olur ve sol ventrikül buna sistolik duvar stresini normalleştirmek için hipertrofi şeklinde yanıt verir (3, 4). Aort darlığı hastalarında şiddetli sol ventrikül hipertrofisi, başarılı bir şekilde yapılan aort kapak replasmanı sonrasında bile daha kötü sol ventrikül fonksiyonu, daha yüksek erken ve geç mortalite ile ilişkilidir (5, 6). Benzer şekilde, bu hastalarda yaygın olarak gözlenen sol ventrikül hipertrofisinin eksik gerilemesi (7, 8), geri dönüşü olmayan yeniden şekillenmenin ve dolayısıyla daha kötü prognozun bir işareti olabilir.

Bu çalışmada, kliniğimizde izole aort darlığı nedeniyle aort kapak replasmanı yapılan hastalar retrospektif olarak incelenilerek, kullanılan kapak çeşitlerine göre postoperatif sol ventrikül hipertrofi gerilemesinin incelenilmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Tarihçe

Kapak cerrahisindeki ilk adım, 1900'lü yılların başında Sir Thomas Lauder'in kadavralarda mitral darlıklı kalp kapağını genişletmesi ile atılmıştır (9). Aort kapak hastalıklarına ilk cerrahi düzeltme girişimi 1913'te Tuffier tarafından aort darlığına müdahale edilmesi şeklinde gerçekleştirilmiştir (10). 1947 yılında Horace Smithy ve Parker, transaortik ve transventriküler aortik valvotomi çalışmalarını ilk kez bildirmişlerdir (11). 1952'de Bailey ve arkadaşları, aort darlığı olan bir hastada ilk başarılı kapalı aort kommissurotomisini gerçekleştirmiştir (12). Charles Hufnagel ve J. Moore Campbell, 1951 yılında ilk defa deney hayvanlarında inen aortaya toplu kafesli protez kapak yerleştirmeyi başardılar. 1952 yılında Hufnagel, Georgetown Üniversitesi'nde aort yetmezliği olan bir olguda, inen aortaya yapay kapağı başarılı bir şekilde implante etmeyi başardı (13, 14). 1954 yılında Gibbon'un (15), kardiyopulmoner bypass tekniğini geliştirmesi sonrası aort kapak cerrahisinde önemli gelişmeler kaydedildi. 1960 yılında Dwight Harken ilk başarılı mekanik kapak implantasyonunu, ciddi aort yetmezliği olan bir hastada gerçekleştirdi (16). Harken kapağının sakıncalı yönlerini göz önüne tutarak, Starr ve arkadaşları (17), yeni bir top-kafes kapağı (Starr-Edwards) geliştirdiler. Biyolojik kapak araştırmaları da mekanik kapak protezlerindeki gelişmelerle hemen hemen aynı döneme rastlamaktadır. Biyolojik kapak araştırmaları, ilk olarak hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar ile başlamıştır. 1956'da Murray (18), daha sonra Beall ve arkadaşları (19) insan inen aortasına homogreft aort kapağı implantasyonunu yapmışlardır. 1962'de Ross, ilk başarılı ortotopik homogreft implantasyonunu, subkoroner implantasyon tekniği kullanarak gerçekleştirdi (20). Birçok kalp cerrahisi zamanla beraber homogreftle aortik kapak replasmanı uygulaması yaptı (21, 22). Homogreftlerin stent ile birlikte kullanımı, aortik homogreftlerde %20-30 oranında görülen erken postoperatif aort yetersizliğinde belirgin bir azalma sağlamıştır (23, 24). Bununla birlikte, stent yerleştirilen homogreft vakalarında orta dönem durabilitenin de sınırlı olduğu gösterilmiştir. Mekanik protezler sonsuz bir durabilite sunarken, ilkel homogreft prezervasyon tekniklerinden dolayı erken dönemde klinik başarısızlığa neden olmaktadır (25-28). Buna ilave olarak, uygun homogreft elde etme imkanlarının sınırlı olması, uygun boyutta kapağın her zaman bulunamaması, miyokart koruma yöntemlerinin yeterince iyi olmamasına karşın ameliyata daha çok zaman ve teknik gereksinim olması, homogreft kullanımına karşı bir isteksizlik doğurmuştur. Mekanik kalp kapağı protezleri 1970'li yıllara kadar altın standart tedavi yöntemi olarak kabul görmüştür. İlk kullanılan mekanik kapaklar kafes-top şeklinde

dizayn edilmiş olup ikinci kuşak kapaklar daha iyi hemodinamik performans ve daha az trombojenite nedeniyle tek leafletli olarak geliştirilmiştir. Bu daha iyi hemodinamik performans ve daha az trombojenite özelliği aranırken üçüncü kuşak olan ve günümüzde de kullanılmaya devam eden iki leafletli mekanik kapaklar tasarlanmıştır.

1960'te Binet ve Duran insan dışı kaynaklardan elde edilen aort kapaklar (heterogreft- bovine ve porcine) ile aortik kapak replasmanını gerçekleştirmiştir (29). Bu kapaklar stentli olmadığından dolayı antijenitelerini azaltmak, insanlar için implantasyonunu daha uygun hale getirmek için civalı solüsyonlara tabi tutulmaktaydı. John Hopkins'den Weldon, implantasyonu kolaylaştırmak için aortik homogrefti bir stente oturtmuş ve bu konuyla alakalı laboratuvar deneyimlerini yayımlamıştır (30). Duran ve Gunning, Oxford'da heterogreft prezervasyon yöntemleri üzerinde çalışmışlar ve 1964'te insanda ilk stentli domuz kapağı implantasyonunu gerçekleştirmişlerdir (31). 1968 yılında Carpentier, heterogreftlerin daha önce kullanılan formaldehit ve civalı solüsyonlar yerine gluteraldehit ile korunması gerektiğini, gluteraldehidin doku bütünlüğünü ve durabiliteyi daha iyi sağladığını belirtmiştir (32). Carpentier-Edwards Perimount aort kapağı kullanıma sunulmuştur ve bu kapakların yerleştirilmesinin kolay olması, akım özelliklerinin ilk kuşak mekanik kapaklardan iyi olması ve ayrıca antikoagülan kullanımı gerektirmemesi nedeniyle çoğu cerrah tarafından tercih edilmeye başlamıştır. Stentli biyoprotez kapakların gelişimi stentsiz biyoprotezlerin kullanımının önüne geçmiştir. 1960'lı yılların başında Magovern, ilk kez titanyumdan üretilen, toplu kafesli dikişsiz kapak kullanarak kardiyopulmoner bypass sürelerini azaltmasıyla bu alanda öncü konumda olmuştur (33). Magovern bu dikişsiz kapağı kullanmaya 1980'lere kadar devam etmiştir. Ancak paravalvüler kaçak olasılığının yüksek olması ve embolilere sebebiyet verebilmesi kapağın kullanımını sınırlamıştır (33, 34). Teknolojinin ilerlemesi sayesinde günümüzde kullanılan yeni dönem dikişsiz kapaklar geliştirilmiştir. Bunlardan ilki 3F Therapeutics şirketi tarafından geliştirilen, nitinol stent halkası bulunan perikardiyal yapıdaki 3F-Enable dikişsiz kapaktır (35). Erken dönem hemodinamik sonuçlarının iyi olmasına karşın, Magovern'in yaşadığı paravalvüler kaçak problemi 3F Enable kapakta da devam etmiş ve 3F Therapeutics şirketinin ATS tarafından alınmasıyla 3F Enable kapak konfigürasyonunda da değişikliğe gidilmiştir. Kapağın kenar tasarımında yapılan değişikliklerle paravalvüler kaçak miktarında azalma sağlanmıştır ancak 2014 yılında migrasyon nedeniyle kullanım talimatında değişikliğe gidilmiş ve 2015 yılında da üretimi durdurulmuştur. 2007 yılında Dr. Berreklouw tarafından farklı bir bağlantı halkasına sahip başka bir dikişsiz kapak sunulmuş, hayvan deneylerinin sonuçları bildirilmiştir.

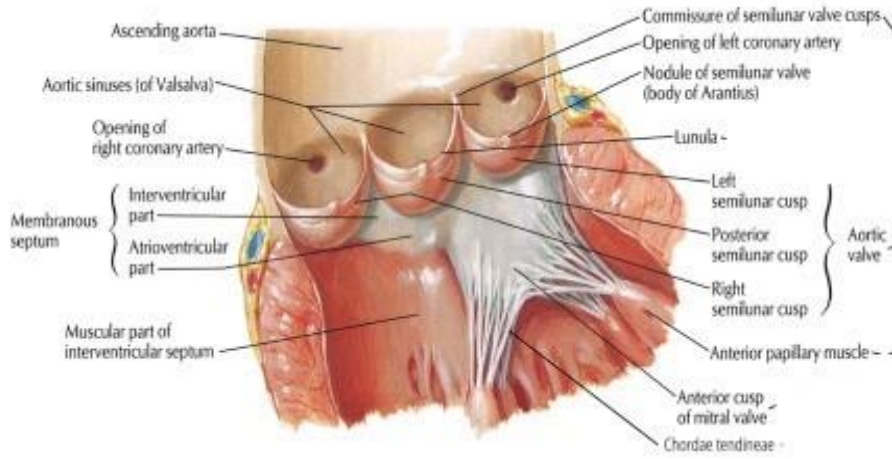
Eş zamanlı olarak Almanya’da Prof. Affeld, başka bir dikişsiz kapak teknolojisi üzerinde çalışmıştır. Bu yeni mekanizma katlanabilir bir metal halkayı içermekteydi ancak bu metal halka endotel hasarına neden olmaktaydı. Bu mekanizmanın geliştirilmesi ve modifikasyonu sonucu Sorin tarafından katlanabilir halkaya sahip yeni dikişsiz Perceval kapak üretilmiştir. 2008 yılında Shrestha ve arkadaşları tarafından bu kapağın implante edildiği 16 hastanın sonuçları yayınlanmış, bu hastaların hiç birinde paravalvüler kaçak görülmediği bildirilmiştir (35).

İdeal kalp kapağının özellikleri dört ana başlıkta toplanabilir; hastalarda doku reddine uğramayacak şekilde uygulanabilmeli, açılıp kapanma sırasında dirence neden olmamalı, antiagregan ve antikoagülan kullanımına gerek kalmadan tromboembolik olaylara sebep olmamalı ve ömür boyu yapısal hasara uğramadan dayanım gösterebilmelidir (36). Yaklaşık 60 yıldır mekanik ve biyoprostetik kalp kapağı kullanılmasına rağmen ideal kalp kapağı henüz bulunamamıştır.

2.2 Anatomi

Aort kapak, sol ventrikül çıkım yolunun bir parçası olarak yalnızca kapak yaprakçıkları değil, aynı zamanda sol ventrikül ile asendan aort arasında bağlantıyı sağlayacak şekilde anulus, Valsalva sinüsleri ve sinotubuler bileşkeyi içeren kompleks bir yapı olarak ele alınır (37). Aort kökü iç içe geçmiş iki bölümden oluşur. Yaprakçıklar arasında kalan üçgen tarzındaki bölgeler fibröz bir yapı göstererek fibröz aort kökünü oluştururlar. Aort duvarı ise aortik sinüslere denk gelen bölgeleri örterek arteriel aort kökünü oluşturur.

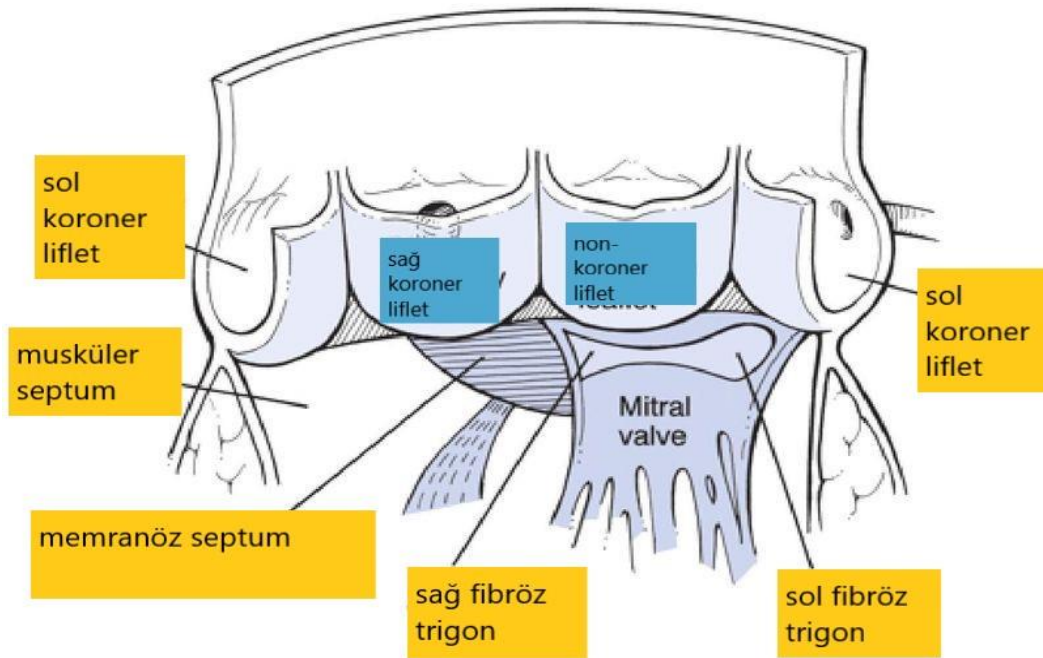
Aort kapağı 3 adet simetrik, yarım ay şeklindeki yaprakçıktan meydana gelir; sol (anterolateral), sağ (posteromedial) ve non-koroner (posterior). Bu yaprakçıklar, açıklıkları aortaya bakan paraşüt şeklindedirler ve anulusa eliptik olarak tutunurlar. Her yaprakçığın serbest kenarı konkavdır ve ortasında “Arantius veya Morgagni nodülü” adını alan fibröz bir kalınlaşma vardır (Şekil 2.1). Kapak alanı ise yaklaşık olarak 2,5-3 cm²’dir. Serbest kenar, yaprakçığın diğer bölümlerine göre daha sert ve dayanıklı bir yapıya sahiptir. Yaprakçıklar santralde bir koaptasyon hattı oluşturmak üzere buluşurlar. Normalde aort kapak yaprakçıklarının tabanı, serbest uçlarının 1,5 katı genişliğindedir. Non- koroner yaprakçık, sağ ve sol yaprakçığa göre hafifçe daha büyüktür. Perifere doğru komissürlerin komşuluğu boyunca koaptasyon hattı daha incedir. Her yaprakçığın arkasındaki aort duvarı, Valsalva sinüslerini oluşturmak üzere dışarıya doğru genişleme gösterir.



Şekil 2. 1 Aort kapak görünümü (Kaynak : Frank H. Netter, Atlas of Human Anatomy – 4th Edition, 2006)

Aort kapak yaprakçıklarının aort duvarına tutunduğu en üst bölgeler aortik komissürleri oluşturur. Non ile sol koroner yaprakçıkların birleşim yerinde arka (sağ) komissür, sol ile sağ koroner yaprakçıkların birleşim yerinde sol komissür ve sağ ile non-koroner yaprakçıkların birleşim yerinde ön komissür yer alır.

Sol ventrikül çıkım yolunun anatomisi incelendiğinde sol ventrikül miyokardı, interventriküler septum ve aort ile mitral kapak arasındaki fibröz komponenti içerdiği görülür (Şekil 2.2).



Şekil 2. 2 Aort kapağın çevresel yapılarla komşulukları (Kaynak: <http://cardiacsurgery.ctsnetbooks.org/cgi/content/full/2/2003/791/F2>)

Aort kapağın sağ ve sol yaprakçıklarının büyük bölümü ventrikül miyokardı ve interventriküler septum ile musküler bir devamlılık gösterir. Non-koroner yaprakçığın tamamı ile sağ ve sol yaprakçıkların non-koroner yaprakçığa komşu bölümleri ise membranöz septum ve mitral kapak ön yaprakçık ile fibröz bir devamlılık gösterirler (subaortik perde). Sağ (ön) trigon, sağ ve non-koroner yaprakçıklar arasındaki alandır ve aşağıya doğru interventriküler membranöz septum ile devamlılık gösterir ve atrioventriküler ileti yollarına çok yakın olması nedeniyle de cerrahi girişim sırasında önem arz eder. Sol (arka) trigon, sol ve non-koroner yaprakçıklar arasındaki alandır ve aşağıya doğru mitral kapak ön yaprakçığı ile fibröz bir devamlılık gösterirken aynı zamanda aortayı sol atrium duvarından ayıran perikardın transvers sinüsü ile ilişkidir. Bu bölgenin önemi mitral kapak ile olan komşuluğudur. Sağ ve sol koroner yaprakçıklar arasında kalan alan ise musküler trigonu oluşturur ve sağ ventrikül çıkım yolu komşu olup aortik sinüsleri pulmoner kapağı destekleyen musküler subpulmoner infundibulumdan ayırır.

Mitral kapağın tersine gerçek bir aort kapak anulusu yoktur. Genel olarak “aort kapak anulusu” olarak adlandırılan ise esasında bir aortik ringdir. Sol ventrikül ile aort arasındaki birleşime anulus yerine ventrikülo-arteriel birleşim adı verilmesi bu yüzdendir. Bu ya anatomik, ya da fizyolojik birleşim olarak görülmelidir. Anatomik bileşke esas olarak bir hat değil, bir alan olarak değerlendirilmelidir. Bu alan yaprakçıkların anulusa tutunum yerleri, üç komissür ve bu komissürlerin altındaki bölgelerdir. Komissürler anatomik birleşimin üstündedir. Ancak, fizyolojik ve anatomik birleşim yerleri arasında bir ayrım vardır ve bu da kısmen ventrikülün kas dokusuna, kısmen de septum ve mitral kapağın fibröz dokusuna bağlıdır. Fizyolojik birleşim, ventriküler çıkım yolu ile proksimal aort arasındaki semilunar yaprakçıkların aort duvarında bağlantı yerleri ile ilişkilidir.

Valsalva sinüsleri olarak adlandırılan aortik sinüsler, aort kökünün yaprakçıklar ve aort duvarı arasında genişlemiş ceplerdir. Koroner arterlerin çıkışına göre sol, sağ ve non-koroner sinüs olarak adlandırılırlar. Non-koroner aortik sinüs, sağ ve sol aortik sinüslerden daha büyüktür. Aort kapağı oblik bir düzeyde yer aldığı için, sol koroner arterin çıkışı sağ koroner arterden hafifçe yukarıdadır. Aortik sinüslerin duvarı, aort duvarında belirgin olarak daha ince yapıdadır. Valsalva sinüslerinde türbülant akım söz konusudur. Bu türbülant akımlar kapak açıldığı zaman yaprakçıkların aort duvarı ile temasını engeller. Sinüsler kapağın tamamen kapanmasının kolaylaştırır. Ayrıca regürjitasyon fraksiyonunu %23'ten %4'e düşürürler ve yıkayıcı etki ile

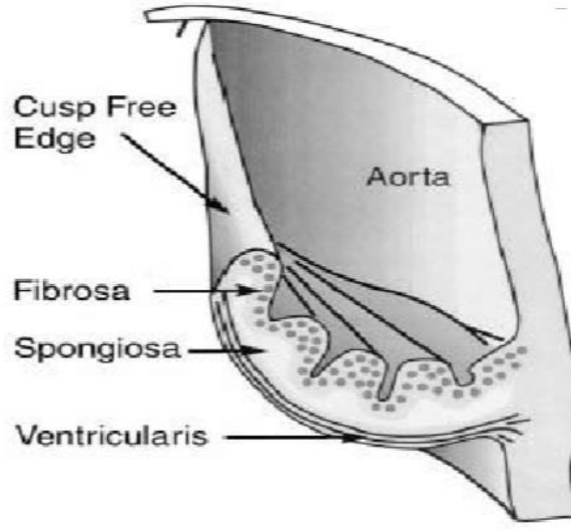
trombozisi önlerler. Sinüslerin şekli yaprakçıklardaki stresin yayılmasını sağlar. Bu dağılım ve paylaşım yaprakçıklar üzerindeki gerilme ve yırtılma olasılığını azaltır.

Sinotubuler bileşke, aort duvarının iç tarafında yer alan ve aort kökü (sinüslerin sonu) ile çıkan aortanın başlangıcını ayıran dairesel bir kabarıklıktır. Aort kökünün en dar yeridir ve çapı aortik anulustan %10-15 daha küçüktür. Koroner arterler daima sinotubuler bileşkenin altından orjin alırlar.

Aortanın anatomik komşulukları önemlidir ve bu komşuluklar aort anulusu boyunca tarif edilir. Anulusun non-koroner yaprakçık bölümü sol ventrikül çıkım yolunun arka divertikulumuna yapışır. Non-koroner sinüsün sağ (ön) tarafı aort kökünün sağ atrial duvarı ile direkt olarak ilişki içinde iken, sol (arka) tarafı direkt perikardiyal boşluk ile komşudur. Arka (non ve sol koroner yaprakçıklar arasındaki) komissür aortiko-mitral bileşke boyunca yer alır ve bu bölgede yer alan sol fibröz trigon aşağıda mitral kapak ön yaprakçık, üst tarafta da perikardiyal boşluk ile komşuluk gösterir. Sol koroner anulusun iç (medial) yarısı sol atrium ile ilişkide iken, dış (lateral) yarısı aort anulusunun herhangi bir kardiyak bölgeyle komşu olmayan tek bölümüdür ve serbest perikardiyal alanla direkt ilişki içindedir. Sol (sağ ve sol koroner yaprakçık arasındaki) komissür sağ ventrikül infundibulumuna ve pulmoner kapağa komşu iken, bu bölgede yer alan musküler trigon da sağ ventrikül infundibulumu ile ilişkilidir. Dikkat edilmesi gereken nokta, sol ön inen koroner arterin birinci septal dalının aort kökünde bu yapı ile komşuluk ilişkisidir. Sağ yaprakçık anulus ve sinüsü sağ ventrikül ile komşuluk halindedir. Ön (non ve sağ koroner yaprakçıklar arasındaki) komissür sağ trigonun tepesini oluşturur ve membranöz septumun hemen üstünde yer alırken bu bölgeden geçen atrioventriküler ileti demetleri ile yakın komşuluk ilişkisi gösterir (38).

2.3 Histoloji

Aort yaprakçıkları fibrosa, spongiosa ve ventrikülaris adlı üç temel katmandan oluşur (Şekil 2.3). Yaprakçıkların bu temel katmanları düzgün bir işleyiş için gerekli biyomedikal özellikleri sağlarlar.



Şekil 2. 3 Aort kapak tabakaları (39).

Fibrosa tabakası kollajenden zengindir. Spongiosa denilen orta katmanda mukopolisakkaridlerden oluşan gevşek bir bağ dokusu vardır. Her aort yaprakçığının arteriel ve ventriküler kısmı, ilgili olduğu aort ve ventrikül duvarı ile ilişkilidir. Yaprakçıkların dış katmanları aortik veya ventriküler endotel ile devamlılık gösterir. Aort yaprakçıkları kollejen, elastin ve glikozaminoglikandan oluşur. Yaprakçıkların ventriküler kısmı radial yönde, serbest kenara dik olarak sıralanmış elastinden zengin fibriller içerir. Elastin mekanik olarak kollajenle çift oluşturur. Elastinin amacı spesifik bir kollajen fibril oluşumunu sağlamak ve kan akımı azalınca yaprakçıkları ilk yerlerine döndürmektir. Kapakçığın arteriosa (fibrosa) kısmında endotel hücreleri vardır. Endotel hücreleri normalde stres yönünde sıralanırlar. Oysa arteriel duvarda endotel hücreleri kan akımı yönünde sıralanmıştır, çünkü kan basıncı temel basınçtır.

Diyastol sırasında aort yaprakçıklarına binen hidrostatik basınç esas olarak sol ventriküle doğru bombeleşen yaprakçıkların içine doğru etki ettiğinden, aort yaprakçıklarının histolojik yapısı biyomekanik etki göstererek bu basıncı çevre yapılara yönlendirir. Bu yayılım iki yönde olur; radial (ışımsal) ve circumferential (daireysel). Radial yayılım kan akımına dik, daireysel yayılım ise kan akımına paraleldir. Yaprakçıkların fibrosa tabakası da radial ekseninde kıvrımlı bir yapı gösterir. Bunun faydası yaprakçıkların kapanma döneminde radial düzlemde basıncı karşılaması ve merkeze doğru bombeleşerek birbiri üzerine binip koaptasyonu sağlamalarıdır. Yaprakçıkların ventrikülaris tabakası daireysel dayanıklılığı belirler.

Yaprakçılara binen basınç çeşitli şekillerde azaltılır. Yaprakçıklar birbirleri üzerine binerek bu yükü paylaşırlar. Yaprakçık ortasına binen yük komissürlere iletilir. Valsalva sinüsleri sistol ve diyastol sırasında %16'lık bir değişim gösterirler. Diyastolde komissür hizasında içeriye doğru, sinüslerin ortasında dışarıya doğru bombeleşme meydana gelir (40).

2.4 Aort Kapak Hemodinamisi

Aort kapak, mitral kapaktan farklı olarak pasif çalışan bir mekanizmaya sahiptir. Bu pasif mekanizmadan dolayı aort kapağın açılıp kapanması, sol ventrikül ve aort arasındaki basınç farkıyla meydana gelir. Kapanma sırasında bu mekanizma, sistemik basınçlara dayanabilecek yapısal bütünlüğe sahip olan yaprakçıkları mükemmel bir şekilde aynı hizada tutarak geri akımı önlemektedir. Açılma süresince aort kapak yaprakçıkları, kanın özgül ağırlığına eş bir özgül ağırlığa sahip olduklarından dolayı kan akımına karşı bir rezistans oluşturmazlar. Aort kökünün sol ventrikül çıkım yolunun bir parçası olması nedeniyle aort kapak fonksiyonları, mitral kapağın fonksiyonel durumu ve sol ventrikül miyokardı göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir.

2.4.1 Aort kapağın açılması

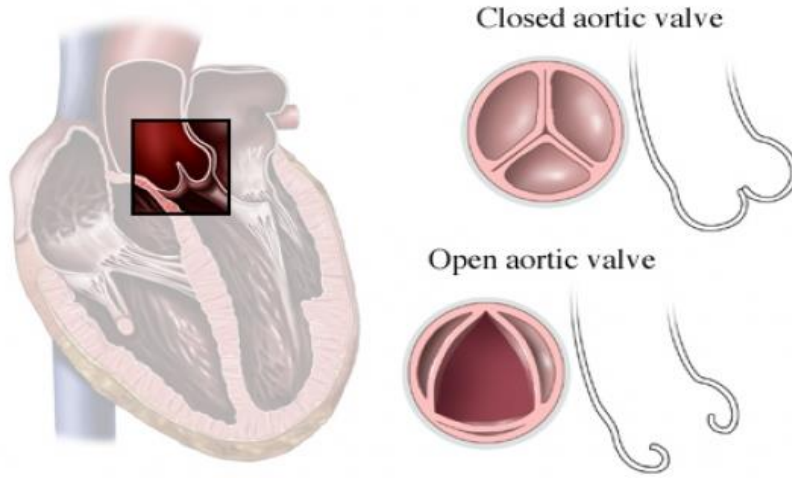
Diyastol sırasındaki sol ventrikül ve aort arasındaki basınç farkı yaprakçıklar üzerinde stres yaratır. Aort açılımının merkezine doğru olan bu stres aort kökünün bazalinde daralmaya neden olur. Aort kökünün elastiki özellikleri de bu daralmaya katkıda bulunur. Oysa geç diyastolde içine dolan kan volümü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

Sistol başında üç yaprakçık aort lümeninin merkezinden dışarıya ve yukarıya doğru çabucak açılır ve dairemsi bir orifis oluşturur (Şekil 2.4). Bu esnada aort kökü ile asendan aort çapları hemen hemen eşitlenmiş olup, tubuler bir yapı gösterirler. Bu da kan akımının laminer tarzda olmasını sağlar. Sistol boyunca kan akımı, Valsalva sinüsleri içinde girdap akımlar meydana getirir. Bu girdapsı akımlar nedeni ile yaprakçıkların serbest kenarı yavaşça dalgalanmaya

benzer şekilde hareket etmeye başlar ve bu hareket yaprakçıkların tabanına doğru iner. Bu şekilde koroner ostiumların tıkanması önlenir (41).

2.4.2 Aort kapağın kapanması

Diyastol başında her üç yaprakçık pasif olarak aşağıya doğru düşer ve aortanın merkezine doğru kapanarak koaptasyon hattı boyunca buluşarak, sonuçta ventrikül içine geri kaçağı engellerler (Şekil 2.4). Sağlıklı bir kapakta diyastolde üç yaprakçığın kapanması tamdır ve üç Arantius nodülü aort lümeni merkezinde birleşir.



Şekil 2. 4 Aort kapağın açılma ve kapanması (Kaynak: <https://www.nyp.org/healthlibrary/multimedia/aortic-valve>)

Kapanma teorisinde temel teori vortex teorisidir (girdap teorisi). Girdap teorisi, Valsalva sinüsünün gelişen küçük girdaplar için kan sağlayan bir rezervuar olarak önemini gösterir. Ejeksiyon sonrası kan akımının azalması küçük girdap akıntıları oluşturur. Bu küçük girdaplar sinotubuler bileşkenin hemen altında, Valsalva sinüslerinin üst seviyesinde aort duvarı ile yaprakçıkların serbest kenarları arasındaki mevcut aralıktan yaprakçıkların kökenine doğru yavaşça ilerlerken bile yaprakçıkların tam açılmasına izin verir. Sistol fazı bitimine doğru gittikçe azalan ejeksiyon basıncı nedeni ile aort yaprakçıklarının ventriküler yüzündeki basınç azalır. Bu aşamada Valsalva sinüsleri içindeki girdaplar aort yaprakçıklarını daha bombeleştirerek aort duvarından uzaklaştırıp aort merkezine doğru itmeye başlarlar ve yaprakçıkların köklerindeki aç daha da genişler. Sol ventrikül ejeksiyonu biterken aort içerisindeki basınç artar ve aortadaki kanın geriye doğru küçük bir akım oluşturarak yaprakçıkların hızla kapatılmasına yol açar (40).

