

Kombine aort kapak replasmanı ve canlı vericili karaciğer nakli

Combined aortic valve replacement and living donor liver transplantation

Mehmet Kerem Oral,¹ Zehra Bayramoğlu,¹ İlhan Sanisoğlu,¹ Murat Dayangaç,²
Yaman Tokat,² Levent Öklü,³ Füsün Yener³

Florence Nightingale Hastanesi, ¹Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, ²Genel Cerrahi Kliniği,
³Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Kriptojenik siroz nedeniyle karaciğer nakli planlanan 58 yaşındaki kadın hastaya ciddi aort darlığı tanısı kondu. Hastaya, Türkiye’de ilk kez yapılan, kombine biyoprotez aort kapak replasmanı ve canlı vericili karaciğer nakli işlemi uygulandı. Ameliyat sonrası klinik seyri sorunsuz olan hastanın ameliyat sonrası altıncı ayda protez aort kapağı ve greft karaciğer fonksiyonları normaldi.

Anahtar sözcükler: Aort darlığı; aort kapak replasmanı; biyoprotez; karaciğer nakli.

Aort darlığı, Batı dünyasında en sık görülen kalp kapak hastalığı olup, kalp-damar hastalıkları açısından hipertansiyon ve koroner arter hastalığının ardından üçüncü sırada yer almaktadır. Görülme sıklığı yaş ile birlikte artış göstermekte ve 65 yaş üzeri nüfusun %2-7’sini etkilemektedir.^[1]

Şiddetli semptomları olan ve düşük cerrahi risk taşıyan aort darlığı olan hastalarda seçilecek tedavi, aort kapak replasmanıdır (AVR). Günümüzde izole AVR ameliyatının mortalitesi, 70 yaş altı hastalarda %3’ün altında olup, başarılı AVR sonrası uzun dönem sağkalım oranları, genel nüfusun yaşam beklentisine yaklaşmaktadır.^[2] Ancak, şiddetli darlığa rağmen hastanın asemptomatik olması, hastanın cerrahi riskinin yüksek olması, ya da hastanın hemodinamik verilerinin, darlığın derecesi ile uyumsuz olması, tedavi kararını karmaşık hale getirebilmektedir. Daha önemlisi, aort darlığının kalp dışı cerrahilerin riskini belirgin şekilde artırdığı ve bu açıdan, kalp kapak hastalıkları içinde en yüksek risk grubunu oluşturduğu bilinmektedir.^[3-5]

A 58-year-old female patient who was scheduled for liver transplantation due to cryptogenic cirrhosis was diagnosed with severe aortic stenosis. She underwent a combined procedure of bioprosthetic aortic valve replacement and living donor liver transplantation, which was performed for the first time in Turkey. Postoperative course was uneventful and both bioprosthetic aortic valve and liver graft functions were normal at six months postoperatively.

Key words: Aortic stenosis; aortic valve replacement; bioprosthesis; liver transplantation.

Amerikan kalp Derneği (American Heart Association; AHA) ve Amerikan kardiyoloji Derneği (American College of Cardiology; ACC) kılavuzları,^[6] başka kardiyak cerrahi uygulanacak hastalarda, orta derecede asemptomatik aort darlığı için bile profilaktik AVR önermektedir. Kalp dışı cerrahi işlemler için ise, aort darlığının derecesi, erken dönemde semptom gelişimine neden olabilecek yüksek derecede kapak kalsifikasyonu ve pozitif egzersiz testi ile birlikte hastanın genel yaşam beklentisi ve eşlik eden hastalıkları, girişim öncesinde veya eş zamanlı AVR yapılması kararını etkileyen faktörlerdir.

Avrupa kardiyoloji Derneği (European Society of Cardiology; ESC) kılavuzlarına göre, özellikle yaşlılarda uygulanan, büyük miktarda sıvı ve kan kaybının beklenildiği, zaman alıcı, büyük damarsal yapıları ilgilendiren işlemler, kalp dışı cerrahilerdeki kardiyak komplikasyonlar açısından en yüksek risk (>%5) grubunu oluşturmaktadır. Bu tanıma göre karaciğer nakli (KN), yüksek risk için bütün koşulları sağlayan majör bir girişimdir.^[7]



Available online at
www.tgkdc.dergisi.org
doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2014.7662
QR (Quick Response) Code

Geliş tarihi: 04 Eylül 2012 *Kabul tarihi:* 23 Kasım 2012

Yazışma adresi: Dr. Mehmet Kerem Oral, Florence Nightingale Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, 34077 Şişli, İstanbul, Türkiye.

