

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KALP DAMAR CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI

**AORTİK BİYOPROSTETİK KALP
KAPAKLARININ ORTA DÖNEM İZLEM
SONUÇLARI
(RETROSPEKTİF KLİNİK ÇALIŞMA)**

Dr. MELİH BAL

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2013

T. C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KALP DAMAR CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI

**AORTİK BİYOPROSTETİK KALP
KAPAKLARININ ORTA DÖNEM İZLEM
SONUÇLARI
(RETROSPEKTİF KLİNİK ÇALIŞMA)**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Melih Bal

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Osman Nejat SARIOSMANOĞLU

İZMİR – 2013

İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ	ii
ŞEKİL LİSTESİ	iii
KISALTMALAR.....	iv
TEŞEKKÜR	v
ÖZET	1
ABSTRACT.....	2
1.GİRİŞ	3
1.1 Amaç	4
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Tarihçe.....	5
2.2.Protez kapakların sınıflandırılması	7
2.2.1.Mekanik kapaklar	7
2.2.2. Biyoprotez kapaklar	7
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	9
3.1.İstatistik yöntemi.....	12
4.BULGULAR	13
4.1Survival	16
4.2.Gradyent	19
5.TARTIŞMA	29
KAYNAKLAR.....	32
EKLER	36

TABLO LİSTESİ

Tablo.1: Hasta verileri	14
Tablo 2: Tüm kapak gruplarında gradyent dağılımı.....	21

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Yaş gruplarına göre hasta dağılımı	10
Şekil 2: Kapak tercihleri.....	11
Şekil 3: Preoperatif tanılar	11
Şekil 4: BSA dağılımı	12
Şekil 5: iEOA dağılımı.....	13
Şekil 6: Cinsiyete göre kapak tercihleri	14
Şekil 7: Preop tanılara göre kapak tercihi	15
Şekil 8: BSA ile iEOA ilişkisi	15
Şekil 9: Cinsiyetin operasyonsuz sağkalıma etkisi	16
Şekil 10: Yaşın operasyonsuz sağkalıma etkisi	17
Şekil 11:BSA'nın operasyonsuz sağkalıma etkisi	17
Şekil 12: Kapak tercihinin operasyonsuz sağkalıma etkisi	18
Şekil 13: iEOA'nın operasyonsuz sağkalıma etkisi.....	18
Şekil 14: Preoperatif tanının operasyonsuz sağkalıma etkisi	19
Şekil 15: Cinsiyetin gradyente etkisi	19
Şekil 16: Yaşın gradyente etkisi	20
Şekil 17: BSA'nın gradyente etkisi.....	20
Şekil 18: Kapak gruplarının gradyente etkisi	21
Şekil 19: iEOA'nın gradyente etkisi.....	22
Şekil 20: Tüm hastaların sağkalım eğrisi	23
Şekil 21: Cinsiyetin sağkalıma etkisi.....	24
Şekil 22: Yaşın sağkalıma etkisi.....	25
Şekil 23: iEOA'nın sağkalıma etkisi	26
Şekil 24: Kapak tercihinin sağkalıma etkisi	27
Şekil 25: BSA'nın sağkalıma etkisi	28

KISALTMALAR:

EKO	: Ekokardiyografi
EOA	: Etkin kapak alanı
BSA	: Vücut yüzey alanı (body surface area)
iEOA	: Etkin kapak alan indeksi
PPM	: Protez hasta uyumsuzluğu (prosthesis patient mismatch)
İE	: İnfektif endokardit
AD	: Aort darlığı
AY	: Aort yetmezliği

TEŞEKKÜR

Kalp ve damar cerrahisi uzmanlık eğitimim süresince branşımıza özđü doğru ve bilimsel düşünce sistemi ve yaklaşımları bana öğreten, mesleki bilgi ve becerilerimi kazanmamı ve geliştirmemi sağlayan;

Dokuz Eylül Üniversitesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı değerli öğretim üyeleri Prof Dr Öztekin Oto, Prof Dr Baran Uğurlu, Prof Dr Nejat Sariosmanoğlu, Prof Dr Hüdai Çatalyürek, Prof Dr Erdem Silistreli, Prof Dr Cenk Erdal ve tez sürecinde en büyük desteği veren Prof Dr Kıvanç Metin hocalarıma, bu dönem süresince birlikte çalıştığım, zor günleri ve nöbetleri yardımlaşarak ve birbirimize destek olarak tamamladığımız tüm sevgili asistan arkadaşlarıma ve hemşirelerimize teşekkür ederim.

Son olarak da, tüm yaşamımda olduğu gibi, bu süreç boyunca da bana gösterdikleri sınırsız anlayış, maddi ve manevi destek için sevgili anneme, babama, tüm asistanlık boyunca gösterdiği hoşgörü, manevi destek, asistanlığım süresince ve en kötü günlerimde bana her bakımdan destek olan sevgili eşime teşekkür ederim.

ÖZET

AORTİK BİYOPROSTETİK KALP KAPAKLARININ ORTA DÖNEM İZLEM SONUÇLARI (RETROSPEKTİF KLİNİK ÇALIŞMA)

Çalışmamızda Eylül 2008 - Ağustos 2012 tarihleri arasında, aortik pozisyonda biyoprotez implantasyonu uygulanmış olan 32 hastanın yaş, cinsiyet, vücut yüzey alanı (*body surface area* = BSA), tercih edilen kapak boyutu, etkin kapak alan indeksi (*effective orifice area index* = iEOA), preoperatif tanı değişkenleri ile postoperatif takipte ölüm, reoperasyonlar ve transaortik gradyent verileri karşılaştırmalı analizlerle değerlendirilmiştir.

Çalışmaya katılan 32 hastanın 19'unda ekokardiyografi (EKO) verilerine ulaşılabilir ve ortalama aort gradyenti 25mmHg olarak hesaplandı. Takip sürecinde 9 hasta kaybedildi ve 2 hastaya reoperasyon uygulandı. Reoperasyon uygulanan hastalardan da 1 tanesi postoperatif erken dönemde kaybedildi. Çalışma sonlandırıldığında reoperasyonsuz sağkalım oranı %68,8 idi. Ortalama takip süresi 363 gün, en kısa takip süresi 129 gün, en uzun takip süresi 1339 gün olmuştur. Bir yıllık sağkalım %83,8, iki yıllık sağkalım ise %67,5-75 olarak hesaplanmıştır.

Çalışmamızda iEOA>0,85 olmasının, büyük ebatta kapak tercihinin, BSA'nın küçük olmasının sağkalıma olumlu etkisi olmadığını, yaş cinsiyet ve preoperatif tanı kriterlerinin de sağkalımı etkilemediğini saptadık.

ABSTRACT:

MIDTERM FOLLOW-UP RESULTS OF BIOPROSTHETIC AORTIC HEART VALVES (RETROSPECTIVE CLINICAL TRIAL)

Thirtytwo cases who underwent bioprosthetic aortic valve replacement between September 2008 and August 2012 are included in this study. Relationship between reoperation rate, survival, mortality and age, gender, body surface area (BSA), effective orifice area index (iEOA), preoperative diagnosis and postoperative follow-up variables have been investigated. In our study, 32 patients who underwent implantation of bioprosthetic valve at aortic position between the dates of September 2008 - August 2012, were evaluated and analysed comperatively by age, gender, BSA, preferred valve size, iEOA, preoperative diagnosis and postoperative follow-up variables, mortality, reoperations and transvalvular gradient.

Echocardiographic data were available for 19 of 32 patients participated in the study and mean aortic gradient was calculated as 25mmHg. Nine patients died during follow-up, and 2 patients underwent reoperation, and one of them died in the early postoperative period. Reoperation-free survival rate was 68.8% at the end of the study. Average follow-up period was 363 days ($\pm 129-1339$). One-year survival rate was 83.8%, and two-year survival was between 67,5% to 75%. We have found no significant effect of $iEOA > 0.85$, bigger valve size and smaller BSA on survival rate. Age, sex and pre-operative diagnostic criteria also had no effect on survival rate.

1.GİRİŞ

Kalp kapak implantasyonu fikri ilk defa 1950'li yıllarda ortaya atılmıştır ve ilk uygulama toplu kafesli mekanik kapak ile inen aortaya yapılmıştır. Ancak bu yöntem ile ancak vücudun alt yarısına giden kan akımının regürjitasyonu önlenmiştir. 1960 yılında aynı özellikteki kapağın aortik anulusa implantasyonu denenmiş ancak ilk başarılı operasyon 1961 yılında gerçekleştirilmiştir.

Toplu kafesli kapaklara alternatif olarak diskli kapaklar dizayn edilmiştir, başlangıçta kafesli disk özelliğinden dolayı daha sonra monoleaflet tilting disk tasarımı ve son olarak da bileaflet kapaklar geliştirilmiştir.

Mekanik kalp kapaklarının en büyük dezavantajı olan ömür boyu antikoagülizasyon gereksinimi biyoprotez kalp kapaklarının geliştirilmesini sağlamıştır. Özellikle aortik pozisyonda biyoprotez kalp kapağı implante edilmiş olan ve sinüs ritmindeki hastalarda antiagregan tedavi yeterli olmaktadır, antikoagülan tedavi gereksinimi bulunmamaktadır (1). Ancak biyoprotez kalp kapaklarının en önemli dezavantajı sınırlı dayanıklılıklarıdır.

Biyoprotez kalp kapakları kabaca heterogreft, homogreft ve otogreft olarak sınıflandırılabilir. Sığır perikardı ya da domuz kapak dokusunun kullanıldığı biyoprotez kapaklar heterogreft biyoprotezlerdir. Homogreft kapaklar kadavradan elde edilmiş olan insan dokusu kökenli biyoprotez kapaklardır. Otogreft biyoprotez uygulamalarında ise bozulmuş aort kapağı yerine hastanın pulmoner kapağı interpoze edilmektedir. Bu işlem sonrası pulmoner pozisyona da bir biyoprotez kapak implantasyonu gereksinimi mevcuttur.

Günümüzde kullanılmakta olan her protez kapağın kendine göre avantajları bulunmaktadır, ancak hiçbir kapak tasarımı tüm hastalar için uygun değildir. İdeal kapak kan akımına ciddi bir direnç göstermemelidir ve transvalvular kapak gradyanları ile kapak alanları nativ kapağa benzemelidir, dayanıklı olmalıdır, implantasyon tekniği kolay olmalı, böylece implantasyon esnasında teknik varyasyonlar gözlenmemelidir, kapak dizaynına göre az bir miktar geri akım kapak trombozunu engellemek için gerekli olabilir, ancak ideal bir protez kapakta ileri derecede bir regürjitasyon akımı olmamalıdır. Buna ek olarak protez kapak sessiz olup, takılan hastaya rahatsızlık vermemelidir (2).

Biyoprotez kalp kapağı implante edilmiş hastalarda prognozu etkileyen en önemli unsur, kapakta meydana gelen dejenerasyondur. Postoperatif 10. yılda biyoprotez kapaklarda %30 oranında izlenen yapısal bozulma postoperatif 15. yılda %40-70 oranında gelişmektedir (3).

Yapısal bozulma mitral pozisyonundaki biyoprotez kapaklarda aortik pozisyonunda kullanıma kıyasla daha sık ve çabuk oluşur. Yapısal bozulma yaşa bağlı olarak daha progresif ya da selim seyirli olabilir. Altmış beş yaş üzerinde, biyoprotez aort kapak replasmanı uygulanmış hastalarda, 10 yılda dejenerasyon riski %10 civarındadır (3). Yetmiş yaş üzerindeki hastalarda biyoprotez dejenerasyonu oldukça nadir gelişmektedir (4). Özellikle çocuklarda ve 35-40 yaş erişkin hastalarda yapısal bozulma çok daha hızlıdır, bu yüzden bu hasta popülasyonunda mekanik kapak implantasyonu daha akılcı bir tercihtir.