2.5 Fیزیopatoloji

İntrakaviter basıncın artması, sol ventrikül sistolik basıncını ve duvar stresini artırarak sarkomerlerin paralel replikasyonuna ve sol ventrikül duvarında kalınlaşmaya neden olur (41). Sol ventrikülün bu basınç hipertrofisi, daralmış aort kapak alanının akıma karşı direncini ve artmış sol ventrikül duvar gerilimini kompanse ederek sol ventrikül kavitesinin ve sistolik fonksiyonlarının yıllarca normal sınırdaki kalmasını sağlar. Bu kompensatuar mekanizma yıllarca kardiyak debiyi ve sol ventrikül diyastol sonu volümünü de sabit tutar. Bu fizyolojik değişiklikler kalp siklusu sırasında miyokardın oksijen tüketiminde de bir artışla sonuçlanır. Ayrıca hipertrofik miyokard diffüz subendokardiyal iskemiye oldukça duyarlıdır. Ağır valvüler darlıkta, sistol sırasında sol ventrikül basıncı artar ve ejeksiyon dönemi uzar (40). Sol ventrikül diyastol sonu basıncındaki artış nedeniyle yeterli sol ventrikül ön yükünü sağlamak için sol atriyal hipertrofi gelişir. Normalde kardiyak debiyeye atriyum sistolünün katkısı %20 civarındayken, aort darlıklı hastalarda bu oran %45'lere kadar çıkar. Bu nedenle aort darlığı bulunan hastalarda yeterli kardiyak debinin sağlanmasında atriyum sistolünün önemi büyüktür (42).

Aort darlığında bir süre sonra sol ventrikül hipertrofisi gelişir. Kalp kasının boyu uzar ve transvers çapları 10-15 mikron, uzunlukları ise 15-70 mikronlara kadar uzar. Bağ dokusu artışı gözlenir. İntersitisyel dokuda, değişken miktarlarda kollajen fibrilleri vardır. Kalp kası dejenerasyonu aort darlığı olan hastalarda pek görülmez. Genellikle miyokardiyal hücrelerde nükleuslar büyük, miyofibrillerin kaybı mitokondrinin yoğunlaşması kontraktıl materyalleri içermeyen geniş sitoplazmik alanlar ve interstisyel alandaki fibroblast ile kollajen liflerin proliferasyonu, hipertrofik kalp hücrelerinde görünür.

Ventrikül duvar kalınlığının zamanla artması, sol ventrikül kompliyansında azalmaya neden olur ve bir zaman sonra da sol ventrikül diyastol sonu basıncında artış görülür. Artan bu obstrüksiyona karşı ortaya çıkan dekompensasyonda ilk olarak sol ventrikül sistolik fonksiyonunda bozulma meydana gelir. Devamlı artmış afterload nedeni ile miyozitlerde dejenerasyon ve fibrozis gelişir, sonuçta da sol ventrikül sistolik fonksiyonundaki bu bozulma geri dönüşümsüz hale gelir. Sol ventrikül boşluğunun genişliği genelde normaldir, fakat hastalığın ilerleyen evrelerinde veya birlikte bulunan başka patolojiler (aort yetmezliği, mitral yetmezliği, koroner arter hastalığı, vb) varlığında sol ventrikül dilatasyonu gelişebilir (40).

Sol ventrikül kitlesindeki artış ve artmış sistolik basınç nedeniyle miyokardın oksijen gereksinimi artmıştır. Buna karşın diyastol sonu basınç artışı ve sistolde hipertrofik ventrikülün koroner mikrosirkülasyona basısı nedeniyle miyokarda oksijen sunumu azalmıştır. Miyokarda oksijen sunumu ve miyokardın oksijen gereksinimi arasındaki bu ters orantı nedeniyle aort darlığı olan hastalarda koroner arter yapıları normal olmasına karşın miyokardiyal iskemi ve buna bağlı anjina gelişir (43).

Klinik olarak anlamlı olan aort darlıklarında sistolik basınç gradiyenti genellikle 50 mmHg'den fazladır. Kardiyak debi ileri derecede azalmışsa, aort kapağından geçen akım miktarı da azalacağı için kapak alanı 0.6 cm/m²'den daha küçük kritik aort darlıklarında bile sistolik gradiyent 50 mmHg'den daha düşük ölçülebilir. En önemli problemlerden biri de yaprakçıkların kalsifikasyonudur. Kalsifikasyon genelde yaprakçıklardan başlar, ancak bazen annuler tutulum daha önce gelişebilir. Yaprakçıkların yaygın biçimde kalsifikasyonu komissüral füzyona yol açabilir ve komşu mitral kapağın anterior yaprakçığına da ilerleyebilir. Kalsifikasyonun intraventriküler septumda His demeti hizasına ilerlemesi ritim problemlerine yol açabilir veya koroner arter ostium bölgesine yayılması ise osteal bölgede tıkanıklığa neden olur (40).

2.6 Aort Kapak Hastalıkları

Aort kapak hastalıkları tüm dünyada hala sık karşılaşılan bir sorundur. Temelde darlık, yetmezlik ve bunların kombinasyonu şeklinde 3 sınıfa ayrılabilirler. Etiyolojik faktörler arasında, romatizmal ateş, enfektif endokardit, hipertansiyon, fibrokalsifik dejenerasyon, kardiyomyopati, konjenital hastalıklar, anulus genişlemesi(aort anevrizması, bağ doku hastalıkları), tümörler yer almaktadır.

Ülkemizde de en sık aort kapak hastalığı nedeni romatizmal ateş ve yaşlı nüfusun artmasına bağlı dejeneratif nedenlerdir.

2.6.1 Aort Darlığı (AD)

Aort darlığı, sol ventrikül çıkım yolunun değişik seviyelerinde (subvalvüler, valvüler, supralvalvüler) meydana gelen obstrüksiyonlar sonucu meydana gelir.

Aort darlığı, aort kapağı orifisinin sol ventrikül boşalmasını engelleyecek şekilde daralmasıdır. Aort darlığı yavaş ilerler ve sol ventrikülün adaptasyonuna imkan tanır. Darlığın derecesi, aort kapak alanı ve sol ventrikül ile aort arasındaki basınç farkı tanımlarıyla ifade edilir.

Patofizyolojik değişikliklerin temelini ilerleyici kapak obstrüksiyonu ve buna karşı geliştirilen kompensatuvar cevaplar oluşturmaktadır. Bu kompensatuvar değişikliklerin başında da artan sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu sonucu sol ventrikülün basınç yüklenmesine bağlı gelişen konsantrik hipertrofi gelir.

Aort darlığında, sol ventrikül sistolü sırasında kanın daralmış aort kapağından ejeksiyonunun zorlaşması intrakaviter basınç artışına, dolayısı ile aort ile sol ventrikül arasında ciddi basınç farkı oluşmasına yol açar. Kan akımı velositesinin bu dar kapaktan geçişi sırasında artması türbülansa yol açar ve sistolik üfürüm duyulur. Orta ve ileri aort darlığında ventriküler atım hacmi ve kardiyak debi azalacağından aortik sistolik basınç da azalabilir. Kapağın bu resistansı afterload artışına yol açtığından zamanla daha fazla kan sol ventrikül içerisinde kalarak (artmış sistol sonu hacmi) sol atriyal volümün ve basıncının artmasına neden olur. Sol ventrikül diyastol sonu hacmi, sistol sonu volümünün artması ve sol atriyumdan gelen kan volümünün eklenmesi ile artmaya başlar. Bu preload artışı Frank Starling mekanizmasını uyararak sistol sırasında kontraksiyon ve basınç artışı sağlanmasını tetikler. Hafif aort darlığında bu fizyolojik mekanizma yeterli atım hacminin devamlılığını sağlayabilirken, orta ve ileri darlıkta sistol sonu volüm artışının diyastol sonu volüm artışını geçmesi nedeni ile atım hacmi azalır (40).

2.6.1.1 Etiyoloji

Etiyolojik nedenler semptomatik aort darlığının görüldüğü yaş grubuna göre değişkenlik gösterirler. En sık neden gençlerde (10 ve 20'li yaşlar) doğumsal aort darlığı (uniküspid, füzyon gelişmiş biküspid kapak yapıları), orta yaş grubunda (40 ile 60'lı yaşlar) kalsifiye olmuş biküspid kapak veya romatizmal ateş iken ileri yaş grubunda (70 ve 80'li yaşlar) senil dejeneratif aort darlığıdır. Biküspid aortaya bağlı aort darlığı 70 yaş altında olguların yarısını oluştururken, dejeneratif aort darlığı 70 yaş üstü hasta grubunun yarısını oluşturur. Gelişmiş ülkelerde toplumun 65 yaş üzerindeki yaşlı kesiminde dejeneratif (senil) kalsifik aort darlığı görülme sıklığı %2-7 arasındadır. Gelişmiş ülkelerde olduğu gibi bizim ülkemizde de etiyolojik nedenler arasında romatizmal ateş daha az görülmektedir (44).

2.6.1.1.1 Konjenital Aort Darlığı

70 yaş altı hastalarda aort darlığının en sık sebebi biküspit aort darlığı olmakla beraber biküspit aort darlığı en sık görülen konjenital kalp anomalisidir. Toplumda %2 oranında prevalansı mevcuttur. Kapak kalsifik hale gelene kadar genellikle uzun yıllar asemptomatik seyirlidir.

Beşinci dekattan sonra semptomlar başlar. Genel olarak aort darlığına sebep olmakla beraber aort kök genişlemesi olan hastalarda aort yetersizliğine de neden olabilmektedir.

2.6.1.1.2 Dejeneratif (Senil) Aort Darlığı

70 yaş üzeri hastalarda aort darlığının en sık sebebi dejeneratif aort darlığıdır. Senil aort darlığı, aort kapak değişimlerinin en sık sebebidir. Prevalansı, toplumun yaşam süresinin artması ve teknolojiye bağlı tanı yöntemlerindeki gelişme sayesinde artmaktadır (45). Aort kapakta darlık oluşumundan önce hemodinamik değişikliğe yol açmayan ve leafletlerde kalınlaşma ile beraber görülen aort sklerozu görülür ve ateroskleroza benzer patofizyolojiye sahiptir. Bu nedenle aterosklerozun risk faktörleri olan yaş, cinsiyet, hiperlipidemi gibi risk faktörleri dejeneratif aort darlığında da rol oynamaktadır. Bu bireylerde sistematik aterosklerozun bir parçası olması nedeniyle sıklıkla koroner ve serebral arter aterosklerozu ile birlikte seyrettiği gösterilmiştir.

Diyabet, hiperkolesterolemi, hipertansiyon, sigara kullanımı, son dönem böbrek yetmezliği ve Paget hastalığı dejeneratif aort darlığı için önemli risk faktörleridir.

2.6.1.1.3 Romatizmal Aort Darlığı

Romatizmal aort darlığı gelişmiş ülkelerde sıklığı az olmakla beraber, ülkemizde etiolojide hala önemli bir yeri bulunmaktadır (41). Romatizmal aort darlığı, akut romatizmal ateş esnasında oluşan pankarditin bir sekeleridir. Akut romatizmal ateş, romatizmal aort darlığı hastalarının anamnezlerinin hepsinde bulunmamaktadır; bu durumda etiolojideki diğer inflamatuvar hastalıklar olan sistemik lupus eritematozis, romatoid artrit, ailesel hiperkolesterolemi gibi hastalıklar sorgulanmalıdır. Tek başına görülmesi nadirdir ve genellikle mitral kapak hastalığı ile birlikte görülür. Romatizmal endokarditin aktif fazında kapaklar ödemlidir ve kapakların birbirine temas eden serbest uçları boyunca endokardiyal hasar oluşumu meydana gelir. Bu serbest uçlarda, inflamatuvar hücreleri ve trombosit kümelerini içeren küçük vejetasyonlar oluşur (46). Aktif fazdan sonra inflamasyon gerilemesiyle kapaklarda fibrozis oluşumu meydana gelir ve bu da kapaklarda kalınlaşmaya ve retraksiyona neden olur. Yaprakçıkların kalınlaşmasıyla meydana gelen komissürel füzyon sonrasında kapak alanında daralma oluşur. Daha ileri hastalarda ise yaprakçıklar kalsifiye olur.

2.6.1.2 Doğal Seyir ve Semptomlar

Aort darlığına bağlı kalbin adaptasyonu hızlı gelişme gösterdiği için aort darlığı semptomları geç ortaya çıkmaya başlar. Aort darlığı tanısı genellikle başka bir hastalık için yapılan ekokardiyogramda ya da fizik muayene sırasında yapılan oskültasyonda duyulan sistolik üfürüm ile tanı alır. Aort darlığı semptomları kalbin adaptasyon sınırlarını geçince semptom vermeye başlar. Bunlar; konjestif kalp yetmezliği (çabuk yorulma, egzersiz dispnesi, periferik ödem), anjina ve senkopdur. Bu semptomların varlığı kötü prognoz belirtisi olup , AHA/ACC kılavuzları semptomların başlangıcından itibaren tedavisiz izlemde olan hastalarda ortalama sağkalımın 2 ila 3 yıldan az olduğunu ve ani ölüm riskinin yüksek olduğunu göstermektedir.

Egzersiz dispnesi, anjina ve senkop aort darlığı için tipik 3 belirtidir.

Normalde asemptomatik aort darlığı hastalarında efor sonucu sol ventrikül içi basıncı ve volümü artarak geriye yansır ve sol atrial basınçta bir artışa neden olarak dispnenin meydana gelmesine neden olur.

Ciddi aort darlığı olan hastaların 2/3'ünde anjina görülür. Bu hastaların ancak yarısında anjina nedeni olarak koroner arter hastalığı patolojisi mevcuttur. Aort darlığı olan ve koroner arter hastalığı olmayan hastalarda tipik efor anjinasının nedenleri; aort ile sol ventrikül içi basınç farkının azalması, uzamış sol ventrikül ejeksiyon fazı nedeni ile diyastolik koroner perfüzyon zamanının kısalması, hipertrofik miyokardın oksijen ihtiyacının artması, artmış sol ventrikül basınçları nedeniyle intramiyokardiyal koroner arterlerin kompresyonudur.

Senkop özellikle fiziksel efor sırasında periferik talepte bir artış meydana geldiğinde, aort darlığına bağlı olarak kalp debisini artıramaması sonucu ikincil gelişen serebral hipoperfüzyona atfedilme eğilimdedir. Ancak; aort darlığının doğal seyrinde sadece sol ventrikül çıkım yolunun daralması değil aynı zamanda miyokard ve iletken dokuda ve ayrıca otonomik kontrol mekanizmalarında morfolojik ve fonksiyonel değişimlere neden olarak senkop gelişmesine neden olabilir (47).

Konjestif kalp yetmezliği hastalığının son evresinde görülür. İlk önce sol ventrikül fonksiyonları bozulmaya başlar daha sonra artan sol ventrikül basınç ve volümüne bağlı olarak sol atrium dilatasyonu ve mitral kapakta yetmezlik gelişir. Süreç devam ettikçe artan sol atrial basınca ve mitral yetmezliğe bağlı olarak triküspit kapak yetmezliği ve sağ kalp yetmezliğine doğru ilerler. Ani gelişen hemodinamik bir bozulma hastalarda hayati tehlikeye yol açabilmektedir.

Aort darlığı olan genç hastalarda infektif endokardit az da olsa görülebilmektedir. Gastrointestinal kanama ve kalsiyum embolizasyonu diğer nadir görülebilen semptomlardır (48).

2.6.1.3 Fizik Muayene

Aort darlığı hastaları semptomlar başlamadan önce de fizik muayene bulguları ile tanı alabilirler. Anlamli aort darlığı olan hastalarda nabız basıncı azalır ve arter trasesi zayıf ve yavaş artan bir şekildedir (pulsus parvus et tardus). Aort darlığına aort yetmezliği de eşlik ediyorsa bu durumda nabız basıncı normal olabilir ve çift nabız hissedilebilir (pulsus bisferiens).

Oskültasyonda en iyi sağ ikinci interkostal aralıkta duyulan, karotis arterlere ve kalp tepesine doğru uzanım gösteren sistolik ejeksiyon üfürümü mevcuttur. Ancak düşük kardiyak debi durumlarında üfürüm duyulmayabileceğinden, üfürümün niteliği aort darlığının derecesini göstermek için faydalı bir bulgu değildir.

2.6.1.4 Tanı Yöntemleri

Teleradyografide aort darlığı olan hastalarda kardiyotorasik oran genellikle normaldir ve sol ventrikül hipertrofisine bağlı olarak sol ventrikül sınırı ve apeks yuvarlaklaşmıştır. Kardiyotorasik oran artması genellikle geç bulgu olup kardiyomegali gelişen olgularda görülür. Lateral projeksiyonda aort kapağı ve aort kök kalsifikasyonu daha iyi değerlendirilir. Özellikle biküspit kapağı olan hastalarda proksimal çıkan aort dilate olarak izlenebilir.

İzole aort darlığı olan hastaların elektokardiyogramları genellikle normal sinüs ritmindedir ve hipertrofiye olmuş sol ventrikül nedeni ile EKG'de V5 ve V6 derivasyonlarında R dalga değerinde yükseklik görülebilir. Aort kalsifikasyonu ileti yollarına ilerlemiş ise sağ veya sol dal bloğu gibi iletim bozuklukları görülebilir. Atrial fibrilasyon özellikle yaşlı ve hipertansif hastalarda görülebilir.

Kalp yetmezliğinin değerlendirilmesinde prediktör olarak kullanılan B tip natriüretik peptid (BNP) ve onun prehormon şekli olan NTpro-BNP yüksek riskli asemptomatik aort darlıklarında aort kapak replasmanının zamanlaması için kullanılmaya başlanmıştır. Yüksek seviyelerde olan veya devamlı yükselme gösteren değerlerde erken zamanda cerrahi girişim gerekliliği savunulmaktadır. Bunun dışında normal ve düşük akım varlığında preoperatif BNP ve NT-proBNP değerleri ameliyat sonrası semptomsuz sağ kalım ve prognozunu gidişatını göstermede kullanılır (49).

Asemptomatik hastaların anamnezi ile fiziksel aktiviteye ait yeterli bir bilgi edinilemiyorsa, aktif olarak fiziksel aktivite yapabilen hastalarda aort darlığının ciddiyetini ortaya koymak için egzersiz testi tercih edilebilir (50). Egzersiz testi ile egzersiz kapasitesinin azalması, fiziksel aktiviteye verilen kan basıncı cevabındaki anormallik (hipotansiyon ya da sistolik kan basıncı artışının 20 mmHg'den az olması), egzersize bağlı semptomların ortaya çıkması veya ST segment çökmesi hastalığın kötü prognoz belirtileridir. Ancak bu test yüksek komplikasyonları nedeniyle deneyimli klinisyenlerin gözetiminde yakın hemodinamik izlem eşliğinde yapılmalıdır. Semptomatik aort darlığında egzersiz testi yapılması önerilmez (51).

İleri dönem ciddi aort darlığı hastalarında sol ventrikül disfonksiyonu geliştiği zaman düşük akım düşük gradiyente neden olur. Ayrıca ciddi aort darlığı olmayıp, kardiyomyopati varlığında da düşük akım düşük gradient görülebilir. Bu hastalarda darlığın gerçek ölçümü, aort kapak basınç farkını ve sol ventrikül performansını ölçmek için dobutamin stres ekokardiyografi değerlendirmesi yapılmalıdır. Dobutaminin pozitif inotropik etkisi ile sol ventrikül kasılması artırılır ve kalp debisi artar, böylece aort kapağından geçen kan miktarı artar. Gerçek bir ciddi aort darlığında kalp debisi artmış olsa da kapak efektif alanında az bir artış olur (%20) ve aort kapak gradiyentinde belirgin bir artış (>50 mmHg çıkması) meydana gelmesi bu hastaların aort kapak replasmanından yarar göreceğine işarettir. Dobutamin stress testinde, kalp debisi ve kapak gradiyenti fazla artmaz, aort kapak alanında anlamlı bir artış (>0.2 cm²) olursa miyokardın geri dönüşümsüz etkilendiği ve replasmanın fayda sağlamayacağı anlaşılır.

Kalp kateterizasyonu aort darlığı tanısı için şart olmamakla beraber koroner arter hastalığının varlığını belirlemek için kullanılmaktadır. Bununla birlikte, noninvaziv testlerle tanı konulamayan ya da tutarsız ölçümler alınan hastalarda aort darlığının şiddeti ile ilgili invaziv testler için kullanılmaktadır. Koroner anjiyografi; koroner arter hastalığı öyküsü, şüpheli miyokart iskemisi (göğüs ağrısı, anormal non invaziv test), sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu, 40 yaş üstü erkek ve postmenopozal kadınlar ve bir ve ya birden fazla kardiyovasküler risk faktörü olan tüm hastalara önerilir.

Çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) kapak hastalığının şiddetinin değerlendirilmesinde katkıda bulunabilir (52). ÇKBT'de kateter kullanılmayacağından kalsifikasyon embolisi riski yoktur. Bu yöntemle aynı zamanda aort kapak alanı, kalsifikasyon derecesi, aort kökü ve çıkan aort dilatasyonu değerlendirilebilir. Yüksek negatif öngörücü değerinden dolayı, ateroskleroz riski düşük hastalarda koroner arter hastalığını dışlamada yararlı olabilir. Kapak kalsifikasyonu

değerlendirmek için Agatston yöntemi kullanılır. ÇKBT’de kalsiyum skoru aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Tablo 2. 1 Çok kesitli bilgisayarlı tomografide kalsiyum skoru

	Erkek	Kadın
Şiddetli aort darlığı olasılığı yüksek	≥ 3000	≥ 1600
Şiddetli aort darlığı olası	≥ 2000	≥ 1200
Şiddetli aort darlığı olasılığı düşük	< 1600	< 800

Ekokardiyografi kalitesi yetersiz veya sonuçları farklı olan hastalarda, kapak lezyonlarının ciddiyetini ve ventriküler hacimleri, sistolik işlevi, çıkan aort anormalliklerini ve miyokardiyal fibrozisi değerlendirmek için manyetik rezonans görüntüleme kullanılmalıdır. Aort darlığında miyokardiyal fibrozis varlığı sol ventrikül dekompasasyonunda ana etkenlerden biridir ve manyetik rezonans görüntüleme ile saptanabilir ve takip edilebilir. Aort darlığı nedeniyle girişim yapılması planlanan yaşlı hastaların %9-16’sında amiloidoz görülebilir ve kardiyak amiloidozdan şüphelenildiğinde kardiyak manyetik rezonans görüntüleme yapılabilir (52).

Transtorasik ekokardiyografi (EKO) aort darlığı tanısında en iyi yöntemdir. Aort darlığının varlığını doğrular, kapak kalsifikasyonunun derecesi, sol ventrikül işlevi ve duvar kalınlığının değerlendirilmesi, eşlik eden başka bir kapak hastalığı ya da aort patolojilerini saptar ve prognozu hakkında bilgi sağlar. Doppler ekokardiyografi ile aort darlığının derecelendirilmesi sağlanır (53). Doppler ekokardiyografi bulgularına göre AD’nin ciddiyetinin sınıflandırılması aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Tablo 2. 2 Doppler ekokardiyografide aort darlığı şiddetinin sınıflaması

	Hafif AD	Orta AD	Şiddetli AD
Tepe valvüler hız (Vmax (m/sn))	2.0-2.9	3.0-3.9	≥ 4
Ortalama Gradyent (mmHg)	< 20	20-39	≥ 40
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

AD: Aort Darlığı

Hipertansif hastalara kan basıncı kontrol altına alınarak ekokardiyografik değerlendirme yapılmalıdır. Aort darlığının ekokardiyografik olarak değerlendirilmesi için; tepe transvalvüler hız (Vmax), ortalama basınç farkı (en sağlam ölçüm), kapak alanı ölçümleri yapılmalıdır. Uyumsuz vakalarda karar vermek için ek parametrelere ihtiyaç vardır; fonksiyonel kapasite, atım hacmi, Doppler hız indeksi, kapak kalsifikasyonun derecesi, sol ventrikül (LV) fonksiyonu, sol ventrikül hipertrofinin varlığı veya yokluğu bu parametrelerden bazılarıdır (53).

Aort darlığı 2021 ESC/EACTS kılavuzunda 4 kategoride tanımlanmıştır.

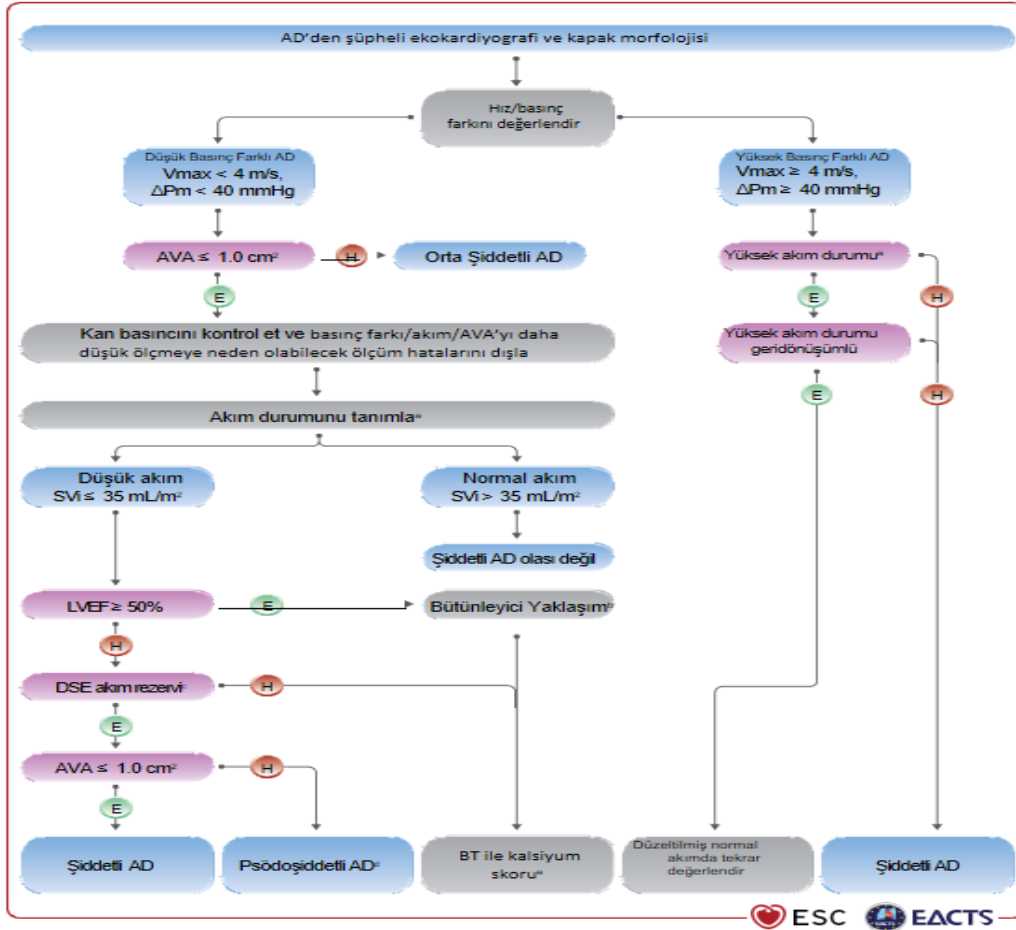
Yüksek basınç farklı aort darlığı [kapak alanı $\leq 1 \text{ cm}^2$ (ya da $0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$), ortalama basınç farkı $>40 \text{ mmHg}$, tepe transvalvüler hız $\geq 4 \text{ m/s}$]. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve akım hızının normal ya da azalmış olmasına bakılmaksızın ciddi aort darlığı olduğu kabul edilir.

Düşük akım, düşük basınç farklı aort darlığı ve düşük ejeksiyon fraksiyonu [kapak alanı $\leq 1 \text{ cm}^2$, ortalama basınç farkı $<40 \text{ mmHg}$, EF $<50\%$, atım hacmi indeksi (SVI) $\leq 35 \text{ mL}/\text{m}^2$]. Bu durumda, artan akımla aort kapak alanında artış (AVA $>1 \text{ cm}^2$) olarak tanımlanan yalancı şiddetli aort darlığından gerçek şiddetli aort darlığını ayırmak ve akım (kontraktıl) rezervi olmayan hastaları belirlemek için düşük doz dobutamin ekokardiyografi önerilir (54). Buna rağmen, yaşlı hastaların fayda gördüğü sadece küçük çalışmalarda gösterilmiştir (55).

Düşük akım, düşük basınç farkı ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu aort [kapak alanı $\leq 1 \text{ cm}^2$, ortalama basınç farkı $<40 \text{ mmHg}$, EF $\geq 50\%$, atım hacmi indeksi (SVI) $\leq 35 \text{ mL}/\text{m}^2$]. Bu durum tipik olarak yaşlılarda gözlenmekte ve küçük ventrikül boyutu, belirgin sol ventrikül hipertrofi ve hipertansiyon öyküsü ile ilişkili görünmektedir (56, 57). Bu durum ayrıca düşük atım hacmiyle ilişkili diğer nedenlerden de kaynaklanabilir (örn. orta/şiddetli mitral yetersizliği, şiddetli triküspit yetersizliği, ciddi mitral darlığı ve büyük ventriküler septal defekt ve şiddetli sağ ventrikül işlev bozukluğu). Şiddetli aort darlığının teşhisi zordur ve ölçüm hatalarının ve ekokardiyografik bulgular için diğer açıklamaların yanı sıra (53), başka bir açıklama olmaksızın semptomların tipik olması, başka bir açıklaması olmayan azalmış sol ventrikül longitudinal işlevi, LV hipertrofinin (hipertansiyonun yokluğunda) varlığı veya yokluğunun dikkatli bir şekilde dışlanması gerektirir. ÇKBT'de saptanan kapak kalsifikasyonunun derecesi aort darlığı için önemli ek bilgiler verir (51, 58-60).

Normal akım, düşük basınç farkı ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu aort [kapak alanı $\leq 1 \text{ cm}^2$, ortalama basınç farkı $< 40 \text{ mmHg}$, $EF \geq 50\%$, atım hacmi indeksi (SVI) $\leq 35 \text{ mL/m}^2$]. Bu hastalarda genellikle orta şiddette aort darlığı vardır (51, 61-63).