Tel: 0212 - 224 49 50 e-posta: keremoral@hotmail.com

Solid organ nakli sonrası başarılı kardiyak cerrahi mümkün olabilsede sıklıkla solunum yetmezliği, enfeksiyon ve ameliyat sonrası kanama komplikasyonları ortaya çıkmakta ve KN, bu açıdan en yüksek riskli grubu oluşturmaktadır. Ayrıca, son dönem karaciğer hastalarında, KN sonrası akut koroner tıkanma, kalp yetmezliği, aritmi ve kardiyovasküler kollaps riskinin, diğer majör cerrahi işlemlere göre daha yüksek olması, aort darlığı bulunan hastalarda daha dikkatli bir değerlendirme yapılmasını gerektirmektedir.^[8,9]

Bu olgu sunumunda, ulusal literatürde bulunmayan ve Türkiye’de ilk kez gerçekleştirilen kombine AVR ve KN ameliyatı ile ilgili deneyimimizi bildirerek, ilgili uluslararası literatürü gözden geçirdik.

OLGU SUNUMU

Kriptojenik karaciğer sirozu zemininde gelişen siroz ve hepatik ansefalopati nedeniyle dekompanse olan 58 yaşında kadın hasta, KN için değerlendirilmek üzere başvurdu. Child-Pugh skoru 9 (B) ve MELD (model for end-stage liver disease) skoru 15 olarak hesaplandı (kreatinin=0.5 mg/dl, total bilirubin=1.9 mg/dl, INR=1.8). Belirgin lökopeni (1680/mm³) ve trombositopeni (36000/mm³) vardı. Fizik muayenede orta derecede asit ve hepatik ensefalopati, aortik odakta 3-4/6 sistolik üfürüm ve NYHA (New York Heart Association) sınıf II ile uyumlu efor dispnesi saptandı. Ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyonu (EF) %57, aort kapak yapısı dejeneratif, kapak üzerinde maksimum 70 mmHg, ortalama 43 mmHg gradient ve 2-3 (+) yetersizlik vardı. Aort kapak alanı 0.89 cm² ve pulmoner arter basıncı (PAB) 46 mmHg olarak saptanan hasta, ACC/AHA kılavuzuna göre “şiddetli AS” olarak değerlendirildi.^[6] Hastanın koroner anjiyografisinde ek patoloji saptanmadı.

Bu bulgular eşliğinde yapılan kalp cerrahisi ve nakil konseyinde, hastada tek başına AVR ya da tek başına KN yapılmasının her iki durumda da ileri derecede risk taşıdığına, bu nedenle hastaya kombine AVR-KN yapılması gerektiğine karar verildi. Hastanın potansiyel karaciğer vericisi, yapılan değerlendirme sonucunda uygun bulunarak, sağ lob canlı vericili karaciğer nakli (CVKN) planlandı. Alıcı ve vericiye, donör sağ hepatik lobektominin ve kombine AVR-CVKN ameliyatının riskleri anlatılarak yazılı onamı alındı.

Alıcı, aynı seansta önce AVR, devamında da CVKN yapılmak üzere premedikasyon uygulanmadan ameliyathaneye alındı. Anestezi induksiyonu öncesi elektrokardiyografi (5 uçlu), SpO₂ ve sağ-sol radial arter kateteri kullanılarak invaziv arter basıncı monitörize edildi. Anestezi induksiyonu, 0.1 mg/kg midazolam, 5 µg/kg fentanil, 2 mg/kg propofol ve 0.3 mg/kg sisatrakuryum ile gerçekleştirildi. Transözofageal eko-

