

Bioprotez Kapak Disfonksiyonlarının Cerrahi Tedavisi ve Sonuçları: 10 Yıllık Deneyim

Bahadır DAĞLAR, Kaan KIRALI, Esat AKINCI, Mustafa GÜLER, Ercan EREN, Gökhan İPEK, Mehmet BALKANAY, Turhan BERKİ, Ali GÜRBÜZ, Cevat YAKUT

Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü, İSTANBUL

Kliniğimizde 1985 - 15 Temmuz 1998 tarihleri arasında toplam 444 hastaya bioprotez kapak replasmanı yapılmış olup bioprotez kapak replasmanı olgularımızın 10 yıllık sürvisi % 90.5 olarak bulunmuştur. Bunların 42 tanesine bioprotez kapak disfonksiyonu nedeni ile reoperasyon uygulanmıştır. Olguların 40 tanesine mitral, 2 tanesine aort kapak replasmanı uygulanmıştır. Takılan kapakların durabilitesi ortalama $8,1 \pm 2,2$ (4-12) yıldır. Reoperasyona alınan hastalarda erken mortalite 2 hasta ile % 4.8 olarak bulundu. Reoperasyona alınan tüm hastalarda disfonksiyone bioprotez kapak sökülerek çıkarıldı ve yerine bileaflet mekanik protez kapak takıldı.

Reoperasyonların mortalite ve morbidite riski, ilk operasyona göre daha yüksektir. Bizim serimizde mortalite oranının düşük görülmesini myokard koruma yöntemine ve cerrahi teknik bölümünde detaylı olarak açıkladığımız standart kapak cerrahisi dışı uygulamalarımıza bağlamaktayız. Bioprotez kapakların kullanım alanlarının azalmasının nedeni, son yıllarda bioprotez kapak replasmanının belli endikasyonlara bağlı tutulmasıdır. Bioprotez kapaklarda, özellikle de ülkemiz koşulları göz önüne alındığında, tromboembolik ve antikoagülan tedaviye bağlı komplikasyonların az görülmesi ve bunun da özellikle doğurganlık çağındaki bayanlarda ve antikoagülan kullanımı sakıncalı olan (kanama diatezi, pozitif gastrointestinal kanama öyküsü) ve 65 yaş üzerindeki olgularda avantajlı olduğu görülmüştür.

Surgical Treatment and Results of the Disfunctions of Bioprosthetic Valves: Experience of 10 Years

Between 1985 and 15 July 1998, 444 bioprosthetic valve replacements were performed at Koşuyolu Heart and Research Hospital. 42 of them (9.57%), 40 MVR and 2 AVR, reoperated due to dysfunction in ten year period. Mean durability was 8.1 ± 2.2 years (4-12). Early mortality rate was 4.8% with 2 cases. Bileaflet mechanical prosthetic valves were used on reoperations. Postoperative functional capacities of the most of the operated patients were NYHA class I-II. Frequency of reoperation due to prosthetic valve dysfunction has increased in last years. Reoperation has a higher mortality and morbidity rates than first operation.

GKDC Dergisi 1998; 6: 183-189

Sunulduğu kongreler;

1. The ten-Year Experiences in Bioprosthetic Valve Dysfunctions *VIth World Congress of the International Society of Cardiothoracic Surgeons*, 21-24/7/1996, Hiroshima-JAPONYA
2. Bioprotez kapak Disfonksiyonlarında 10 Yıllık Cerrahi Deneyimimiz, *IV. Ulusal Göğüs-Kalp ve damar Cerrahisi*, 29.10-1/1 M 1996, Marmaris-MUĞLA

Giriş

Kalp kapak hastalıklarının cerrahi tedavisinde son 30 yılda görülen hızlı ilerlemeye karşın, günümüzde kalp kapakçıklarının yerini tutacak ideal bu- yapay kapak hala geliştirilememiştir. Protez kapak olarak mekanik veya biyolojik kapaklar kullanılmakta, ancak bunların da kendilerine özgü yan etkileri bulunmaktadır. Mekanik protez kapaklara ait en önemli problem antikoagülan ilaç kullanımı ve bunun yol açabileceği komplikasyonlardır (tromboembolik komplikasyonlar veya aşırı antikoagülan kullanımının neden olabileceği kanamalar). Bioprotez kapakların antikoagülan ilaç kullanımını gerektirmemesine karşın durabilmelerinin sınırlı olması en önemli dezavantajlarıdır (1).