Aort kapak darlığının şiddetinin değerlendirilmesi 2021 ESC/EACTS kılavuzunda aşağıdaki şekilde gösterilmiştir;



Şekil 2. 5 Aort darlığının şiddetinin değerlendirilmesi için aşamalı entegre yaklaşım

AD = aort darlığı; AVA = aortik kapak alanı; BT = bilgisayarlı tomografi; DPm = ortalama basınç farkı; DSE = dobutamin stres ekokardiyografi; LV = sol ventrikül; LVEF = sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; SVI = atım hacim indeksi; V_{max} = tepe transvalvüler hız. ^aYüksek akım, anemi, hipertiroidizm, arteriovenöz şantlar gibi durumlarda geri dönüşümlü olabilir veya hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati hastalarda da mevcut olabilir. Doppler ekokardiyografi kullanılarak normal akışın üst sınırı: kardiyak indeks 4.1 L/min/m^2 erkek ve kadın, SVI 54 mL/m^2 erkek, 51 mL/m^2 kadın). ^bAyrıca şunları da göz önünde bulundurun; tipik semptomlar (başka bir açıklaması olmayan), LV hipertrofisi (birlikte var olan hipertansiyon

yokluğunda) veya azalmış LV longitudinal işlevi (başka bir neden olmadan).^cDSE akım rezervi; düşük doz dobutamine yanıt olarak atım hacminde %20 artış olması olarak tanımlanır.

^dYalancı şiddetli AD, akış normalizasyonu ile AVA'da 1.0 cm² dan fazla artış ile tanımlanır.

^eAort kapağı kalsifikasyonunun BT ölçümü ile değerlendirilen şiddetli aort darlığı için değerler (Agatston yöntemi): erkek >3000, kadın>1600 = olasılığı yüksek; erkek >2000, kadın >1200 = olası; erkek <1600, kadın <800 = olasılığı düşük.

2.6.1.5 Takip

Asemptomatik hastalarda aort darlığı ilerleme hızının geniş değişkenliği, izlem başlar başlamaz semptomların bildirilmesinin önemi konusunda hastaların dikkatle eğitilmesi gerektiğini artırmaktadır. Önerilecek fiziksel aktivite düzeyi stres testlerine göre belirlenmelidir. İzlem ziyaretleri, hemodinamik gelişmeler, sol ventrikül işlevi, hipertrofisi ve çıkan aorta üzerine odaklanan bir ekokardiyografik incelemeyi de kapsamalıdır. Asemptomatik şiddetli aort darlığı semptomların ortaya çıkması (egzersiz toleransındaki değişim, ideal olarak semptomlar şüpheli ise egzersiz testi uygulanması) ve ekokardiyografik parametrelerin (özellikle EF) değişimi için en az her 6 ayda bir tekrar değerlendirilmelidir. Natriüretik peptitlerin ölçümü düşünülmelidir. Önemli kalsifikasyon varlığında, hafif ve orta dereceli aort darlığı yılda bir kez yeniden değerlendirilmelidir. Hafif aort darlığı olan ve belirgin bir kalsifikasyon bulunmayan genç hastalarda ise aralıklar 2 ila 3 yıla kadar uzatılabilir.

2.6.1.6 Tedavi

2.6.1.6.1 Medikal Tedavi

Cerrahi müdahale sınırlarına gelmemiş ve asemptomatik izlenen hastalarda aort darlığı etyolojisine yönelik tedavi seçenekleri seçilerek hastalığın ilerlemesi engellenebilir ya da geciktirilebilir. Ateroskleroz aort darlığı için önemli bir risk faktörüdür. Bunun yanı sıra hipertansiyon, diyabet ve hiperlipidemi de mevcut olabilir ve bu nedenlere yönelik uygun medikal tedaviler verilebilir.

Hipertansiyon varlığında hemen antihipertansif tedavi başlanmamalı önce yaşam tarzı değişiklikleri ile tansiyon kontrol altına alınmaya çalışılmalıdır. Agresif antihipertansiflerin faydadan daha çok zararı olabilir. Diyabet kontrol altında tutulmalıdır. Hiperlipidemi ile agresif mücadele mutlaka yapılmalıdır ve antihiperlipidemik ilaçlar ile aterosklerozun hızı azaltılmaya çalışılmalıdır (64). Sinüs ritmi aort darlığı olan hastalarda daha da önemlidir ve bundan dolayı sinüs ritminin korunması gerekir. Bu sayede atriyal taşiaritmilere bağlı hastanın dekompanse

kalp yetmezliğine girmesinin önüne geçilebilir (48). Enfeksiyon dışı sebeplerden dolayı darlık olması durumunda endokardit profilaksisine gerek yoktur (65).

Ancak 2021 ESC/EACTS kapak kılavuzunda, medikal tedavi ile doğal seyir karşılaştırıldığında hiçbir medikal tedavinin sonuca katkıda bulunmadığı aktarılmıştır. Statinler (klinik öncesi çalışmalarda olumlu etkiler göstermiştir) hastalığın ilerlemesini etkilemez (66). Ameliyat veya transkateter aort kapak replasmanı (TAVI) için uygun olmayan adaylar veya halen cerrahi veya kateter müdahalesini bekleyen kalp yetmezliği semptomları olan hastalar, kalp yetmezliği kılavuzlarına göre tıbbi tedavi altına alınmalıdır (67). Eşlik eden hipertansiyon tedavi edilmelidir. Hipotansiyonu önlemek için tıbbi tedavi dikkatle titre edilmeli ve hastalar sıklıkla yeniden değerlendirilmelidir. Ayrıca hastanın sinüs ritminin korunması aort darlığı olan hastalar için önemlidir.

2.6.1.6.2 Balon Valvüloplasti

Balon aort valvotomi, hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda ve (mümkünse) acil yüksek riskli non kardiyak cerrahi gerektiren ciddi aort darlığı olan hastalarda cerrahi aort kapak replasmanı veya TAVI'ye köprü olarak 2021 ESC/EACTS kılavuzunda düşünülebilir (öneri sınıfı IIb, kanıt düzeyi C).

2.6.1.6.3 Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu

Transkateter aort kapak implantasyonu (TAVI), semptomatik 75 yaş ve daha üstü yaşlı hastalarda, STS-PROM/EuroSCORE II riski yüzde 8'den fazla olan veya cerrahi aort kapak replasmanına uygun olmayan hastalara 2021 ESC/EACTS kılavuzunda önerilir (öneri sınıfı I, kanıt düzeyi A).

2.6.1.7.4 Cerrahi

İleri aort darlığında kesin tedavi aort kapak replasmanıdır. Güncel serilerde, aort darlığı için izole aort kapak replasmanı cerrahisinin mortalitesi 70 yaşın altındaki hastalarda %1-3 ve daha yaşlı seçilmiş erişkin hastalarda %4-8'dir. Cerrahi mortalite riskini artıran faktörler ise; ileri yaş, ek hastalıklar, kadın cinsiyet, acil cerrahi uygulanması, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu, pulmoner hipertansiyon, eşlik eden koroner arter hastalıkları ve önceden bypass veya kapak cerrahisi uygulanmış olmasıdır (68-70).

Yapılan çalışmalarda cerrahi girişimin, 80 yaş üzeri seçilmiş hastalarda bile yaşam kalitesini ve süresini iyileştirdiği gösterilmiştir (68-70). Bu nedenle yaş tek başına cerrahi girişim için bir kontrendikasyon kabul edilmemelidir.

Şiddetli aort darlığı bulunan ve başka nedenlerle cerrahi girişime aday olan tüm semptomatik hastalarda erken kapak replasmanı kuvvetle önerilmelidir. Ortalama basınç farkı > 40 mmHg olduğu sürece cerrahi girişim için bir alt ejeksiyon fraksiyonu limiti hemen hemen yoktur. Klasik düşük akımlı ve düşük basınç farklı aort darlığı olan hastalarda tedavi daha zordur. Eğer ejeksiyon fraksiyonu azalması ağırlıklı olarak aşırı ard yük artışına bağlıysa, sol ventrikül işlevi genellikle cerrahi girişim sonrasında düzelir (61, 71). Aksine, primer neden yaygın miyokart enfarktüsüne bağlı skarlaşma ya da kardiyomiyopatiyse aort kapak replasmanı sonrası sol ventrikül işlevindeki düzelme belirsizdir. Düşük basınç farkı ve akım rezervi saptanan hastalarda cerrahi girişim önerilir; çünkü kabul edilebilir bir riski vardır ve çoğu hastada uzun vadeli sonlanımda düzelme sağlar (72). Akım rezervi olmayan hastalarda sonlanım, daha yüksek bir cerrahi mortalite nedeniyle tehlikeye girse de, aort kapak replasmanının bu tip hastalarda ejeksiyon fraksiyonunu ve klinik durumu iyileştirdiği gösterilmiştir (71-73). Son kararı verirken hastanın klinik durumu (özellikle, eşlik eden hastalık varlığı ve derecesi), kapak kalsifikasyonunun derecesi, koroner arter hastalığının varlığı ve yaygınlığı, revaskülarizasyonun uygulanabilirliği gibi faktörler dikkate alınmalıdır (74).

Aort kapak darlığında 2021 ESC/EACTS kılavuzunun önerdiği girişim endikasyonları ve türünün seçimi aşağıdaki şekilde gösterilmiştir;

Aort darlığında girişim endikasyonları ve girişim türünün seçimi için öneriler

A. Semptomatik aort darlığı	Sınıf ^a	Düzye ^b
Semptomatik şiddetli aort darlığında (ortalama basınç farkı ≥ 40 mm Hg, tepe hız $\geq 4,0$ m/s, kapak alanı $< 1,0$ cm ² (veya $< 0,6$ cm ² /m ²)) girişim gereklidir.	I	B
Şiddetli düşük akımlı (SVi < 35 mL/m ²), düşük basınç farklı (< 40 mmHg) ve düşük ejeksiyon fraksiyonlu (< 50) aort darlığında, kontraktıl rezervi kamtlanan semptomatik hastalarda müdahale önerilir.	I	B
Düşük akımlı, düşük basınç farklı (< 40 mmHg) aort darlığı olan ve normal ejeksiyon fraksiyonu olan semptomatik hastalarda, aort darlığının ciddi olduğu dikkatli bir şekilde doğrulandıktan sonra girişim düşünülmemelidir. ^c	IIa	C
Özellikle BT kalsiyum skoru ile şiddetli aort darlığı doğrulandıgında, düşük akım, düşük basınç farklı ve azalmış ejeksiyon fraksiyonlu, akım (kontraktıl) rezervi olmadan, semptomatik hastalarda girişim düşünülmemelidir.	IIa	C
Ciddi komorbiditeleri olan hastalarda, yaşam kalitesini iyileştirme veya hayatta kalma olasılığı bir yıldan düşük olduğunda girişim yapılmamalıdır.	III	C
B. Semptomatik aort stenozunda girişim türünün seçimi		
Aort kapak girişimleri sadece kardiyoloji ve kalp cerrahisi departmanlarının bulunduğu bölgede ve Kalp Ekibi (kalp kapak merkezleri) de dahil olmak üzere ikisi arasındaki yapılandırılmış işbirliği ile gerçekleştirilmelidir.	I	C
Girişim seçimi, teknik uygunluğun dikkatle bireysel olarak değerlendirilmesi ve her bir yöntemin riskleri ve faydalarının tartışılmasına dayanmalıdır. Kalp Takımı tavsiyesi daha sonra bilinçli bir tedavi seçimi yapabilecek olan hasta ile tartışılmalıdır.	I	C
CAKR, cerrahi riski düşük olan genç hastalarda (< 75 yaş ve STS-PROM/EuroSCORE II < 4) ^{d,e} veya ameliyat edilebilir ve transfemoral TAVI için uygun olmayan hastalarda önerilir.	I	B
TAVI, daha yaşlı hastalarda (≥ 75 yaş) veya yüksek riskli (STS-PROM/EuroSCORE II > 8) veya ameliyat için uygun olmayan hastalarda önerilir.	I	A
Cerrahi geriye kalan hastalar için bireysel klinik, anatomik ve prosedürel özelliklerine göre CAKR veya TAVI önerilir. ^{e,f}	I	B
İnoperabl ve transfemoral TAVI için uygun olmayan hastalarda non-transfemoral TAVI düşünülebilir.	IIb	C
Balon aort valvotomi, hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda ve (mümkünse) acil yüksek riskli non kardiyak cerrahi gerektiren ciddi aort darlığı olan hastalarda cerrahi aort kapak replasmanı veya TAVI'ye köprü olarak düşünülebilir.	IIb	C
C. Şiddetli aort darlığı olan asemptomatik hastalar		
Başka bir nedene bağlı olmayan sistolik SoV işlev bozukluğu (SoVEF < 50) olan hastalarda cerrahi aort kapak replasmanı gereklidir.	I	B
Şiddetli aort darlığı olan asemptomatik hastalarda egzersiz testinde gösterilebilir semptomları olan hastalara müdahale önerilir.	I	C
Başka bir neden olmaksızın ciddi aort darlığı ve sistolik SoV işlev bozukluğu (SoVEF < 55) olan asemptomatik hastalarda girişim düşünülmemelidir.	IIa	B
Şiddetli aort darlığı olan ve egzersiz testi sırasında kan basıncında sürekli düşüş (> 20 mmHg) olan asemptomatik hastalarda müdahale düşünülmemelidir.	IIa	C
SoVEF > 55 olan ve egzersiz testi normal olan asemptomatik hastalarda, prosedürle ilgili risk düşükse ve aşağıdaki bulgulardan biri mevcut ise müdahale düşünülmemelidir: <ul style="list-style-type: none"> • Çok şiddetli aort darlığı (ortalama basınç farkı ≥ 60 mmHg veya $V_{max} > 5$ m/s). • Şiddetli kapak kalsifikasyonu (ideal olarak BT ile değerlendirilir) ve $\geq 0,3$ m/s/yl V_{max} ilerleme hızı • Başka bir şekilde açıklanamayan ve tekrarlanan ölçümlerle doğrulanan belirgin olarak yükselmiş BNP düzeyleri (yaş ve cinsiyete göre düzeltilmiş normal aralığı > 3 kat) 	IIa	B
D. Diğer kardiyak/çıkan aorta cerrahisi ile birlikte aort kapak cerrahisi		
KABG ya da çıkan aorta ya da diğer kapak cerrahisi yapılacak şiddetli aort darlığı olan hastalarda CAKR gereklidir.	I	C
KABG ya da çıkan aorta ya da diğer kapak cerrahisi yapılacak orta şiddette aort darlığı ^g olan hastalarda Kalp Ekibi' ne danışarak CAKR düşünülmemelidir.	IIa	C

Şekil 2. 6 Aort darlığında girişim endikasyonları ve girişim türünün seçimi

BNP = B-tipi natriüretik peptid; CAKR= cerrahi aort kapak replasmanı; KABG, koroner arter bypass greftleme; BT = bilgisayarlı tomografi; EuroSCORE = Kardiyak Operatif Risk Değerlendirme için Avrupa Sistemi; SoV = sol ventriküler; SoVEF = sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; STS-PROM = Göğüs Cerrahileri Derneği ölüm riski tahmini; TAVI = transkateter aort kapak implantasyonu; V_{max} = tepe transvalvüler hız.

a Öneri sınıfı

b Kanıt düzeyi.

c Korunmuş SoVEF'ye rağmen düşük basınç farkı ve küçük kapak alanı olan hastalarda, bu bulgu için şiddetli aort darlığının bulunmasından başka açıklamalar sık görülmekte ve dikkatli bir şekilde dışlanmalıdır.

d STS skoru (hesap makinesi: <http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/calculate>); EuroSCORE II (hesap makinesi: <http://www.euroscore.org/calc.html>)

e Orta aort stenozu, normal akım koşullarında 1.0-1.5 cm² 'lik bir kapak alanı veya ortalama aort basınç farkı 25-40 mm Hg olarak tanımlanır. Bununla birlikte, klinik karar gereklidir.

2.7 Aort Kapak Cerrahisi

2.7.1 Kardiyopulmoner Bypass ve Miyokard Korunması

Aort kapak cerrahisi uygulanırken tam veya kısa cilt insizyonunu takiben median sternotomi, üst mini-sternotomi ya da sağ anterior torakotomi ile gerçekleştirilebilir. Sonrasında sternum ekartörü yerleştirilip perikard açılarak kalbe ulaşılır. Sonrasında çıkan veya arkus aorta iyice palpe edilir. Olası bir duvar kalsifikasyonu var ise o bölgeden kaçınmaya özen gösterilir.

Kardiyopulmoner bypassa (KPB) geçebilmek için çıkan aortanın mümkün olduğunca distal kısmına arteriyel kanül yerleştirilir. Porselen aorta gibi bir durum söz konusu ise arteriyel kanülasyon için diğer alternatifler olan femoral ya da aksiller bölge tercih edilebilir. Sağ atriuma iki aşamalı venöz kanül yerleştirilir. Sağ üst pulmoner vene vent kanülü konulur. Bu sayede hem cerrahi saha kandan temizlenerek daha temiz bir görüş alanı sağlanır hem de sol ventrikülün içerden şişmesinin önüne geçilir. Ayrıca kapağın ortaya konulması için temiz bir cerrahi alan sağlar ve kros klemp kaldırılmadan önce hava boşaltılması amacıyla kullanılır. Orta derecede hipotermi (30-32° C) aort kapak replasmanı için yeterlidir.

KPB esnasında aort kapağa müdahale edilirken mevcut kalp durumunu yani EF'sini korumak önemlidir. Bunun için de miyokardiyal koruma maksimum düzeyde yapılmalıdır. Sadece aort darlığı var ise aort köküne direk antegrad olarak potasyumdan zengin kardiyopleji solüsyonu verilerek kardiak arrest sağlanabilir. Aynı zamanda koroner ostiumlardan direk olarak ve/veya koroner sinüsten retrograd olarak da kardiyopleji verilebilir. Retrograd kardiyoplejinin cerrah için avantajı, kardiyopleji verilmesi esnasında pozisyon değişikliği olmayacağı için zaman kaybının engellenmesi, ek koroner lezyon varlığında kardiyoplejinin tüm kalbe dağılması ve

antegrad kanül dolayısı ile aortada geç dönemde diseksiyon olması, hava kaçağına bağlı hava embolisi ihtimalini azaltmasıdır. Ayrıca kardiyoplejinin direk ostiumlardan verilmesine bağlı koroner osteal stenoza ve diseksiyona sebep olabilme ihtimali mevcuttur. Bazı çalışmalarda retrograd kardiyoplejinin sağ ventrikülü yeteri kadar beslemediği ileri sürülmüştür. Aksini gösteren çalışmalar da mevcuttur. (75-77). Kardiyopleji solüsyonlarının sıcaklığı ile ilgili farklı fikirler olsa da genellikle izotermik olarak kardiyopleji solüsyonları hazırlanmaktadır.

2.7.2 Cerrahi Prosedür

Cerrahi işleme aortotomi ile başlanır. Transvers ya da oblik kesi ile aortotomi yapılabilir. Transvers keside, sağ ostiumun 1,5-2cm üstünden aortun çevresinin %60-80'ini içerecek kadar kesilmelidir. Aortotomiden önce aort ile pulmoner arteri birbirinden ayırmak pulmoner arterin zedelenmesini engeller. Oblik kesi yapıldığında ise, sağ koroner ostiumun üstünden 1-1,5 cm kesilir. Kesi medialden non koroner sinüse doğru yönelir. Aortotomi yapıldıktan sonra kardiyoplejiyi kontrol edip koroner perfüzyon yetersiz görülürse direk ostiumlardan kardiyopleji verilebilir ya da retrograd veriliyorsa koroner ostiumlardan venöz kanın geri gelişi görülür ki bu da bize retrograd kardiyopleji kanülünün yerinde olduğunu göstermektedir. Daha sonrasında kapakçıkların fibrotik ya da kalsifik olup olmadığı değerlendirilir. Fibrotik olması göreceli olarak kolay olduğu için öncelikli sağ, sonra sol, sonra non-koroner cusp kesilir. Kalsifikasyon yok ise anulus ile 1-2 mm sınır kalacak şekilde kesilir. Kalsifikasyon ile birlikteyse daha özenli ve daha dikkatli olunması gerekmektedir. Yine en kolay şekilde sağ koroner yaprakçıktan başlanabilir. Sol ve non koroner yaprakçık temizlenir. Kalsifikasyon anulusa ilerlemişse dekalsifikasyon yapılması gerekebilir. Lokal kalsifik plaklar var ise sadece o bölge temizlenir ve anulusa dokunulmaz. Kalsifikasyon fazla ve anulusa yayılmışsa anulus dikkatli bir şekilde küretaj edilmeli ve ventriküler septal defekt, aortun dışına çıkma, mitral kapağın anterior yaprakçığını zedeleme gibi durumlara karşı dikkat edilmelidir.

Doğal kapak rezeke edildikten sonra kapak ölçümü yapılmalıdır. 21 numaradan küçük kapak kullanılmamaya özen gösterilmeli ve uygun ölçüye göre kapak yerleştirilmelidir. Basit sütür, basit U-sütür, pledgetli U-sütür ve devamlı dikiş tekniği gibi pek çok dikiş tekniği vardır. Uygulanacak dikiş tekniği hastaya, hastanın dokularına, kullanılan kapağın cinsine göre seçmek gerekmektedir. Anular zedelenme var ise ya da aort kökü dar ise anulus tamiri yapılabilir ve aort kökü için de kök genişletme operasyonu yapılabilir. Dikişler geçirildikten sonra protez kapaktan geçirilir ve sonrasında önce sol koroner, sağ koroner ve non koroner sırası ile kapak

anulusa oturtulur. Eğer tüm dikişler bağlandıktan sonra kapak anulusa tam oturmuş ise kapak kontrolü ile kapağın anuler düzeyde açılıp açılmadığı kontrol edilir ve problem yok ise hastada ısınma başlatılır. Aortotomi ise 4/0 monofilamen absorbe olmayan dikiş ile kapatılmalıdır. Kapatıldıktan sonra sol kalp boşluklarının dolması için pompadan alınan kan ile vent kanülü yardımı ile doldurulur ve sonrasında havanın çıkartılması için aort kökünden hava çıkartılır. Bu süreçte kalp elle manüple edilerek olası havaların da çıkartılması sağlanır. Havanın çıktığından emin olduktan sonra kros klemp kaldırılır. Aort kapakta olası ritim problemi olabileceğinden geçici epikardiyal pace teli yerleştirilir. Sonrasında kardiyopulmoner bypass'dan yavaş yavaş ayrılır ve kanama kontrolünü takiben hasta anatomik plana uygun olarak kapatılır.

2.8 Aort Kapak Replasmanında Kapak Seçimi

Şu ana kadar üretilen hiçbir protez kapak sağlıklı nativ kapak kadar işlevsel olamamıştır. İdeal bir kalp kapağında bulunması gereken özellikler 4 ana başlıkta toplanabilir; hastalarda doku reddine neden olmayacak şekilde uygulanabilmeli, açılıp kapanma sırasında dirence neden olmamalı, antiagregan ve antikoagülan kullanımına gerek kalmadan tromboembolik olaylara sebep olmamalı ve ömür boyu yapısal hasara uğramadan dayanım gösterebilmelidir. Böyle bir protez kapak olmamasından dolayı, hasta bazlı ve hastanın tercihleri dikkate alınarak protez kapak seçimi yapılmalıdır.

Mekanik kapaklarda kullanılan malzemelerin trombojenik yapıda olması, menteşe noktalarının etrafındaki yüksek kesme gerilimi ve geri akış jetleri nedeniyle pıhtılaşma yollarını aktive ettiğinden, hastalar kan pıhtısı oluşumunu önlemek için ömür boyu antikoagülasyon tedavisine ihtiyaç duyarlar. Biyoprotez kapaklar genellikle sığır perikardından ya da domuz aort kapağında elde edilirler. Biyoprotez kapakların en önemli avantajı ömür boyu antikoagülan tedaviye gereksinim duymamasıdır. Biyoprotez kapaklarda doku bulunması ve bundan dolayı aşınma, yıpranma ve dejenerasyona uğrama ihtimali mekanik kapaklarda yok denecek kadar azdır. Mekanik kapakların riskleri antikoagülasyon tedavisi ile ilgilidir. Antikoagülan tedavi almayan hastalarda kapak trombozu gelişme riski yüksektir ve antikoagülasyon kullanımında bile bu risk, uluslararası normleştirilmiş oran (INR) hedeflenen aralığının dışında olduğunda belirgindir. Öte yandan, normalden daha yüksek INR aralıkları, önemli mortalite ve morbiditeye neden olan spontan kanama (örn. gastrointestinal kanama) veya travmaya bağlı kanama (örn. subdural hematoma) riskini ortaya çıkarır (3). Bununla birlikte mekanik valflerin en büyük avantajı, yapısal kapak bozulmasının nadir olmasıdır. Biyoprotez kapak

replasmanının ana riski ise sınırlı kapak dayanımına bağlı yeniden operasyona ihtiyaç duyulmasıdır. Zamanla teknolojik ilerlemeye bağlı olarak kapak dayanımlarının artırılması, dikişsiz kapak replasmanının bulunması gibi faktörlere bağlı olarak aort kapak replasmanında mekanik kapak seçiminden biyoprotetik kapak seçimine doğru bir tercih olmuştur (5).

2021 ESC/EACTS kılavuzunda (Şekil 2.7) ve 2020 AHA/ACC kılavuzunda (Şekil 2.8) protez kapak seçimi için öneriler aşağıdaki gibidir.

Aortik/mitral protez kapakta mekanik protez lehine secim; karar aşağıdaki faktörlerden birkaçının birlikte değerlendirilmesiyle verilir	Sınıf ^a	Düzye ^b
Bilgilendirilmiş hastanın arzusu ve uzun süreli antikoagülasyon açısından kontrendikasyon bulunmaması durumunda mekanik protez önerilir. ^c	I	C
Hızlanmış yapısal kapak bozulması riski altındaki hastalarda mekanik protez önerilir. ^d	I	C
Başka bir kapak konumundaki mekanik protez nedeniyle halihazırda antikoagülan tedavi almakta olan hastalarda mekanik protez önerilir.	IIa	C
Aort konumunda protez takılacak <60 yaş altında ve mitral konumunda protez takılacak <65 yaşın altında hastalarda mekanik protez düşünülmemelidir. ^e	IIa	B
Kabul edilebilir bir yaşam beklentisi olan ve ileride tekrarlanacak kapak cerrahisi ya da TAVI (uygunsa) yüksek risk yaratabilecek hastalarda mekanik protez düşünülmemelidir. ^f	IIa	C
Yüksek tromboemboli riski nedeni ile halihazırda uzun dönem antikoagülan tedavi alan hastalarda mekanik protez düşünülebilir. ^f	IIb	C
Aortik/mitral protez kapakta biyoprotez lehine secim; karar aşağıdaki faktörlerden birkaçının birlikte değerlendirilmesiyle verilir	Sınıf ^a	Düzye ^b
Biyoprotez, bilgilendirilmiş hastanın isteğine göre önerilir.	I	C
Kaliteli bir antikoagülasyonun yapılamadığı (uyum sorunları, mevcut olmaması) ya da yüksek kanama riski nedeni ile kontrendike (majör kanama öyküsü, eşlik eden hastalıklar, isteksizlik, uyum problemleri, yaşam tarzı, meslek) olduğu durumlarda biyoprotez önerilir. ^g	I	C
Uzun süre iyi bir antikoagülasyon sağlanmasına rağmen mekanik kapak trombozu gelişmiş ve tekrar ameliyat gerekmiş ise, ikinci ameliyat için biyoprotez önerilir.	I	C
İleride kapak cerrahisinin tekrarlanması durumunda riskinin düşük olması beklenen hastalarda biyoprotez düşünülmemelidir.	IIa	C
Gebelik planlayan genç kadın hastalarda biyoprotez düşünülmemelidir.	IIa	C
Aort konumunda protez takılacak >65 yaş hastalarda veya mitral konumunda protez takılacak >70 yaş hastalarda veya yaşam beklentisinin biyoprotezin ömründen kısa olacağı öngörülen hastalarda biyoprotez düşünülmemelidir.	IIa	C
Yüksek tromboembolizm riski nedeniyle, halihazırda uzun süreli NOAC tedavisi gören hastalarda bir biyoprotez düşünülebilir. ^h	IIb	B

Şekil 2. 7 2021 ESC/EACTS kılavuzuna göre aort ve mitral kapakta kapak seçimi

^aÖneri sınıfı.

^bKanıt düzeyi.

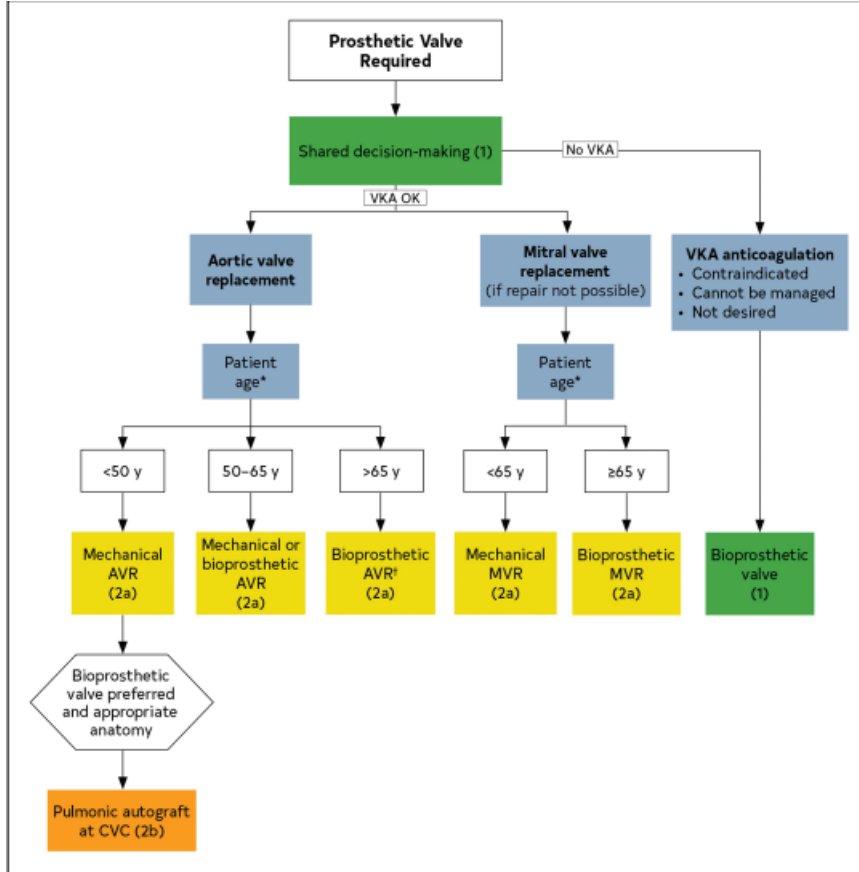
^cKomorbiditeler, uyumluluk endişeleri veya coğrafi, yaşam tarzı veya mesleki koşullar nedeniyle kanama riskinin artması.