1.1 AMAÇ

Bu çalışmada Eylül 2008 – Ağustos 2012 tarihleri arasında aortik pozisyonunda biyoprotez implantasyonu uygulanmış olan 32 hastanın verileri değerlendirilerek kliniğimizde opere edilmiş olan hastalarda mortaliteyi, biyoprotez disfonksiyonu gelişiminin sıklığını ve hangi faktörlerden etkilendiğini değerlendirmeye çalıştık.

Birincil sonlanım noktası ölüm ve reoperasyon olarak belirlendi, ikincil sonlanım noktası biyoprotez kapakta dejenerasyon (yetmezlik – darlık) olarak belirlendi. Retrospektif olarak, kliniğimizde opere edilmiş olan hastaların takip süreçlerinde hastanemizde ya da dış merkezde yapılmış olan EKO tetkikleri, hastaların rızası ile temin edilerek çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri operasyon bilgileri ve EKO tetkiklerinden elde edilen veriler, Fisher's Exact testi ve Kaplan Meier survival analizi istatistik yöntemleri kullanılarak değerlendirmeye alınmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe:

Kalp kapak cerrahisi fikri ilk defa 20. yüzyıl başlarında ortaya atıldı ve 1902 yılında Sir Thomas Lauder tarafından kadavralar üzerinde mitral darlıklı kapağı genişletme çalışmaları yapıldı (5). Aort kapağına ilk cerrahi müdahale 1912 yılında Tuffier tarafından aort darlığı (AD) olan bir hastaya uygulandı (6) ve hasta bu operasyon sonrasında 12 yıl yaşadı. Mitral kapağa yönelik ilk başarılı girişim ise mitral darlıklı bir kadın hastaya 1925 yılında London Hospital'da Sir Henry Souttar tarafından uygulandı (7). Yöntem başarılı olsa da kabul görmemiş ve uzun yıllar uygulanmamıştır. Ancak 1948 yılında Dwight Harken ve 1949 yılında da Charles Bailey kapalı valvotomi konusunda ilerleme kaydettiler (8).

Charles Hufnagel ve J. Moore Campbell 1951 yılında deney hayvanlarında inen aortaya toplu kafesli protez kapak implantasyonu uyguladılar. İnsanda bilinen ilk protez kapak 1952 yılında Hufnagel tarafından aort yetmezliği (AY) olan bir hastanın inen aortasına implante edilen bir kafes top tasarımıydı (9,10).

Şüphesiz ki modern kalp cerrahisinin ve dolayısıyla kapak cerrahisinin gelişimindeki en önemli aşama 1954'te Gibbon tarafından kardiyopulmoner bypass tekniğinin geliştirilmesidir (11). İlk başarılı mekanik kapak implantasyonunu 1960 yılında subkoroner implantasyon yaptığı 7 hastadan 2'sini yaşatarak Dwight Harken gerçekleştirdi (12). Aynı tarihlerde Starr mitral pozisyonda ilk başarılı mekanik kapak implantasyonunu yaptı (13). Bu denemeler sırasında Harken valvinin dezavantajları göz önünde bulundurularak Starr ve Edwards yeni bir kafes top kapak tasarımı gerçekleştirdiler (14) ve yıllar boyu bu tasarım başarıyla kullanıldı.

Uzun dönemde tromboembolik komplikasyonlar, hemoliz, şiddetli kapak sesi, yapısal bozulma, kapak profilinin yüksek oluşu, anulus çapı ve orifis açıklığının yetersizliği kafes top tasarımının dezavantajları olarak gözlenmiştir. Endüstriyel gelişim ile öncelikle yüksek profilli yapıya alternatif olarak kafes disk kapaklar dizayn edildi ancak tromboemboli, kapak obstrüksiyonu ve mekanik disfonksiyonların sıklığı nedeniyle, özellikle aortik pozisyonda kullanılmaları sakıncalı görüldü. Bir süre mitral ve triküspit kapak replasmanlarında kullanılmakla birlikte kısa sürede kullanımı tamamen terk edildi. Bu süreçte kafes disk tasarımının yerini monoleaflet tilting disk kapaklar aldı. Bu tasarım ile daha iyi hemodinamik sonuçlar elde edildi ve komplikasyon oranları azaldı. Gelişim sürecinde monoleaflet tilting kapakların hemodinamik özellikleri ve kullanılan materyallerin yapısı iyileştirildi (15). Daha

sonra tasarlanan bileaflet kapaklar Őu anda tüm dünyada en çok tercih edilen kapak tasarımı konumundadır. Bileaflet kapaklar dŐuk komplikasyon oranları ile daha uzun sağkalım ve daha iyi fonksiyonel kapasite sağlamaktadır (16). Leafletler açıldığında bir adet ortada kuk, iki adet kenarlarda büyük açıklıklar oluşur ve bu tasarım daha az türbülans dolayısıyla daha dŐuk transvalvular gradyent sağlar (17,18).

Biyoprotez kapak araŐtırmaları da mekanik kapak protezlerindeki geliŐmelerle aynı dönemde baŐladı. İlk defa Lam ve arkadaşları 1952 yılında bir köpeğin inen aortasına homogreft implante ettiklerini bildirdi (19). Sonrasında 1956 yılında Murray insan inen aortasına homogreft aort kapağı implante etmeyi baŐardı (20). İlk başarılı ortotopik homogreft implantasyonunu 1962 yılında Ross subkoroner implantasyon tekniğini kullanarak gerçekleştirdi (21). Homogreft elde etme tekniklerindeki yetersizliklere rağmen mekanik kapakların durabiliteleri sorunsuzdu ve bu nedenle ilkel homogreft implantasyonlarında istenilen klinik sonuçlara ulaŐılamadı (22). AltmıŐlı yılların sonlarında Angell, stent ile desteklenmiŐ homogreft implantasyonları gerçekleŐtirmeye baŐladı (23). Bu yöntem ile aortik homogreftlerde erken dönem yetmezliklerde belirgin düzelme sağlanmış oldu (22,24).

Homogreft implantasyonu tarihinde bir baŐka önemli geliŐme ise Şüphesiz pulmoner kapağın otogreft olarak kullanılması fikriydi ve 1967 yılında Donald Ross pulmoner otogreft ile AVR uygulamıŐtır (25) ve bu operasyon prosedürü Ross ismi ile anılmıŐtır. Bu prosedürde otolog greft olarak kullanılan pulmoner kapak yerine biyoprotez, tercihen bir pulmoner homogreft implante edilmesi önerilmektedir (26,27).

İnsan dışı dokulardan elde edilen biyoprotez kalp kapaklarının geliŐimi de 60'lı yıllara rastlar. 1960 yılında Binet ve Duran heterogreft AVR gerçekleştirdiler (28). Carpentier ve arkadaşları 1969'da direkt sütür tekniği ile implante edilen stentsiz heterogreftlerde greft disfonksiyonu geliŐtiđini bildirdiler (29). Bunun önüne geçilebilmesi ve implantasyonu kolaylaŐtırmak amacıyla Weldon aortik homogrefti stente oturttu (30) ve 1964 yılında Duran ve Gunning insanda ilk stentli domuz kapağı implantasyonunu gerçekleştirdiler (31). Başlangıçta biyoprotez hazırlığında formaldehit ve cıvalı solüsyonlar kullanılmakta iken, Carpentier heterogreftlerin glutraldehit ile hazırlanması gerektiğini, glutraldehitin doku bütünlüğü ve protez durabilitesini daha iyi koruduğunu ifade etti (32). Senning uyluk bölgesinden fascia latayı trileaflet Őeklinde hazırlayarak subkoroner pozisyonda implante etti (33). 1971 yılında ise Ionescu ile arkadaşları ve Ross glutraldehit ile hazırlanmıŐ sığır perikardından üretilen heterogreftleri aortik pozisyonda implante ettiler (34,35). 1988 yılında David stentsiz biyoprotez kapağı fikrini tekrar ortaya attı ve Toronto stentless domuz kapağını kullanmaya baŐladı (36). Bu kapakların kullanımıyla özellikle dar aort kökü olan hastalarda

stentli biyoprotez kapakların yaratacağı rezidüel obstrüksiyonun önüne geçilebilmektedir. Bu hastalarda diğer bir alternatif olan aort kökü genişletme prosedürlerinin operasyon süresini uzatmaları ve teknik hataya açık olmaları nedeniyle stentsiz biyoprotez kapaklar tercih sebebi olmuştur.

2.2. Protez kapakların sınıflandırılması

2.2.1. Mekanik kapaklar

1. Kafes top kapaklar
2. Kafes disk kapaklar
3. Monoleaflet tilting disk kapaklar
4. Bileaflet disk kapaklar
5. Trileaflet kapaklar

2.2.2. Biyoprotez kapaklar

Mekanik protezlerin geç dönem komplikasyonları (ilk jenerasyon kafes top kapaklardaki hemodinamik yetersizlikler) ve tromboembolik problemlerden korunmak için biyoprotez kapaklar geliştirilmiştir.

Biyoprotez kapaklarda kan akımı santral laminar akım şeklindedir ve kapak açıklığı kan akımına bağlıdır. Geçen kan akımı arttıkça orifis açıklığı da artar (18). Bu kapaklarda mekanik kapaklara oranla çok daha az tromboemboli gelişmesine ve antikoagülan kullanımı gereksinimi olmamasına rağmen (1,37,38) en önemli dezavantajları sınırlı durabiliteleridir. İlerleyici özellikteki yapısal bozulma (kalsifikasyon olsun ya da olmasın) kapak leafletlerinin hareketlerini kısıtlar (39). Kapak infeksiyonu ve yapısal olmayan fonksiyon bozuklukları açısından mekanik kapaklar ile hemen hemen aynı riske sahiptir. Biyoprotez kapaklarda klinik başarı; doku tipine, kaynağına, hazırlanma yöntemlerine, kullanılan dokunun desteklenme ve implante edilme yöntemlerine, morfolojik kimyasal ve mekanik özelliklerine bağlıdır (40). 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 (41,42,43). Buna karşılık yetmiş yaşından büyük hastalarda kapaklarda yapısal bozulma ihtimali oldukça düşüktür (42). Biyoprotez mitral kapak replasmanı (*mitral valve replacement* = MVR) yapılan hastalarda yapısal bozulma tüm yaş gruplarında AVR'ye göre daha erken

gelişmektedir ve çift kapak replasmanı yapılan olgularda her zaman mitral kapakta reoperasyon ihtiyacı ortaya çıktığı gözlenmiştir (44).