İlk mitral kapak replasmanı, 1960 yılında Albert Starr tarafından kafesli kapak kullanmak sureti ile yapılmıştır (2). Bioprotez kapaklar ise ilk defa Carpentier tarafından kullanılmıştır (3). 1970'li yıllarda yaygın olarak kullanılan gluteraldehit ile muamele edilmiş bovin perikard ve porşin aort kapaklarının tromboembolik ve antikoagülasyona bağlı komplikasyonları azaltmasına karşın, durabilite ile ilgili sorunlarının 1980'li yıllarda ortaya çıkması sonucu biyolojik kapaklar eski popülitesini yitirmişlerdir (4).

Prostetik kapaklardan kaynaklanan komplikasyonların azaltılmasına ve daha iyi hemodinamik uygunluk sağlanmasına yönelik olarak kullanılan materyal ve dizaynda son yıllarda gerçekleştirilen ilerlemelere rağmen, halen dikkate değer komplikasyonlarla karşılaşmaktadır. Bu komplikasyonlarla birlikte, geçmişte yapılan kapak replasmanlarının yıllar içinde kümülatif olarak artması sonucu bioprotez kapak disfonksiyonları nedeni ile yapılan reoperasyonlar da giderek artma göstermektedir. Bioprotez kapakların durabilitesini olumsuz yönde etkileyen çeşitli faktörler vardır: Hasta yaşı, kapak numarasının büyük olması, prostetik kapak enfeksiyonu, böbrek veya karaciğer yetmezliği, NYHA fonksiyonel

sınıflandırması ile ileri derecede kalp yetmezliği (5).

Bu yazımızda kliniğimizde bioprotez kapak replasmanı yapılmış ve yukarıda sayılan nedenlerden biri ile reoperasyona alınan 42 olguyu sunmaktayız.

Materyal ve Metod

Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi'nde, 1985 -15 Temmuz 1997 tarihleri arasında toplam 444 hastaya bioprotez kapak replasmanı uygulanmıştır. Bu hastaların 434 tanesine (%97.7) mitral konumda ve 12 tanesine (%2.3) de aort konumda bioprotez kapak takılmıştır. Olguların 322 tanesini (%72.5) bayan hastalar ve geri kalan 122 tanesini (%27.5) ise erkek hastalar oluşturmaktaydı. Hastaların yaş ortalaması 32±11 yıl (18-61) idi. Bu hastaların 42 tanesi (%9.5) bioprotez disfonksiyonu nedeni ile reoperasyona alınmış ve disfonksiyone kapaklar mekanik bileaflet protez kapaklar ile değiştirilmiştir (Tablo 1). Bu hastaların 40 tanesine mitral konumda, 2 tanesine ise aort konumda bioprotez kapak takılmıştı. Reoperasyona alınan hastaların büyük kısmı (%85) fonksiyonel kapasite olarak NYHA class I'de bulunmaktaydı. Reoperasyona alınan 3 hasta acil olarak ameliyata alınmıştı ve bunlarda esas patoloji kapak endokarditine bağlı meydana gelen fib-

Tablo 1. 1985 - 1997 yılları arasında bioprotez kapak disfonksiyonu nedeni ile reoperasyona alınan hastaların özellikleri

Yas, ortalaması	37.5±8.2 yıl
Cinsiyet (K/E)	32/10
Fonksiyonel kapasiteleri preop	II-III (%55)
NYHA postop	I-III (%95)
Reoperasyona alınış şekli	39 elektif, 3 acil
Bioprotez takılan kalp kapağı	40/2 (Mitral/Aorta)
Reoperasyonda takılan kapak	St Jude mekanik bileaflet
İzlem süresi	8.1±2.2 (4-12) yıl
Yapılan ek kardiyak girişim	8/42 (%19)
Erken mortalite	2/42 (%4.8)

rotik kalınlaşma, madde kaybı ve vegetasyonlar sonucu gelişen kapak disfonksiyonu idi. Bioprotez kapaklarda disfonksiyon gelişimine neden olan etkenler Tablo 2'de incelenmiştir.