^dGenç yaş (<40 yıl), hiperparatiroidizm ve hemodiyaliz tedavisi.

^eAort protezi takılacak olan 60-65 yaşındaki hastalarda ve mitral protezi takılacak olan 65-70 yaşındaki hastalarda her iki kapak da kabul edilebilir ve seçim aşamasında yaş dışındaki diğer faktörlerin dikkatle incelenmesi gerekir.

^f Tromboemboli risk faktörleri atriyal fibrilasyon, önceden provoke edilmemiş proksimal derin venöz tromboemboli ve/veya semptomatik pulmoner emboli, antifosfolipid antikoru ve pıhtılaşma eğiliminde artıştır.

^g Yaşam beklentisi yaş, cinsiyet, komorbidite ve ülkeye özgü ortalama ömür beklentilerine göre >10 yıl olarak tahmin edilmelidir.



Şekil 2. 8 2020 AHA/ACC kılavuzuna göre aort ve mitral kapakta kapak seçimi

* Beklenen hasta ömrü ve kapak dayanıklılığı arasındaki denge, daha uzun yaşam beklentisi olan hastalar için daha dayanıklı kapakların tercih edilmesiyle, yaş aralığı boyunca sürekli olarak değişir. Biyoprostetik kapak dayanıklılığı sınırlıdır (daha genç hastalar için daha kısa dayanıklılık), mekanik kapaklar çok dayanıklıdır ancak ömür boyu antikoagülasyon gerektirir. Cerrahi biyoprotez kapaklarla ilgili sonuçlara ilişkin uzun vadeli (20 yıllık) veriler mevcuttur; transkateter biyoprostetik kapaklarla ilgili sağlam veriler sadece 5 yıla uzanıyor ve bu da daha uzun vadeli sonuçlar hakkında belirsizliğe yol açıyor. Kapak tipine ilişkin karar, beklenen ömrü etkileyebilecek hastaya özel faktörler temelinde kişiselleştirilmelidir.

†TAVI'ye karşı CAKR seçimine ilişkin bir tartışma için kılavuza bakın.

AVR, aort kapak değişimini gösterir; CVC, Kapsamlı Kapak Merkezi; VKA, K vitamini antagonisti; CAKR, cerrahi aort kapak değişimi ve TAVI, transkateter aort kapak implantasyonu.

2.8.1 Mekanik Kapaklar

2.8.1.1 Birinci Kuşak Mekanik Kapaklar

2.8.1.1.1 Kafesli ve Toplu Kapaklar

*Harken-Soroff (düşük profilli kafes-top)

*Starr-Edwards

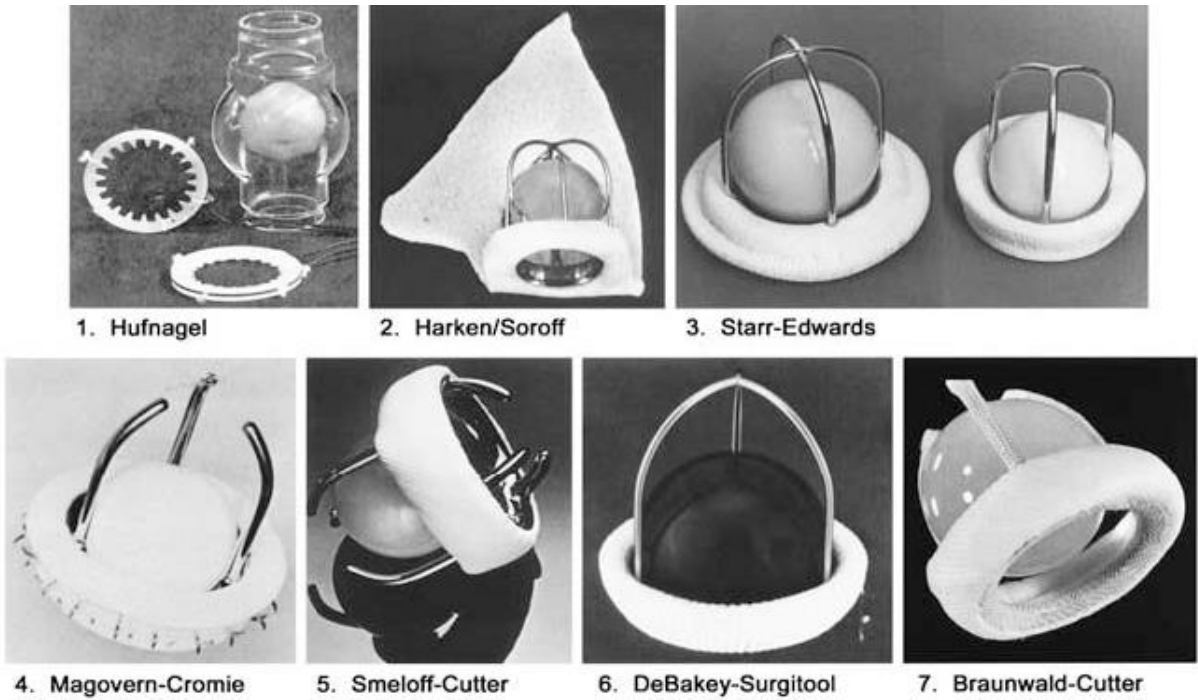
*Braunwald-Cutter (çapraz bağlantısız kafes-top)

*Smeloff-cutter-Davey-Kaufman (çift kafes-top)

*Magovern-Cromie (sütürsüz kafes-top)

*Smeloff-Cutter (çift kafes-top)

*DeBakey-Surgitool

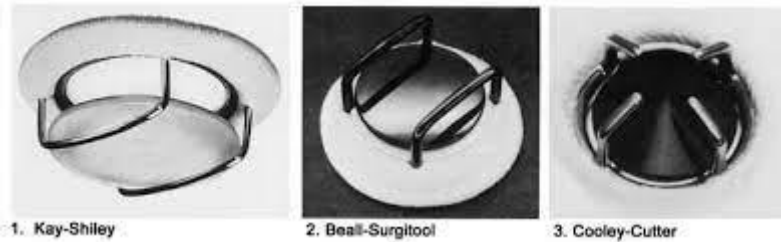


Şekil 2. 9 Kafesli ve toplu kapak örnekleri (34).

Harken-Soroff insanlarda kullanılmaya başlanan ilk mekanik aort kapaktır. Bu kapaklarda trombojenik olaylar fazla görülmesine rağmen fonksiyonel olarak hemodinamide önemli düzelme sağlamıştır (34). Kapağın hemen önünde yer alan top, kanın akışına engel olarak türbülant akıma neden olmaktadır. Bu durum tromboemboli riskini artırır. Türbülant akıma bağlı hemoliz ve transvalvular yüksek gradientler bu kapağın diğer olumsuz taraflarıdır (78).

2.8.1.1.2 Kafesli ve Diskli Kapaklar

- * Kay-Shiley
- * Kay-suzuki
- * Cross-Jones
- * Cooley-Cutter
- * Beall-surgitool
- * Hufnagel
- * Beall-Surgitool
- * Melrose-Alvarez
- * Harken-Cromie
- * Harken-Cooley-Bladwel



Şekil 2. 10 Kafesli ve diskli kapak örnekleri (34).

Bu kapaklar 1970'li yılların başında geliştirilmiştir. Disk emniyet gereği tam vertikal olarak açılmamaktadır. Dik kafes kapaklar da kafesli toplu kapaklar gibi türbülant akıma neden olup tromboembolizm ve hemolize neden olmaktadır. Kapanma sırasında oluşan akustik sesler dezavantaj sağlamaktadır (78).

2.8.1.2 İkinci Kuşak (Tilting Disk) Kapaklar

- * Lillehei-Kaster

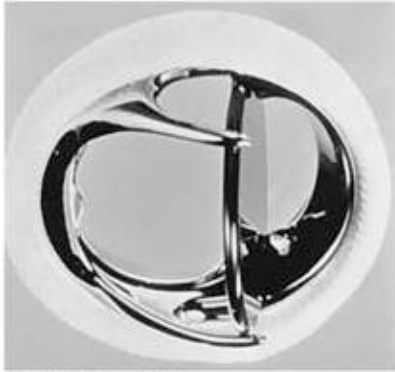
- * Björk-Shiley
- * Medtronic-Hall
- * Sorin Allcarbon monoleaflet
- * Omnicarbon
- * Omnisciense
- * Star-Edwards disk kapağı
- * Ultracor
- * Wada-Cutter



1. Björk-Shiley (flat disc)



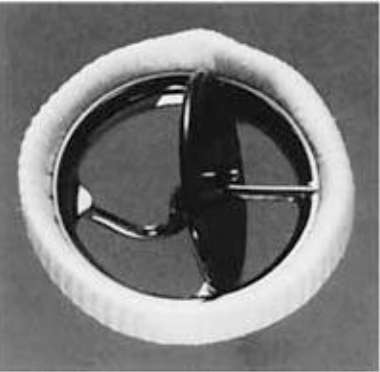
2. Björk-Shiley (convexo-concave)



3. Lillehei-Kaster



4. Omnisciense



5. Hall-Kaster (Medtronic-Hall)

Şekil 2. 11 Tilting disk kapak örnekleri (34).

Tilting monoleaflet kapaklar, tek taraflı açılan, tek kapaktan oluşan karbon kaplamalı protez kapaktır. Bu kapak türünde tromboembolik olayların oranı kafesli kapak türlerine göre daha düşüktür.

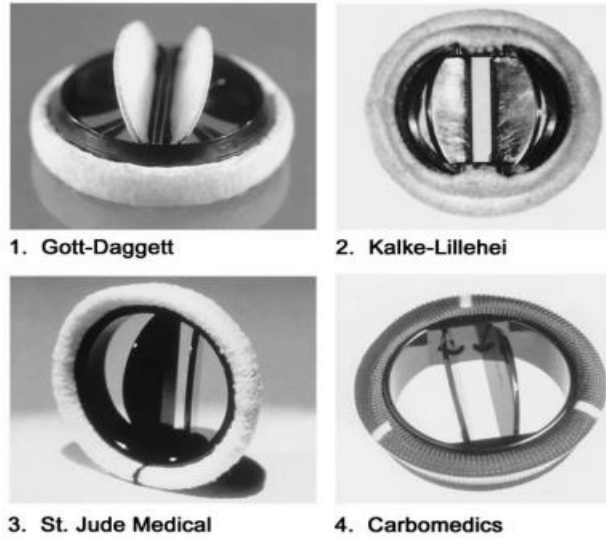
2.8.1.3 Üçüncü Kuşak (Bileaflet) Kapaklar

Gott-Daggett 1960'larda ilk carbon kaplamalı bileaflet kapakları geliştirdi. Bu kapaklarda tromboemboli gelişme riski olduğu için 1966 yılında kullanımını durduruldu. 1977 yılında ilk implante edilen ve günümüzde en çok kullanılan kapak St. Jude Medikal kapaktır (34).

Üçüncü kuşak bileaflet kapaklar, normal akım fizyolojisine en yakın kapak olması nedeniyle günümüzde en fazla kullanılan mekanik kapaktır. Açıldıkları zaman vertikal hale gelen leafletleri nedeniyle ikinci kuşak kapaklara göre daha sabit bir merkezi akım ve daha az türbülans oluşturma eğilimindedir. Tromboembolik hadise oluşturma riski mekanik kapaklar içerisinde en düşük grupta olmasına rağmen antikoagülan ilaç kullanılmaya zorunluluğu ve kanama komplikasyonları, biyoprotez kapaklara göre dezavantaj oluşturmaktadır (79, 80).

Üçüncü kuşak kapak örnekleri (Şekil 2.12);

- * Gott-Daggett
- * Kalke-Lillehei
- * St.Jude Medical
- * Carbomedics
- * Sorin Bicarbon
- * ATS



Şekil 2. 12 Üçüncü kuşak (Bileaflet) kapak örnekleri (34).

2.8.2 Biyolojik Kapaklar

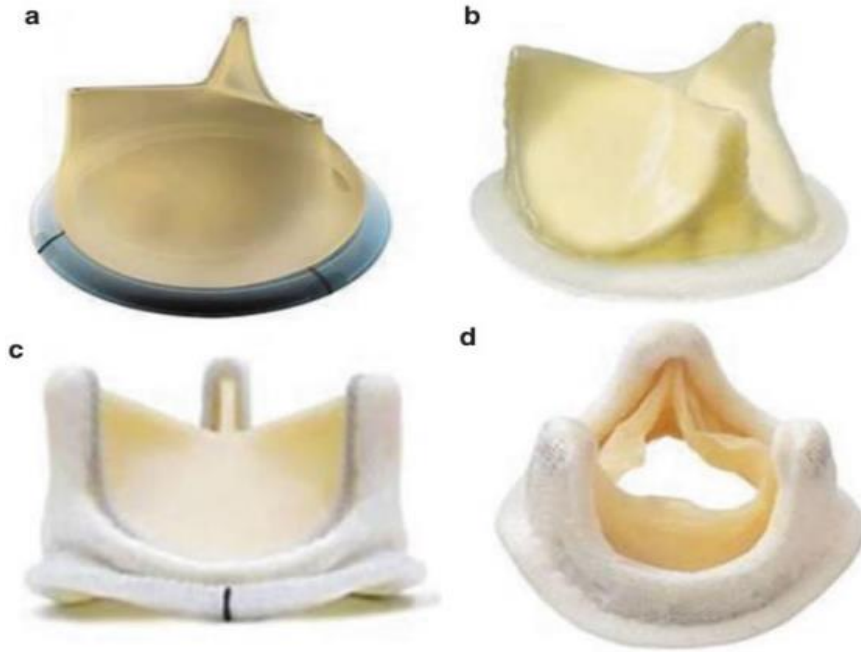
Mekanik protezlerin tromboembolik problemlerden korunmak için, porcine (domuz) kökenli kapak ya da bovine (sığır) perikardından biyoprotez kapaklar geliştirilmiştir. Biyoprotez kapaklar, insan dışındaki canlıların dokularından hazırlananlara heterogreft, başka bir insanın dokularından hazırlananlara homogreft ve hastanın kendi dokusundan elde edilen kapaklara otogreft olmak üzere üçe ayrılırlar. Biyoprotez kapaklar ayrıca kapakların hazırlanma şeklini belirten, kapağı dıştan destekleyen, suni materyal içeren destek ve dikiş halkası olan stentli ve stentsiz ve dikişsiz (sutureless) olmak üzere üçe ayrılır. Stentsiz olanların temel özelliği biyolojik dokuları dışında yabancı hiçbir materyal bulundurmamalarıdır.

Biyoprotez kapaklarda kan akımı santral laminar akım şeklindedir ve kapak açıklığı kan akımına bağlıdır. Kapaktan geçen kan akımı arttıkça orifis açıklığı da artar (81). Biyoprotez kapaklarda klinik başarı; doku tipine, kaynağına, hazırlanma yöntemlerine, kullanılan dokunun desteklenme ve implante edilme yöntemlerine, morfolojik, kimyasal ve mekanik özelliklerine bağlıdır (82). Bu kapaklarda mekanik kapaklara oranla düşük doz aspirin kullanımı ile tromboembolik olay gelişme ihtimali daha az olmamasına rağmen en önemli dezavantajları sınırlı durabiliteleridir. Kanama riski düşük olan ve trombotik olay riski yüksek olan hastalara, ameliyattan sonra 3 ila 6 ay boyunca varfarin önerilir. İlerleyici özellikteki yapısal bozulma (kalsifikasyon olsun ya da olmasın) ve aort darlığı gelişimine karşı bilinen etkili bir tedavi modeli yoktur (83). Biyoprotez kapaklarda yapısal bozulma sıklığı yaş ile ilişkilidir; 35-40 yaş altı hasta grubunda ve çocuklarda kapaktaki yapısal bozulma sıklığı ve hızı çok daha yüksektir (84-86). Buna karşılık 70 yaşından büyük hastalarda kapaklarda yapısal bozulma ihtimali oldukça düşüktür (84). Çoğu cerrah arasındaki fikir birliği, bovine (perikardiyal) kalp kapağının, porcine (domuz) kapaklarına kıyasla sol ventrikül kitle gerilemesi, yapısal kapak bozulması, uzun vadeli hemodinamik performans ve sağkalım açısından porcine (domuz) kapaklarından daha üstün olduğudur (83).

2.8.2.1 Stentli Biyoprotez Kapaklar

Genellikle porcine ya da bovine perikardından yapılmış olup glutraldehit ile muamele edilmiş ve kollajen bağları güçlendirilmiştir. Anatomik olarak aort kapağına benzer şekilde üç biyolojik yaprağına sahip kapaklardır. Yapraklar teflon giydirilmiş rijit veya esnek olabilen metal destek halkaya ve her üç komissür kenarından yükselen stentlere tutturulmuştur. Yaprakları tutan destek halka ve komissürleri tutan stent nedeni ile normal nativ kapaktan daha küçük kapak

alanı sağlayabildikleri için akım hızları genellikle daha yüksektir. Ayrıca çevre destek materyalinin akustik gölgeleri metalik protez kapaklar kadar olmasa da ekokardiyografik incelemeyi kısıtlar (87). Bu kısıtlamalar stentsiz biyoprotez kapakların gelişimine yol açmıştır. Bir dizi çalışma stentli aort kapaklarının hemodinamik performansını değerlendirmiştir, ancak hemodinamik veriler çoğunlukla önceki modellere atıfta bulunur, çünkü literatürde en son nesil kapaklar hakkında yetersiz bilgi mevcuttur. Stentli bovine ve porcine aort kapaklarının hemodinamik performansına ilişkin verileri karşılaştırmak zordur. Bovine biyoprotez ile aort kapak replasmanının daha iyi dayanıklılık ile üstün hemodinamik performans sağladığı ve önemli ölçüde daha düşük transvalvüler basınç farkı ile sonuçlandığı diğer çalışmalar tarafından tutarlı bir şekilde gösterilmiştir (88).



Şekil 2. 13 Son kuşak biyoprotezik kapaklar

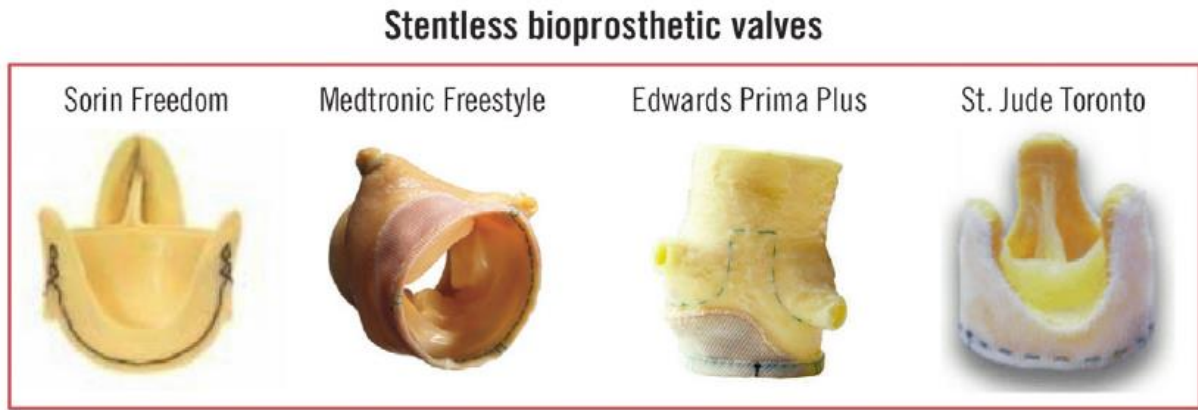
(a) Crown PRT aort kapak (b) Trifecta aort kapak (c) Magna Ease aort kapak (d) Mosaic Ultra aort kapak (89).

2.8.1.2 Stentsiz Biyoprotez Kapaklar

Hayvan dokusu kökenli biyoprotezlere örnektir. Çoğunlukla perikard dokusu kaynaklıdır. Bu kapaklarda stent ve dikişlerin geçildiği kumaş rim bulunmaz. Stentsiz kapakların transprostetik kapak gradiyentini düşürerek ve efektif orifis alanını artırarak hasta kapak uyumsuzluğunu

ortadan kaldıracağı düşünülmüştür. Bu kapaklarda sol ventrikül hipertrofindeki gerileme miktarının ve yaşam beklentisinin stentli kapaklara göre daha fazla olduğu belirtilmiştir (90). Ek olarak, stentsiz kapaklarda postoperatif koroner kan akımlarının stentlilere göre daha fazla olduğu bulunmuştur (91). Stentsiz kapaklar asendan aort anevrizması, diseksiyon gibi nedenlerle asendan aortanın değişmesi gereken durumlarda da kullanılabilir (92). Efektif orifis alanı stentli kapaklara göre daha fazla olduğundan dar aort kökü olan hastalarda kullanımı uygundur (93).

Üçüncü jenerasyon kapaklar sol ventrikül hipertrofindeki gerileme, hemodinamik özellikler ve erken dönem sonuçlar açısından daha başarılı bulunmuştur (94).



Şekil 2. 14 Stentsiz biyoprostetik kapak örnekleri (95).

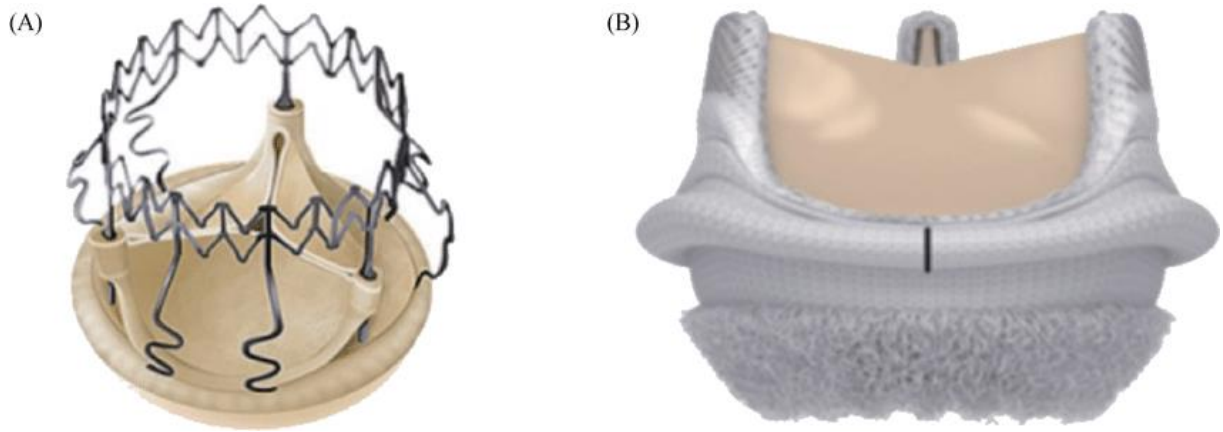
2.8.1.3 Dikişsiz Biyoprotez Kapaklar

Şu an kullanılan modelleri perikard yapıda olup, dikiş halkası içermezler. Bu kapakların implantasyon yöntemleri farklı olsa da amaçları aynıdır. Dikiş kullanılmadan aort duvarına fikse edilmekte ve cerrahlara implantasyon kolaylığı sağlamaktadır. Bu yöntemlerle operasyon süresinin kısaltılması, minimal invaziv cerrahiye olanak sağlaması ve miyokard iskemisinin azaltılması hedeflenmiştir (35). Kullanımda olan iki kapak modeli vardır.

*EDWARDS INTUITY Elite (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) aortik biyoprotez; sığır perikardından yapılmış trileaflet bir kapaktır. Balonla genişleyebilen paslanmaz çelikten kumaş kaplı çerçeve üzerine inşa edilmiştir. 20 yıllık uzun dönem dayanıklılık öngörülmektedir. Saklama yönteminden dolayı işlem öncesi 2 kez 60 saniyelik periyotlarla yıkama gerekmektedir. 19 mm'den 27 mm'ye kadar değişen boyutları mevcuttur. Tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. İmplantasyonu için üç adet kılavuz dikişine ihtiyaç vardır. Bu dikişler balon kateterine kılavuzluk eder ve kapak oturtulup balonla dilate edildikten sonra

düğümlenerek sabitlenir. Kılavuz dikişler leaflet komissürlerinin köşelerinden geçilir. Kobalt krom halka balon dilatasyon yöntemi ile açılarak, nativ annulusun altında kalacak şekilde sol ventrikül çıkım yoluna doğru genişler. Dikiş halkası ise nativ annulusun üstünde yer alarak annulusu sandviç gibi sıkıştırır. Ardından dikişler bağlanarak kapağın stabilizasyonu sağlanır. Balon kateteri, kapağın boyutuna göre 3-5 atm basınçla şişirilmelidir (96).

* Perceval (LivaNova, London, UK) aortik protez; sığır perikardından üretilmiş trileaflet bir kapaktır. Proksimal ve distal halkası bulunan ve kendiliğinden genişleyebilen nitinol çerçeve annulus fiksasyonunu sağlar. Proksimal (ventriküler) halka üzerinde kılavuz dikişlerin geçirilmesi için üç adet ilmek bulunur. 21 mm ile 27 mm arasında değişen dört boyutu vardır (S,M,L,XL). Sinotubuler bileşkenin distalinden transvers aortotomi yapılarak implante edilmesi önerilmektedir. Kılavuz dikişler üç küspisin en aşağıdaki noktasından geçilir ve sıkıştırılmış kapak annulusa oturtulur. Kapak, içindeki kılavuz kateter serbestlenerek paraşüt gibi açılır. Balon kateteri kapak içinde yerleştirilerek 30 saniye boyunca 4 atm basınçla şişirilerek kapağın dilatasyonu sağlanır. Kılavuz dikişleri düğümlenmez, işlem sonrası çıkarılır. Hiç dikiş kullanılmadığı için tam anlamıyla dikişsiz olan tek kapaktır. İşlem sonunda kapak 37° steril su ile yıkanarak nitinol çerçevenin genişlemesi ve aort duvarına tam olarak oturması sağlanmış olur (96).



Şekil 2. 15 Dikişsiz Kapaklar

(A) Perceval dikişsiz kapak (B) Edwards Intuity Elite dikişsiz kapak (97).

2.9 Postoperatif Semptomatik Düzeltme

Aort kapak replasmanı sonrası hastaların büyük çoğunluğunda fonksiyonel kapasitede iyileşme görülmektedir. Fonksiyonel kapasitesi preoperatif dönemde New York Heart Association

(NYHA) sınıf IV olan hastaların %70'i, sınıf III olan hastaların %80'i ve sınıf II olan hastaların ise %90'i ameliyat sonrası sınıf I veya II olmaktadır (48).

Aort darlığı nedeniyle aort kapak replasmanı uygulanan hastalarda düşük preoperatif ejeksiyon fraksiyonu, düşük preoperatif aort kapak gradiyenti, revaskülarize edilmemiş koroner arter hastalığı ve ameliyat öncesi geçirilmiş miyokard enfarktüsünün varlığı postoperatif dönemde görülen sol ventrikül disfonksiyonu için başlıca risk faktörleridir. Sol ventrikül sistolik basıncı operasyon sonrası normale yaklaşır. Miyokard dokusunda oluşmuş dejeneratif değişiklikler, yani sol ventrikül hipertrofinin derecesi ve sol ventrikül rezervindeki azalma sol ventrikül kitlesinin normale dönüş oranını etkiler. Sol ventrikül kitlesindeki azalmanın derecesi tercih edilen protez gibi faktörlere bağlıdır. Stentsiz biyoprotez veya aortik allogreft kullanılması, stentli biyoprotez ve mekanik kapağa göre sol ventrikül hipertrofini ve fonksiyonlarını daha fazla düzeltmektedir. En hızlı düzelme ise aortik allogreftlerin kullanılması ile gerçekleşmektedir. Ameliyat sırasında sol ventrikül diyastol sonu basıncı düşük olan hastalarda sol ventrikül duvar kalınlığı ve kitlesi belirgin olarak azalır. Sol ventrikül diyastol sonu basıncı önemli derecede yüksekse sol ventrikül kitlesi ameliyat sonrası önemli derecede azalabilir, ancak geri dönüşümsüz miyokard hasarına bağlı olarak pek çok hastada sol ventrikül kitlesinde azalma gözlenmez ve interstisyel fibrozda artış görülür. Aort kapak replasmanı sonrası sistolik basıncın aniden normale dönmesi ile sol ventrikül sistol sonu ile diyastol sonu volüm indeksleri düşer ve operasyondan 6 ay sonra ejeksiyon fraksiyonu artar. Operasyon öncesi sol ventrikül disfonksiyonu olan hastaların %66'sında operasyondan 6 ay sonra bile normalin altında sol ventrikül fonksiyonları görülür (48).

2.10 Postoperatif Dönem Komplikasyonlar

Aort kapak replasmanlarında kullanılacak olan her türlü kapak rezidu gradiente neden olacaktır. Gradient miktarı, kullanılan kapak çeşidine göre değişir. Mekanik ve stentli biyoprotez kapaklarda gradient miktarı daha fazladır.

İleri düzey kalsifik aort darlığı olan hastalarda postoperatif ileti bozuklukları ve blok gelişmesi görülebilmektedir. Kalıcı pil takılan hastaların oranı %1- %6.5 arasında değişmektedir (98). Tam blok gelişen ve erken dönemde pil takılan hastalara %65 oranında kalıcı pil takılmakta olup, tam bloğu düzelen hastaların sonraki takiplerinde pil ihtiyacı olabilmektedir (48).

İzole aort kapak replasmanı yapılan hastalarda nörolojik hadise gelişme oranı %3,5 civarındadır, ek cerrahi operasyonlar riski artırmaktadır. Postoperatif dönem inefektif INR

değerleri tromboembolik hadiselerle ilişkilidir. Kapak trombozunu engellemek için kullanılan antikoagülan ilaçlar kanamanın en sık nedenidir. Kanama en sık postoperatif 6 ay içerisinde gerçekleşir ve sıklığı %1 ile %2,5 arasındadır (48). Kanamanın ardından en sık görülen komplikasyon tromboembolizmdir. Aort kapakta kan akım hızı mitral kapağa göre daha hızlı olması nedeniyle, trombüs oluşumu daha az sıklıkta karşılaşılan bir komplikasyondur. Mekanik kapaklarda, biyoprotez kapaklara göre daha sıklıkla görülür.