Özellikle stentli biyoprotez kapakların etkin kapak alanları (*effective orifice area* = EOA) nativ kapaklara göre daha düşüktür ve bu nedenle basınç gradyentine neden olurlar. Stentli olmayan biyoprotezlerde, homogreftlerde ve pulmoner otogreftlerde bu şekilde gradyent saptanmaz. Özellikle AD tanılı olgularda AY olan hastalara kıyasla aort kökü daha dardır ve hasta BSA'sına kıyasla küçük ebatta kapak implante edilmesi halinde rezidü gradyent kalacaktır ve ağır AD tanılı hasta postoperatif süreçte orta-hafif AD hastası olarak takip edilecektir. Doğru ebatta protez tercihi için takılması planlanan protez kapağın EOA'sı ile hastanın BSA'sı oranlanır, elde edilen değer iEOA olarak adlandırılır ve aort kapağı için $0,85\text{cm}^2/\text{m}^2$ den küçük olması halinde protez hasta uyumsuzluğu (*prosthesis patient mismatch=PPM*) mevcuttur. Bu durumda anülüs genişletme tekniklerinin kullanılması ya da stentsiz biyoprotez kapakların tercih edilmesi önerilmektedir (45-46)

Biyoprotez kalp kapaklarını kabaca beş grup altında değerlendirebiliriz;

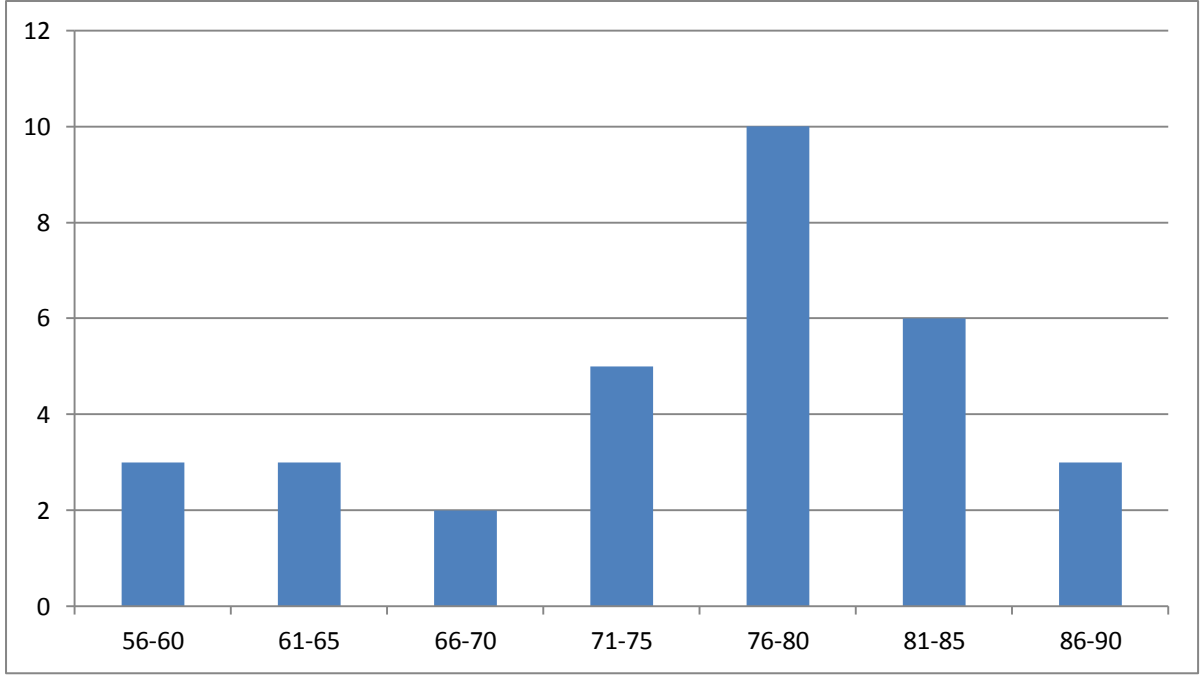
1. Stentli domuz aortik heterogreftleri
2. Stentsiz domuz aortik heterogreftleri
3. Sığır perikardından elde edilen heterogreftler
4. Homogreft aortik ya da pulmoner biyoprotezler
5. Perikardial otogreft biyoprotezler
6. Pulmoner otogreft – Ross prosedürü

3.GEREC VE YÖNTEM

Bu çalışmada Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi kliniğinde Eylül 2008'den Ağustos 2012'ye kadar biyoprotez aort kapak replasmanı uygulanmış olan hastalar geriye dönük olarak hastane arşiv belgelerinden tarandı. Erken dönemde (postoperatif ilk 30 gün) ölen ve verilerine ulaşılamayan hastalar çalışmadan dışlandı. Bu tarihler arasında biyoprotez implantasyonu yapılmış olan toplam 32 hasta (kadın erkek) çalışmaya dahil edildi. İzlemde hastaların yaşayıp yaşamadığı T.C. kimlik numaraları ile medulla sisteminden belirlendi. Ölen hastaların ölüm tarihleri kaydedildi ve iletişim bilgilerine ulaşılabilen hastalar kontrol EKO tetkiklerinin yapılması amacıyla davet edildi. Takip sürecinde 32 hastadan 19 tanesinin EKO tetkiklerine ulaşılabildi. Belirlenen tarihler arasında kliniğimizde toplam 225 AVR uygulanmış olup bu hastaların 56 tanesinde biyoprotez kapak kullanılmıştı. 56 biyoprotez kapak içerisindeki 6 tane sutureless biyoprotez kapak çalışma dışı bırakıldı. Yine 15 hastada erken dönem ölüm gelişmişti ve bu hastalar da çalışma dışında tutuldu. Operatif bilgilerine ulaşılamaması nedeniyle ise 3 hasta çalışma dışında tutuldu.

iEOA hesaplamada üretici firmaların EOA verileri kullanıldı. Tüm hastalardan sadece bir tanesinde üretici firma verilerine ulaşılamadığı için iEOA hesaplanamadı. Tüm hastaların BSA'sı, yaşı, sağkalım durumu, cinsiyeti, preoperatif tanıları, kullanılan biyoprotez kapak ebat, marka ve modeli çalışma verilerine dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşı ortalama 74,7 yıl saptandı, en genç hasta 57 yaşında idi, en yaşlı hasta 90 yaşında idi. Yapılmış olan çalışmalarda 70 yaş üstünde biyoprotez kapak disfonksiyonunun daha nadir geliştiği bilinmekte (4) olduğundan hastalar; 70 yaş altı, 70 yaş ve üstü olmak üzere iki gruba ayrıldı. 70 yaş altında 8 hasta (%25), 70 ve üzeri yaş grubunda 24 hasta (%75) mevcuttu. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı aşağıda şekil 1'de gösterildiği gibidir. 76-85 yaşları arasında hasta sayısının daha fazla olduğu gözlenmiştir.

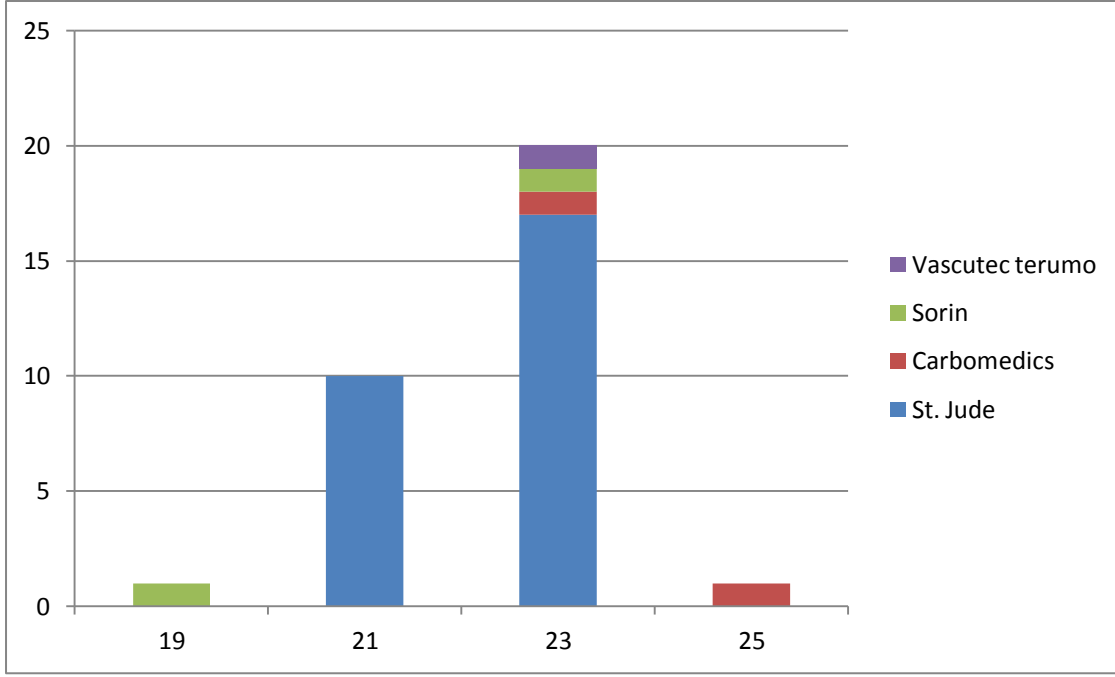


Şekil 26: Yaş gruplarına göre hasta dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri değerlendirildiğinde hastalardan 13'ü kadın (%40,6), 19'u erkekti (%59,4).

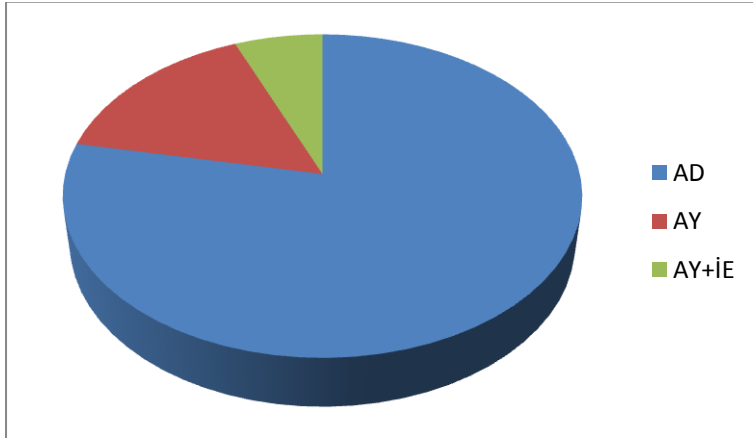
Kapak boyutlarına göre hastalar iki gruba ayrılmıştır; 19-21 numara kapaklar küçük kapak grubu, 23-25 numara kapaklar büyük kapak grubu olarak değerlendirilmiştir. Küçük kapak grubu 11 hastadan (%34,4) oluşmakta idi. Bu hastalardan sadece birine 19 numara Sorin Freedom Solo, diğer 10 hastaya St. Jude Biocor sığır perikard biyoprotezi implante edilmişti. Büyük kapak grubu 21 hastadan (%65) oluşmaktaydı ve bu grupta 1 adet 25 numara Medtronic Hancock 2, 1 adet 23 numara Medtronic Hancock 2, 1 adet 24 numara Sorin Soprano, 1 adet 23 numara Vascutec Terumo, 17 adet St. Jude sığır perikard biyoprotezi implantasyonu mevcuttu. Kapak tür ve boyutlarına göre hasta dağılımı aşağıda şekil:2'de gösterildiği gibidir (24 numara sorin soprano kapak 23 kapak olarak değerlendirilmiştir).

Çalışmaya katılan hastalardan iki tanesine izlem sürecinde reoperasyon uygulandı. Reopere edilen iki hastadan bir tanesine disfonksiyone biyoprotez kapak yerine St. Jude mekanik aort kapağı implante edildi; bu hasta postoperatif erken dönemde öldü. Reoperasyon uygulanan diğer hastaya disfonksiyone biyoprotez kapak yerine Sorin Perceval-S medium biyoprotez aort kapağı implante edildi. Reopere edilen her iki hastaya ilk operasyolarında 23 numara St. Jude Biocor sığır perikard biyoprotezi implante edilmişti.