Tablo 2. Bioprotez kapak disfonksiyonu gelişimine neden olan etkenler

	n	%
1. Strüktürel kapak bozulması (valvüler slenoz veya yetmezlik meydana getiren dejeneratif değişiklikler)	38/42	90.5
2. Nonstrüktürel kapak disfonksiyonu	1/42	2.4
a) perivalvüler kaçak	(-)	
b) uygunsuz büyüklükte kapak takılması	(-)	
c) hemolitik anemi	(-f)	
3. Prostetik kapak endokarditi	3/42	7.1
4. Trombosis	0	

Cerrahi Teknik

Acil olgular dışında, elektif şartlarda reoperasyona alınan olgularda standart açık kalp cerrahisi medikasyonunu takiben hastaların öncelikle femoral arter ve veni, sternotomi sırasında gelişebilecek ani bir komplikasyona (rüptür, perforasyon, kanama vb) karşı tedbir amacı ile, eksplore edilip teyplerle dönülerek askıya alındı ve gerektiğinde kanüle edilebilecek şekilde hazır tutuldu. Havalı testere ile median sternotomi yapıldıktan sonra ileri derecede yapışık olan parikard aort ve sağ kalp üzerinde soyularak arteriyel ve venöz kanüller yerleştirildi. Miyokard koruması için antero-grad (mitral kapak rereplasmanı için) veya retrograd (aort kapak rereplasmanı için) izotermik kan kardioplejisi kullanıldı. Bu hastalarda kanamaya meyil fazla olabileceğinden dolayı, kanama riskini en aza indirecek tüm tedbirler (ototransfüzyon, kısıtlı disseksiyon, fibrin glue, aprotinin, taze kan ürünleri, fibrinojen vs) alındı. Disfonksiyone kapağın sökülmesinin ardından tüm olgularda rereplasman mekanik bileaflet protez kapak ile gerçekleştirildi. Kapak rereplasmanına ilaveten uygulanan ek cerrahi girişimler 5 hastada triküspit annuloplasti, 1 hastada Bentall-deBono, 1 hastada CABG ve 1

hastada sekonder ASD'in primer kapatılması idi. Kapak disfonksiyonunun uzun dönemde yol açtığı intraktabl pulmoner hipertansiyona yönelik olarak hastalarda gerektiğinde pulmoner venting, prostasiklin infüzyonu ve intra-aortik balon pompası kullanıldı. Reoperasyona alınarak mekanik kapak takılan bu hastaların hepsinde postoperatif 5. saatten itibaren, drenaj problemi olmamak kaydı ile, rutin olarak heparin (3x5000 Ü) ile antikoagülasyona başlanmış ve postoperatif 2. günde warfarin sodyum ile devam edilmiştir. INR değeri 2.5 'in üzerinde tutulmuştur.

Sonuçlar

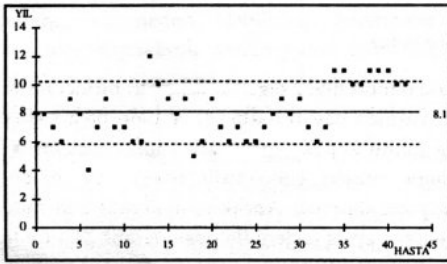
Erken mortalite 2 olgu ile %4.8'dir. Birinci hasta 42 yaşında bayan hasta idi ve bioprotez kapak ile mitral kapak replasmanı yapıldıktan bir ay sonra gelişen endokardit nedeni ile reoperasyona alınmıştı. Ancak postoperatif dönemde gelişen sepsis nedeni ile postoperatif 23. günde hasta kaybedildi. İkinci hasta da bayan ve 36 yaşında idi. Bu hastamızda ileri derecede kalp yetmezliği (EF=%29) mevcuttu ve postoperatif dönemde gelişen düşük kalp debisi sendromunun yapılan tüm tedavilere yanıt vermemesi sonucu hastamızı postoperatif 5. günde kaybedildi. Geç mortalite 1 olgu ile %2.4'tür. 43 yaşında bayan olan bu hastamız, postoperatif ikinci ayda tromboembolik komplikasyon sonucu gelişen serebrovasküler olay nedeniyle kaybedilmiştir. Postoperatif dönemde görülen komplikasyonlar Tablo 3'de gösterilmiştir, hepsi de sekelsiz olarak iyileşmiş, ve hastalar şifa ile taburcu edilmişlerdir.