Kapakta yapısal dejenerasyon biyoprotez kapaklarda daha sık olarak görülmektedir. Biyoprostetik kapak başarısızlığına bağlı olarak yeniden müdahale oranları 10 yılda %2 ila %10, 15 yılda %10 ila %20 ve 20 yılda %40 oranındadır (99).

Aort kapak endokarditi nadir görülür ancak ciddi komplikasyonları mevcuttur. En sık postoperatif 6. haftada görülür ve 9 aydan sonra görülme ihtimali azalır. Redo vakalarda görülme sıklığı, ilk operasyona alınan hastalara oranla daha fazladır. Mekanik kapaklarda biyoprostetik kapaklara göre, protez kapak endokardit riski daha fazladır. Enfektif protez kapak hastalarının uzun dönem mortalitesi %70 civarındadır (48).

Görülme oranı daha az olan paravalvular kaçak tekrar ameliyat gerektirebilen bir komplikasyondur. Hastanın kliniği, hemoliz seviyesi, asemptomatik hastanın semptomatik hale gelmesi, ekokardiyografik takiplerde kaçağın ilerlemesine bağlı olarak tekrar ameliyat gerekebilir. Annuler kalsifikasyonun yetersiz dekalsifiye edilmesi ve enfektif endokardit etiyojisinde alınan hastalarda daha yüksek oranda paravalvular kaçak görülmektedir.

Kapağın oturtulduktan sonra dikişlerin uzun bırakılmasına bağlı dikişlerin mekanik kapak leafletlerinin arasına sıkışması sonucu santral kaçak da görülebilmektedir. Biyoprotez kapaklarda santral kaçak görülmemekle beraber, yapısal bozulmalara bağlı kaçak izlenebilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1 Hasta Seçimi

2010 Ocak ile 2020 Ocak tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'nde izole aort darlığı nedeniyle aort kapak replasmanı yapılan 290 hasta retrospektif olarak hastane yazılım sistemi ve dosya kayıtlarından incelendi. Öncesinde kardiyak operasyon geçirme öyküsü olan, ek prosedür (KABG, asendan aort replasmanı, kök genişletilmesi vs) uygulanan, 18 yaş altı, gebe ve/veya emziren, acil alınan ve aort yetmezliği ana tanısıyla opere edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Erişkin ve izole aort darlığı ana tanısı olan 199 hasta çalışmaya dahil edildi. Yerel Etik Kuruldan çalışma protokolü onayı (2022/3652) ve her bir hastadan yazılı bilgilendirilmiş hasta onamı alındı. Operasyonda kullanılan kapak çeşitlerine göre 4 ana grup belirlendi. Bunlar; mekanik kapak, bovine (sığır perikardı) biyoprostetik kapak, porcine (domuz) biyoprostetik kapak ve dikişsiz (sutureless) kapak grubu olarak ayrıldı. Tüm hastalar aynı cerrahi ekip tarafından opere edildi. Hastaların operasyondan önce transtorasik ekokardiyografi sonuçları ile operasyondan sonraki birinci yıl (altı ila on beş ay arasında) transtorasik ekokardiyografi bulguları, toplam kross klemp süreleri, kardiyopulmoner bypass süresi, kullanılan kapak çeşidi ve numarası karşılaştırıldı. Ek olarak demografik verileri, hastanede yatış süresi, mortalite, postoperatif kalıcı hemodiyaliz ihtiyacı, kalıcı pacemaker ihtiyacı ve serebrovasküler olay gelişme durumu değerlendirildi.

Hastaların sol ventrikül kitleleri ve sol ventrikül kitle indeksi Devereux ve Reichek'in geliştirdiği ekokardiyografik parametrelere dayanan ve yaygın olarak kullanılan formül ile belirlendi. Yine hastaların boy ve kiloları alınarak vücut yüzey alanları hesaplandı. Sol ventrikül kitlesi vücut yüzey alanına bölünerek sol ventrikül kitle indeksleri hesaplandı.

$SVK (g) = 0,8 \times (1,04 [LVEDD + PDk + IVSk]^3 - [LVEDD]^3) + 0,6$ formülüyle hesaplandı. (SVK: Sol ventrikül kitlesi, IVSk: İnterventriküler septum kalınlığı, LVEDD: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, PDk: Posterior duvar kalınlığı, 1,04: Miyokardın özgül ağırlığı, 0,8: Düzeltme faktörüdür).

Sol ventrikül kitle indeksi (SVKİ) aşağıdaki formülle hesaplanmıştır.

$SVKİ (g/m^2) = SVK / VYA$ ile hesaplandı [SVKİ: Sol ventrikül kitle indeksi, SVK: Sol ventrikül kitlesi (g), VYA: Vücut yüzey alanı (m²)].

3.2 İstatiksel Yöntemler

Çalışmada istatistiksel analizler SPSS 21.0 (IBM Inc, Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapılmıştır. Çalışmada elde edilen sayısal ve kategorik verilerin tanımlayıcı istatistikleri analiz edildi ve sayısal parametreler ortalama \pm SS, kategorik değişkenler ise frekans şeklinde ifade edildi. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu için Kolmogrov-Smirnov testi, histogram analizleri ve Q-Q plot grafikleri kullanıldı. Sayısal parametrelerin homojenite özelliklerinin analizi için Levene's Testi kullanıldı. Sayısal veriler normal dağılım özelliği göstermeyen parametreler için istatistiksel metod olarak non-parametrik testler, ilgili varsayımların karşılandığı parametreler için parametrik testler tercih edildi. Parametrik şartların sağlandığı durumlarda iki bağımsız grup karşılaştırması için bağımsız örneklem t-testi, çoklu gruplar için ANOVA (tek yönlü varyans analizi) testi kullanıldı. Parametrik varsayımların karşılanmadığı durumlarda ise iki bağımsız grup karşılaştırması için Mann-Witney U testi, bağımsız çoklu grup karşılaştırılması için Kruskal-Wallis-H testi kullanıldı. Normal dağılım özelliği gösteren, bağımlı preoperatif-postoperatif ikili parametrelerin karşılaştırılması için paired t-testi kullanıldı. Normal dağılım özelliği göstermeyen, bağımlı preoperatif-postoperatif ikili parametrelerin karşılaştırılması için Wilcoxon testi kullanıldı. Anlamli bulunan sonuçlar için post-hoc analizi olarak Tukey HSD kullanıldı ve gruplar arası ilişkiler analiz edildi. Prediktif faktörlerin tespiti için Binary Logistik Regresyon analizi ve örneklemeleri kuruldu ve modellerin regresyon uyumluluğu Box-Tidwell testi ile sınıandı. Binary ilişkilerin ve modellemelerdeki analizlerin doğruluğu Hosmer and Hemeshow Testi ile teyit edildi. İkili kategorik grupların biribiri ile ilişkisinin analizi için ki-kare testi kullanıldı. Mortalite üzerinde etkili olabilecek anlamli parametreler ROC analizine tabi tutulmuş ve tanısal veriler ortaya konmuştur. Kategorik gruplar-sayısal parametreler arasındaki ilişkiler boxplot grafikleri ile özetlenmiştir. Çalışmanın tümünde tip-I hata oranı %5 olarak baz alınmış ve $p<0,05$ değeri anlamli olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

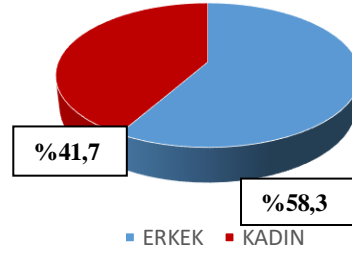
Hastalar yaş gruplarına göre incelendiğinde >65 yaş grup %55,7 ile çoğunluğu, 19-49 yaş aralığı ise %11,6 ile azınlığı oluşturmaktadır. Örneklem incelendiğinde 83 kişi kadınlardan (%41,7), 116 kişi (%58,3) erkeklerden oluşmaktadır. Hastaların özgeçmiş ve tıbbi kayıtları incelendiğinde komorbitide (ek hastalık); HT (n=163, %81,9), KOAH (n=55, %27,6), DM (n=50, %25,1) ve AF (n=36, %18) öyküsü kayıtlarda çoğunluğu oluşturmaktadır. (Tablo 4. 1, Şekil 4. 1).

Tablo 4. 1 Demografik verilerle ilgili tanımlayıcı istatistikler

		Frekans (N)	Yüzde (%)
YAŞ GRUBU	19-49	23	11,6
	50-65 yaş	65	32,7
	>65 yaş	111	55,7
CİNSİYET	Kadın	83	41,7
	Erkek	116	58,3
KOMORBİTİDE (EK HASTALIK)	DM	50	25,1
	HT	163	81,9
	KOAH	55	27,6
	Periferik Vasküler Hastalık	12	6,0
	KAH	84	42,2
	AF	36	18
	SVO	6	3
	Senkop	3	1,5
	Pacemaker Kullanımı	2	1,0
	Pulmoner Emboli	1	0,5
	Epilepsi	1	0,5
	Doğuştan İşitme Engelli	1	0,5
	Bipolar Bozukluk	1	0,5
	CA	3	1,5

DM: Diabetes Mellitus HT: Hipertansiyon KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı KAH: Koroner Arter Hastalığı AF: Atrial Fibrilasyon SVO: Serebrovasküler Olay CA: Kanser

Cinsiyet Dağılımı



Şekil 4. 1 Çalışmaya alınan hastaların cinsiyet dağılımı

Hastaların yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi ve vücut yüzey alanları analiz edilmiştir (Tablo 4. 2).

Tablo 4. 2 Hastaların fiziksel bulguları ve genel veriler

Fiziksel Parametreleri	Minimum	Maksimum	Ortalama±SS
Yaş (yıl)	19	85	64,4±13,0
Boy (cm)	138	189	162,9±9,3
Kilo (kg)	31	128	76,1±14,3
VKİ (Vücut Kitle İndeksi) (kg/m ²)	31	48	28,8±5,4
VYA (Vücut Yüzey Alanı)(m ²)	1,09	2,40	1,84±0,19

NYHA kalp sınıflamaları hasta grupları için not edilmiş, hastalar sınıf I-III arası dağılım göstermiştir. Sınıf II en yüksek (n=149, %74,9) oran ile başı çekmiştir (Tablo 4. 3).

Tablo 4. 3 Hastaların preoperatif Kalp Yetmezliği sınıflaması

NYHA* Kalp Yetmezliği Sınıfı	Frekans (N)	%
Sınıf I	19	9,5
Sınıf II	149	74,9
Sınıf III	31	15,6
Sınıf IV	0	0

*NYHA: New York Heart Association

Hastaların preoperatif Mitral darlık, Mitral yetmezlik, Triküspit yetmezliği, Aort darlığı, Aort yetmezliği ve Asendan Aorta çapı not edilmiş ve frekans / yüzde olarak özetlenmiştir. Preoperatif Asendan Aort çapı ortalaması $4,04\pm 0,30$ cm olarak görülmüştür (Tablo 4. 4).

Tablo 4. 4 Hastaların preoperatif ek kapak ve aort patolojileri ve dağılımı

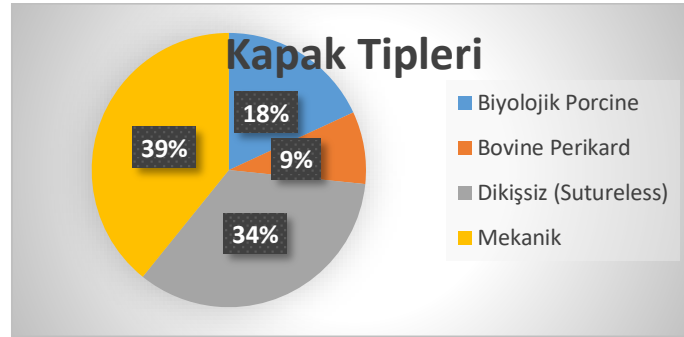
	Hasta Özellikleri	Frekans (N)	Yüzde (%)
Mitral Darlık	MD (Hemodinamik önemsiz)	20	10,0
	MD (Orta)	1	0,5
Mitral Yetmezlik	MY: 1	2	1,0
	MY: 1-2	18	9,0
	MY: 2	11	5,5
Triküspit Yetmezliği	TY:1	2	1,0
	TY: 1-2	2	1,0
	TY:2	6	3,0
Aort Darlığı	Orta	13	6,5
	Şiddetli	186	93,5
Aort Yetmezliği	AY: 1	112	76,2
	AY:2	35	23,8
Diğer	Biküspit Aorta	11	5,5
		Ortalama±SS	
	Asendan Aorta Çapı (cm)	$4,04\pm 0,30$	

MD: Mitral Darlık MY: Mitral Yetmezlik TY: Triküspit Yetmezliği AY: Aort Yetmezliği

Biyolojik ve Mekanik olmak üzere 2 kapak sınıfına ait 4 kapak cinsi incelenmiştir. Kullanılan kapak cinsleri incelendiğinde 78 hastada (%39,2) Mekanik kapak, 36 hastada (%18,1) Biyolojik Porcine, 17 hastada (%8,5) Bovine Perikard ve 68 hastada (%34,2) Dikişsiz (sutureless) cinsi kapak kullanılmıştır. Biyolojik sınıf kapak oranı %60,8, Mekanik kapak oranı ise %39,2 olarak kaydedilmiştir. (Tablo 4. 5, Şekil 4. 2).

Tablo 4. 5 Kullanılan kapakların genel dağılım verileri

Sınıf	Kapak Tipleri	Frekans (N)	%
BIYOLOJİK	Biyolojik Porcine	36	18,1
	Bovine Perikard	17	8,5
	Dikişsiz (Sutureless)	68	34,2
MEKANİK		78	39,2
Total		199	100



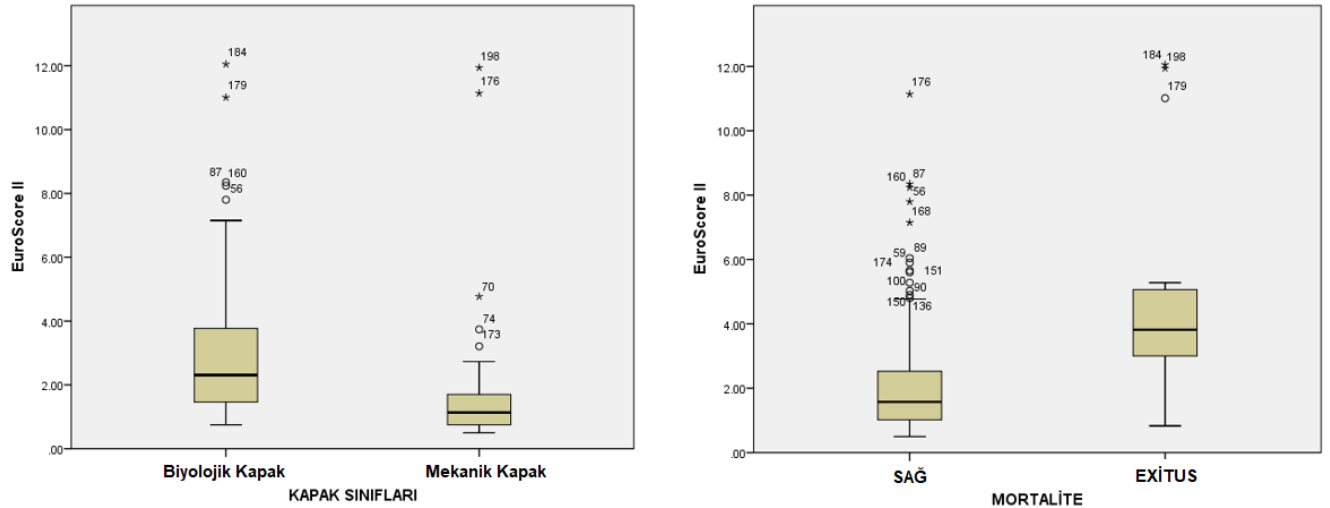
Şekil 4. 2 Kullanılan kapak çeşitleri özeti

Preoperatif dönemde hastaların EuroScore II puanları kaydedilmiş ve spesifik gruplar arası anlamlı farklılık gösterip göstermediği araştırılmıştır. Biyolojik kapak ($2,89 \pm 1,99$, $p < 0,001$), Exitus grubu ($4,55 \pm 3,06$, $p < 0,001$), >65 yaş grubu ($2,99 \pm 2,00$, $p < 0,001$) ve Kadın cinsiyeti grubunda ($2,99 \pm 2,00$, $p = 0,002$) Euroscore II değeri ortalamaları anlamlı olarak daha yüksek olarak görülmüştür (Tablo 4. 10, Şekil 4. 3).

Tablo 4. 6 EuroScore II skorlamasının bazı özellikli gruplarla ilişkisi

EUROSCORE II (Ortalama±SS)	EuroScore II – Kapak Tipi İlişkisi		p
	Biyolojik Kapak*	Mekanik Kapak	
	2,89±1,99	1,57±1,79	<0,001
	EuroScore II – Prognoz İlişkisi		p
	Exitus	Sağ	
	4,55±3,06	2,10±1,66	<0,001
	EuroScore II – Yaş İlişkisi		p
	50-65 Yaş	>65 yaş	
	1,88±1,98	2,99±2,00	<0,001
	EuroScore II – Cinsiyet İlişkisi		p
	Erkek	Kadın	
	2,21±2,15	2,61±1,80	0,002

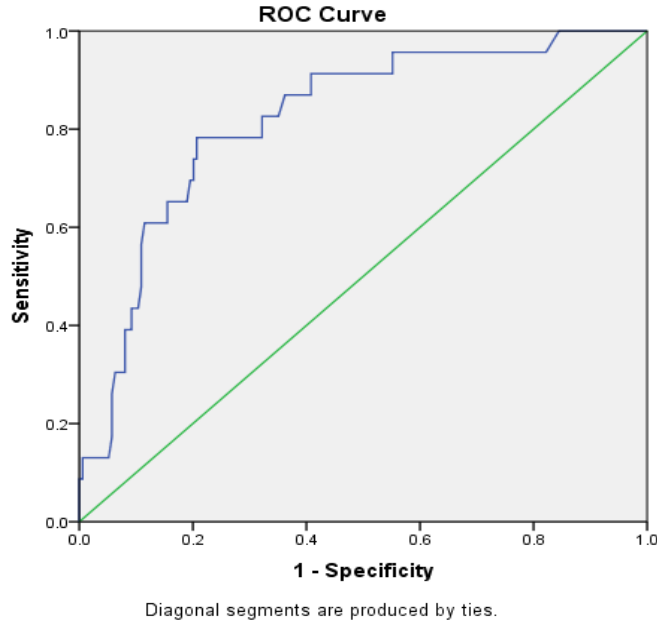
*Biyolojik Porcine, Bovine Perikard ve Dikişsiz (Sutureless)



Şekil 4. 3 Kapak sınıfı ve prognoza göre EuroScore II dağılım şeması

EuroScore II puanının mortalite prediksyonunda anlamlı tanısal değerinin olup olmadığı araştırılmış ve tanısal veriler incelenmiştir. ROC analizi modeli kurulmuş ve EuroScore II'nin

mortalite üzerinde anlamlı etkisinin olduğu, mortalite prediksyionunda yeterli tanısal değerin olduğu (AUC=0,819, p<0,001) görülmüştür. Mortalite prediksyionunda EuroScore II cut-off değeri 2,89 olarak görülmüş, sensitivite= %78,3 ve spesifisite=%79,3 olarak not edilmiştir (Tablo 4. 11 ve Şekil 4. 4).



Şekil 4. 4 EuroScore II'ye ait ROC Eğrisi ve AUC (Eğri altında kalan alan)

Tablo 4. 7 EuroScore II mortalite prediksyionu açısından ROC analizi ve istatistiksel değerler

	AUC (%95 CI)	Cut-off [¥]	p	Sensitivite (%)	Spesifite (%)
EuroScore II*	0,819 (0,732-0,907)	2,89	<0,001	78,3	79,3

*Referans Kategori: Sağ kalım grubu. AUC: Area under curve (eğri altında kalan alan),

ROC: Receiver operating characteristic, CI: Confidence Interval (Güven Aralığı)

¥ Cut-off değeri prediksyionu için Youden Index J baz alınmıştır.

Kapak sınıfları Biyolojik ve Mekanik olmak üzere 2 ana sınıfa kategorize edilmiş ve bu kapak sınıflarının prognoz grupları (exitus-sağ) arası kullanımları arasında istatistiksel bir ilişki olmadığı görülmüştür. Biyolojik kapak kullanılan hastaların 102'si (%84,3), Mekanik kapak kullanılan hastaların ise 74'ü (%94,9) sağ kalım göstermiş ve istatistiksel olarak anlamlılık ($X^2=5,14$, p=0,02) teşkil etmiştir (Tablo 4. 8).

Tablo 4. 8 Mortalite ile kapak sınıfı arasındaki ilişkinin incelenmesi

		EXİTUS	SAĞ	Toplam	X^2	p
BİYOLOJİK	n	19	102	121	5,14	0,02
	%	%15,7	%84,3	%100		
MEKANİK	n	4	74	78		
	%	%5,1	94,9	%100		
Toplam	n	23	176			
	%	%11,7	%88,3	%100		

X^2 ki-kare analizi

Cinsiyet grubu ile prognoz arasında ilişki olup olmadığı araştırılmış ve gruplar arasında herhangi bir istatistiksel ilişki görülmemiştir ($X^2=0,037$, $p=0,84$) (Tablo 4. 9).

Tablo 4. 9 Mortalite ile cinsiyet arasındaki ilişkinin incelemesi

		EXİTUS	SAĞ	Toplam	X^2	p
ERKEK	n	13	102		0,037	0,84
	%	%11,3	%88,7	%100		
KADIN	n	10	72			
	%	%12,2	%87,8	%100		
Toplam	n	23	174			
	%	%11,7	%88,3	%100		

X^2 ki-kare analizi

Hastaların preoperatif bazı laboratuvar değerleri, EuroScore II değerleri ve EKO bulguları minimum, maksimum ve ortalama \pm SS şeklinde kaydedilmiş ve Tablo 4. 10'te özetlenmiştir.

Tablo 4. 10 Hastaların preoperatif laboratuvar, skor ve ekokardiografi bulguları

PREOPERATİF VERİLER				
Parametre	Birim	Minimum	Maksimum	Ortalama±SS
eGFR*	<i>ml/dk</i>	35	116	77,1±19,8
EuroScore II	<i>Puan</i>	0,50	11,01	2,29±1,80
Asendan Aorta Çapı	<i>cm</i>	3,2	4,5	4,0±0,3
Aort Kapak Alanı	<i>cm²</i>	0,4	1,2	0,7±0,1
EOA	<i>cm²</i>	1,0	2,7	1,6±0,3
IEOA	<i>cm²/m²</i>	0,53	1,42	0,88±0,16
EF	<i>%</i>	35	60	54,7±7,4
LVEDD	<i>cm</i>	3,7	6,3	4,84±0,51
LVESD	<i>cm</i>	2,0	4,7	3,0±0,5
Max Gradient	<i>mmHg</i>	47	142	86,1±19,9
Mean Gradient	<i>mmHg</i>	29	123	54,0±14,4
PAB	<i>mmHg</i>	20	75	35,9±10,1
SVK	<i>g</i>	132	413	236,5±68,6
SVKİ	<i>g/m²</i>	71	249	126,8±37,3
RWT		0,33	0,70	0,47±0,06

*Rutin Hemodiyaliz alan (n=4) hastalar harici tutulmuştur. eGFR: Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı EOA: Efektif Orifis Alanı IEOA: İndeklenmiş Efektif Orifis Alanı EF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu LVEDD: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çap LVESD: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çap PAB: Pulmoner Arter Basıncı SVK: Sol Ventrikül Kitlesi SVKİ: Sol Ventrikül Kitle İndeksi RWT: Bağlı Duvar Kalınlığı

Preoperatif eGFR değeri Mekanik kapak kullanılan grupta en yüksek, Dikişsiz (sutureless) kapak kullanılan grupta en düşük görülmüş ve gruplar arasında anlamlı farklılık teşkil etmiştir

($p<0,001$). EuroScore II puanı en yüksek Biyolojik Porcine kullanılan grupta görülmüş ve gruplar arası anlamlı farklılık görülmüştür ($p<0,001$). Aort kapak alanı gruplar arası anlamlı farklılık teşkil etmiş olup ($p=0,007$) en yüksek olarak Mekanik kapak grubunda, en düşük olarak ise Dikişsiz (sutureless) kapak grubunda görülmüştür. EOA ortalamalarında gruplar arası anlamlı farklılık görülmüş ($p<0,001$), Mekanik kapağın kullanıldığı hasta grubunda preoperatif EOA değeri en yüksek, Bovine Perikard grubunda ise en düşük olarak görülmüştür. IEOA değeri gruplar arası anlamlı farklılık teşkil etmiş ($p<0,001$); Dikişsiz (Sutureless) olan grupta en yüksek, Biyolojik Porcine grubundan ise en düşük değeri almıştır. Ayrıca preoperatif LVEDD ortalamaları Biyolojik Porcine kapak kullanılan grupta en yüksek, Dikişsiz (Sutureless) olan grupta ise en düşük değeri almıştır ve ortalamalar gruplar arasında anlamlı farklılık teşkil etmiştir ($p=0,04$) (Tablo 4. 11).

Tablo 4. 11 Kullanılan kapak tipine göre preoperatif verilerin istatistiksel analizi

		Biyolojik Porcine (n=36)	Bovine Perikard (n=17)	Dikişsiz (Sutureless) (n=68)	Mekanik (n=78)	p
Özellikler	Birim	Ortalama±SS				
eGFR	<i>ml/dk</i>	71,37±20,03	78,65±17,66	68,09±17,47	85,18±18,46	<0,001
EuroScore II	<i>Puan</i>	2,25±1,40	1,83±0,88	3,50±2,24	1,57±1,79	<0,001
Asendan Aorta Çapı	<i>cm</i>	4,10±0,26	4,03±0,29	3,97±0,34	4,08±0,29	0,46
Aort Kapak Alanı	<i>cm²</i>	0,77±0,10	0,77±0,21	0,71±0,13	0,80±0,16	0,007
EOA	<i>cm²</i>	1,41±0,23	1,33±0,14	1,64±0,25	1,69±0,36	<0,001
IEOA	<i>cm²/m²</i>	0,75±0,14	0,69±0,09	0,93±0,14	0,89±0,16	<0,001

Tablo 4. 11 (Devam) Kullanılan kapak tipine göre preoperatif verilerin istatistiksel analizi

EF	%	54,31±8,12	54,41±5,55	54,19±8,17	55,83±7,87	0,29
LVEDD	cm	4,98±0,53	4,66±0,51	4,64±0,55	4,82±0,96	0,04
LVESD	cm	3,16±0,71	2,96±0,69	2,90±0,62	3,03±0,76	0,37
Max Gradient	mmHg	80,33±18,33	88,47±22,88	82,43±17,96	86,12±20,11	0,31
Mean Gradient	mmHg	51,44±13,20	56,71±15,35	51,12±12,21	53,18±15,09	0,49
PAB	mmHg	35,86±10,49	38,18±11,30	38,26±12,22	34,01±8,08	0,17
SVK	g	246,25±62,89	221,53±64,26	212,35±46,55	236,58±80,09	0,06
SVKİ	g/m ²	132,11±36,80	115,06±35,77	120,99±26,19	125,21±38,96	0,21
RWT		0,4850±0,083	0,504±0,094	0,501±0,103	0,4851±0,084	0,85

eGFR: Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı EOA: Efektif Orifis Alanı İEOA: İndeklenmiş Efektif Orifis Alanı EF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu LVEDD: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çap LVESD: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çap PAB: Pulmoner Arter Basıncı SVK: Sol Ventrikül Kütlesi SVKİ: Sol Ventrikül Kitle İndeksi RWT: Bağlı Duvar Kalınlığı

Preoperatif veriler incelenmiş ve gruplar arası farklılık olup olmadığı analiz edilmiştir. Preoperatif eGFR değeri (64,33±17,83 ml/dk, p=0,04) ve preoperatif Mean Gradienti (47,09±12,35 mmHg, p=0,01) exitus grubunda daha düşük bulunmuştur. Exitus grubunda preoperatif PAB değeri (42,22±11,32 mmHg) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,001) (Tablo 4. 12).

Tablo 4. 12 Sağ kalım (prognoz) durumuna göre pre-operatif verilerin incelenmesi

		EXITUS (n=23)	SAĞ (n=176)	p
Özellikler	Birim	Ortalama±SS		
eGFR	ml/dk	64,33±17,83	77,53±19,59	0,04
Asendan Aorta Çapı	cm	4,16±0,23	4,03±0,30	0,33
Aort Kapak Alanı	cm ²	0,80±0,16	0,76±0,15	0,32
EOA	cm ²	1,52±0,30	1,60±0,32	0,26
IEOA	cm ² /m ²	0,84±0,18	0,87±0,17	0,56
EF	%	53,70±8,14	55,06±7,80	0,45
LVEDD	cm	4,75±0,67	4,78±0,75	0,86
LVESD	cm	2,96±0,70	3,01±0,70	0,59
Max Gradient	mmHg	78,74±18,23	84,49±19,45	0,18
Mean Gradient	mmHg	47,09±12,35	53,06±13,92	0,01
PAB	mmHg	42,22±11,32	35,37±10,14	0,001
SVK	g	219,35±46,65	229,67±69,04	0,92
SVKİ	g/m ²	120,57±22,94	124,27±35,66	0,94
RWT		0,50±0,09	0,49±0,09	0,26

eGFR: Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı EOA: Efektif Orifis Alanı IEOA: İndeklenmiş Efektif Orifis Alanı EF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu LVEDD: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çap LVESD: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çap PAB: Pulmoner Arter Basıncı SVK: Sol Ventrikül Kütlesi SVKİ: Sol Ventrikül Kitle İndeksi RWT: Bağlı Duvar Kalınlığı

KPB süresi, X klemp süresi ve kullanılan kapak numarası gibi operasyonel veriler Tablo 4. 13'de özetlenmiştir.

Tablo 4. 13 Hastaların operasyonel verileri ve kullanılan kapak numaralarıyla ilgili veriler

OPERATİF VERİLER				
Parametre	Birim	Minimum	Maksimum	Ortalama±SS
KPB Süresi	<i>dk</i>	41	231	85,21±27,53
X (Kross) Klemp Süresi	<i>dk</i>	27	165	59,12±22,14
Kullanılan Kapak Numarası	<i>mm</i>	18	27	22,92±2,82

KPB süresi ve X (Kross) klemp süreleri, cinsiyet ve ikili yaş grupları (50-65 ve >65 yaş) ile olan ilişkisi kapak tiplerine göre ayrı ayrı analiz edilmiştir. Yapılan incelemede KPB süresinin Biyolojik Porcine ($p=0,04$) ve Bovine Perikard ($p=0,01$) kapağın kullanıldığı erkek hastalarda anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür. X klemp süresi ise Bovine Perikard ($p=0,02$) kapağın kullanıldığı erkek hastalarda anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür (Tablo 4. 14).