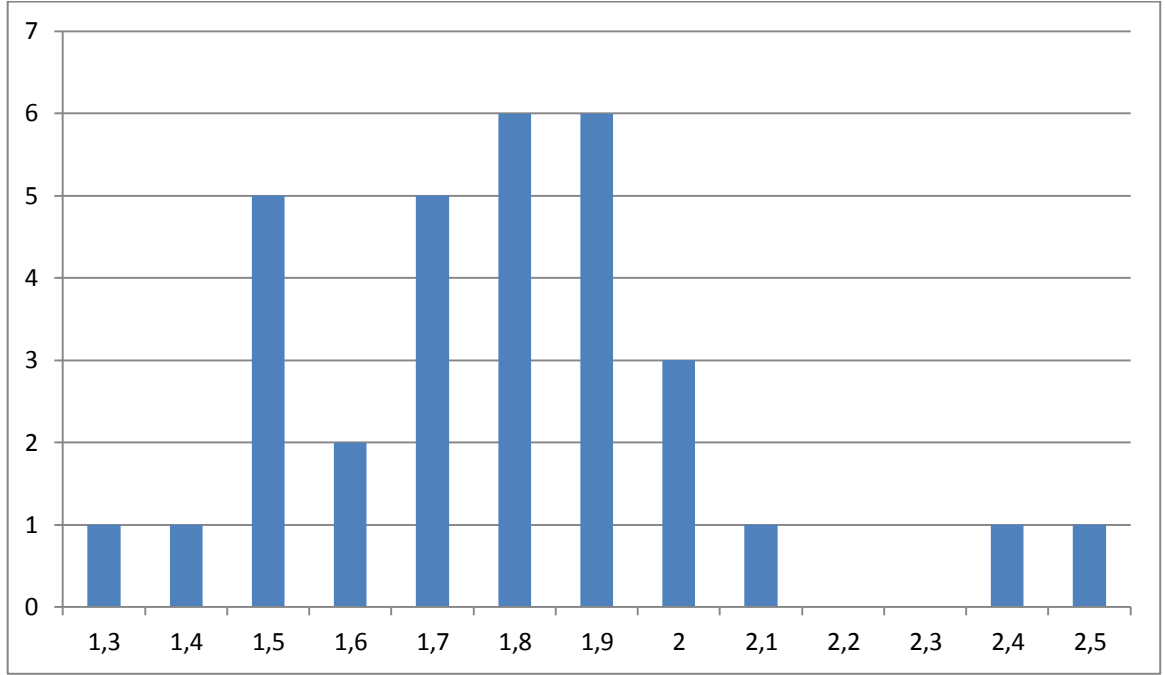
Şekil 27: Kapak tercihleri

Preoperatif tanıları açısından hastalar AD ve AY olarak iki gruba ayrıldı. AD grubunda 25 hasta (%78,1), AY grubunda 7 hasta (%21,9) mevcuttu. AY grubunda yer alan iki hastada eşlik eden infektif endokardit (İE) tanısı mevcuttu.



Şekil 28: Preoperatif tanıları

Tüm hastaların ortalama BSA değeri 1,78 m² idi. Tüm hastaların BSA değerleri DuBois formülü ($BSA (m^2) = 0.20247 \times Height(m)^{0.725} \times Weight(kg)^{0.425}$) ile hesaplandı. En düşük BSA değeri 1,3 m², en yüksek BSA değeri 2,5 m² olarak hesaplandı. Tüm hastaların ortalama BSA değeri cutpoint olarak alınarak hastalar iki gruba ayrıldı. <1,78 grubunda 14 hasta (%43,8), >1,78 grubunda 18 hasta (%56,3) mevcuttu. Hastaların BSA dağılımı şekil 4'te gösterildiği gibidir.



Şekil 29: BSA dağılımı

Çalışma sırasında biyoprotez disfonksiyonu lehine bulgular saptanan hastaların izlem ve tedavi süreçleri Kardiyoloji ve Kalp Damar Cerrahisi kliniklerince ortak yürütüldü.

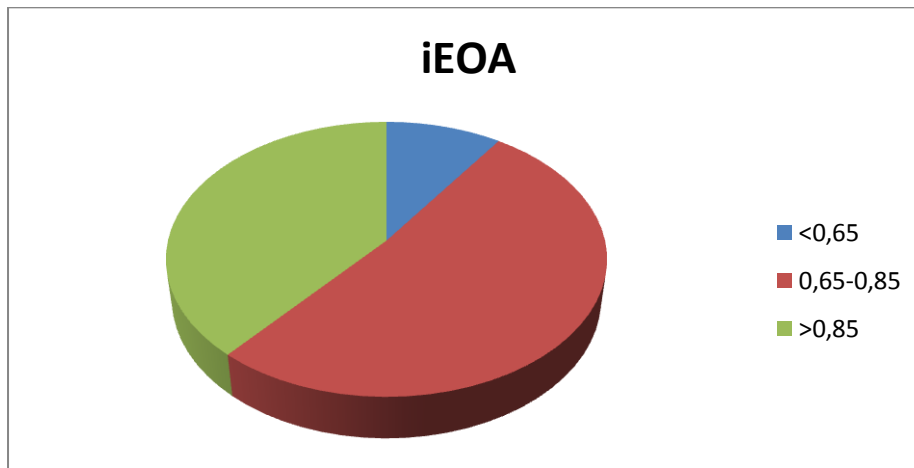
3.1. İstatistik yöntemi

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken SPSS15.0 Evaluation Version istatistik programı kullanıldı. Veriler karşılaştırılırken Fisher's Exact Ki-Kare testi kullanıldı ve Kaplan Meier surviver analizi yapıldı.

4.BULGULAR

Tüm gruptaki sadece birinde implante edilen kapağın EOA verisine ulaşamadı (23 vascutec terumo), diğer 31 hastanın EOA değerleri ile BSA değerleri oranlanarak iEOA değerleri elde edildi. Ortalama iEOA değeri $0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ olarak hesaplandı. En küçük iEOA değeri $0,54 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, en büyük iEOA değeri $1,58 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ idi. Yapılmış olan çalışmalarda AVR uygulanan hastalar için iEOA değerinin $0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 'den küçük olması PPM lehine yorumlanmıştır (47,48). Bu çalışmada da hastaları $0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ altı ve üstü olmak üzere iki gruba ayırdık. $< 0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ grubunda 19 hasta (%61,3), $> 0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ grubunda 12 hasta (%38,7) mevcuttu. iEOA değerinin 0,65'in altında olması ciddi PPM olarak yorumlanmaktadır(47). Çalışmamızda iEOA'sı hesaplanan 31 hastadan 3'ünde (%9,7) ciddi PPM mevcuttu, 16 hastada (%61,6) orta derecede PPM saptandı, 12 hastada (%38,7) ise iEOA $>0,85$ olarak hesaplandı.

Postoperatif izlemde tüm hastaların EKO tetkiklerine ulaşamadı. Tetkik sonuçlarına ulaşılan 19 hastanın transaortik mean gradientleri değerlendirmeye alındı. Ortalama gradyent 25 mmHg olarak hesaplandı. En düşük gradyent 9 mmHg, en yüksek gradyent 57 mmHg olarak saptandı. ACC/AHA 2006 klavuzuna göre, transaortik gradyentin 25 mmHg ve üzerinde bulunması orta derecede aort darlığı olarak değerlendirilmiştir (49). Hastalar 25mmHg gradyent cutpoint alınarak iki gruba ayrılmıştır. Düşük gradyent grubunda 11 hasta (%57,9), yüksek gradyent grubunda 8 hasta (%42,1) mevcuttu.



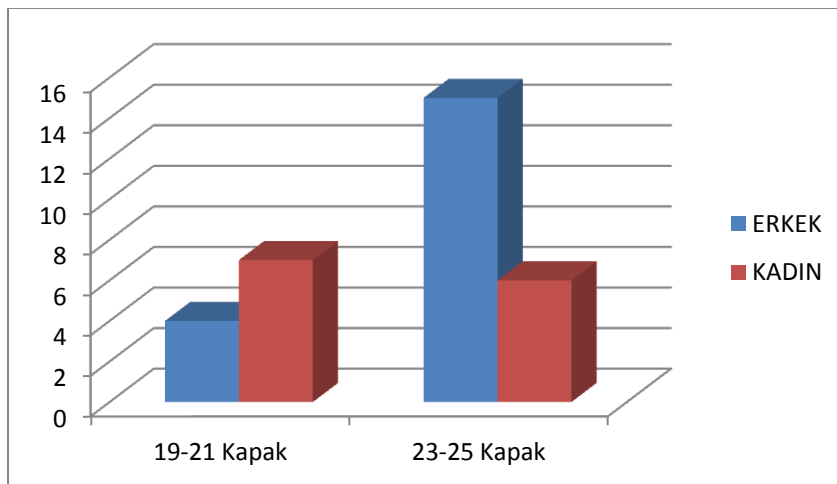
Şekil 30: iEOA dağılımı

Bu veriler ışığında hastaların yaş, BSA, İEOA ve transaortik gradyent verileri aşağıdaki tablodaki gibidir.

Tablo.1: Hasta verileri

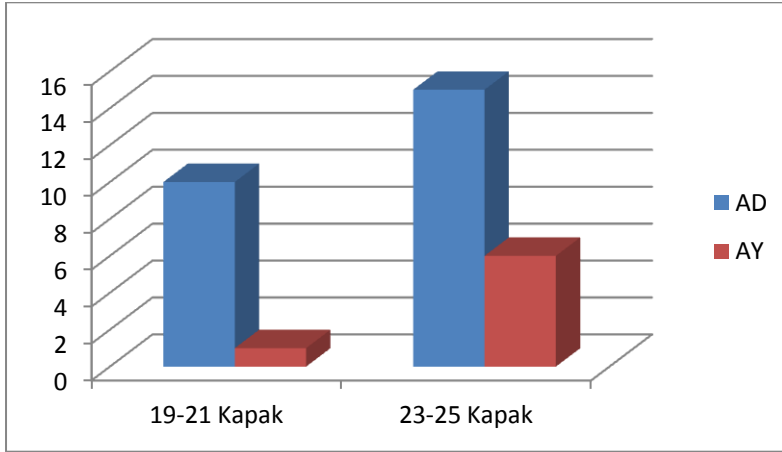
	N	En düşük	En yüksek	Ortalama
Yaş	32	57,00	90,00	74,7188
BSA	32	1,30	2,50	1,7853
İEOA	31	0,54	1,58	0,8545
aort gradiyenti	19	9,00	57,00	25,3684

Cinsiyet ile kapak boyut seçimi arasındaki ilişkiye bakıldığı zaman; erkek hasta grubunda 4 hastaya (%21,1) küçük kapak, 15 hastaya (%78,9) büyük kapak implante edildiği görülüyor. Kadın hastalarda ise, 7 hastaya (%53,8) küçük kapak, 6 hastaya (%46,2) büyük kapak implante edildiği görülüyor. Erkek hastalarda, kadın hastalara göre belirgin olarak daha büyük kapak tercih edilmiş olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,072$).



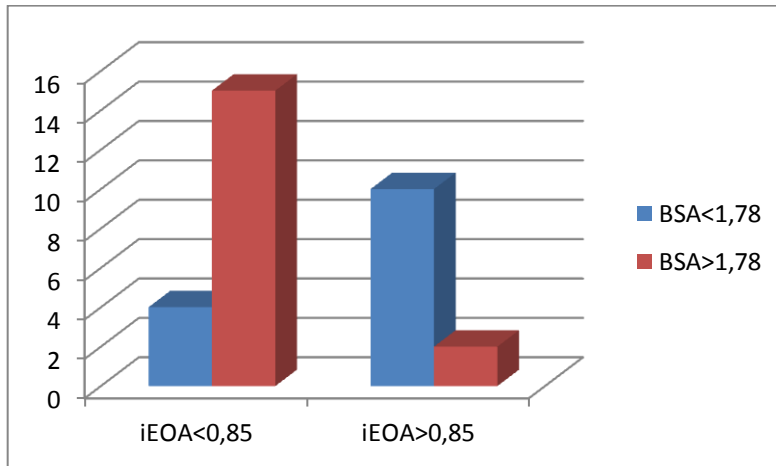
Şekil 31: Cinsiyete göre kapak tercihleri

Preop tanıları ile kullanılan biyoprotez kapaklar değerlendirildiğinde; AD grubunda 10 hastaya (%40) küçük ebatta, 15 hastaya (%60) büyük ebatta kapak implante edildiği saptandı. AY grubunda ise sadece 1 hastaya (%14,3) küçük kapak implante edildiği, diğer 6 hastada (%85,7) büyük ebatta kapak tercih edildiği saptandı. AY grubunda büyük ebatta kapakların daha sık tercih edildiği görülsede istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p=0,374$).