kardiyografi (TEE) (Siemens Acuson CV70) probu yerleştirilerek, santral venöz basınç (CVP) ve PAB ölçümleri için, TEE rehberliğinde üç yollu CVP kateteri (Plastimed Division Prodimed, Seldiflex 8.5 F) ve pulmoner arter kateteri (Swan-Ganz, Edwards Life Sciences 7F) yerleştirildi. Anestezi idamesinde remifentanil, propofol, sisatrakuryum infüzyonu ve isofluran, %50 O₂, %50 hava karışımı kullanıldı. Enfeksiyon profilaksisi için ilk 48 saatte sefotaksim ve ampicilin uygulandı. Medyan sternotominin ardından hasta, aktive koagülasyon zamanı (ACT) >400 sn olacak şekilde heparinize edildi ve kardiyopulmoner baypasa (KPB) geçildi. Kardiyopulmoner baypas sırasında her 20 dakikada bir 4:1 oranında kan kardiyoplejisi ile miyokardiyal koruma sağlandı. Hastada AVR işlemi, No: 21 St. Jude Medical-Biocor Aortic Valve pericardial bioprosthesis (St. Jude Medical, Inc., Belo Horizonte, MG, Brazil) ile gerçekleştirildi. Aortik klemp süresi 60 dakika, total KPB süresi 90 dakikaydı. Hasta KPB’de 4 µg/kg/dk dopamin ve 1 µg/kg/dk noradrenalin infüzyonu ile sinüs ritminde çıktı. Transözofageal ekokardiyografi ile protez kapak fonksiyonları değerlendirildi. Heparin 1:1 oranında protaminle antagonize edildi. Antifibrinolitik ajan olarak Tranexamic asit 500 mg verildi. Sonrasında kanama kontrolü yapıldı ve sternum açık bırakıldı. Hastanın hemodinamik parametrelerinin stabil seyretmesi üzerine CVKN’ye devam kararı alındı.

Donör ameliyatı ile eşzamanlı olarak alıcı hepatektomisine başlandı. Medyan sternotomiye eklenen ters-T insizyonu ile laparotomi yapılarak, piggy-back tekniği ile hepatektomi tamamlandı. Vena kavaya yan klemp konulup, sırasıyla sağ hepatik ven ve portal ven anastomozları yapılarak, toplam 60 dakikalık iskemi süresiyle sağ lob grefti reperfüze edildi. Reperfüzyon öncesinde noradrenalin infüzyon dozu 2 µg/kg/dk’ya artırıldı. Reperfüzyon sonrası TEE ile kardiyak fonksiyonlar değerlendirildi. Post-reperfüzyon sendromu saptanmayan hastada, arter anastomozu mikroskop altında mikrocerrahi teknikle tamamlandı ve safra anastomozu uç-üç teknikle yapıldı. Perikard ve batın drenleri yerleştirilerek, sternotomi ve laparotomi eşzamanlı olarak kapatıldı. Hastanın hemostaz takibi için tromboelastogram (TEG) kullanıldı. Aort kapak replasmanı ameliyatı sırasında cell-saver kullanıldı ve ameliyat ve yoğun bakım süreçlerinde TEG sonuçlarına göre hastaya toplam 13 ünite eritrosit süspansiyonu, 15 ünite taze donmuş plazma ve 14 ünite trombosit süspansiyonu verildi. Toplam 11 saat 45 dakika süren ameliyat sonrası hasta, 1 µg/kg/dk noradrenalin, furosemid ve kristalize insülin infüzyonu ile entübe olarak yoğun bakım ünitesine nakledildi. Hemodinamik olarak sorunsuz seyreden hasta 15. saatte ekstübe edildi. Hastanemiz karaciğer

Tablo 1. Kombine aort kapak replasmanı ve karaciğer nakli olguları

	Olgu sayısı	Karaciğer nakli tekniği	Kardiyopulmoner komplikasyonlar	Ameliyat sırası mortalite
Parker ve ark. ^[10]	1	Kadaverik	–	–
Nishida ve ark. ^[16]	1	Kadaverik	Pulmoner emboli	–
Sieders ve ark. ^[17]	2	Kadaverik	Masif pulmoner emboli	1
DeStephano ve ark. ^[18]	4	Kadaverik	Atriyal fibrilasyon, pulmoner ödem, pnömoni, şiddetli pulmoner hipertansiyon ve kardiyojenik şok	1

nakli protokollerine göre ikili immünoşüpresif tedavi uygulanan hastada, intraoperatif 250 mg dozda başlanan prednisolona ameliyat sonrası 100 mg/gün olarak devam edildi ve ameliyat sonrası 2. günde takrolimus eklendi. Biyoprotez kapak kullanılan hastada, ilk 30 gün düşük molekül ağırlıklı heparin ile antikoagülasyon sağlandı. Nakil sonrası trombosit düzeylerinin 50000/mm³ düzeyinde seyretmesi nedeniyle aspirin verilmedi ve immünoşüpresif ilaçlarla etkileşimi nedeniyle varfarin tercih edilmedi. Yoğun bakım takibi sorunsuz seyreden hasta ameliyat sonrası 62. saatte organ nakli servisine nakleildi. Hasta taburcu olmadan önce yapılan ekokardiyografisinde, EF'si %57, aort kapak fonksiyonları normal, laboratuvar testlerinde de greft karaciğer fonksiyonları normal sınırlarda bulundu. Hasta ameliyat sonrası 15. günde taburcu edildi.