Tablo 4. 14 Cinsiyet ve yaş grupları ile operasyon / işlem sürelerinin kapak tiplerine göre analizi

		Erkek (n=116)	Kadın (n=83)	p	50-65 Yaş (n=65)	> 65 Yaş (n=111)	p
Kapak		Ortalama±SS			Ortalama±SS		
KPB Süresi (<i>dk</i>)	<i>Biyolojik Porcine</i>	110,13±33,04	89,69±20,30	0,04	98,42±45,70	104,92±19,91	0,07
	<i>Bovine Perikard</i>	98,00±19,37	79,00±5,80	0,01	91,67±20,71	83,75±10,19	0,46
	<i>Dikişsiz (Sutureless)</i>	65,80±15,13	64,53±16,27	0,55	52,00±8,48	65,48±15,71	0,18
	<i>Mekanik</i>	97,20±28,67	86,52±16,10	0,18	93,95±25,69	106,08±35,72	0,35

KPB: Kardiyopulmoner Bypass X Klemp: Kross Klemp

Tablo 4. 14 (Devam) Cinsiyet ve yaş grupları ile operasyon / işlem sürelerinin kapak tiplerine göre analizi

X Klemp Süresi (dk)	<i>Biyolojik Porcine</i>	76,74±18,66	65,69±15,06	0,16	71,17±25,70	73,54±13,33	0,41
	<i>Bovine Perikard</i>	69,38±11,28	55,44±9,16	0,02	65,22±12,38	58,38±11,71	0,26
	<i>Dikişsiz (Sutureless)</i>	40,67±8,64	39,08±10,30	0,20	34,00±5,65	39,95±9,63	0,37
	<i>Mekanik</i>	71,18±24,01	63,96±15,35	0,36	69,62±22,78	77,54±29,41	0,35

KPB: Kardiyopulmoner Bypass X Klemp: Kross Klemp

İntraoperatif işlem türleri incelendiğinde en sık full sternotomi (n=165, %82,8), en düşük torakotomi (n=2, %1) işlemi yapıldığı kaydedilmiştir (Tablo 4. 15).

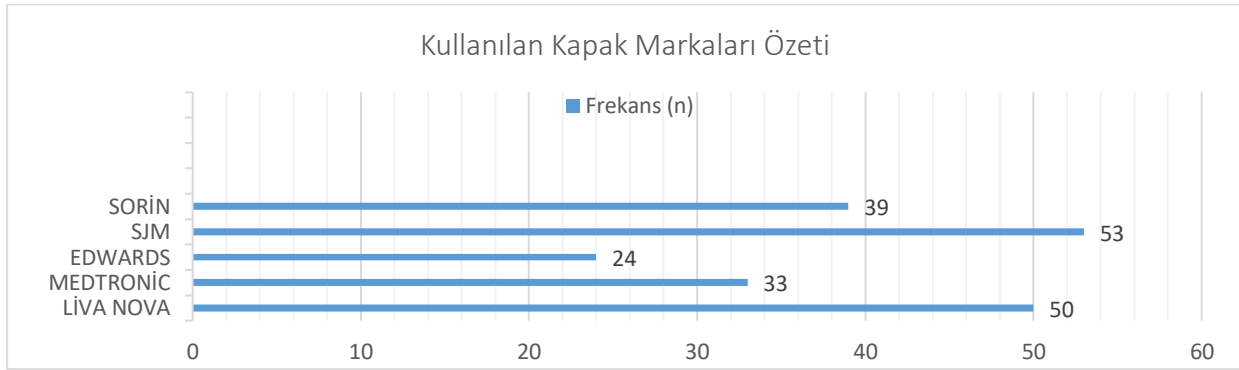
Tablo 4. 15 İntraoperatif işlem türleri ve analizi

İntraoperatif işlem türleri	Frekans (N)	%
Full Sternotomi	165	82,8
Hemisternotomi	32	16,1
Torakotomi	2	1
	199	100

Kullanılan kapak markaları ve alt grupları analiz edilmiş ve frekans / yüzde olarak özetlenmiştir (Tablo 4. 16, Şekil 4. 5).

Tablo 4. 16 Kullanılan kapak markaları alt grupları ve istatistiksel dağılımı

Kapak markaları	Frekans (N)	%
Edwards İntuity Elite	24	12,1
Liva Nova Crown	6	3,0
Liva Nova Perceval	44	22,1
Medtronic Hancock 2	4	2,0
Medtronic Mosaic	3	1,5
Medtronic Open Pivot Ap	19	9,5
Medtronic Open Pivot AP 360	3	1,5
Medtronic Open Pivot Standard	4	2,0
SJM Epic	33	16,6
SJM Epic Supra	10	5,0
SJM Master	10	5,0
Sorin Carbomedic Reduced	20	10,0
Sorin Carbomedic Standart	8	4,0
Sorin Mitroflow	11	5,5



Şekil 4. 5 Kullanılan kapak markalarının genel şeması

Operasyonel verilerin mortalite üzerinde etkisinin olup olmadığı binary lojistik regresyon ile incelenmiştir. Elde edilen sonuca göre KPB ($p=0,69$) ve X klempleme süreleri ($p=0,19$) ile mortalite arasında anlamlı istatistiksel ilişki görülmemiştir (Tablo 4. 17).

Tablo 4. 17 Operatif verilerin mortalite ile ilişkisinin araştırılması

Binary Logistik Regresyon Modeli ^Φ					
-2LL= 132,016 R² Nagelkerke=0,1					
(dk)		B	p	Exp(B)	95%CI
İşlem Süreleri	KPB süresi	0,003	0,697	1,003	0,988-1,018
	X Klemp Süresi	-0,015	0,192	0,985	0,962-1,008

Referans kategori: Sağ kalım grubu, LL:Log Likelihood, CI: Confidence Interval (Güven Aralığı).

Φ Box-Tidwell metodu ile model uygunluk varsayımı sağlanmıştır.

Hastaların postoperatif 1. yıl EKO verileri minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma (SS) şeklinde Tablo 4. 18’de özetlenmiştir.

Tablo 4. 18 Hastaların postoperatif 1. yıl EKO verileri

POSTOPERATİF 1. YIL EKO VERİLERİ				
Parametre	Birim	Minimum	Maksimum	Ortalama±SS
Asendan Aorta Çapı	<i>cm</i>	3,6	4,9	4,22±0,30
EF	%	30	60	55,98±6,20
LVEDD	<i>cm</i>	3,5	7,3	4,54±0,51
LVESD	<i>cm</i>	2,0	5,8	2,76±0,55
Max Gradient	<i>mmHg</i>	6	76	24,63±11,17
Mean Gradient	<i>mmHg</i>	3	45	13,50±6,85
PAB	<i>mmHg</i>	20	70	32,82±7,57
SVK	<i>g</i>	113	436	185,29±44,42

Tablo 4. 18 (Devam) Hastaların postoperatif 1. yıl transtorasik Ekokardiografi verileri

SVKİ	<i>g/m²</i>	57	193	100,35±22,31
RWT		0,29	0,70	0,47±0,07
Total Yatış süresi	<i>gün</i>	5	72	12,98±8,50

eGFR: Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı EOA: Efektif Orifis Alanı İEOA: İndeklenmiş Efektif Orifis Alanı EF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu LVEDD: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çap LVESD: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çap PAB: Pulmoner Arter Basıncı SVK: Sol Ventrikül Kütlesi SVKİ: Sol Ventrikül Kitle İndeksi RWT: Bağıl Duvar Kalınlığı

Kullanılan kapak cinsi ile hastaların postoperatif 1. yıldaki EKO bulguları arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığı analiz edilmiştir. Elde edilen verilere göre Maksimum Gradient değeri Biyolojik Porcine grubunda maksimum ortalama (27,79±11,60 mmHg) ve Dikişsiz (Sutureless) grubunda minimum ortalama (19,87±7,67 mmHg) şeklinde görülmüş ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (p=0,001). Diğer taraftan Mean Gradient değeri Biyolojik Porcine grubunda maksimum ortalama (15,67±7,89 mmHg) ve Dikişsiz (Sutureless) grubunda minimum ortalama (11,04±4,79 mmHg) şeklinde görülmüştür ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık teşkil etmiştir (p=0,007). Postoperatif PAB değeri Bovine Perikard kapak kullanılan grupta en yüksek (35,20±7,99 mmHg), Mekanik kapak grubunda ise en düşük (30,63±5,54 mmHg) olarak not edilmiş ve ortalamalar anlamlı farklılık teşkil etmiştir (p=0,013) (Tablo 4. 19).

Tablo 4. 19 Kullanılan kapak tipine göre postoperatif 1. yıl EKO verilerin istatistiksel analizi

		Biyolojik Porcine	Bovine Perikard	Dikişsiz (Sutureless)	Mekanik	p
Özellikler	Birim	Ortalama±SS				
Asendan Aorta Çapı	<i>cm</i>	4,18±0,22	4,23±0,5	4,25±0,44	4,22±0,26	0,98
EF	<i>%</i>	54,85±6,79	55,67±4,95	56,20±6,51	56,40±5,95	0,39
LVEDD	<i>cm</i>	4,53±0,43	4,57±0,57	4,46±0,45	4,59±0,57	0,89
LVESD	<i>cm</i>	2,73±0,42	2,84±0,67	2,66±0,54	2,82±0,59	0,29
Max Gradient	<i>mmHg</i>	27,79±11,60	23,73±8,77	19,87±7,67	26,85±12,47	0,001
Mean Gradient	<i>mmHg</i>	15,67±7,89	13,07±5,12	11,04±4,79	14,40±7,48	0,007
PAB	<i>mmHg</i>	34,45±7,55	35,20±7,99	34,20±9,166	30,63±5,54	0,013
SVK	<i>gr</i>	180,27±31,70	200,60±50,92	178,42±33,88	189,38±53,24	0,54
SVKİ	<i>gr/m²</i>	97,12±20,01	104,40±26,44	101,14±17,81	100,38±25,36	0,51
RWT		0,48±0,06	0,50±0,09	0,48±0,07	0,46±0,07	0,44

EF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu LVEDD: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çap LVESD: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çap PAB: Pulmoner Arter Basıncı SVK: Sol Ventrikül Kitlesi SVKİ: Sol Ventrikül Kitle İndeksi RWT: Bağlı Duvar Kalınlığı

Hastaların postoperatif sonradan gelişen tıbbi kayıtları not edilmiştir. Birinci sırada Atrial Fibrilasyon (n=43, %21,6), ikinci sırada ise SVO (n=12, %6) olarak görülmüştür. En az görülen durum ise kalıcı hemodiyaliz (n=3, %1,5) olarak dikkat çekmiştir (Tablo 4. 20).

Tablo 4. 20 Çalışmada yer alan hastaların postoperatif 1. yılda gelişen tıbbi durumları

Hasta Özellikleri	Frekans (N)	%
Kalıcı Hemodiyaliz	3	1,5
Atrial Fibrilasyon (AF)	43	21,6
SVO	12	6
AV Tam Blok	7	3,5

SVO: Serebrovasküler Olay AV Tam Blok: Atrioventriküler Tam Blok

Postoperatif Aort Yetmezliği durumları not edilmiş ve bulgular Tablo 4. 21’de özetlenmiştir. En sık görülen Aort Yetmezliği (AY) valvuler: Min (n=168, %95) şeklinde not edilmiştir.

Tablo 4. 21 Postoperatif Aort Yetmezliği verileri

Postoperatif AY	Frekans (N)	%
Valvüler AY:1	4	2
Valvüler AY:1-2	1	0,5
Valvüler: Min	168	96
Paravalvüler AY:2	3	1,5

**23 hastada (%11,5) postop AY durumu/verisi exitus olduğu için değerlendirilememiştir.*

AY: Aort Yetmezliği

Hastaların postoperatif Mitral darlık, Mitral yetmezlik, Triküspit yetmezliği ve Asendan Aorta çapı not edilmiş ve frekans / yüzde olarak özetlenmiştir. Postoperatif Asendan Aort çapı ortalaması $4,22\pm 0,30$ cm olarak görülmüştür (Tablo 4. 22).

Tablo 4. 22 Hastaların postoperatif 1. yıl kapak patolojileri dağılımı

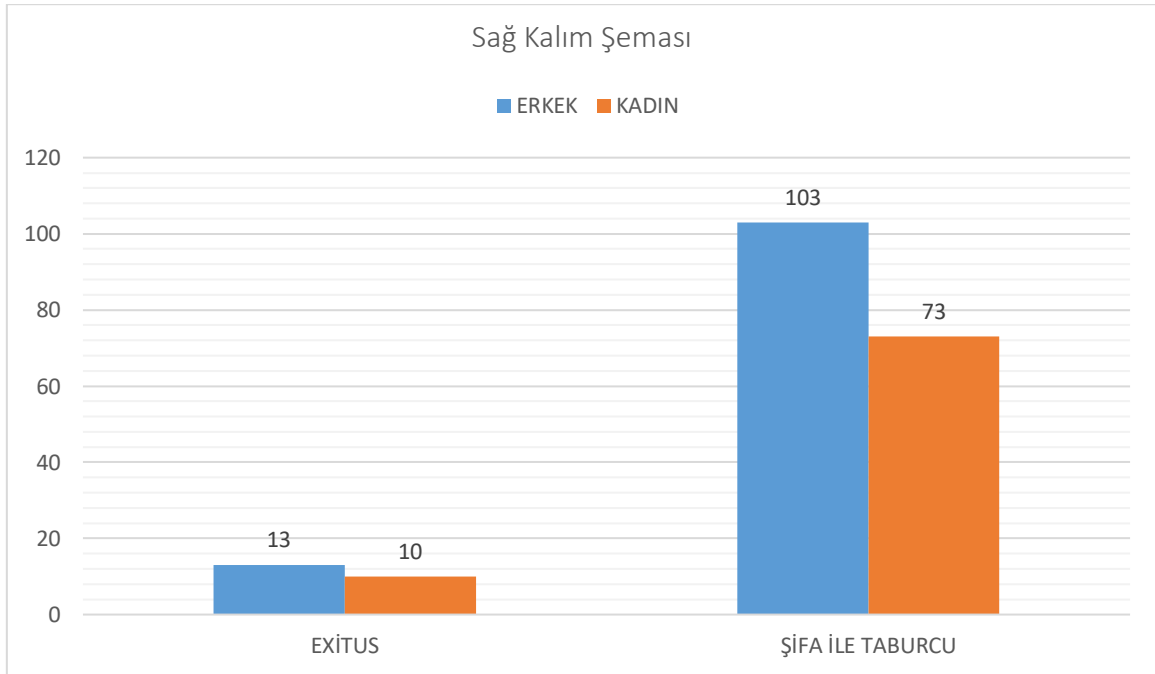
	Hasta Özellikleri	Frekans (N)	Yüzde (%)
Mitral Darlık	MD (Hafif)	1	0,5
	MD (Hemodinamik önemsiz)	20	11
Mitral Yetmezlik	MY: 1	1	0,5
	MY: 1-2	4	2
	MY: 2	6	3
	MY: 2-3	3	1,5
Triküspit Yetmezliği	TY:1	1	0,5
	TY: 1-2	3	1,5
	TY:2	5	2,5
	TY: 2-3	5	2,5
Diğer		Ortalama±SS	
	Asendan Aorta Çapı (cm)	4,22±0,30	

MD: Mitral Darlık MY: Mitral Yetmezlik TY: Triküspit Yetmezliği

Hastaların yatış süreleri ve özellikleri araştırılmıştır. Yatış süreleri ortalaması genel olarak 12,98±8,50 gün olarak not edilmiştir. Diğer taraftan ≥13 gün aralığında yatış alan grup %36,7, 9-12 gün aralığında yatış alan grup %29,6 ve 5-8 gün aralığında yatış alan grup ise %33,7 lik dilimi oluşturmuştur. 23 hasta (%11,5) Exitus olmuş ve 176 hasta (%88,5) sağ kalmıştır (Tablo 4. 23, Şekil 4. 6).

Tablo 4. 23 Hastaların yatış ve mortalite verileri

				Frekans (N)	Yüzde (%)
YATIŞ SÜRESİ	Total Yatış Süresi	5-8 gün		67	33,7
		9-12 gün		59	29,6
		≥13 gün		73	36,7
		<i>Ortalama±SS</i>		12,98±8,50	
	Sonuç	Exitus (n /%)		23 (11,5)	
		Sağ (n /%)		176 (88,5)	
		Exitus (Cinsiyet)	K	13	56,5
	E	10	43,5		



Şekil 4. 6 Sağ kalım (exitus-sağ) özeti ve cinsiyet ilişkisi

Hastaların yatış süreleri kapak sınıfı, prognoz, yaş grupları ve cinsiyete göre ayrı ayrı analiz edilmiş ve gruplar arasında anlamlı farklılık olup olmadığı incelenmiştir. Yapılan analize göre Biyolojik kapak kullanılan grubun ortalaması, Mekanik kapak kullanılan gruba göre anlamlı farklılık teşkil etmiş ve yatış süreleri ortalamaları Biyolojik kapak kullanılan grupta daha yüksek bulunmuştur (p=0,003). Diğer taraftan >65 yaş grubunun yatış süreleri, 50-65 yaş grubuna kıyasla daha yüksek olarak görülmüştür (p=0,009) (Tablo 4. 24).

Tablo 4. 24 Özellikli gruplara göre total yatış süreleri ilişkisi

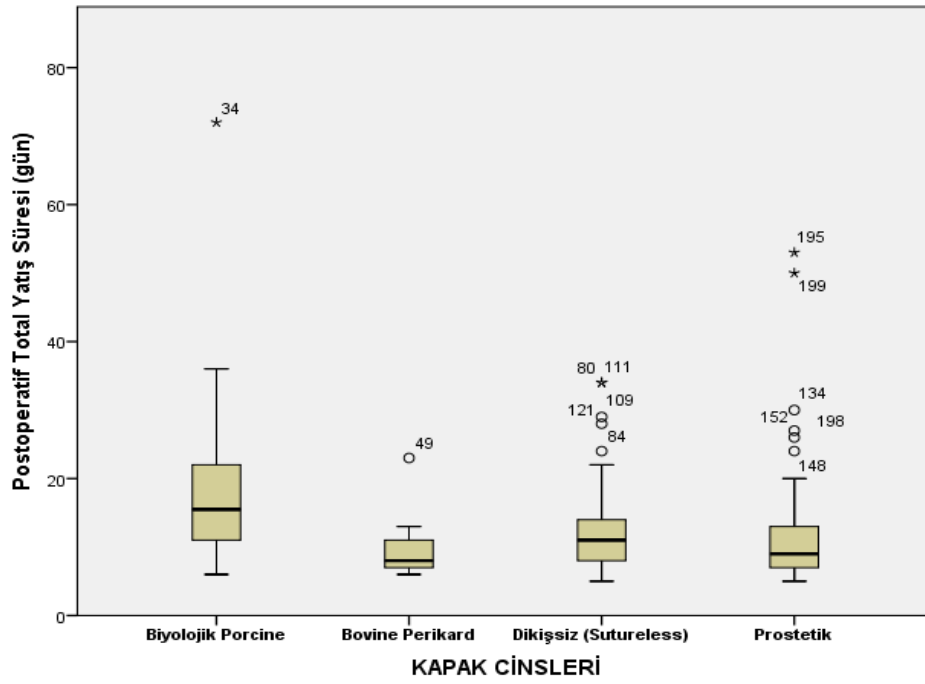
Total Yatış Süreleri (Ortalama±SS)	Kapak Tipine göre		p
	Biyolojik Kapak*	Mekanik Kapak	
	13,88±8,64	11,59±8,14	0,003
	Prognoza göre (Exitus- sağ)		
	Exitus	Sağ	
	17,91±16,24	12,34±6,71	0,40
	Yaş Gruplarına göre		
	50-65 Yaş	> 65 Yaş	
	11,94±7,48	14,58±9,42	0,009
	Cinsiyete göre		
Erkek	Kadın		
13,00±9,14	12,96±7,56	0,57	

*Biyolojik Porcine, Bovine Perikard ve Dikişsiz (Sutureless)

Total yatış süreleri ve exitus olan hastaların exitus günü, 4 kapak cinsine göre ayrı ayrı analiz edilmiştir. Yapılan incelemede en yüksek yatış süresi Biyolojik Porcine grubunda (18,06±11,90 gün), en düşük yatış süresi ise Bovine Perikard grubunda (9,65±4,06 gün) görülmüştür (p<0,001) (Tablo 4. 25, şekil 4. 7).

Tablo 4. 25 Kapak cinsine göre hastaların total yatış süresi ve ortalama exitus günü ilişkisi

	Biyolojik Porcine (n=36)	Bovine Perikard (n=17)	Dikişsiz (Sutureless) (n=68)	Mekanik (n=78)	p
	Ortalama±SS				
Total Yatış Süresi (gün) (n=199)	18,06±11,90	9,65±4,06	12,74±6,36	11,59±8,14	<0,001
Exitus günü* (n=23)	31,33±35,57	8,50±0,70	15,00±9,82	28,00±20,12	0,64



Şekil 4. 7 Kapak cinslerine göre postoperatif yatış süreleri dağılım şeması

Postoperatif ve preoperatif verilerin değişim miktarı ($|\Delta| = |\text{postoperatif} - \text{preoperatif}|$) analiz edilmiş, değişim yönü (\uparrow/\downarrow), değişim yüzdesi (%) ve standart sapma verileri not edilmiştir (Tablo 4. 26).

Tablo 4. 26 EKO parametrelerinde postoperatif-preoperatif değişim miktarı ($|\Delta|$), değişim yüzdesi ve değişim yönü analizi

		Birim	Değişim Aralığı	Değişim (Δ) Yönü	%	$ \Delta (\bar{x}) \pm SS$
EKO PARAMETRELERİNİN DEğİŞİM ŞEKLİ	Δ EF	%	Preoperatif	↑	2,93±11,46	1,01±4,79
			Postoperatif			
	Δ LVEDD	cm	Preoperatif	↓	24,03±383,83	0,23±0,65
			Postoperatif			
	Δ LVESD	cm	Preoperatif	↓	6,05±18,01	0,24±0,55
			Postoperatif			
	Δ SVK	g	Preoperatif	↓	16,21±18,64	44,56±52,47
			Postoperatif			
	Δ SVKI	g/m ²	Preoperatif	↓	16,25±18,64	24,17±27,96
			Postoperatif			
Δ MAX GRADİ-ENT	mmHg	Preoperatif	↓	69,40±15,66	60,01±27,96	
		Postoperatif				
Δ MEAN GRADİ-ENT	mmHg	Preoperatif	↓	72,99±15,34	39,62±15,55	
		Postoperatif				
Δ A. AORT ÇAPI	cm	Preoperatif	↑	2,85±7,02	0,10±0,27	
		Postoperatif				
Δ PAB	mmHg	Preoperatif	↓	3,69±23,75	2,58±9,07	
		Postoperatif				
Δ RWT		Preoperatif	↓	0,86±15,59	0,01±0,07	
		Postoperatif				

$\Delta = |\text{Postoperatif} - \text{preoperatif}|$ değerler arasındaki sayısal değişim miktarı (fark). ↑=Artış

↓=Azalıő. \bar{x} : Ortalama EF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu LVEDD: Sol Ventrikül Diyastol

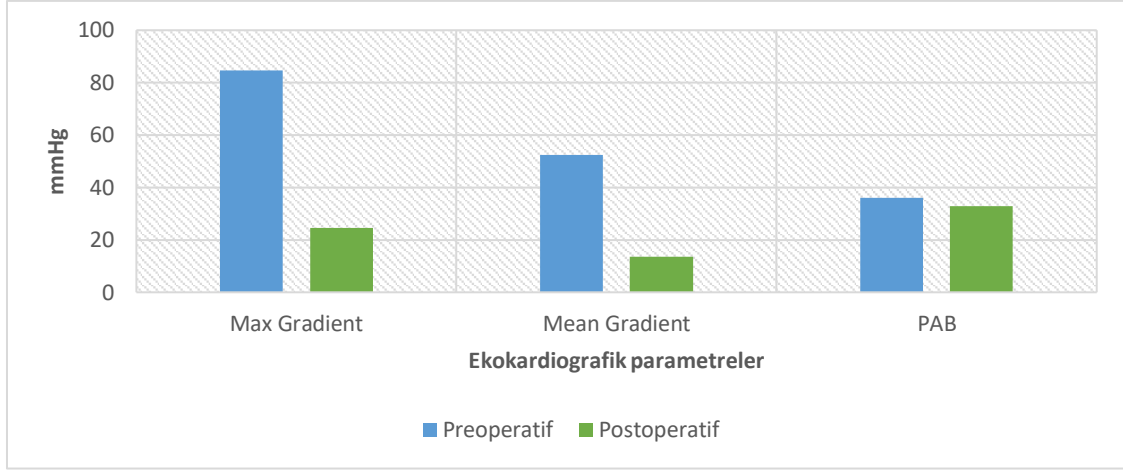
Sonu Çap LVESD: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çap PAB: Pulmoner Arter Basıncı SVK: Sol Ventrikül Kitle İndeksi SVKİ: Sol Ventrikül Kitle İndeksi RWT: Bağıl Duvar Kalınlığı

Hastaların preoperatif ve postoperatif EKO bulguları arasında anlamlı farklılık olup olmadığı incelenmiştir. Yapılan incelemede LVEDD, LVESD, Max Gradient, Mean Gradient, PAB, SVK ve SVKİ değerleri postoperatif dönemde azaldığı görülmüş, bu parametrelerdeki azalma istatistiksel olarak anlamlılık teşkil etmiştir ($p<0,001$). Diğer taraftan EF değeri postoperatif dönemde artma ile kendi göstermiş ve istatistiksel olarak anlamlı görülmüştür ($p=0,008$) (Tablo 4. 27, şekil 4. 8- 4. 9).

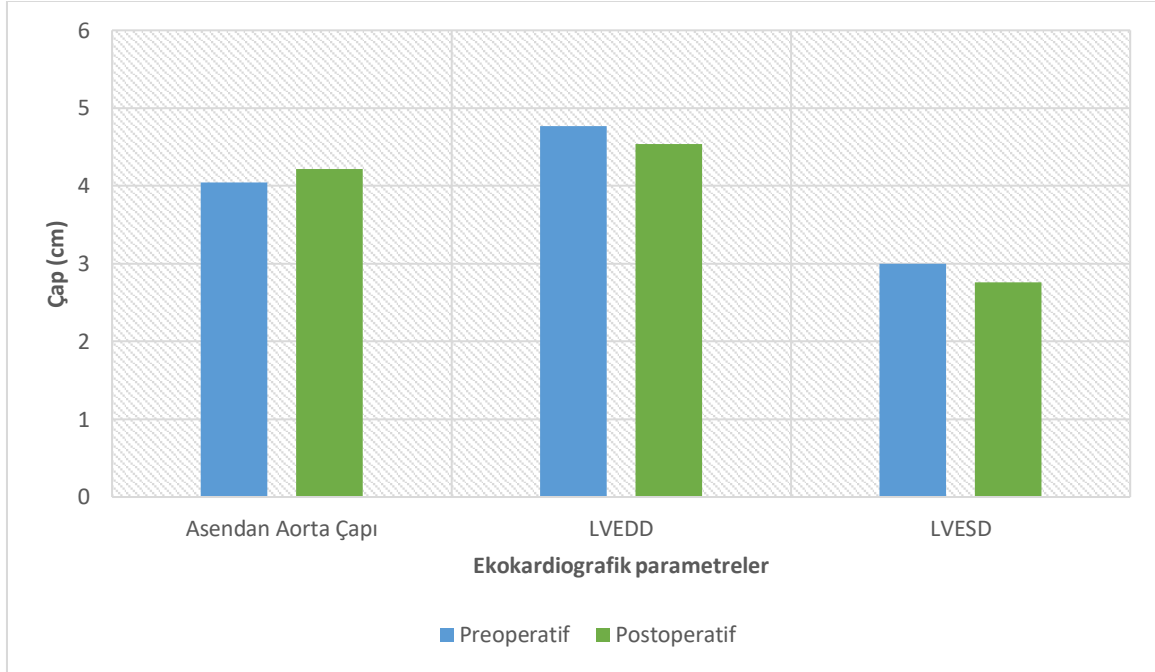
Tablo 4. 27 Hastaların preoperatif – postoperatif 1. Yıl EKO bulgularının genel karşılaştırılması

EKO BULGULARI				
Parametre	Birim	PREOPERATİF	POSTOPERATİF	p
Asendan Aorta Çapı	<i>cm</i>	4,04±0,30	4,22±0,30	0,27
EF	%	54,87±7,84	55,98±6,20	0,008
LVEDD	<i>cm</i>	4,77±0,74	4,54±0,51	<0,001
LVESD	<i>cm</i>	3,00±0,70	2,76±0,55	<0,001
Max Gradient	<i>mmHg</i>	84,64±19,41	24,63±11,17	<0,001
Mean Gradient	<i>mmHg</i>	52,46±13,83	13,50±6,85	<0,001
PAB	<i>mmHg</i>	36,16±10,46	32,82±7,57	<0,001
SVK	<i>g</i>	228,76±66,61	185,29±44,42	<0,001
SVKİ	<i>g/m²</i>	124,15±34,46	100,35±22,31	<0,001
RWT		0,49±0,09	0,47±0,07	0,64

EF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu LVEDD: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çap LVESD: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çap PAB: Pulmoner Arter Basıncı SVK: Sol Ventrikül Kitle İndeksi SVKİ: Sol Ventrikül Kitle İndeksi RWT: Bağıl Duvar Kalınlığı



Şekil 4. 8 Hastaların farklı zaman dilimlerindeki EKO parametrelerinin değişimi



Şekil 4. 9 Ekokardiografik bazı parametrelerin çap değişim özeti

Hastaların preoperatif ve postoperatif EKO bulguları arasında anlamlı farklılık olup olmadığı 4 kapak cinsi açısından ayrı ayrı incelenmiştir. **Biyolojik Porcine** kapak kullanılan hastalarda; LVEDD ($p<0,001$), LVESD ($p=0,001$), Max Gradient ($p<0,001$), Mean Gradient ($p<0,001$), SVK ($p<0,001$) ve SVKİ ($p<0,001$) ortalamaları postoperatif dönemde azalmış ve azalma miktarı istatistiksel olarak anlamlı görülmüştür. **Bovine Perikard** kapak kullanılan hastalarda; LVESD ($p=0,03$), Max Gradient ($p<0,001$), Mean Gradient ($p<0,001$), SVK ($p=0,03$) ve SVKİ ($p=0,02$) ortalamaları postoperatif dönemde azalmış ve azalma miktarı istatistiksel olarak anlamlı görülmüştür. **Dikişsiz (Sutureless)** kapak kullanılan hastalarda; LVEDD ($p=0,003$),

LVESD (p<0,001), Max Gradient (p<0,001) ve Mean Gradient (p<0,001), PAB (p=0,02), SVK (p<0,001) ve SVKİ (p<0,001) ortalamaları postoperatif dönemde azalmış ve azalma miktarı istatistiksel olarak anlamlı görülmüştür. Mekanik kapak kullanılan hastalarda; LVEDD (p<0,001), LVESD (p=0,02), Max Gradient (p<0,001), Mean Gradient (p<0,001), PAB (p<0,001), SVK (p<0,001) ve SVKİ (p<0,001) ortalamaları postoperatif dönemde azalmış ve azalma miktarı istatistiksel olarak anlamlı görülmüştür (Tablo 4. 28).