Şekil 32: Preop tanılarına göre kapak tercihi

BSA grupları ile iEOA grupları karşılaştırıldığında, $BSA < 1,78$ grubundaki 14 hastadan 4'ünde (%28,6) iEOA 0,85'in altında, 10 hastada (%71,4) ise 0,85'in üzerinde idi. $BSA > 1,78$ grubunda ise 17 hastadan 15'inde (%88,2) iEOA 0,85'in altında, 2'sinde (%11,8) iEOA 0,85'in üzerindeydi. BSA'sı fazla olan hastalarda belirgin olarak iEOA değerleri düşük tespit edildi ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,001$).



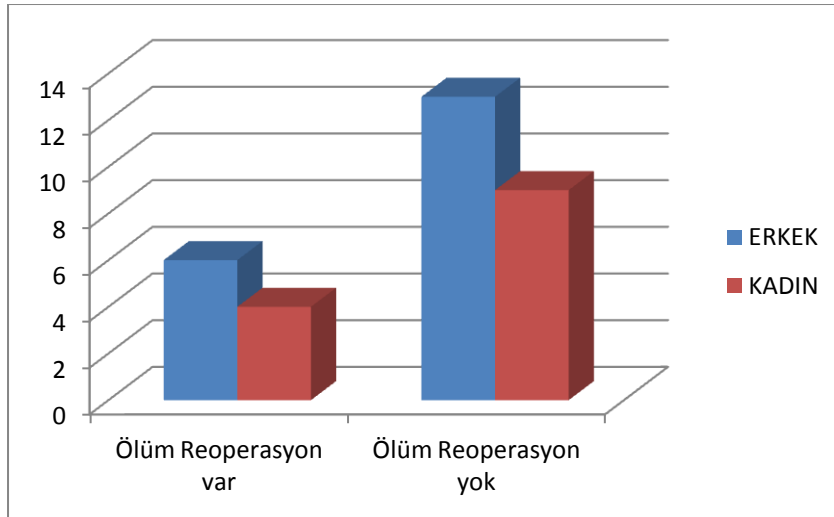
Şekil 33: BSA ile iEOA ilişkisi

4.1 Survival

İzlem süreci içerisinde 32 hastadan 9'u öldü (%28,1), 23 hasta (%71,9) çalışma sonlandırıldığı tarihte hala hayattaydı.

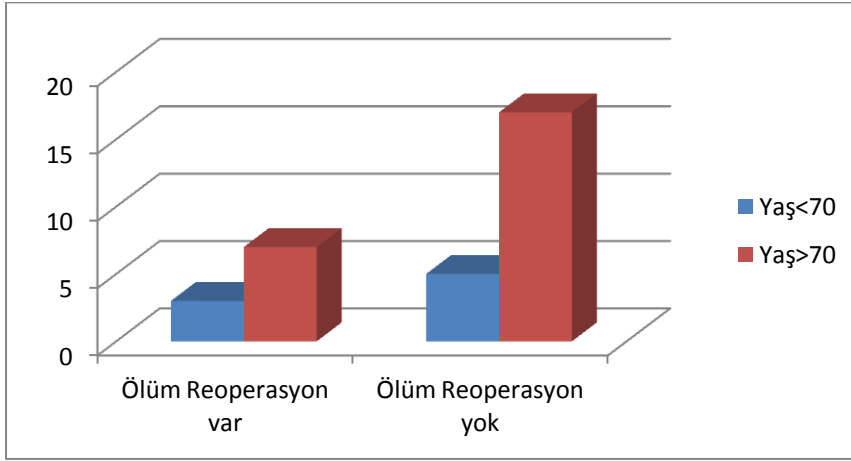
Reoperasyon olmaksızın sağkalım değerlendirildiği zaman ise toplam 10 hastada (%31,3) ölüm ya da reoperasyon gereksinimi olmuştu. Reoperasyonsuz hayatta kalan hasta sayısı ise 22 (%68,8) olmuştur. Biyoprotez implantasyonu uygulanmış olan 2 hastada reoperasyon uygulanmış olup postoperatif süreçte 1 hasta ölmüştür.

Cinsiyet ile reoperasyonsuz sağkalım karşılaştırıldığında; erkek hastalarda 6 hastada (%31,6) ölüm ya da reoperasyon görüldü, 13 hastada (%68,4) ölüm ya da reoperasyona rastlanmadı. Kadın hastalarda, 4 hastada (%30,8) ölüm ya da reoperasyon görüldü, 9 hastada (%69,2) ölüm ya da reoperasyona rastlanmadı. İki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamadı ($p=1,000$).



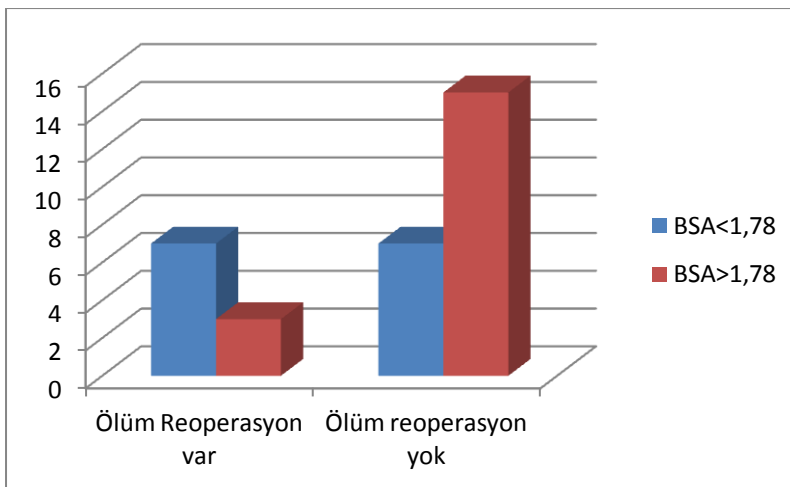
Şekil 34: Cinsiyetin operasyonsuz sağkalıma etkisi

Yaş ile reoperasyonsuz sağkalım karşılaştırıldığında; 70 yaş altın grubunda 3 hastada (%37,5) ölüm ya da reoperasyon görüldü, 5 hastada (%62,5) ölüm ya da reoperasyona rastlanmadı. 70 yaş ve üstü grubunda 7 hastada (%29,2) ölüm ya da reoperasyon görülürken, 17 hastada (%70,8) ölüm ya da reoperasyona rastlanmadı. Yaş ile reoperasyonsuz sağkalım arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir sonuç bulunamadı ($p=0,681$).



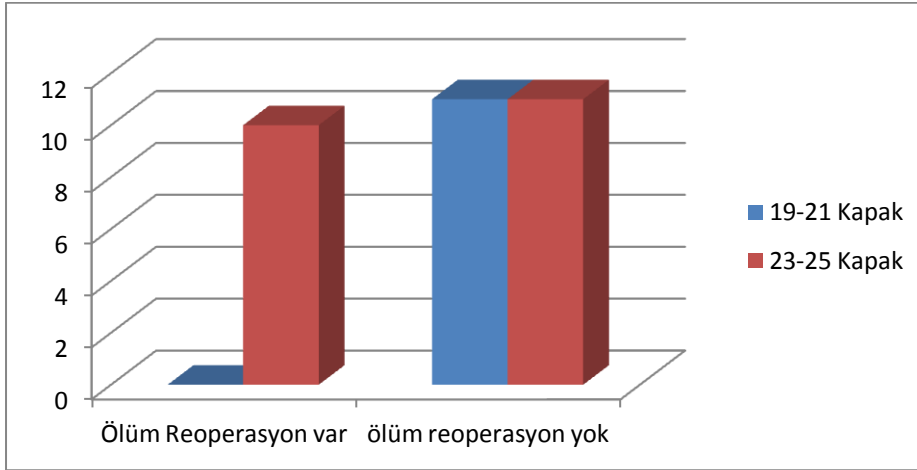
Şekil 35: Yaşın operasyonsuz sağkalıma etkisi

BSA ile reoperasyonsuz sağkalım karşılaştırıldığında; BSA<1,78 grubunda 7 hastada (%50) ölüm ya da reoperasyon görüldü, 7 hastada (%50) ölüm ya da reoperasyona rastlanmadı. BSA>1,78 grubunda ise 3 hastada (%16,7) ölüm ya da reoperasyon görülürken, 15 hastada (%83,3) ölüm ya da reoperasyona rastlanmadı. BSA>1,78 grubunda belirgin şekilde ölüm ya da reoperasyona daha az rastlandı ve “p değeri” sınır değere çok yakın olmakla birlikte istatistiksel açıdan anlamsız olarak değerlendirildi ($p=0,062$).



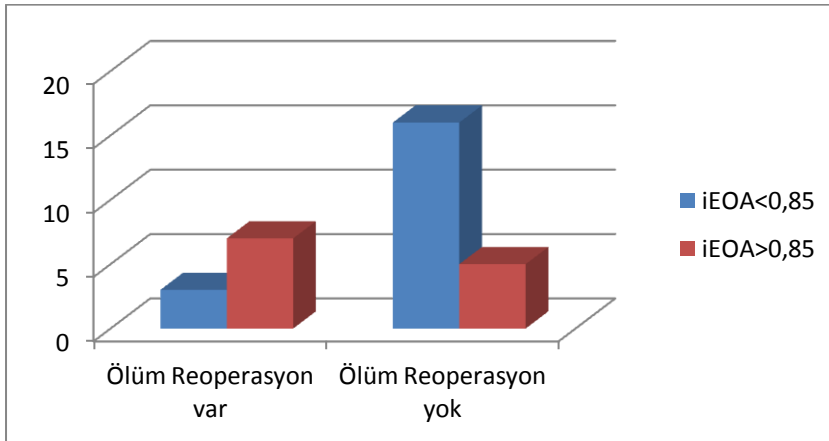
Şekil 36:BSA'nın operasyonsuz sağkalıma etkisi

Kullanılan biyoprotez kapaklar ile reoperasyonsuz sağkalım karşılaştırıldığında küçük kapak grubundaki (19-21) 11 hastada hiç ölüm ya da reoperasyon gereksinimi olmadı. Büyük kapak grubunda ise 10 hastada (%47,6) ölüm ya da reoperasyon görüldü, 11 hastada (%52,4) ölüm ya da reoperasyona rastlanmadı. Bu veriler istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p=0,006$). Büyük kapak grubundaki 8 hasta takip sürecinde öldü, 1 hasta reoperasyon ile şifa buldu, 1 hasta reoperasyondan sonra erken dönemde öldü. Bu hastaların tamamında 23 numara St. Jude Biocor sığır perikard biyoprotez materyali kullanılmıştı.



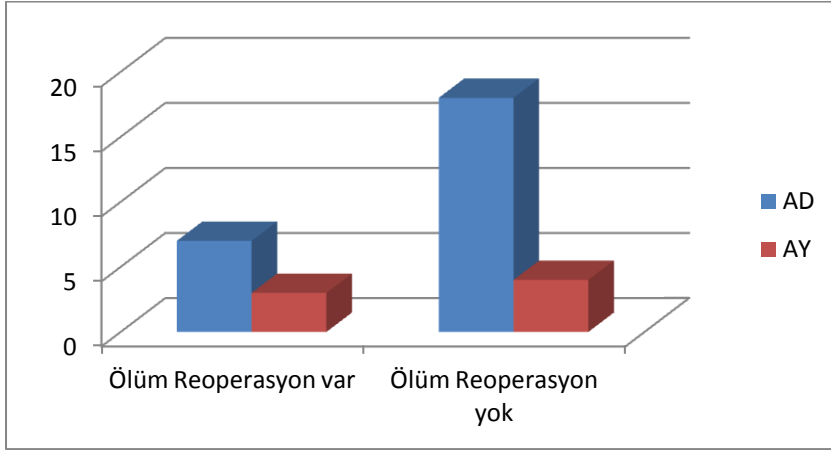
Şekil 37: Kapak tercihinin operasyonsuz sağkalıma etkisi

iEOA ile reoperasyonsuz sağkalım karşılaştırıldığında; iEOA<0,85 grubunda 3 hastada (%15,8) ölüm ya da reoperasyon görüldü, 16 hastada ölüm ya da reoperasyona rastlanmadı. iEOA>0,85 grubunda ise 7 hastada (%58,3) ölüm ya da reoperasyon görüldü, 5 hastada (%41,7) ölüm ya da reoperasyona rastlanmadı. iEOA>0,85 grubunda belirgin olarak ölüm ya da reoperasyona daha sık rastlandı ve istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p=0,021$).