Tablo 3. Erken postoperatif dönemde görülen komplikasyonlar

	n	%
Mortalite	2	4.8
Morbidite	5	12
(düşük kalp debisi)	(D)	(2.4)
(kanama)	(D)	(2.4)
(serebrovasküler olay)	(2)	(4.8)
(sternum azalması)	(1)	(2.4)

Mitral konumda takılan bioprotez kapaklarda 10 yıllık sürvi %90.75 ve reoperasyon görülme oranı %9.25 (40/432), aort konumunda ise 10 yıllık sürvi %83.4 ve reoperasyon görülme oranı %16.6 (2/12) olarak bulunmuştur. Reoperasyona alınan hastalara takılmış olan bioprotez kapakların durabilitesi ortalama 8.1 ± 2.2 (4-12) yıl olarak tespit edilmiştir (Grafik 1).

Grafik 1. Bioprotez disfonksiyonu nedeni ile reoperasyona aldığımız 42 hastanın ilk ameliyatta takılmış olan bioprotez kapaklarının durabilitesi. Ortalama dayanıklılık 8.1 ± 2.2 yıl olarak bulunmuştur.



Yaşayan hastaların tümü 9 ay ile 12 yıl, ortalama 7.4 yıl ve toplam 361.5 hasta yılı izlenmiştir. Bu hastaların büyük kısmı (%95) halen NYHA class I-II'de bulunmaktadır. Senelik ekokardiyografik kontrol altında tutulan bu hastalarda şimdiye kadar mekanik kapağa ait görülebilecek komplikasyonlardan (tromboze kapak, antikoagulasyona bağlı kanama, hemoliz, endokardit) herhangi birine rastlamadık.

Tartışma

Günümüzde her yönden ideal olan ve hastanın nativ kapağının yerini tam olarak alabilecek mükemmel bir kapak protezi henüz mevcut değildir. Bioprotez kapakların düzenli olarak kullanılmaya başlandığı yıllarda durabilitelerinin sınırlı olabileceği tahmin edilmekteydi. Ancak erken tecrübelerde de tespit edildiği gibi, hastaların hayat kalitelerinde oluşan olumlu düzeltilmeler, bioprotez kapakların birçok merkez tarafından sistematik olarak kullanılmasına devam edilmesine neden olmuştur. Bio-

protez kullanımı antikoagulasyona gerek göstermemesi ve buna bağlı komplikasyonların görülmemesi nedeni ile tercih sebebidir. Bioprotez kapakların rutin kullanımı sonrası, hastaların uzun dönem takiplerinde kapak yapısında gelişen doku yetmezliğinin gözlenmesi ve bu sebeple reoperasyon ihtiyacının ortaya çıkması, bioprotez kullanımını azaltmış ve sınırlı endikasyonlar içerisinde kalmasına neden olmuştur (5-6).

Bioprotez kapakların en önemli dezavantajı, uzun süreli durabilmelerinin kısıtlı olması ve fibrokalsifikasyon veya meteryal yorgunluğuna bağlı leaflet yırtılmasının gelişebilmesidir. Bioprotez kapaklarda dejenerasyona bağlı yetmezlik gelişmesinin mekanizması, mekanik protezlerde görülene benzememekte ve patolojinin genelde akut ve fatal olmayacak şekilde yavaş ilerlemesi nedeniyle hastalığın erken tanınmasına ve elektif şartlarda gerekli müdahalenin yapılabilmesine olanak sağlamaktadır (7-8). Bioprotez kapakların durabilitesini etkileyen en önemli faktörler yaş ve hastanın sosyo-ekonomik koşullarıdır. Uzun süreli takiplerde tespit edilen ve reoperasyon nedeni olan yapısal bozukluklar şunlardır (9): 1- kalsifikasyon, bioprotezlerdeki yetmezliğin en önemli sebebi olup, glüteraldehit ile muamele edilen kapaklarda yapısal bozukluğun en sık nedenidir. Genç yetişkin ve çocuklarda daha sık görülmektedir (10). Makrofajların başlattığı kollajen zararlanması, kalsifikasyonun erken dönemde kapak üzerine yerleşmesine neden olmaktadır (11); 2- konakçının verdiği immun cevaba bağlı olarak gelişen kollajen dokunun bozulması ve leafletlerde ani yırtılma veya zaman içerisinde skar dokusunun gelişip deformasyon oluşturmalarıdır. Bioprotez kullanımını sınırlandıran komplikasyonlar ise şunlardır (12): struktural deformasyon, leaflet yırtılması, stent nedeni ile gelişen kalp rüptürleri, gradientlerin fazla olması. 1980'li yıllarda geliştirilen supraannüler düşük basınçlı glüteraldehit ile muamele edilmiş ve kalsifikasyon çökmesini önleyici tedavi yapılmış (Polysorbate 80) bioprotezlerde de yapısal bozukluk gelişmesi önlenememiştir (13).