Ameliyat sonrası altıncı ayda yapılan klinik kontrolünde, ekokardiyografide kalp ve protez aort kapak fonksiyonları ile laboratuvar testlerinde greft karaciğer fonksiyonları normal sınırlarda bulundu.

TARTIŞMA

İlk kombine AVR-KN, 2001'de Parker ve ark.^[10] tarafından bildirilmiştir. Yine 2001'de Eckhoff ve ark.^[11] başarılı bir kombine AVR-KN ve koroner baypas olgusu bildirmişlerdir. Ancak geçtiğimiz 10 yılda, literatürde sadece sekiz kombine AVR-KN olgusunun bildirildiği görülmektedir (Tablo 1).^[12]

Bu yazıdaki kombine AVR-CVKN olgusunun birkaç nedenle olgu sunumu olarak değer taşıdığını düşünüyoruz. Birincisi, uluslararası literatürdeki olgu sayısının azlığı ve ulusal literatürde benzer bir olgu sunumunun yer almaması, risk belirlenmesi gibi genel çıkarımlarda bulunulmasını engellemektedir. Yine de eşzamanlı iki ana ameliyatın getirdiği risklere rağmen, bu hasta grubuna özgü olarak izole AVR ya da izole KN ameliyatlara göre kombine AVR-KN ameliyatının daha az risk taşıdığı vurgulanmalıdır. Sirotik hastalarda kardiyak cerrahinin sonuçlarını bildiren, 1998-2010 yıllarına ait toplam dokuz çalışmanın kolektif analiz edildiği 210 hastalık bir seride, Child-Pugh A-B-C sınıflarına göre

mortalite oranlarının sırasıyla %5.0, %32.2 ve %66.6 olduğu bulunmuş ve yüksek MELD skoru (>13) ve düşük trombosit değerlerinin mortalite üzerinde etkili olduğu bildirilmiştir.^[13] Bizouarn ve ark.,^[14] bu hasta grubunda yapılan tek prospektif çalışmada, ameliyat sırası dönem ciddi komplikasyon olmaksızın atlatılsa bile, zemindeki karaciğer yetmezliği nedeniyle uzun dönemde risklerin devam ettiğini bildirmişlerdir. Son yıllarda ameliyat sırası mortalitenin düşmesine rağmen, ciddi komplikasyon oranlarının yüksek kalması ve uzun dönem sonuçların sirotik olmayan hasta grubuna göre anlamlı şekilde kötü olmasında en önemli etkenin, devam eden karaciğer yetmezliği olduğu görülmektedir.^[15] Bu veriler, sunulan olguda olduğu gibi yüksek MELD skoru bulunan Child-Pugh B ve C hastalarda, kardiyak cerrahiden kaçınılması gerektiğini göstermektedir.

Hastada combine AVR-KN kararı verilirken tartışılan diğer bir tedavi seçeneği de transkateter aort kapak implantasyonu (TAKİ) oldu. Literatürde TAKİ ile kombine solid organ naklinin bildirilmemiş olmasının yanı sıra, hastanın genç olması, karaciğer hastalığı dışında risk faktörü taşımaması, TAKİ'nin uzun dönem sonuçlarının iyi bilinmemesi ve TAKİ'nin maliyetinin yüksek olması nedeniyle bu seçeneğin uygun olmadığına karar verildi.

İkinci önemli nokta, hastada kullanılacak kapağın seçimidir. Bu hastada biyoprotez kapak seçilmesinin başlıca nedeni, antikoagülasyonun yaratacağı kanama komplikasyonlarının önlenmesidir. Karaciğer naklinde antikoagülasyon, gerek ameliyat sırası dönemde görülen koagülasyon bozuklukları ve kanama komplikasyonları, gerekse nakil sonrası takip döneminde karaciğer biyopsisi ve vaskülobilier girişimler gerekebilmesi nedeniyle riskler oluşturmaktadır. Mekanik kapaklar, trombojenik olmaları nedeniyle yaşam boyu antikoagülasyon gerektirir. Buna karşılık ACC/AHA kılavuzları,^[6] biyoprotez kapaklarda sadece ilk üç ayda antikoagülasyon tedavisi önermekte, hatta günümüzde biyoprotez kapak sonrası antikoagülasyonun gerekli olmayabileceği bile tartışılmaktadır.^[16] Karaciğer nakli yapılan hastalarda görülen kanama riskinin, kardiyak hasta grubuna göre

daha yüksek olduğu düşünüldüğünde, biyoprotez kapak kullanımının daha avantajlı olduğu ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte, literatürde bu hasta grubunda bildirilen tromboembolik olaylara bağlı ölümlerin, önemli bir mortalite nedeni olarak karşımıza çıkması ilgi çekicidir.^[17-19]