Şekil 38: iEOA'nın operasyonsuz sağkalıma etkisi

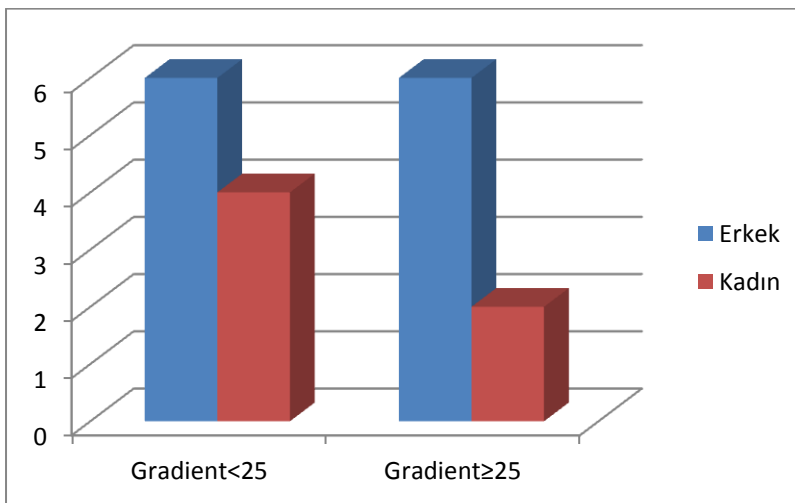
Preop tanılar ile reoperasyonsuz sağkalım verileri karşılaştırıldığında; AD grubunda 7 hastada (%28) ölüm ya da reoperasyon görüldü, 18 hastada (%72) ölüm ya da reoperasyona rastlanmadı. AY grubunda 3 hastada (%42,9) ölüm ya da reoperasyon görüldü, 4 hastada (%57,1) ölüm ya da reoperasyona rastlanmadı. AD grubunda reoperasyonsuz sağkalım daha yüksek oranda olmasına rağmen istatistiksel açıdan anlamlı saptanmadı (p=0,648)



Şekil 39: Preoperatif tanının operasyonsuz sağkalıma etkisi

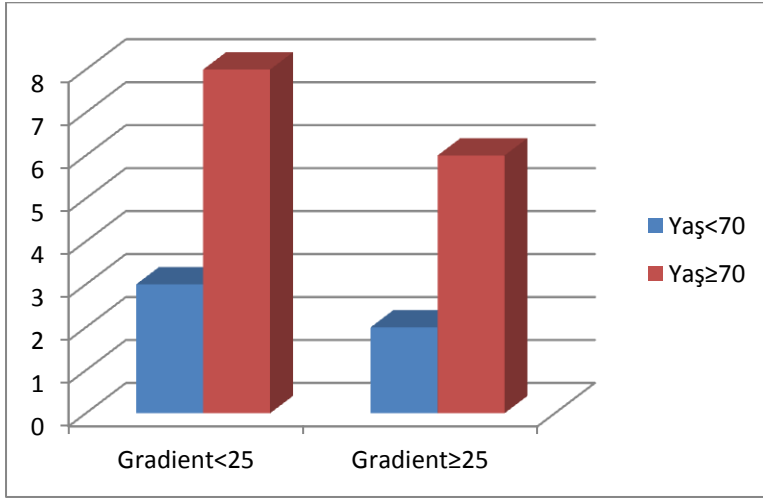
4.2.Gradyent

Cinsiyet ile transaortik gradyent karşılaştırıldığında, 7 erkek hastada (%53,8) düşük gradyent mevcutken, 6 erkek hastada (%46,2) yüksek gradyent saptandı. Kadın hastalarda ise, 4 hastada (%66,7) düşük gradyent, 2 hastada (%33,3) yüksek gradyent saptandı. İki grup arasında transaortik gradyentler arasında fark yoktu (p=1,000).



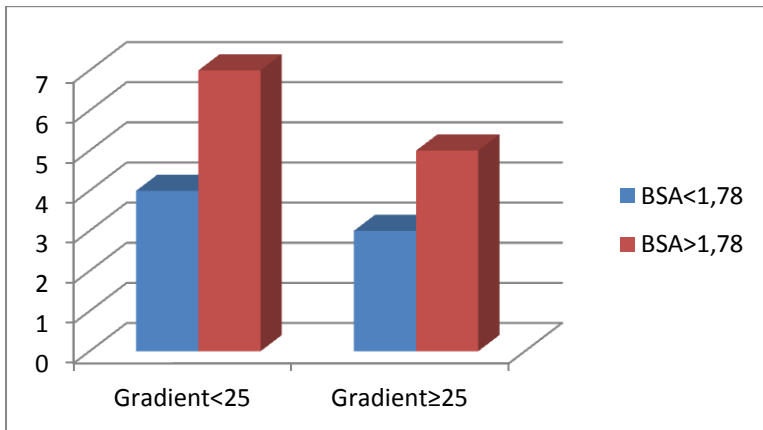
Şekil 40: Cinsiyetin gradyente etkisi

Yaş ile transaortik gradyent verileri karşılaştırıldığında; 70 yaş altı grubundaki 5 hastadan 2'sinde (%40) transaortik gradyentin 25 ve üzerinde üstünde, 3'ünde (%60) 20'nin altında olduğu saptandı. Yetmiş yaş üstü grupta 14 hastadan 6'sında (%42,9) gradyent 25 ve üzerinde, 8'inde (%57,1) 20'nin altında olduğu saptandı. İki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı (p=1,000).



Şekil 41: Yaşın gradyente etkisi

BSA <1,78 hasta grubunda 4 hastada (%57,1) gradyent düşük saptanırken, 3 hastada (%42,9) yüksek saptandı. Buna karşılık BSA >1,78 hasta grubunda 7 hastada (%57,9) gradyent düşük saptanırken, 5 hastada (%42,1) yüksek saptandı, iki grubun transaortik gradyent değerleri benzer saptandı (p=1,000).

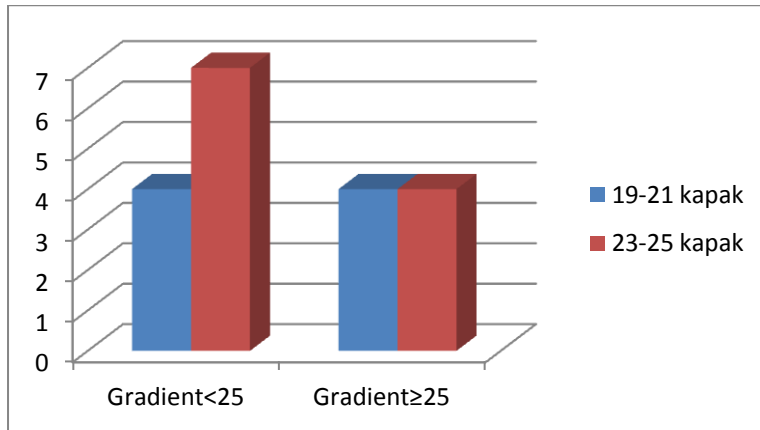


Şekil 42: BSA'nın gradyente etkisi

Kullanılan biyoprotez kapaklar ile gradyentler karşılaştırıldığında; küçük kapak grubunda 4 hastada (%50) düşük gradyent, 4 hastada (%50) yüksek gradyent saptandı. Büyük kapak grubunda 7 hastada (%63,6) düşük gradyent, 4 hastada (%36,4) yüksek gradyent saptandı. Büyük kapak grubunda düşük gradyentli hasta sayısı küçük kapak grubuna göre fazla görünc de istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p=0,658$). Kapak ebatlarına göre gradyent dağılımı da aşağıda tablo:2’de gösterilmiştir.

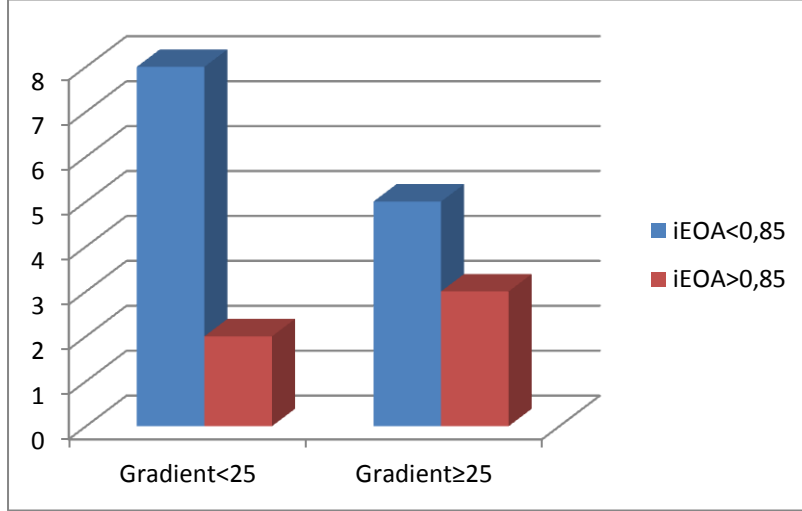
Tablo 2: Tüm kapak gruplarında gradyent dağılımı

	Hasta Sayısı		En Yüksek	En Düşük	Ortalama
19 kapak	1	Max grad	45	45	45
		Mean grad	28	28	28
21 kapak	7	Max grad	60	20	37
		Mean grad	37	12	21
23 kapak	11	Max grad	116	14	49
		Mean grad	57	9	27
25 kapak	EKO verisi yok	Max grad	-	-	-
		Mean grad	-	-	-