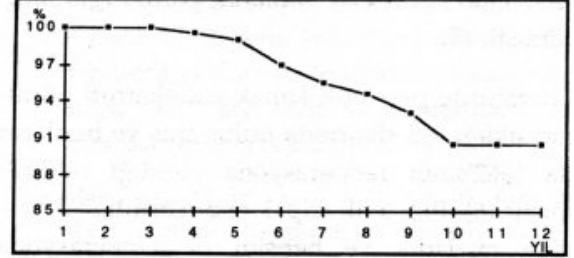
Mitral konumda takılan bioprotez kapakların durabiliteleri aort konumuna göre daha azdır. Warner ve arkadaşları aynı anda yaptıkları mitral ve aortik protezlerde, aort kapağına takılan protezlerin daha uzun süreli olduğunu gözlemlemişlerdir (14). Prostetik aortik yetmezliği, mitral darlığına göre de daha çabuk belirti vermektedir. Yapılan araştırmalarda mitral konuma takılan bioprotez kapaklarda aort konuma takılanlara göre daha hızlı disfonksiyon gelişmesine etki eden faktörler şu şekilde bulunmuştur:

- Yüksek kardiyak indeksli hastalar (>2 l/mil²) (15),
- Mitral kapak, aorta nazaran daha fazla basınca maruz kalmaktadır (sol ventrikül sistolik basıncı $>$ aortik diastolik basıncı) (16),
- Bioprotez kapak numarası büyüdükçe leaflet dejenerasyonu hızlanmaktadır (6),
- Kadın hasta grubunda kapak durabilitesi daha sınırlıdır (6),
- Yaş (gençlerde bioprotez bozulması daha hızlıdır ve mitral kapak hastaları aort kapak hastalarına göre daha gençtirler: mitral hasta yaş grubu 20-40, aort hasta grubu $>$ 50-60 yaş) (6).

10 yıllık izlemde kapaklarda meydana gelen bozulma literatürde %15-25 arasında bildirilmektedir (6,17-18). Bu oran bizim serimizde 42 hasta ile %9.5'tir (Grafik 2). Bu süre genellikle bioprotez kapağın takılmasından 5-6 yıl sonra hızlanır. Ancak bazı olgularda gelişen ani leaflet perforasyonu ve komissürlerde ayrılma gibi, ani hemodinamik bozulmalara yol açabilecek lezyonlardan ötürü acil reoperasyon gerekebilmektedir (19). Bizim serimizde de acil olarak 3 hasta reoperasyona alınmıştı ve hepsinde de enfektif endokardite bağlı ani gelişen leaflet yırtılması mevcuttu.

Piehler ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada reoperasyona bağlı mortaliteye etki eden faktörleri ileri yaş, düşük vücut ağırlığı, daha

Grafik 2. Kliniğimizde 1985'ten bu güne kadar yapılmış olan 444 bioprotez kapak replasmanı olgusunun 12 yıllık izlem sonuçları. 10 yıllık durabilite oranı %90.5 olarak bulunmuştur.



önce geçirilmiş kalp ameliyatı sayısı, ileri kalp yetmezliği, hemodinamik parametrelerdeki bozukluklar, triküspit yetmezliği, prostetik kapak endokarditi, böbrek yetmezliği ve ek kardiyak girişimler olarak sıralanmışlardır (20). Erken dönem mortalite oranı bizim seride ise 2 vaka ile % 4.8'dir. Hastalardan biri sepsiste reoperasyona alınmıştı, diğerinde ise ileri derecede sol ventrikül disfonksiyonu mevcuttu. Geç dönem mortalite oranı ise serebral kanama nedeni ile kaybettiğimiz bir olgu ile %2.4'tür. Bu komplikasyon, antikoagülan ilacın aşırı alımına bağlı olarak gelişmişti. Ayrıca acil olarak hastayı reoperasyona almak da mortaliteyi artıran diğer bir etkidir (18). Bioprotez kapak disfonksiyonu nedeniyle gerçekleştirilen reoperasyonlarda mortalite oranını Burdon ve arkadaşları AVR için %11±1 ve MVR için %8±1 oranında bildirmişken (7), Fam ve arkadaşları bu oranları sırasıyla %14±2 ve %13±2 olarak bildirmişlerdir (12). Yüksek risk grubuna giren bu tip hastalarda, acil reoperasyon mortalite oranı oldukça yüksektir ve literatürde MVR için %25±lü, AVR için ise %30±7 civarında bildirilmektedir (10). Acil olarak reoperasyona aldığımız üç olgudan (hepsinde mitral kapak replasmanı yapılmıştı) biri sepsis nedeni ile kaybedildi; acil reoperasyon mortalitemiz de bu tek vaka ile %33 idi.