Biyoprotez kapaklarla ilgili diğer bir konu, mekanik kapaklara göre daha dayanıksız olmalarıdır. Biyolojik kapakların bozulmasında konakçının immünolojik yanıtının önemli rol oynadığı bilinmektedir.^[20] Ksenogreft fiksasyonu için kullanılan gluteraldehitin biyoprotezin antijenik özelliğini azalttığı, böylece hümorale yanıtı baskıladığı gösterilmiştir.^[21] Kalp nakli hastalarında, uzun dönemde aortik kapağın korunmasının immünoşüpresif tedaviye bağlı olduğu düşünülmektedir. Özellikle kronik rejeksiyon sonrası incelenen nakil yapılmış kalplerde, aort kapağında herhangi bir bozulma saptanmamış olması bu görüşü desteklemektedir.^[22,23] Karaciğer nakli sonrası immünoşüpresif tedavi, teorik olarak aort pozisyonundaki biyoprotez kapağın dayanıklılığını artırabileceğinden, bu hasta grubunda öncelikle tercih edilmeleri gerektiğini düşünüyoruz.

Üçüncü nokta, sternotominin ameliyat süresince açık bırakılmasının potansiyel avantajları ve dezavantajlarının bulunmasıdır. Karaciğer nakli süresince mediasenin açık olması, hem koagülopati döneminde biriken kanın aspire edilmesi ve kanama kontrolünün sağlanması, hem de kardiyak performansın doğrudan değerlendirilmesi açısından yararlı olabilir. Ayrıca laparotomiye eşlik eden sternotominin sağladığı geniş alan, KN için teknik kolaylık sağlamaktadır. Budd-Chiari sendromlu hastalarda, rutin medyan sternotomi ile gerçekleştirdiğimiz CVKN ameliyatlarının, bu ameliyat için bir avantaj sağladığını belirtmeliyiz.^[24] Diğer taraftan, kombine cerrahi işlemlerin, derin sternal yara enfeksiyonu gelişimi açısından en önemli risk faktörlerinden biri olduğu gösterilmiştir.^[25] Bu nedenle uzun sternotomi süresince mediasten izolasyonu ve özellikle bilioenterik anastomoz uygulanan hastalarda kontaminasyona dikkat edilmesi, ölümcül olabilen bu komplikasyonun önlenmesi açısından önem taşır.

Son nokta, kombine AVR ameliyatı için CVKN tekniği bazı avantajlar sağlamaktadır. Bu avantajlar literatürde daha önce bildirilmemiştir. Literatürde önceki kombine kardiyak cerrahi-KN serilerinin kadaverik greft kullanımı nedeni ile greft iskemi süresinin uzamasına bağlı olarak, gecikmiş greft fonksiyonuna neden olabileceği bildirilmiştir.^[12] Canlı vericili karaciğer nakli, elektif bir işlemdir. Bu da ameliyatın minimal greft iskemi süresi ile gerçekleştirilmesine imkan tanımaktadır. Ancak gerek hastanın genel durumu gerekse iki majör cerrahi

girişimin kombine yapılabilmesi ve hastanın ameliyat öncesi optimum hale getirilmesi için yapılan hazırlıkların yanı sıra, cerrahi ve anestezi alanında deneyimli uzmanlara gereksinim olduğu kanısındayız.

Sonuç olarak, kombine AVR-KN ameliyatı, KN değerlendirmesinde ciddi aort darlığı saptanan son dönem karaciğer hastaları için iyi bir tedavi seçeneği oluşturmaktadır. Ameliyatın elektif olarak, optimum şartlarda gerçekleştirilmesine olanak tanıyan CVKN tekniği, ameliyatın başarısı açısından önemli avantajlar sunmaktadır.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003;24:1231-43.
2. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JA, Griffith BP, Gammie JS. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:82-90.
3. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999;100:1043-9.
4. Kertai MD, Bountiokos M, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, Sozzi F, et al. Aortic stenosis: an underestimated risk factor for perioperative complications in patients undergoing noncardiac surgery. *Am J Med* 2004;116:8-13.
5. Ståhle E, Kvidal P, Nyström SO, Bergström R. Long-term relative survival after primary heart valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11:81-91.
6. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008;118:e523-661.

7. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:230-68.
8. Mitruka SN, Griffith BP, Kormos RL, Hattler BG, Pigula FA, Shapiro R, et al. Cardiac operations in solid-organ transplant recipients. *Ann Thorac Surg* 1997;64:1270-8.
9. Prabhakar G, Testa G, Abbasoglu O, Jeyarajah DR, Goldstein RM, Levy MF, et al. The safety of cardiac operations in the liver transplant recipient. *Ann Thorac Surg* 1998;65:1060-4.
10. Parker BM, Mayes JT, Henderson JM, Savage RM. Combined aortic valve replacement and orthotopic liver transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001;15:474-6.
11. Eckhoff DE, Frenette L, Sellers MT, McGuire BM, Contreras JL, Bynon JS, et al. Combined cardiac surgery and liver transplantation. *Liver Transpl* 2001;7:60-1.
12. Giakoustidis A, Cherian TP, Antoniadis N, Giakoustidis D. Combined cardiac surgery and liver transplantation: three decades of worldwide results. *J Gastrointest Liver Dis* 2011;20:415-21.
13. Modi A, Vohra HA, Barlow CW. Do patients with liver cirrhosis undergoing cardiac surgery have acceptable outcomes? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010;11:630-4.
14. Bizouarn P, Ausseur A, Desseigne P, Le Teurnier Y, Nougarede B, Train M, et al. Early and late outcome after elective cardiac surgery in patients with cirrhosis. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1334-8.
15. Filsoufi F, Salzberg SP, Rahmanian PB, Schiano TD, Elsiey H, Squire A, et al. Early and late outcome of cardiac surgery in patients with liver cirrhosis. *Liver Transpl* 2007;13:990-5.
16. Nowell J, Wilton E, Markus H, Jahangiri M. Antithrombotic therapy following bioprosthetic aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:578-85.
17. Nishida S, Vaidya A, Franco E, Neff G, Madariaga J, Nakamura N, et al. Donor intracaval thrombus formation and pulmonary embolism after simultaneous piggyback liver transplantation and aortic valve replacement. *Clin Transplant* 2003;17:465-8.
18. Sieders E, De Somer F, Bouchez S, Szegedi L, Van Belleghem Y, Colle I, et al. Haemostasis monitoring during sequential aortic valve replacement and liver transplantation. *Acta Gastroenterol Belg* 2010;73:65-8.
19. DeStephano CC, Harrison BA, Mordecai M, Crawford CC, Shine TS, Hewitt WR, et al. Anesthesia for combined cardiac surgery and liver transplant. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010;24:285-92.
20. Wilhelmi MH, Mertsching H, Wilhelmi M, Leyh R, Haverich A. Role of inflammation in allogeneic and xenogeneic heart valve degeneration: immunohistochemical evaluation of inflammatory endothelial cell activation. *J Heart Valve Dis* 2003;12:520-6.
21. Schussler O, Shen M, Shen L, Carpentier SM, Kaveri S, Carpentier A. Effect of human immunoglobulins on the immunogenicity of porcine bioprostheses. *Ann Thorac Surg* 2001;71:S396-400.
22. Valente M, Faggian G, Billingham ME, Talenti E, Calabrese F, Casula R, et al. The aortic valve after heart transplantation. *Ann Thorac Surg* 1995;60:S135-40.
23. Wilhelmi M, Fischer S, Mertsching H, Leyh R, Karck M, Haverich A. Is chronic graft rejection the reason for degenerative changes in allogeneic and xenogeneic heart valve prostheses: immunohistochemical evaluation of inflammatory factors. *Z Kardiol* 2002;91:825-32. [Abstract]
24. Bas K, Yaprak O, Dayangac M, Ulusoy OL, Dogusoy GB, Yuzer Y, et al. Living-donor liver transplant in 3 patients with Budd-Chiari syndrome: case report. *Exp Clin Transplant* 2012;10:172-5.
25. Filsoufi F, Castillo JG, Rahmanian PB, Broumand SR, Silvay G, Carpentier A, et al. Epidemiology of deep sternal wound infection in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009;23:488-94.