Şekil 43: Kapak gruplarının gradyente etkisi

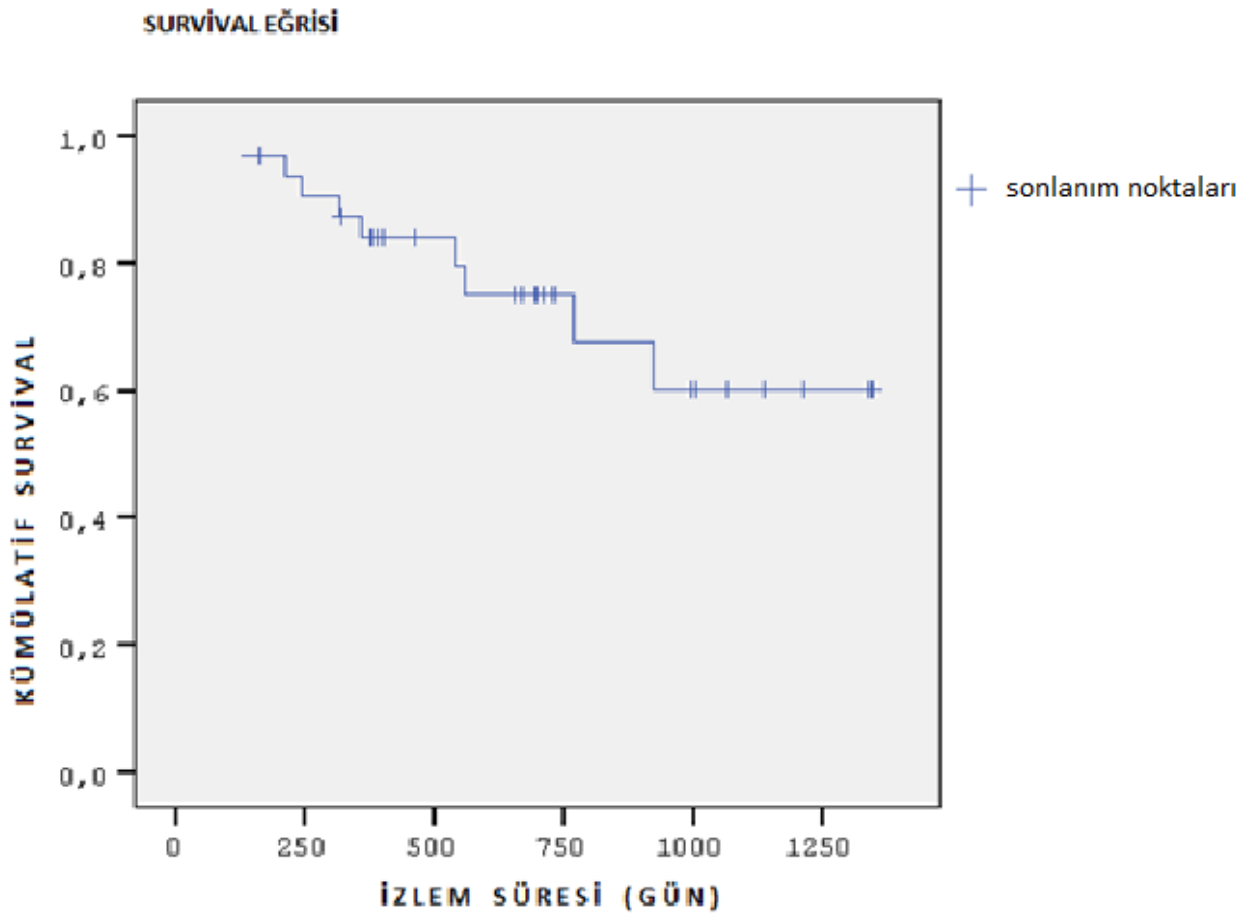
iEOA ile transaortik gradyent karşılaştırmasında <0,85 grubunda 8 hastada (%61,5) düşük gradyent, 5 hastada (%38,5) yüksek gradyent saptandı. >0,85 grubunda 2 hastada (%40) düşük gradyent, 3 hastada (%60) yüksek gradyent saptandı. iEOA<0,85 grubunda düşük gradyentli hasta sayısı daha fazla olsa da istatistiksel açıdan anlamlı sonuç bulunamadı (p=0,608)



Şekil 44: iEOA'nın gradyente etkisi

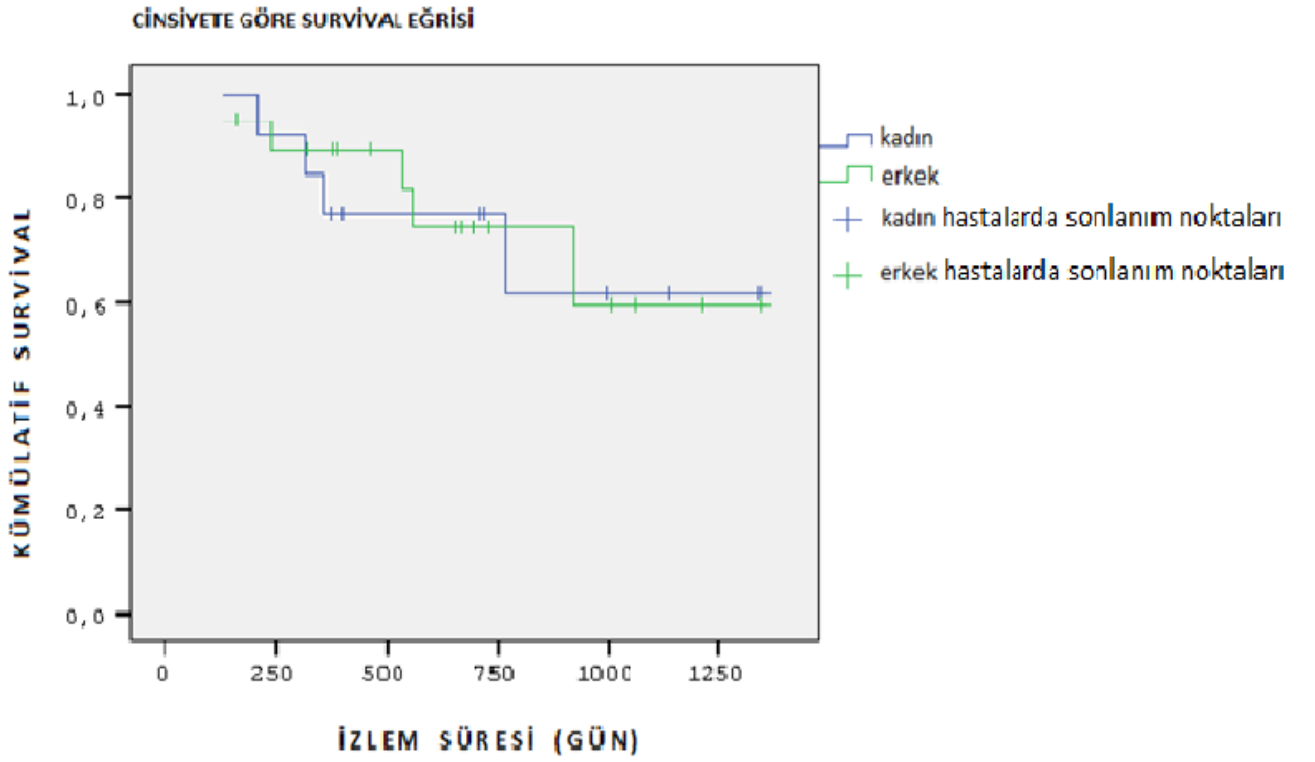
Çalışmaya alınan hastaların cinsiyet, yaş, iEOA, kapak boyutu, BSA verileri değerlendirilerek Kaplan Meier metodu ile survival analizi yapıldı. Tüm Kaplan Meier analizleri çalışmaya alınan 32 hasta ile oluşturuldu sadece iEOA gruplarına göre oluşturulan Kaplan Meier analizinde 1 kapağın EOA verisine ulaşamadığı için 31 hasta üzerinden çalışıldı.

Şekil 20’de hastaların herhangi bir veriden bağımsız survival analizi gösterilmiştir. Çalışma sonlandırıldığında 32 hastalık seride 9 ölüm mevcuttu ve hayatta kalma oranı %71,9 olarak hesaplandı. Takip sürecinde ilk dört ayda hastaların %96,9’u hayattaydı. Birinci yılda hayatta kalma oranı %83,8 olarak saptanmıştır. İkinci yılın sonunda hayatta kalma oranı %67,5-%75 olarak saptanmıştır. Takip süreleri en az 129 gün, en fazla 1339 gün olmuştur. Ortalama takip süresi 363 gün olarak hesaplanmıştır.



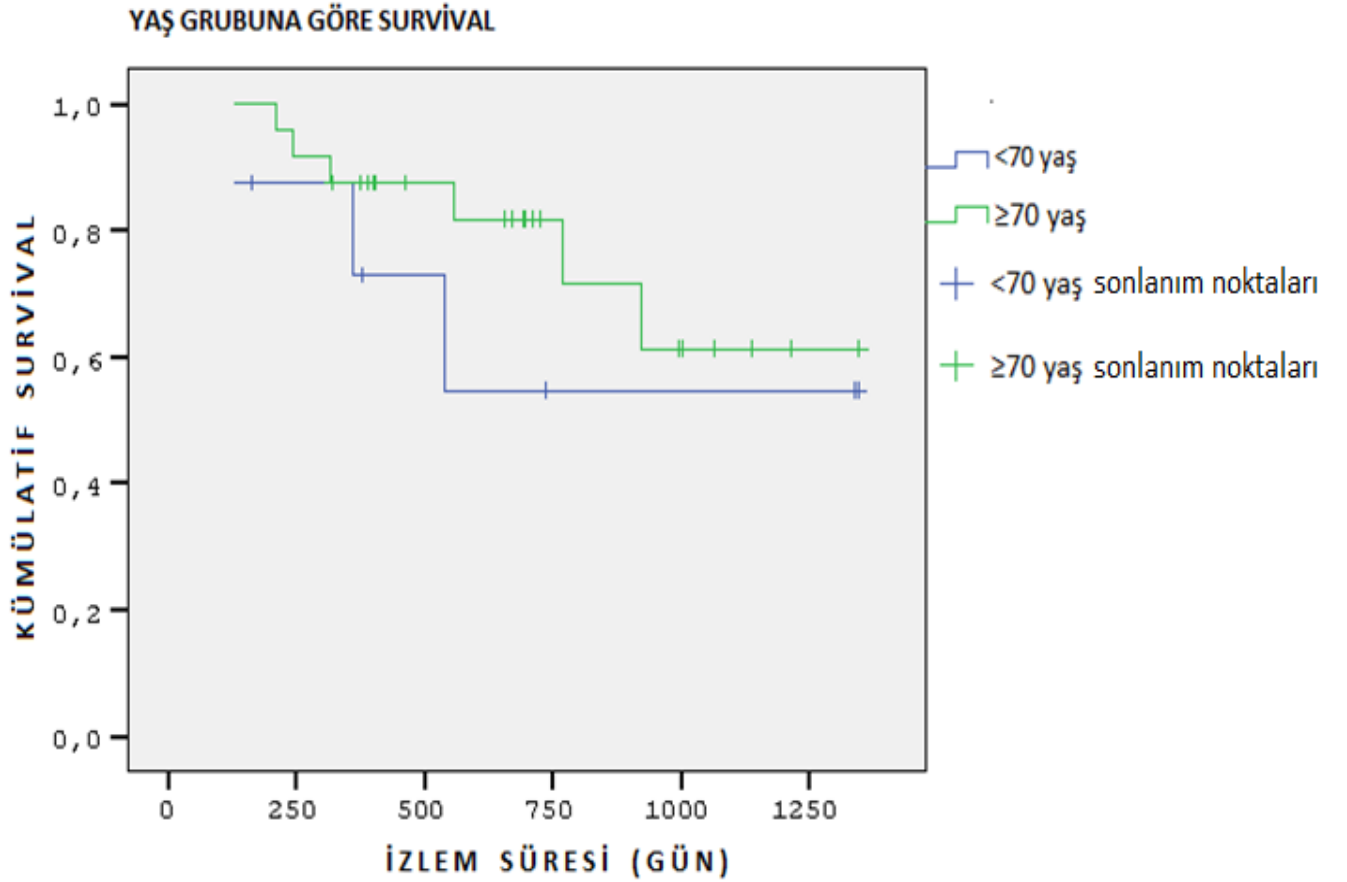
Şekil 45: Tüm hastaların sağkalım eğrisi

Şekil 21’de cinsiyete göre survival analizi gösterilmiştir. Tolam 13 kadın hastadan 4 tanesi izlemde öldü ve çalışma sonlandırıldığında kadın hastalarda sağkalım oranı %69,2 olarak hesaplandı. Erkek hastalarda ise 19 hastadan 5 tanesi öldü ve sağkalım oranı %73,7 olarak hesaplandı. Cinsiyete göre sağkalımlar açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0,896)