Tablo 4. 28 Hastaların preoperatif – postoperatif EKO bulgularının kapak tipine göre karşılaştırılması

EKO BULGULARI					
Parametre	Kapak Tipi	Birim	Preoperatif	Postoperatif	p
			Ortalama±SS		
Asendan Aorta Çapı	Biyolojik Porcine	<i>cm</i>	4,10±0,26	4,18±0,22	0,46
	Bovine Perikard		4,03±0,29	4,23±0,05	0,28
	Dikişsiz (Sutureless)		3,97±0,34	4,25±0,44	0,09
	Mekanik		4,08±0,29	4,21±0,26	0,54
EF	Biyolojik Porcine	<i>%</i>	54,31±8,12	54,85±6,79	0,87
	Bovine Perikard		54,41±5,55	55,67±4,95	0,33
	Dikişsiz (Sutureless)		54,19±8,17	56,20±6,5	0,006
	Mekanik		55,83±7,87	56,40±5,95	0,20
LVEDD	Biyolojik Porcine	<i>cm</i>	4,98±0,53	4,53±0,43	<0,001
	Bovine Perikard		4,66±0,51	4,57±0,57	0,36
	Dikişsiz (Sutureless)		4,64±0,55	4,46±0,45	0,003
	Mekanik		4,82±0,96	4,59±0,57	<0,001
LVESD	Biyolojik Porcine	<i>cm</i>	3,16±0,71	2,73±0,42	0,001
	Bovine Perikard		2,96±0,69	2,84±0,67	0,03
	Dikişsiz (Sutureless)		2,90±0,62	2,66±0,54	<0,001
	Mekanik		3,03±0,76	2,82±0,59	0,02
Max Gradient	Biyolojik Porcine	<i>mmH</i>	81,76±18,47	27,79±11,60	<0,001
	Bovine Perikard		87,07±20,38	23,73±8,77	<0,001
	Dikişsiz (Sutureless)		83,59±18,38	19,87±7,67	<0,001
	Mekanik		86,19±20,48	26,85±12,47	<0,001
Mean Gradient	Biyolojik Porcine	<i>mmH</i>	51,44±13,20	15,67±7,89	<0,001
	Bovine Perikard		56,71±15,35	13,07±5,12	0,001
	Dikişsiz (Sutureless)		51,12±12,21	11,04±4,79	<0,001
	Mekanik		53,18±15,09	14,40±7,48	<0,001
PAB	Biyolojik Porcine	<i>mmH</i>	35,86±10,49	34,45±7,55	0,55
	Bovine Perikard		38,18±11,30	35,20±7,99	0,37
	Dikişsiz (Sutureless)		38,26±12,22	34,20±9,16	0,02
	Mekanik		34,01±8,08	30,63±5,54	<0,001

Tablo 4. 28 (Devam) Hastaların preoperatif – postoperatif EKO bulgularının kapak tipine göre karşılaştırılması

SVK	Biyolojik Porcine	<i>g</i>	246,25±62,89	180,27±31,70	<0,001
	Bovine Perikard		221,53±64,26	200,60±50,92	0,03
	Dikişsiz (Sutureless)		212,35±46,55	178,42±33,88	<0,001
	Mekanik		236,58±80,09	189,38±53,24	<0,001
SVKİ	Biyolojik Porcine	<i>g/m²</i>	132,11±36,80	97,12±20,01	<0,001
	Bovine Perikard		115,06±35,77	104,40±26,44	0,02
	Dikişsiz (Sutureless)		120,99±26,19	101,14±17,81	<0,001
	Mekanik		125,21±38,96	100,38±25,36	<0,001
RWT	Biyolojik Porcine		0,48±0,08	0,48±0,06	0,39
	Bovine Perikard		0,50±0,09	0,50±0,09	0,7
	Dikişsiz (Sutureless)		0,50±0,10	0,48±0,07	0,28
	Mekanik		0,48±0,08	0,46±0,07	0,25

EF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu LVEDD: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çap LVESD: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çap PAB: Pulmoner Arter Basıncı SVK: Sol Ventrikül Kütlesi SVKİ: Sol Ventrikül Kitle İndeksi RWT: Bağlı Duvar Kalınlığı

Hastaların preoperatif ve postoperatif EKO bulguları ortalamaları arasında anlamlı farklılık olup olmadığı 2 yaş grubu (50-65 ve >65 yaş) açısından ayrı ayrı incelenmiştir. **50-65 yaş grubunda;** LVEDD ($p<0,001$), LVESD ($p=0,001$), Max Gradient ($p<0,001$), Mean Gradient ($p<0,001$), SVK ($p<0,001$) ve SVKİ ($p<0,001$) ortalamaları postoperatif dönemde azalmış ve azalma miktarı istatistiksel olarak anlamlı görülmüş, bu yaş grubunda EF ortalamaları ise postoperatif dönemde artış göstermiştir. Asendan Aorta çapı ve RWT’de ise herhangi bir anlamlı fark görülmemiştir. Diğer taraftan **>65 yaş grubunda;** LVEDD ($p<0,001$), LVESD ($p<0,001$), Max Gradient ($p<0,001$), Mean Gradient ($p<0,001$), PAB ($p=0,002$), SVK ($p<0,001$) ve SVKİ ($p<0,001$) azalmış ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüş, Asendan Aorta çapı ortalaması ise bu grupta postoperatif olarak anlamlı şekilde artış göstermiştir ($p=0,04$) (Tablo 4. 29).

Tablo 4. 29 Hastaların preoperatif – postoperatif 1. Yıl EKO bulgularının yaşa göre karşılaştırılması

EKO BULGULARI					
Parametre	Yaş Grubu	Birim	PREOPERATİF	POSTOPERATİF	p
			Ortalama±SS		
Asendan Aorta Çapı	50- 65 Yaş	cm	4,07±0,35	4,23±0,24	0,36
	>65 Yaş		4,01±0,29	4,21±0,36	0,04
EF	50- 65 Yaş	%	54,92±8,72	56,07±6,33	0,03
	>65 Yaş		54,46±7,54	55,58±6,35	0,146
LVEDD	50- 65 Yaş	cm	4,93±0,82	4,64±0,63	<0,001
	>65 Yaş		4,74±0,55	4,48±0,44	<0,001
LVESD	50- 65 Yaş	cm	3,04±0,79	2,85±0,68	0,001
	>65 Yaş		3,01±0,66	2,71±0,49	<0,001
Max Gradient	50- 65 Yaş	mmHg	81,84±19,31	25,93±11,32	<0,001
	>65 Yaş		85,59±19,44	22,52±9,64	<0,001
Mean Gradient	50- 65 Yaş	mmHg	51,05±14,01	14,54±7,83	<0,001
	>65 Yaş		52,68±12,94	12,17±5,46	<0,001
PAB	50- 65 Yaş	mmHg	34,72±9,30	32,31±7,04	0,057
	>65 Yaş		38,09±11,41	34,19±8,17	0,002
SVK	50- 65 Yaş	gr	241,97±76,27	197,54±57,62	<0,001
	>65 Yaş		221,32±56,72	179,213±33,77	<0,001
SVKİ	50- 65 Yaş	gr/m ²	126,52±38,83	103,32±27,36	<0,001
	>65 Yaş		123,04±31,17	99,28±18,27	<0,001
RWT	50- 65 Yaş		0,49±0,09	0,47±0,07	0,123
	>65 Yaş		0,48±0,09	0,48±0,07	0,55

EF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu LVEDD: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çap LVESD: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çap PAB: Pulmoner Arter Basıncı SVK: Sol Ventrikül Kitlesi SVKİ: Sol Ventrikül Kitle İndeksi RWT: Bağlı Duvar Kalınlığı

Hastaların EKO bulguları arasında, preoperatif-postoperatif farklılık olup olmadığı hasta protez uyumluluğu (PPM) sınıflamalarına göre (ağır-orta-normal) ayrı ayrı incelenmiş ve anlamlı istatistiksel farklılık olup olmadığı analiz edilmiştir. PPM **ORTA** grubunda; Asendan aorta çapı ($p=0,03$), LVEDD ($<0,001$), LVESD ($<0,001$), Max Gradient ($<0,001$), Mean Gradient ($<0,001$), PAB ($p=0,02$), SVK ($<0,001$) ve SVKİ ($<0,001$) preoperatif-postoperatif gruplar arası anlamlı farklılık görülmüştür. PPM **AĞIR** grubunda; LVESD ($p=0,04$), Max

Gradient ($p<0,001$), *Mean Gradient* ($p=0,005$), *SVK* ($p=0,01$) ve *SVKİ* ($p=0,01$) preoperatif-postoperatif gruplar arası anlamlı farklılık görülmüştür. PPM **NORMAL** grubunda; *EF* ($p=0,001$), *LVEDD* ($p<0,001$), *LVESD* ($p<0,001$), *Max Gradient* ($p<0,001$), *Mean Gradient* ($p<0,001$), *PAB* ($p<0,001$), *SVK* ($p<0,001$), *SVKİ* ($p<0,001$) ve *RWT* ($p<0,001$) preoperatif-postoperatif gruplar arası anlamlı farklılık görülmüştür (Tablo 4. 30).

Tablo 4. 30 Hastaların preoperatif – postoperatif 1. yıl EKO bulgularının preoperatif IEOA'ya göre karşılaştırılması

Parametre	IEOA; PPM* Grubu	Birim	Preoperatif	Postoperatif	p
			Ortalama±SS		
Asendan Aorta Çapı	AĞIR: IEOA<0,65	cm	3,96±0,32	-	-
	ORTA: 0,65≤ IEOA≤ 0,85		4,08±0,30	4,22±0,32	0,03
	NORMAL: IEOA> 0,85		4,02±0,30	4,21±0,31	0,18
EF	AĞIR: IEOA<0,65	%	58,57±3,05	57,00±4,83	0,19
	ORTA: 0,65≤ IEOA≤ 0,85		55,72±7,07	56,20±5,94	0,34
	NORMAL: IEOA> 0,85		53,68±8,64	55,67±6,58	0,001
LVEDD	AĞIR: IEOA<0,65	cm	4,55±0,36	4,28±0,38	0,23
	ORTA: 0,65≤ IEOA≤ 0,85		4,75±0,57	4,51±4,41	<0,001
	NORMAL: IEOA> 0,85		4,82±0,88	4,59±0,57	<0,001
LVESD	AĞIR: IEOA<0,65	cm	2,74±0,39	2,48±0,30	0,04
	ORTA: 0,65≤ IEOA≤ 0,85		2,97±0,67	2,74±0,53	<0,001
	NORMAL: IEOA> 0,85		3,06±0,75	2,80±0,59	<0,001
Max Gradient	AĞIR: IEOA<0,65	mmHg	86,60±25,64	30,80±10,05	<0,001
	ORTA: 0,65≤ IEOA≤ 0,85		83,82±17,91	27,62±12,58	<0,001
	NORMAL: IEOA> 0,85		85,15±20,10	21,33±8,79	<0,001
Mean Gradient	AĞIR: IEOA<0,65	mmHg	56,64±19,01	17,30±6,01	0,005
	ORTA: 0,65≤ IEOA≤ 0,85		51,76±11,82	15,41±8,14	<0,001
	NORMAL: IEOA> 0,85		52,46±14,57	11,39±4,77	<0,001
PAB	AĞIR: IEOA<0,65	mmHg	36,07±12,79	33,50±8,33	0,20
	ORTA: 0,65≤ IEOA≤ 0,85		36,12±10,05	34,29±8,75	0,02
	NORMAL: IEOA> 0,85		36,20±10,56	31,45±6,04	<0,001
SVK	AĞIR: IEOA<0,65	g	204,57±44,79	168,00±41,05	0,01
	ORTA: 0,65≤ IEOA≤ 0,85		221,69±55,06	188,064±40,68	<0,001
	NORMAL: IEOA> 0,85		237,84±76,01	184,80±47,79	<0,001
SVKİ İndeksi	AĞIR: IEOA<0,65	g/m ²	105,29±21,83	89,00±18,49	0,01
	ORTA: 0,65≤ IEOA≤ 0,85		118,30±28,39	99,67±19,65	<0,001
	NORMAL: IEOA> 0,85		131,49±38,48	102,213±24,59	<0,001

Tablo 4. 30 (Devam) Hastaların preoperatif – postoperatif 1. yıl EKO bulgularının preoperatif IEOA'ya göre karşılaştırılması

RWT	AĞIR: IEOA<0,65		0,509±0,056	0,504±0,063	0,79
	ORTA: 0,65≤ IEOA≤ 0,85		0,49±0,11	0,49±0,07	0,67
	NORMAL: IEOA> 0,85		0,48±0,07	0,46±0,07	<0,001

*PPM: Patient prothesis mismatch (hasta protez uyumsuzluğu) IEOA: İndekslenmiş Efektif Orifis Alanı EF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu LVEDD: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çap LVESD: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çap PAB: Pulmoner Arter Basıncı SVK: Sol Ventrikül Kitlesi SVKİ: Sol Ventrikül Kitle İndeksi RWT: Bağlı Duvar Kalınlığı

5. TARTIŞMA

Ciddi aort darlığına sahip olan hastaların tedavisinde yapılacak protez kapak seçiminin hastaların yaşam kaliteleri üzerinde önemli bir yeri olduğu kabul edilmektedir. Aort kapak replasmanı sırasında yapılacak protez seçimi, hasta ile ilişkili faktörler (yaşam beklentisi, düzenli ilaç kullanımı, gebelik, hastanın kişisel tercihi, yaşam tarzı, mesleği vb.) ile operasyon ile ilişkili faktörler (endokardit, dar ve kalsifiye aort kökü) önemli rol oynar. Son yıllarda biyolojik kapaklarda gelişen teknolojiler sayesinde hastalarda biyolojik kapak seçiminde % 80'lere varan oranda bir eğilim olmuştur (100). Güncel kılavuz bilgileri eşliğinde; 2021 ESC/EACTS kılavuzunda 65 yaş üstüne biyolojik kapak önerilmiş, 60 yaş altına ise mekanik kapak ilk tercih olarak önerilmiştir. 2020 AHA/ACC kılavuzunda ise 65 yaş üstüne biyolojik kapak, 50 yaş altına ilk tercih olarak mekanik kapak önerilmiştir. Çalışmamızda yaş grubu vb. diğer faktörlere göre ortalama %60,8 ile biyolojik kapak kullanıldı. Yaş gruplarının alt analizinde ise 65 yaş üzerinde biyolojik kapaklar belirgin baskın iken (n=98, %76,3), 50-65 yaş grubunda mekanik kapak seçimi (n=42, %76,4) daha fazla oldu.

Aort darlığına bağlı sol ventrikül hipertrofisi, bu hastalığın sonraki aşamalarını karakterize eden semptomların ve ilişkili komorbiditelerin gelişmesine neden olur. Aort kapak replasmanı ile darlığın giderilmesi sonucunda sol ventrikül hipertrofisinde gerileme görülebilir (101). Sol ventrikül hipertrofisinde gerilemenin iyileştirilmiş uzun süreli sağkalım ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (102). Hastanın yaşı, cinsiyeti, hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı ve atrial fibrilasyon varlığı ve sol ventrikül işlevi gibi birçok etken sol ventrikül hipertrofisindeki gerilemeyi etkileyen nedenlerdir. Eşlik eden KABG gerektiren koroner arter hastalığı olması sol ventrikül kitle gerilmesi üzerine olumsuz etkisinden dolayı (103), çalışmamızın ana inklizyon kriteri izole aort kapak replasmanı vakaları olarak planladı. Aort kapak replasmanı sonrası sol ventrikül kitle gerilemesinin bir yılda platoya ulaşması nedeniyle (104), postoperatif birinci yıl değerlendirmeleri primer sonlanım noktası olarak planlandı.

Terumasa Koyama ve ark.nın (105) yaptığı bir çalışmada aort darlığı nedeniyle mekanik aort kapak replasmanı uygulan 30 hastanın bir yıl sonunda önemli ölçüde sol ventrikül kitle gerilemesine uğradığı gösterilmiştir (245.1 ± 84.3 g'den 173.4 ± 62.6 g, $p<0.01$). Bech-Hanssen ve ark.nın (106) yapmış oldukları; 95 mekanik protez, 42 stentli biyolojik protez kullanılarak aort kapak replasmanı uygulanan hastaların sonuçlarını değerlendirdikleri çalışmada ise; stentli biyolojik protez kullanılan grupta ameliyat sonrası sol ventrikül basınçlarının, benzer ölçekli mekanik protez kullanılan gruba göre daha yüksek olduğunu ve

bunun bir sonucu olarak mekanik protez kullanılan hastalardaki sol ventrikül kitle indeksi gerilemesinin daha fazla olduğunu belirtmişlerdir.

Rakesh M. Suri ve ark.nın (107) yaptığı bir çalışmada biyolojik porcine ve bovine perikard kullanılarak aort kapak replasmanı yapılan hastalarda bir yıl sonunda anlamlı sol ventrikül kitle gerilemesi görülmesine rağmen, bu iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadığı bildirilmiştir.

Fraser D. Rubens ve ark.nın (108), sol ventrikül hipertrofisi bulunan, Trifecta (St Jude Medical, St Paul, Minn) veya Perimount Magna Ease (Edwards LifeSciences, Irvine, Calif) bovine perikardiyal kapak ile kapak replasmanı uygulanan 258 hasta ile yapılan çalışmada Trifecta'nın Perimount Magna Ease göre önemli ölçüde sol ventrikül kitle gerilemesine ve iyileştirilmiş orta vadeli klinik sonuç ile ilişkilendirildiğini belirtmişlerdir. Meghana RK Helder ve ark.nın (109) bovine perikard Trifecta ile aort kapak replasmanı yapılan 444 hastanın sol ventrikül kitle gerilemesi ile ilişkili faktörleri analiz edilmiş; erkek cinsiyet, daha büyük kapak implantasyonu, daha büyük sol ventrikül diyastol sonu hacmi ve taburculukta beta bloker veya kalsiyum kanal bloker tedavisi almasıyla tam sol ventrikül kitle gerilemesi ile önemli ölçüde ilişkili olduğu saptanmıştır.

Giovanni Concistrè ve ark.nın (110) aort darlığı nedeniyle dikişsiz kapak kullanılan 19 hasta ile yapılan ve postoperatif 6 ay takip edilen çalışmasında; sol ventrikül kitle indeksi (146.1 ± 47.6 g/m²'den takipte 118.1 ± 39.8 g/m²'ye) ve ortalama transaortik basınç farkında (57.3 ± 14.2 mmHg'den takipte 12.2 ± 5.3 mmHg'ye) anlamlı gerileme gösterilmiştir. Giovanni Concistrè ve ark.nın (111), yaptığı diğer bir çalışmada ise aort kapak darlığı nedeniyle Perceval S (Sorin Group, Saluggia, İtalya) ve 3f Enable (Medtronic, ATS Medical, Minneapolis, MN ABD) dikişsiz kapak kullanılan hastalarda önemli derecede sol ventrikül kitle gerilemesi gösterilmiştir ancak iki dikişsiz kapak grubu arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Giuseppe Santarpino ve ark.nın (112) yaptığı bir çalışmada, semptomatik aort darlığı olan 78 hastaya Perceval S ile dikişsiz aort kapak replasmanı uygulanmıştır. Bir yıllık takipte sol ventrikül kitle indeksi ($148,4 \pm 46$ g/m²'den takipte $119,7 \pm 38,5$ g/m²'ye) ve ortalama transaortik basınç farkı ($49,5 \pm 15,8$ mmHg'den takipte $8,3 \pm 4,4$ mmHg'ye) anlamlı gerileme göstermiştir.

Bizim çalışmamızda yukarıda anlatılan literatür ile benzer şekilde; sol ventrikül kitlesi $228,76 \pm 66,61$ g'dan 1. yıl sonunda $185,29 \pm 44,42$ g'a gerilediği, sol ventrikül kitle indeksi

124,15±34,46 g/m²'den 1. yıl sonunda 100,35±22,31 g/m²'ye anlamlı gerilediği görüldü. Ortalama transaortik basınç farkı 52,46±13,83 mmHg'den 13,50±6,85 mmHg'ye anlamlı gerilediği saptandı. Ayrıca bu hastaların 1. yıl takibinde EF'nin anlamlı olarak arttığı görüldü. Yine , bu hastalara kullanılan kapak çeşitlerine göre oluşturulan (Bovine Perikard, Biyolojik Porcine, Dikişsiz ve Mekanik) alt grup analizinde ise bütün gruplarda LVESD, Max Gradient, Mean Gradient, SVK ve SVKİ ortalamaları postoperatif dönemde anlamlı olarak geriledi. Biyolojik Porcine, Dikişsiz ve Mekanik kapak kullanılan kapak grubunda bunlara ek olarak LVEDD değeri de anlamlı olarak gerileme gösterdi. Dikişsiz ve Mekanik kapak kullanılan kapak grubunda bu değerlere ek olarak PAB değeri de anlamlı olarak gerileme gösterdi.

Aort kapak replasmanı yapılan hastalarda, takılan protez kapak hastanın vücut boyutuna göre çok küçük olduğunda PPM görülebilmektedir. İndekslenmiş efektif orifis alanının 0,85 cm²/m² ve az olması olarak tanımlanan PPM'nin olumsuz sonuçları öngördüğü gösterilmiştir (113-120). Yaş ve diğer hasta özelliklerindeki farklılıkların yanı sıra, PPM gibi protez kapak fonksiyonunu yansıtan faktörler sol ventrikül hipertrofinde remodelingi etkileyebilir. Hasta protez uyumsuzluğu sıklıkla gündeme getirilen tartışmalı bir konudur. Bir dizi çalışma PPM'nin CAKR ve TAVI'den sonra remodeling ile ilişkili olduğunu desteklerken (121), bazı çalışmalar klinik sonuç üzerinde sadece sınırlı bir etkiye sahip olduğunu öne sürmüştür (122, 123). Justo Rafael Sadaba ve ark.nın (124) aort darlığı nedeniyle biyolojik porcine (Epic ya da Epic Supra) kapak replasmanı yapılan 149 hastanın incelediği bir çalışmada; mean gradient, max gradient ve protez IEOA'sından bağımsız olan önemli bir sol ventrikül kitle gerilmesi gösterilmiştir. Kohei Hachiro ve ark.nın (125) aort kapak replasmanı yapıp hasta kapak uyumsuzluğu olmayan 223 hasta ile yapılan ve 3 yıl boyunca EKO ile takip edilen hastalarda sol ventrikül kitle gerilemesinin bağımsız belirleyicileri olarak; erkek cinsiyet ($p = 0.007$) ve cerrahi öncesi son ventrikül kitle indeksi ($p=0.003$) bulunmuş, kapak boyutları ile anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=0.641$).

Kapak gruplarına göre hasta alt grup analizinde Bovine Perikard grubunda SVK (Bovine Perikard grubunda %10,14±14,48, Biyolojik Porcine %24,5±14,88 Dikişsiz kapak grubunda %13,78±18,27 ve Mekanik kapak grubunda %16,09±19,8) ve SVKİ'deki gerilemenin (Bovine Perikard grubunda %10,50±14,41, Biyolojik Porcine %24,30±14,73, Dikişsiz kapak grubunda %13,80±18,24 ve Mekanik kapak grubunda %16,08±19,9) Biyolojik Porcine, Dikişsiz ve Mekanik kapaklara göre daha az olduğu görüldü. Bovine Perikard kullanılan 17 hasta incelendiğinde 5 hastanın ağır PPM'ye sahip olduğu, 11 hastanın orta derece PPM'ye sahip

olduğu görüldü. Bu hastalarda görülen hasta protez uyumsuzluğu nedeniyle diğer kapak gruplarına göre SVK ve SVKİ'nde azalma miktarının daha az olmasının bununla ilişkili olduğu kanaatindeyiz.

Bütün kapak grupları hasta protez uyumsuzluğu açısından incelendiği zaman; ağır, orta ve normal olarak sınıflandırıldığında LVESD, Max Gradient, Mean Gradient, PAB, SVK ve SVKİ ortalamaları postoperatif dönemde anlamlı olarak gerilediği görüldü. PPM için normal olan grupta diğer gruplardan farklı olarak EF'de önemli miktarda iyileşme olduğu görüldü.

CAKR; medyan sternotomi, KPB ve kardiyoplejik arrestin olumsuz sonuçları nedeniyle yaşlı ve komorbid durumları olan hastalarda riski daha yüksektir. Bununla birlikte kısmi sternotomi ve biyoprostetik kapaklardaki gelişmeler gibi minimal invaziv yöntemlerdeki ilerlemelerle birlikte CAKR yüksek riskli hastalara daha fazla artan sayıda düşünülmektedir (126). Dikişsiz aort kapak replasmanı daha kısa KPB ve kross klemp süreleri şansı sağlayarak bu yüksek riskli hastalarda minimal invaziv prosedürlere olanak tanıyabilir. STS veritabanında yapılan çalışmaya göre medyan sternotomi ile yapılan izole dikişsiz aort kapak replasmanında CPB ve kros klemp süreleri sırasıyla ortalama 106 dk ve 78 dk olarak bulunmuştur (127). 2015 yılında yayınlanan ve dikişsiz kapak kullanılan 12 gözlemsel çalışmanın yer aldığı meta analizde (128), KPB ve kross klemp süreleri sırasıyla 73 ve 45 dk olarak bulunmuş ve bu hastalara yapılan alt grup analizinde ise izole aort kapak replasmanı yapılan hastalarda bu süreler sırasıyla 57 ve 33 dk olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak, dikişsiz aort kapak replasmanı yapılan hastalarda ortalama KPB süresini $65,27 \pm 15,13$ dk ve kross klemp süresini ise $40,00 \pm 8,64$ dk olarak bulduk. Minimal invaziv yöntemler yüksek riskli hastalara uygulanabilir. Dikişsiz kapaklar KPB ve kross klemp sürelerini azaltarak, bu yüksek riskli hastalara bir alternatif olabilir.

Teruya Nakamura ve ark.nın (129), ciddi aort kapak darlığı olan ve cerrahi yada TAVİ uygulanan hastalarda sol ventrikül kitle gerilemesi 80 yaş altına sahip hastalarda ≥ 80 yaş üstüne sahip hastalara göre anlamlı şekilde yüksek bulundu. Biz de çalışmamızı 50-65 yaş ve >65 yaş üzeri olarak 2 gruba ayırarak EKO bulgularını inceledik. Her iki grupta da LVEDD, LVESD, Max Gradient, Mean Gradient, SVK ve SVKİ değer ortalamaları postoperatif dönemde anlamlı miktarda azalma gösterdi. 50-65 yaş grubunda diğer gruptan farklı olarak EF ortalama değerinde anlamlı yükselme gözlemlendi. Bununla beraber 65 yaş üstü grubunda ise postoperatif

takipte asendan aort ortalama çapında anlamlı artış kaydedildi. Bu artışın yaşın ilerlemesiyle bitlikte aort duvarındaki senil dejenerasyonun artmasıyla ilişkili olabileceği kanaatindeyiz.

Sol ventrikül sistolik disfonksiyonu, normal miyokardiyal kontraktilite varlığında ve önemli miyokardiyal disfonksiyonu yokluğunda artan art yükten kaynaklanırsa, kullanılan kapak tipinden bağımsız olarak, çıkış obstrüksiyonunun giderilmesinden sonra sistolik fonksiyonun düzelmesi beklenir. EF aort darlığının da içinde olduğu kardiyovasküler hastalıkları olan hastalarda klinik sonucun güçlü bir belirleyicisidir (130). Shin-Jae Kim ve ark. (121) yayınladığı bir makalede EF %50 ve üzerinde olan hastalara aort kapak replasmanı yapıldığında 1 yıllık takipte EF'nin yüzde 4 oranında iyileştiği görülmüş. Biz de çalışmamızda preoperatif ortalama EF'nin $54,7 \pm 7,4$ 'den 1 yıllık takipte ortalama $55,98 \pm 6,20$ 'a anlamlı iyileştiğini gördük.

Atrial fibrilasyon en sık görülen kardiyak aritmidir (131). Önceden atrial fibrilasyonu olan hastalar, olmayan hastalara kıyasla daha yüksek mortalite riski altındayken, yeni başlayan atrial fibrilasyon ise önemli ölçüde daha kötü bir prognoz taşır ve çok daha yüksek mortalite riski ile ilişkilidir (132). 2021 yılında yayınlanan bir meta analizde, önceden bulunan atrial fibrilasyon insidansı %24 ile %38 arasında bulunmuştur (133). Yongmin Ding ve ark. nın (134) yayınladığı bir makalede cerrahi sonrası birinci yılda yeni gelişen atrial fibrilasyon oranı %36.4 olarak bulunmuştur. Biz de çalışmamızda yayınlanan meta analizden farklı olarak önceden var olan atrial fibrilasyon oranını %16 olarak buldu. Yeni gelişen atrial fibrilasyon oranı ise %21,6 oranında saptandı. Bizim hastalarımızda atrial fibrilasyon oranının daha düşük olmasının popülasyonumuzun daha genç olması ile ilişkili olduğu kanaatindeyiz.