Reoperasyon nedeni olarak en sık strüktürel kapak disfonksiyonuna rastlandığı (%80 civarında), perivalvüler kaçak ve enfeksiyonun ise daha nadir olarak reoperasyon endikasyonu

olduğu bildirilmiştir (6, 10, 21). Bizim serimizde ise bu oran %90.5'tir. Nonstrüktürel disfonksiyona yol açan paravalvüler kaçağa hiçbir hastamızda rastlamadık. Literatürde de bu komplikasyonun nadir (%1.5) olarak görüldüğü bildirilmiştir (5).

Literatürde prostetik kapak endokarditi görülme sıklığı %5 civarında bulunmuş ve bunların da %62'sinin reoperasyona alındığı bildirilmiştir (6). Prostetik kapak endokardisine 3 hastada rastladık ve hepsini de reoperasyona aldık. Bunlardan biri acil olarak ameliyata alınmıştı ve bu hastayı postop 20. günde sepsis nedeniyle kaybettik. Diğer iki hasta ise şifa ile taburcu edildiler. Çıkarılan kapakların incelenmesinde leaflet yırtılması ve kapakta İleri darlık oluşturarak disfonksiyona neden olan verrükoz doku gelişimi tespit edildi.

Her geçen yıl bioprotez disfonksiyonu nedeni ile yapılan reoperasyonlarda belirgin bir artış görülmektedir. Ülkemizin sosyokültürel konumu nedeni ile bioprotez disfonksiyonlu hastaların çoğu ancak semptomatik hale geldiklerinde bir kliniğe başvurmakta, buna bağlı olarak da kardiyak fonksiyonları azalmış ve pulmoner hipertansiyon ilerlemiş olarak bulunmaktadır, ki bu da reoperasyonun morbidite ve mortalitesini artırmaktadır. Bütün bunlara rağmen, bu tür olgular erken teşhis edildiğinde, tecrübeli bir cerrahi ekip tarafından ve bu tür reoperasyonlara yönelik standardize edilmiş Özel tedbirlerin alınması kaydı ile, kabul edilebilir bir mortalite ve morbidite ile reoperasyona alınabilirler.

Halen günümüzde mükemmel bir protez kapak geliştirilememiştir. Kullanımda olan mekanik protez kapakların tromboemboli, kanama, yapısal yetmezlik gibi komplikasyonlarının bulunması ve devamlı antikoagülan ilaç kullanma zorunluluğunun bulunması da önemli dezavantajlarıdır. Bioprotez kapaklarda, özellikle de ülkemiz koşulları göz önüne alındığında, tromboembolik ve antikoagülan tedaviye bağlı komplikasyonlarının az görülmesi, özellikle

doğurganlık çağındaki bayanlarda, antikoagülan kullanımı sakıncalı olan (kanama diatezi, pozitif gastrointestinal kanama Öyküsü) ve 65 yaş üzerindeki olgularda ve sosyo ekonomik nedenlerden dolayı antikoagülasyon tedavisini yapacağından emin olmadığımız vakalarda avantaj sağlamaktadır. Bunun tersine gençlerde ve antikoagülan tedavisini devam ettirebilecek orta yaş grubu hastalarda mekanik kapak replasmanını uygun bulmaktayız. Durabilitesinin sınırlı olması nedeni ile günümüzde bioprotez kapak kullanımı belirli bazı endikasyonlar ile sınırlanmıştır, ancak giderek daha uzun ömürlü biyolojik kapakların kullanım alanına girmesi ile bu endikasyonların genişlemesi mümkün olabilecektir.