Kalıcı kalp pili implantasyonu insidansının düşük olması CAKR transkateter aort kapak replasmanına göre avantajlarından biridir (135). Yeni gelişen kalıcı kalp pili implantasyonunun, cerrahi aort kapak replasmanı sonrası sağkalım üzerinde negatif etkisi mevcuttur (136). Yapılan çalışmalarda cerrahi aort kapak replasmanı sonrası kalıcı kalp pili ihtiyacının % 3 ila 5 arasında değiştiği görülmektedir (137, 138). Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak 7 hastada (%3,5) kalıcı kalp pili endikasyonu geliştiğini gördük. CAKR sonrası iletim anormalliği; membranöz semptomda meydana gelen doğrudan yaralanma, inflamasyon, dekalsifikasyon ve ödem gibi nedenlere bağlı olarak meydana gelebilmektedir.

6. SONUÇ

Sol ventrikül kitle gerilemesi birçok faktörden etkilenen karmaşık bir olgudur. Çalışmamızda izole aort darlığı nedeniyle aort kapak replasmanı uygulanan hastalara erken müdahale edildiği zaman SVK, SVKİ ve ejeksiyon fraksiyonunda iyileşme olduğunu gördük.

Aort darlığı nedeniyle kapak replasmanı yapılan hastalara kullanılan kapakların hangi türde olduğu önemlidir. Bu kapakların IEOA ve hasta protez uyumsuzluğu üzerine etkisi mevcuttur. Hasta protez uyumsuzluğu normal olan grubun ağır ve orta grubuna göre ejeksiyon fraksiyonunda anlamlı iyileşme olduğu sonucuna vardık.

İzole aort darlığı nedeniyle aort kapak replasmanı uygulanan hastalarda kapak çeşidi gruplarından bağımsız olarak sol ventrikül kitle, sol ventrikül kitle indeksinde gerileme gerçekleşti. Bu hastalarda ejeksiyon fraksiyonunda anlamlı iyileşme olduğunu gördük. Elde edilen bulgular sonucunda sonuçları genelleylebilmek, farklı kapak türleri ve markaları arasındaki etkileri belirleyebilmek için geniş çaplı ve uzun dönem takip edilen prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Barreto-Filho JA, Wang Y, Dodson JA, Desai MM, Sugeng L, Geirsson A, et al. Trends in aortic valve replacement for elderly patients in the United States, 1999-2011. *Jama*. 2013;310(19):2078-84.
2. Nishimura RA. Aortic valve disease. *Circulation*. 2002;106(7):770-2.
3. Chikwe J, Egorova NN, Adams DH. Age cutoffs for bioprosthetic vs mechanical aortic valve replacement—reply. *JAMA*. 2015;313(5):523-4.
4. Pai RG, Varadarajan P, Razzouk A. Survival benefit of aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis with low ejection fraction and low gradient with normal ejection fraction. *The Annals of thoracic surgery*. 2008;86(6):1781-9.
5. Filip G, Litwinowicz R, Kapelak B, Sadowski J, Tobota Z, Maruszewski B, et al. Trends in isolated aortic valve replacement in middle-aged patients over the last 10 years: epidemiology, risk factors, valve pathology, valve types, and outcomes. *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*. 2019;77(7-8):688-95.
6. Une D, Mesana L, Chan V, Maklin M, Chan R, Masters RG, et al. Clinical impact of changes in left ventricular function after aortic valve replacement: analysis from 3112 patients. *Circulation*. 2015;132(8):741-7.
7. Clavel M-A, Fuchs C, Burwash IG, Mundigler G, Dumesnil JG, Baumgartner H, et al. Predictors of outcomes in low-flow, low-gradient aortic stenosis: results of the multicenter TOPAS Study. *Circulation*. 2008;118(14_suppl_1):S234-S42.
8. Mookadam F, Moustafa SE, Khandheria B. Management of aortic valve disease in the presence of left ventricular dysfunction. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2010;8(2):259-68.
9. Cohn LH, Soltesz EG. The evolution of mitral valve surgery: 1902–2002. *American Heart Hospital Journal*. 2003;1(1):40-6.
10. Tuffier T. *Etat actuel de la chirurgie intra-thoracique: plèvre, poumon, coeur et péricarde, aorte, oesophage*: Masson; 1914.
11. Smithy HG, Parker EF. Experimental aortic valvulotomy; a preliminary report. *Surgery, gynecology & obstetrics*. 1947;84(4-A):625-8.
12. Bailey C, Ramirez HR, Larzelere H. Surgical treatment of aortic stenosis. *Journal of the American Medical Association*. 1952;150(17):1647-52.
13. Hufnagel C. The surgical correction of aortic regurgitation preliminary report. *Bull Georgetown Univ Med Cent*. 1953;6:60-1.
14. Hufnagel CA. Aortic plastic valvular prosthesis. *Bulletin Georgetown University Medical Center*. 1951;4(5):128-30.
15. JA G. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minnesota Med*. 1954;37:171.
16. Harken DE, Soroff HS, Taylor WJ, Lefemine AA, Gupta SK, Lunzer S. Partial and complete prostheses in aortic insufficiency. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1960;40(6):744-62.
17. Starr A, EDWARDS ML, MCCORD CW, GRISWOLD HE. Aortic replacement: clinical experience with a semirigid ball-valve prosthesis. *Circulation*. 1963;27(4):779-83.
18. Murray G, Roschlau W, Lougheed W. Homologous aortic-valve-segment transplants as surgical treatment for aortic and mitral insufficiency. *Angiology*. 1956;7(5):466-71.
19. Beall Jr AC, Morris Jr GC, Cooley DA, De Bakey ME. Homotransplantation of the aortic valve. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1961;42(4):497-506.
20. Ross D. Homograft replacement of the aortic valve. *The Lancet*. 1962;280(7254):487.

21. Angell WW, Stinson EB, Iben AB, Shumway NE. Multiple valve replacement with the fresh aortic homograft. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1968;56(3):323-32.
22. Hoeksema T, Titus J, Giuliani E, Kirklin J, editors. *USE OF HOMOGRAFTS FOR REPLACEMENT OF AORTIC VALVE IN MAN*. *Circulation*; 1966: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS 227 EAST WASHINGTON SQ, PHILADELPHIA, PA 19106.
23. Anderson ET, Hancock EW. Long-term follow-up of aortic valve replacement with the fresh aortic homograft. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1976;72(1):150-6.
24. Barratt-Boyes B, Roche A, Subramanyan R, Pemberton J, Whitlock R. Long-term follow-up of patients with the antibiotic-sterilized aortic homograft valve inserted freehand in the aortic position. *Circulation*. 1987;75(4):768-77.
25. Barratt-Boyes B, Roche A, Brandt P, Smith J, Lowe J. Aortic homograft valve replacement: a long-term follow-up of an initial series of 101 patients. *Circulation*. 1969;40(6):763-75.
26. Bowman FO, Jr., Malm JR, Harris PD, Kaiser GA, Kovalik AT. Further evaluation of aortic valve homografts sterilized by electron-beam energy. *Circulation*. 1969;39(5 Suppl 1):I57-60.
27. Gonzalez-Lavin L, Ross D. Homograft aortic valve replacement: a five-year experience at the National Heart Hospital, London. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1970;60(1):1-12.
28. Young WP, Kroncke GM, Dacumos Jr GC, Rowe GG. A follow-up study of aortic valve homografts for two to four and one-half years. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1971;12(2):154-62.
29. Binet J, Duran C, Carpentier A, Langlois J. Heterologous aortic valve transplantation. *The Lancet*. 1965;286(7425):1275.
30. Weldon CS, Ameli MM, Morovati SS, Shaker IJ. A prosthetic stented aortic homograft for mitral valve replacement. *Journal of Surgical Research*. 1966;6(12):548-52.
31. Duran C, Gunning A. Heterologous aortic-valve transplantation in the dog. *The Lancet*. 1965;286(7403):114-5.
32. Carpentier A, Deloche A, Relland J, Fabiani J, Forman J, Camilleri J, et al. Six-year follow-up of glutaraldehyde-preserved heterografts: with particular reference to the treatment of congenital valve malformations. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1974;68(5):771-82.
33. Magovern G, Cromie HW. Sutureless prosthetic heart valves. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1963;46(6):726-36.
34. Gott VL, Alejo DE, Cameron DE. Mechanical heart valves: 50 years of evolution. *The Annals of thoracic surgery*. 2003;76(6):S2230-S9.
35. Wendt D, Thielmann M, Pizanis N, Jánosi R-A, Kamler M, Jakob H. Sutureless aortic valves over the last 45 years. *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*. 2009;18(3):122-30.
36. Davila JC. Where is the ideal heart valve substitute? What has frustrated its realization? *The Annals of Thoracic Surgery*. 1989;48(3):S20-S3.
37. Bozbuga N, Erentug V, Kirali K, Akinci E, Isik Ö, Yakut C. Midterm results of aortic valve repair with the pericardial cusp extension technique in rheumatic valve disease. *The Annals of thoracic surgery*. 2004;77(4):1272-6.

38. Kırallı K, Rabuş M. Aort Darlığı. In: Paç M, Akçevin A, Aka S, Buket S, Sarioğlu T, editors. Kalp ve Damar Cerrahisi. 1. 2 ed: MN Medikal & Nobel Tıp Kitap Sarayı; 2013. p. 1-2.
39. Vesely I. The role of elastin in aortic valve mechanics. *Journal of biomechanics*. 1997;31(2):115-23.
40. Kırallı K, Rabuş M. Aort Darlığı. In: Paç M, Akçevin A, Aka S, Buket S, Sarioğlu T, editors. Kalp ve Damar Cerrahisi. 1. 2 ed: MN Medikal & Nobel Tıp Kitap Sarayı; 2013. p. 3-6.
41. Barrat-Boyes B, Kirklin J. Aortic valve disease. *Cardiac Surgery* 2nd ed New York: Churchill, Livingstone Inc. 1993:491-572.
42. Telli A, İslamoğlu F, Uç H. Aort Kapak Hastalıkları ve Cerrahisi. In: Duran E, editor. Kalp ve Damar Cerrahisi: Çapa Tıp Kitapevi; 2005. p. 1184-91.
43. Hammond GL. Aortic valve disease and hypertrophic cardiomyopathies. *Glenn's thoracic and cardiovascular surgery*. 1996.
44. Kırallı K, Rabuş M. Aort Darlığı. In: Paç M, Akçevin A, Aka S, Buket S, Sarioğlu T, editors. Kalp ve Damar Cerrahisi. 1. 2 ed: MN Medikal & Nobel Tıp Kitap Sarayı; 2013. p. 6-7.
45. Zhou J, Liew D, Duffy SJ, Walton A, Htun N, Stub D. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve implantation compared to surgical aortic valve replacement in the intermediate surgical risk population. *International Journal of Cardiology*. 2019;294:17-22.
46. Subramanian R, OLSON LJ, EDWARDS WD, editors. Surgical pathology of pure aortic stenosis: a study of 374 cases. *Mayo Clinic Proceedings*; 1984: Elsevier.
47. Francisco-Pascual J, Rodenas E, Belahnech Y, Rivas-Gándara N, Pérez-Rodon J, Santos-Ortega A, et al. Syncope in Patients With Severe Aortic Stenosis: More Than Just an Obstruction Issue. *Canadian Journal of Cardiology*. 2021;37(2):284-91.
48. Kırallı K, Rabuş M. Aort Darlığı. In: Paç M, Akçevin A, Aka S, Buket S, Sarioğlu T, editors. Kalp ve Damar Cerrahisi. 1. 2 ed: MN Medikal & Nobel Tıp Kitap Sarayı; 2013. p. 8-37.
49. Bergler-Klein J, Klaar U, Heger M, Rosenhek R, Mundigler G, Gabriel H, et al. Natriuretic peptides predict symptom-free survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis. *Circulation*. 2004;109(19):2302-8.
50. Das P, Rimington H, Chambers J. Exercise testing to stratify risk in aortic stenosis. *European heart journal*. 2005;26(13):1309-13.
51. Clavel M-A, Messika-Zeitoun D, Pibarot P, Aggarwal SR, Malouf J, Araoz PA, et al. The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading: new insights from combined Doppler echocardiographic and computed tomographic study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(24):2329-38.
52. Nitsche C, Scully PR, Patel KP, Kammerlander AA, Koschutnik M, Dona C, et al. Prevalence and outcomes of concomitant aortic stenosis and cardiac amyloidosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021;77(2):128-39.
53. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2017;18(3):254-75.
54. Annabi M-S, Touboul E, Dahou A, Burwash IG, Bergler-Klein J, Enriquez-Sarano M, et al. Dobutamine stress echocardiography for management of low-flow, low-gradient aortic stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;71(5):475-85.

55. Ribeiro HB, Lerakis S, Gilard M, Cavalcante JL, Makkar R, Herrmann HC, et al. Transcatheter aortic valve replacement in patients with low-flow, low-gradient aortic stenosis: the TOPAS-TAVI registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;71(12):1297-308.
56. Clavel M-A, Dumesnil JG, Capoulade R, Mathieu P, Sénéchal M, Pibarot P. Outcome of patients with aortic stenosis, small valve area, and low-flow, low-gradient despite preserved left ventricular ejection fraction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(14):1259-67.
57. Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, Pibarot P. Paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. *Circulation*. 2007;115(22):2856-64.
58. Clavel M-A, Pibarot P, Messika-Zeitoun D, Capoulade R, Malouf J, Aggarwal SR, et al. Impact of aortic valve calcification, as measured by MDCT, on survival in patients with aortic stenosis: results of an international registry study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(12):1202-13.
59. Cuff C, Serfaty J-M, Cimadevilla C, Laissy J-P, Himbert D, Tubach F, et al. 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(9):721-6.
60. Pawade T, Clavel M-A, Tribouilloy C, Dreyfus J, Mathieu T, Tastet L, et al. Computed tomography aortic valve calcium scoring in patients with aortic stenosis. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2018;11(3):e007146.
61. Jander N, Minners J, Holme I, Gerds E, Boman K, Brudi P, et al. Outcome of patients with low-gradient “severe” aortic stenosis and preserved ejection fraction. *Circulation*. 2011;123(8):887-95.
62. Mehrotra P, Jansen K, Flynn AW, Tan TC, Elmariah S, Picard MH, et al. Differential left ventricular remodelling and longitudinal function distinguishes low flow from normal-flow preserved ejection fraction low-gradient severe aortic stenosis. *European heart journal*. 2013;34(25):1906-14.
63. Tribouilloy C, Rusinaru D, Maréchaux S, Castel A-L, Debry N, Maizel J, et al. Low-gradient, low-flow severe aortic stenosis with preserved left ventricular ejection fraction: characteristics, outcome, and implications for surgery. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(1):55-66.
64. Chan KL, Teo K, Dumesnil JG, Ni A, Tam J. Effect of Lipid lowering with rosuvastatin on progression of aortic stenosis: results of the aortic stenosis progression observation: measuring effects of rosuvastatin (ASTRONOMER) trial. *Circulation*. 2010;121(2):306-14.
65. Microbiology EbtESoC, Diseases I, Infection btISoCf, Cancer, Habib G, Hoen B, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009) The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2009;30(19):2369-413.
66. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, et al. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *New England journal of medicine*. 2008;359(13):1343-56.
67. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*. 2016;74(10):1037-147.

68. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JAH, Griffith BP, Gammie JS. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2009;137(1):82-90.
69. Chukwuemeka A, Borger MA, Ivanov J, Armstrong S, Feindel CM, David TE. Valve surgery in octogenarians: a safe option with good medium-term results. *The Journal of heart valve disease*. 2006;15(2):191-6; discussion 6.
70. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *New England Journal of Medicine*. 2011;364(23):2187-98.
71. Tribouilloy C, Lévy F, Rusinaru D, Guéret P, Petit-Eisenmann H, Baleynaud S, et al. Outcome after aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis without contractile reserve on dobutamine stress echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;53(20):1865-73.
72. Monin J-L, Quéré J-P, Monchi M, Petit Hln, Baleynaud S, Chauvel C, et al. Low-gradient aortic stenosis: operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation*. 2003;108(3):319-24.
73. Levy F, Laurent M, Monin JL, Maillet JM, Pasquet A, Le Tourneau T, et al. Aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis: operative risk stratification and long-term outcome: a European multicenter study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51(15):1466-72.
74. Minners J, Allgeier M, Gohlke-Baerwolf C, Kienzle R-P, Neumann F-J, Jander N. Inconsistencies of echocardiographic criteria for the grading of aortic valve stenosis. *European heart journal*. 2008;29(8):1043-8.
75. Fiore AC, Naunheim KS, McBride LR, Pennington DG, Kaiser GC, Castanis J, et al. Aortic valve replacement: Aortic root versus coronary sinus perfusion with blood cardioplegic solution. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1992;104(1):130-8.
76. Menasche P, Subayi J-B, Piwnica A. Retrograde coronary sinus cardioplegia for aortic valve operations: a clinical report on 500 patients. *The Annals of thoracic surgery*. 1990;49(4):556-64.
77. Sato S, Azami T, Kawamoto T, Inoue K, Okada K. Safety and Applicability of Continuous Retrograde Cardioplegia in Minimally Invasive Aortic Valve Replacement: New Approaches. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2022;28(1):36.
78. Hylek JC. Mechanical malfunction and thrombosis of prosthetic heart valves. *The American Journal of Cardiology*. 1972;30(4):396-404.
79. Egloff L, Rothlin M, Turina M, Senning Å. Isolated aortic valve replacement with the Björk-Shiley tilting disc prosthesis and the porcine bioprosthesis. *European heart journal*. 1980;1(2):123-7.
80. Vongpatanasin W, Hillis LD, Lange RA. Prosthetic heart valves. *New England Journal of Medicine*. 1996;335(6):407-16.
81. Emery RW, Nicoloff DM. St. Jude Medical cardiac valve prosthesis: in vitro studies. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1979;78(2):269-76.
82. Fisher J, Butterfield M, Kearney J, Davies G. The influence of fixation conditions on leaflet geometry and dynamics in porcine bioprostheses. *Surgery for heart valve disease: ICR Publishers London*; 1990. p. 789-95.
83. Attia RQ, Raja SG. Surgical pericardial heart valves: 50 Years of evolution. *International Journal of Surgery*. 2021;94:106121.

84. Cohn LH, Collins Jr JJ, DiSESA VJ, Couper GS, Peigh PS, Kowalker W, et al. Fifteen-year experience with 1678 Hancock porcine bioprosthetic heart valve replacements. *Annals of Surgery*. 1989;210(4):435.
85. Craver JM, Jones EL, McKeown P, Bone DK, Hatcher Jr CR, Kandrach M. Porcine cardiac xenograft valves: analysis of survival, valve failure, and explantation. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1982;34(1):16-21.
86. Magilligan Jr DJ, Lewis Jr JW, Jara FM, Lee MW, Alam M, Riddle JM, et al. Spontaneous degeneration of porcine bioprosthetic valves. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1980;30(3):259-66.
87. Kınay D, Nazlı C. Normal Protez Kapaklar. In: Erol Ç, Özkan M, editors. *Klinik Ekokardiyografi*. 1 ed. Ankara: Özyurt Matbaacılık; 2007. p. 303.
88. Santarpino G, Raja SG. *Stented Bioprosthetic Valves*. *Cardiac Surgery*: Springer; 2020. p. 299-305.
89. Kheradvar A, Groves EM, Goergen CJ, Alavi SH, Tranquillo R, Simmons CA, et al. Emerging trends in heart valve engineering: Part II. Novel and standard technologies for aortic valve replacement. *Ann Biomed Eng*. 2015;43(4):844-57.
90. Albert A, Florath I, Rosendahl U, Ismail M, Hassanein W, Ennker J. The late impact of surgical skills and training on the subcoronary implantation of the Freestyle Stentless Bioprosthesis. *Journal of Heart Valve Disease*. 2010;19(1):104.
91. Bakhtiary F, Schiemann M, Dzemali O, Wittlinger T, Doss M, Ackermann H, et al. Stentless bioprostheses improve postoperative coronary flow more than stented prostheses after valve replacement for aortic stenosis. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2006;131(4):883-8.
92. Pagni S, Slater AD, Trivedi JR, Williams M, Austin E, Mascio CE, et al. Proximal thoracic aortic replacement for aneurysmal disease using the Freestyle stentless bioprosthesis: a 10-year experience. *The Annals of thoracic surgery*. 2011;92(3):873-9.
93. Fries R, Wendler O, Schieffer H, Schäfers H-J. Comparative rest and exercise hemodynamics of 23-mm stentless versus 23-mm stented aortic bioprostheses. *The Annals of thoracic surgery*. 2000;69(3):817-22.
94. D'Onofrio A, Mazzucco A, Valfrè C, Zussa C, Martinelli L, Casabona R, et al. Left ventricular remodeling, hemodynamics and early clinical outcomes after aortic valve replacement with the Pericarbon Freedom stentless bioprosthesis: results from the Italian Prospective Multicenter Trial. *The Journal of Heart Valve Disease*. 2011;20(5):531-9.
95. Cohn LH, Adams DH. *Cardiac surgery in the adult*: McGraw-Hill Education; 2017.
96. Barnhart GR, Shrestha ML. Current clinical evidence on rapid deployment aortic valve replacement: Sutureless aortic bioprostheses. *Innovations*. 2016;11(1):7-14.
97. Carrel T, Englberger L, Stalder M. Recent developments for surgical aortic valve replacement: the concept of sutureless valve technology. *Open journal of cardiology*. 2013;4(1).
98. Habicht J, Scherr P, Zerkowski H, Hoffmann A. Late conduction defects following aortic valve replacement. *The Journal of heart valve disease*. 2000;9(5):629-32.
99. Velho TR, Pereira RM, Fernandes F, Guerra NC, Ferreira R, Nobre Â. Bioprosthetic aortic valve degeneration: a review from a basic science perspective. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*. 2021.
100. Tavakoli R, Danial P, Oudjana AH, Jamshidi P, Gassmann M, Leprince P, et al. Biological aortic valve replacement: advantages and optimal indications of stentless compared to stented valve substitutes. A review. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018;66(5):247-56.

101. Iqbal A, Panicker VT, Karunakaran J. Patient prosthesis mismatch and its impact on left ventricular regression following aortic valve replacement in aortic stenosis patients. *Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2019;35(1):6-14.
102. Ali A, Patel A, Ali Z, Abu-Omar Y, Saeed A, Athanasiou T, et al. Enhanced left ventricular mass regression after aortic valve replacement in patients with aortic stenosis is associated with improved long-term survival. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2011;142(2):285-91.
103. Biederman RW, Doyle M, Yamrozik J, Williams RB, Rathi VK, Vido D, et al. Physiologic compensation is supranormal in compensated aortic stenosis: does it return to normal after aortic valve replacement or is it blunted by coexistent coronary artery disease? An intramyocardial magnetic resonance imaging study. *Circulation*. 2005;112(9_supplement):I-429-I-36.
104. Del Bene MR, Barletta G, Venditti F, Di Mario C, Blanzola C, Stefano P. Left ventricular mass regression after aortic valve replacement: Sex differences or effect of different methods of indexation? *Echocardiography*. 2019;36(2):219-28.
105. Koyama T, Okura H, Kume T, Fukuhara K, Imai K, Hayashida A, et al. Impact of energy loss index on left ventricular mass regression after aortic valve replacement. *Journal of Echocardiography*. 2014;12(2):51-8.
106. Bech-Hanssen O, Caidahl K, Wall B, Mykén P, Larsson S, Wallentin I. Influence of aortic valve replacement, prosthesis type, and size on functional outcome and ventricular mass in patients with aortic stenosis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1999;118(1):57-65.
107. Suri RM, Zehr KJ, Sundt III TM, Dearani JA, Daly RC, Oh JK, et al. Left ventricular mass regression after porcine versus bovine aortic valve replacement: a randomized comparison. *The Annals of thoracic surgery*. 2009;88(4):1232-7.
108. Rubens FD, Gee Y-Y, Ngu JM, Chen L, Burwash IG. Effect of aortic pericardial valve choice on outcomes and left ventricular mass regression in patients with left ventricular hypertrophy. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2016;152(5):1291-8. e2.
109. Helder MR, Ugur M, Bavaria JE, Kshetry VR, Groh MA, Petracek MR, et al. The effect of postoperative medical treatment on left ventricular mass regression after aortic valve replacement. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2015;149(3):781-6.
110. Concistrè G, Miceli A, Marchi F, Chiaramonti F, Glauber M, Solinas M. Regression of left ventricular mass after implantation of the sutureless 3f Enable aortic bioprosthesis. *Texas Heart Institute Journal*. 2015;42(2):117-23.
111. Concistrè G, Chiaramonti F, Santarpino G, Pfeiffer S, Marchi F, Vogt F, et al. Left ventricular mass regression after two alternative sutureless aortic bioprostheses. *Innovations*. 2015;10(2):114-9.
112. Santarpino G, Pfeiffer S, Pollari F, Concistrè G, Vogt F, Fischlein T. Left ventricular mass regression after sutureless implantation of the Perceval S aortic valve bioprosthesis: preliminary results. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2014;18(1):38-42.
113. Blais C, Dumesnil JG, Baillet R, Simard S, Doyle D, Pibarot P. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on short-term mortality after aortic valve replacement. *Circulation*. 2003;108(8):983-8.
114. Kato Y, Suehiro S, Shibata T, Sasaki Y, Hirai H. Impact of Valve Prosthesis-Patient Mismatch on Long-Term Survival and Left Ventricular Mass Regression After Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis. *Journal of Cardiac Surgery*. 2007;22(4):314-9.
115. Kume T, Okura H, Kawamoto T, Watanabe N, Neishi Y, Hayashida A, et al. Impact of energy loss coefficient on left ventricular mass regression in patients undergoing aortic valve

replacement: preliminary observation. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2009;22(5):454-7.

116. Mohty-Echahidi D, Malouf JF, Girard SE, Schaff HV, Grill DE, Enriquez-Sarano ME, et al. Impact of prosthesis-patient mismatch on long-term survival in patients with small St Jude Medical mechanical prostheses in the aortic position. *Circulation*. 2006;113(3):420-6.

117. Pibarot P, Dumesnil JG. Hemodynamic and clinical impact of prosthesis-patient mismatch in the aortic valve position and its prevention. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;36(4):1131-41.

118. Ruel M, Rubens FD, Masters RG, Pipe AL, Bédard P, Hendry PJ, et al. Late incidence and predictors of persistent or recurrent heart failure in patients with aortic prosthetic valves. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2004;127(1):149-59.

119. Tasca G, Brunelli F, Cirillo M, DallaTomba M, Mhagna Z, Troise G, et al. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on left ventricular mass regression following aortic valve replacement. *The Annals of thoracic surgery*. 2005;79(2):505-10.

120. Tasca G, Mhagna Z, Perotti S, Centurini PB, Sabatini T, Amaducci A, et al. Impact of prosthesis-patient mismatch on cardiac events and midterm mortality after aortic valve replacement in patients with pure aortic stenosis. *Circulation*. 2006;113(4):570-6.

121. Kim S-J, Samad Z, Bloomfield GS, Douglas PS. A critical review of hemodynamic changes and left ventricular remodeling after surgical aortic valve replacement and percutaneous aortic valve replacement. *American Heart Journal*. 2014;168(2):150-9. e7.

122. Flameng W, Meuris B, Herijgers P, Herregods M-C. Prosthesis-patient mismatch is not clinically relevant in aortic valve replacement using the Carpentier-Edwards Perimount valve. *The Annals of thoracic surgery*. 2006;82(2):530-6.

123. Howell NJ, Keogh BE, Ray D, Bonser RS, Graham TR, Mascaro J, et al. Patient-prosthesis mismatch in patients with aortic stenosis undergoing isolated aortic valve replacement does not affect survival. *The Annals of thoracic surgery*. 2010;89(1):60-4.

124. Sádaba JR, Herregods M-C, Bogaert J, Harringer W, Gerosa G. Left ventricular mass regression is independent of gradient drop and effective orifice area after aortic valv replacement with a porcine bioprosthesis. *Journal of Heart Valve Disease*. 2012;21(6):788-94.

125. Hachiro K, Kinoshita T, Asai T, Suzuki T. Left ventricular mass regression in patients without patient-prosthesis mismatch after aortic valve replacement for aortic stenosis. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2020;68(3):227-32.

126. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin III JP, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021;77(4):450-500.

127. Miceli A, Santarpino G, Pfeiffer S, Murzi M, Gilmanov D, Concistré G, et al. Minimally invasive aortic valve replacement with Perceval S sutureless valve: early outcomes and one-year survival from two European centers. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148(6):2838-43.

128. Phan K, Tsai Y-C, Niranjana N, Bouchard D, Carrel TP, Dapunt OE, et al. Sutureless aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *Annals of cardiothoracic surgery*. 2015;4(2):100.

129. Nakamura T, Toda K, Kuratani T, Miyagawa S, Yoshikawa Y, Fukushima S, et al. The impact of age on the postoperative response of the diastolic function and left ventricular

- mass regression after surgical or transcatheter aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *Surgery today*. 2017;47(6):770-6.
130. Ewe SH, Marsan NA, Pepi M, Delgado V, Tamborini G, Muratori M, et al. Impact of left ventricular systolic function on clinical and echocardiographic outcomes following transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis. *American heart journal*. 2010;160(6):1113-20.
131. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clinical epidemiology*. 2014;6:213.
132. Mentias A, Saad M, Girotra S, Desai M, Elbadawi A, Briasoulis A, et al. Impact of pre-existing and new-onset atrial fibrillation on outcomes after transcatheter aortic valve replacement. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2019;12(21):2119-29.
133. Panchal A, Kyvernitakis A, Rayarao G, Doyle M, Biederman RW. Propitious temporal changes in clinical outcomes after transcatheter compared to surgical aortic valve replacement; a meta-analysis of over 65,000 patients. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2021;16(1):1-11.
134. Ding Y, Wan M, Zhang H, Wang C, Dai Z. Comparison of postprocedural new-onset atrial fibrillation between transcatheter and surgical aortic valve replacement: A systematic review and meta-analysis based on 16 randomized controlled trials. *Medicine*. 2021;100(28).
135. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(18):1706-15.
136. Greason KL, Lahr BD, Stulak JM, Cha Y-M, Rea RF, Schaff HV, et al. Long-term mortality effect of early pacemaker implantation after surgical aortic valve replacement. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2017;104(4):1259-64.
137. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(18):1695-705.
138. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, et al. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *New England journal of medicine*. 2017;376(14):1321-31.