Kaynaklar

1. Bloomfield P, Wheatley DJ, Prescott RJ, Miller HC. Twelve year comparison of a Björk-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses. N. Engl J Med 1991; 324: 573-9.
2. Starr A, Edwards ML. Mitral replacement: Clinical experience with a ball-valve prosthesis. Ann Surg 1961; 154: 726-32.
3. Carpentier A, Lemaigre G, Robert L, Carpentier S, Dubost C. Biological factors affecting long-term results of valvular heterografts. J. Thorac Cardiovasc. Surg 1969; 58: 467-81.
4. Jamiesson WRE, Burr LH, Tyers GFO, et al. Carpentier-Edwards standart and supraannular porcine bioprostheses: 10 year comparison of structural valve deterioration. J Heart Valv Dis 1994; 3; 59-65.
5. Vitale N, Giannolo B, Nappi GA, et al. Long-term follow-up of different models of mechanical and biological mitral prostheses. Eur J Cardiothorac Surg 1995; 9:181-6.
6. Burdon TA, Miller DC, Ojer PE, et al. Durability of porcine valves at fifteen years in a representative North American patient population. J Thorac Cardiovas Surg 1992; 103: 238-52.
7. Loisce DY, Mazzucotelli SR, Bertrad PC, et al. Mitroflowv pericardial valve: Long-term durability. Ann Thorac Surg 1993; 56:131-6.

B. Dağlar ve ark. Bioprotez Kapak Disfonksiyonlarının Cerrahi Tedavisi ve Sonuçlar: 10 Yıllık Deneyim

8. Bortolotti U, Milano A, Mossuto E, et al. Early and late outcome after reoperation for prosthetic valve dysfunction: analysis of 549 patients during a 26 year period. *J Heart Valve Dis* 1994; 3:81-7.
9. Gony G, Seifert E, Lyman WD, et al. Bioprosthetic cardiac valve degeneration: Role of inflammatory and reactios. *J Heart Valv Dis* 1994; 3: 476-81.
10. Antunes MS and Santos LP. Performance of gluteraldehyde preberved porcine prosthesis as a mitral valve substitue in a young population group. *Ann Thorac Surg* 1984; 7: 387-92.
11. Granbenvvorger M, Grimm M, Eybl A, et al. New aspects of degeneration of bioprosthetic heart valves after long term implantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104:104-14,
12. Morea M, Paulis DR, Gallori M, et al, Mitral valv replacement with the Biocer Stentless Mitral Valve: Early results. *J Heart Valv Dis* 1994; 3: 476-81.
13. Eric J WR, Ailen P, Miyagisima R, et al. The Carpentier-Edwards standart porcine biopros-theses. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 543-61.
14. Warnes CA, Scott ML, Silver GM, Smith CW, Ferrans VJ, Roberts WC. Comparison of late degenerative changes in porcine bioprostheses in the mitral and aortic valve position in the same patient. *Am J Cardiol* 1983; 51: 965-972.
15. Magilltgan DJ Jr, Lewis JW, Stein P, Alan M. The porcine bioprosthetic heart valve: experience at fifteen years. *Am Thorac Surg* 1989; 48: 324-30.
16. Sabbah HM, Hamid MS, Stein PD. Mechanical stresses on closed cusps of porcine bioprosthetic valves: Correlation with sites of calcification, *Ann Thorac Surg.* 1986; 42: 93-6.
17. Jamieson WRE Muno AI, Miyagishima RT, et al. Carpentier-Edwards standart porcine biopros-thesis; clinical performance to seventeen years. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 999-1007.
18. Fann JI, Miller DC, Moore KA, et al. Twenty-year clinical experience with porcine biopros-theses. *Ann Thorac Surg* 1996; 62:1301-12.
19. Bortolotti U, Guerra F, Milano A, et al. Emergency reoperation for primary tissue failure of porcine bioprostheses. *Am J Cardiol* 1987; 60: 920-1.
20. Piehler JM, Blackstoe EH, Bailey KR, et al. Reoperation on prostetic heart valves: patient-specific estimates of in hospital events. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 30-48.
21. Glower DD, White WD, Hattn AC- et al. Determinants of reoperation after 960 valve replacement with Carpentier Edwards prosthe-ses *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 381-93.

Yazışma Adresi: Op. Dr. Bahadır DAĞLAR

Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi,
81020 Kadıköy-İSTANBUL
Tel: 0 216 325 54 57
Fax: 0 216 339 04 41