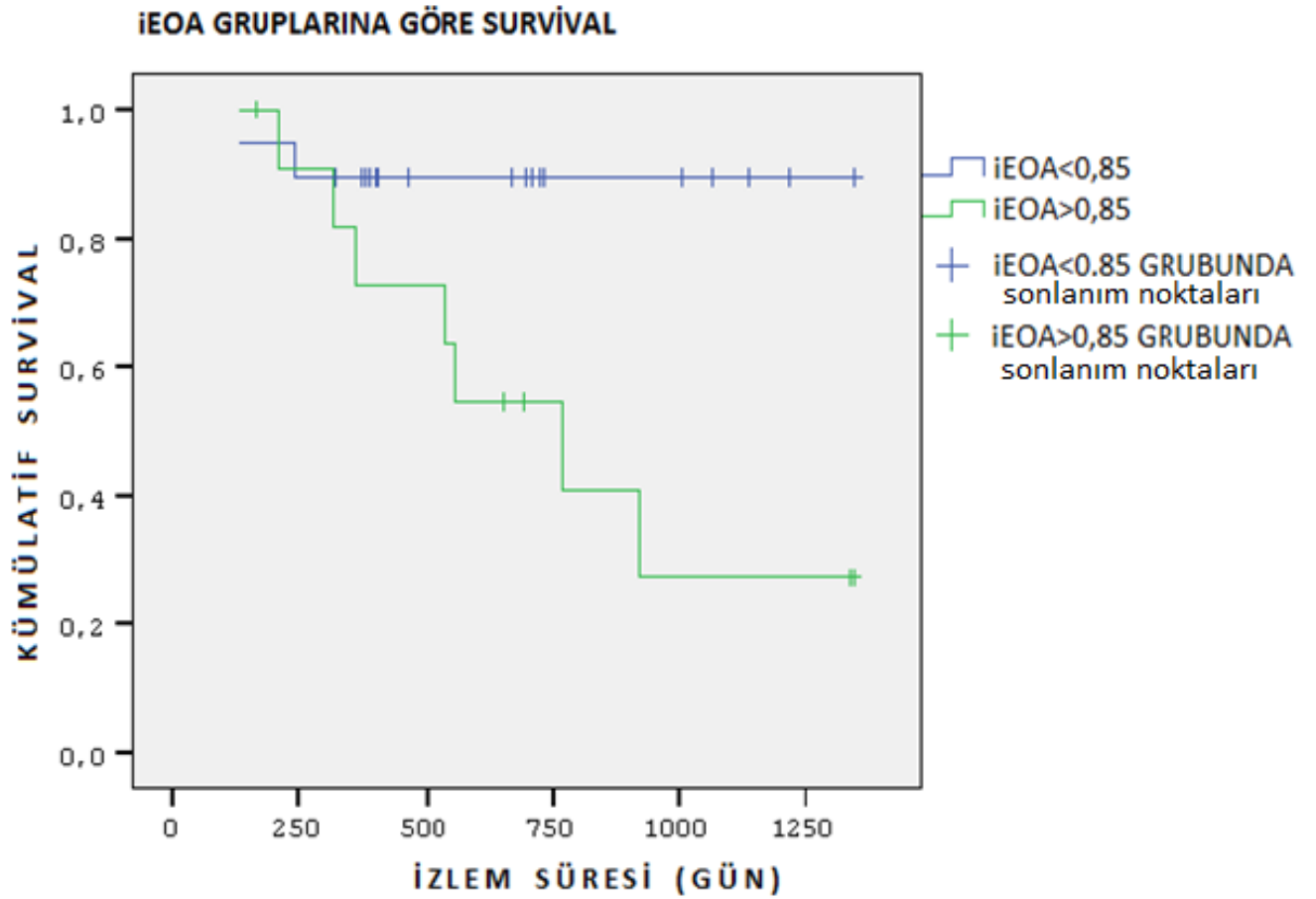
Şekil 46: Cinsiyetin sağkalıma etkisi

Şekil 22’de yaş gruplarına göre survival analizi gösterilmiştir. 70 yaş altı 8 hastadan 3 tanesi izlemde öldü ve bu grupta sağkalım oranı %62,5 olarak hesaplandı. 70 yaş ve üstü 24 hastadan 6 tanesi izlemde öldü ve bu grup için sağkalım oranı %75 olarak hesaplandı. İki grup arasında survival açısından anlamlı fark bulunamadı ($p=0,369$).



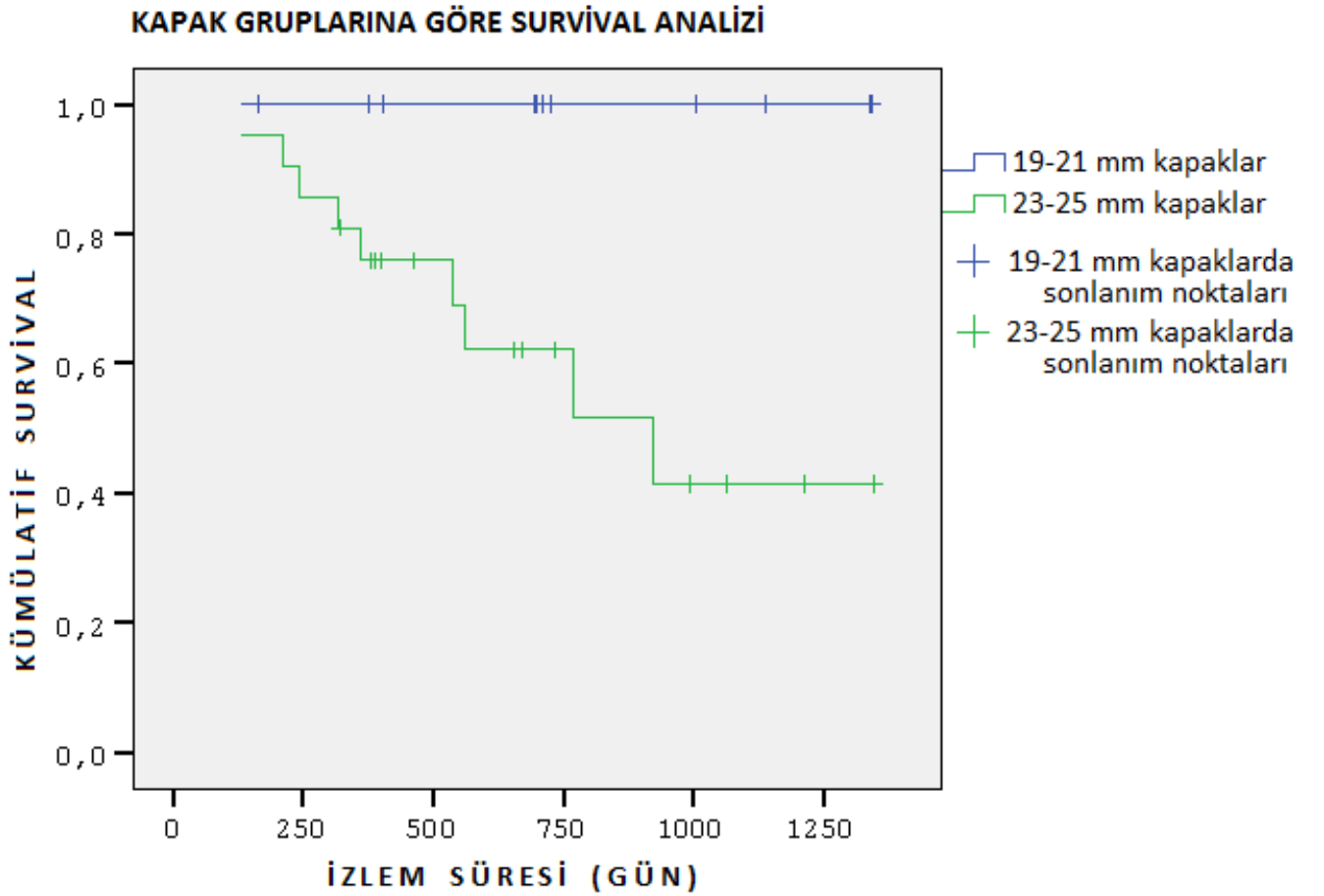
Şekil 47: Yaşın sağkalıma etkisi

Şekil 23'te iEOA gruplarına göre survival analizi gösterilmiştir. iEOA<0,85 hasta grubunda 19 hastadan 2 tanesi izlemde öldü ve çalışma sonlandırıldığında sağkalım oranı %89,5 olarak hesaplandı. iEOA>0,85 grubunda 12 hastadan 7 tanesi izlemde öldü ve sağkalım oranı %41,7 olarak hesaplandı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0,018). iEOA<0,85 hasta grubunda sağkalım belirgin olarak daha iyi saptandı



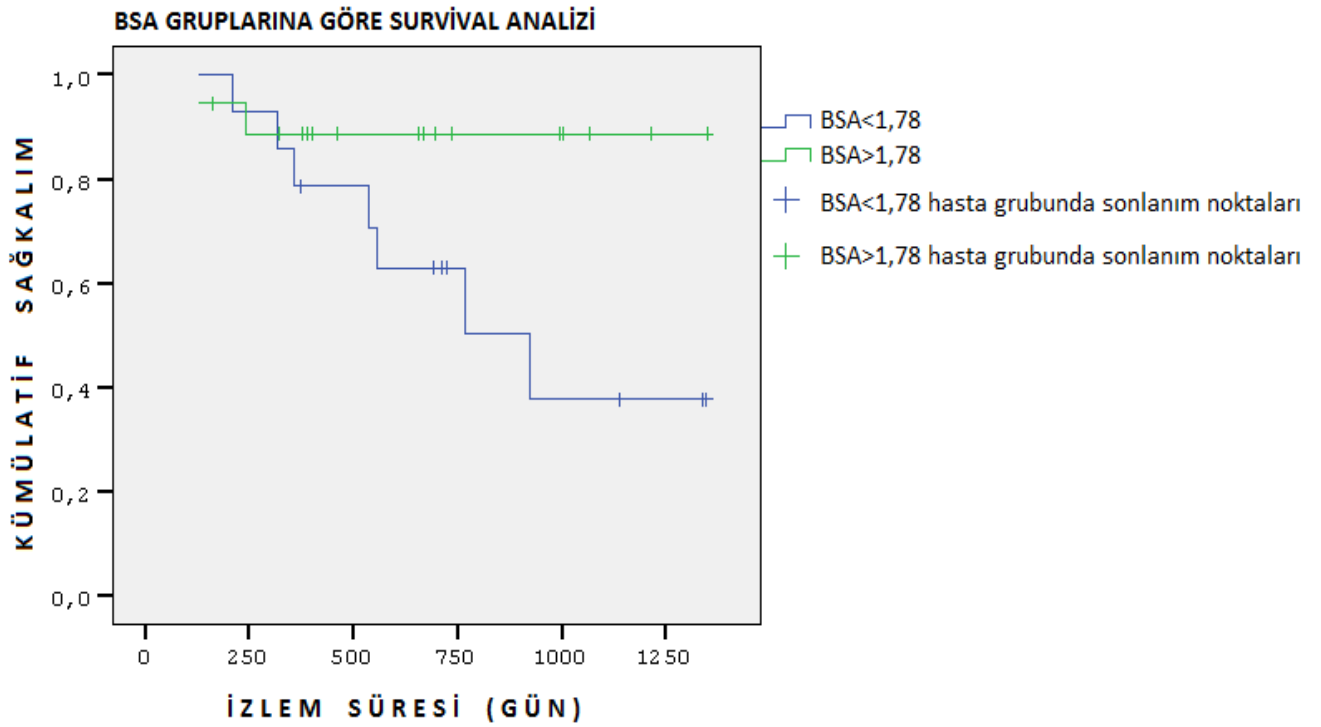
Şekil 48: iEOA'nın sağkalıma etkisi

Şekil 24'te kapak gruplarına göre survival analizi gösterilmiştir. 19-21mm kapak grubunda 11 hasta arasında ölen hasta bulunmamaktadır. Bu kapak grubunda sağkalım %100 olarak hesaplandı. 23-25mm kapak grubunda ise 21 hastadan 9 tanesi öldü ve bu grupta sağkalım %57,1 olarak hesaplandı. İki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark mevcuttu ($p=0,017$). 19-21mm kapak grubunda sağkalım belirgin olarak daha iyi saptandı.



Şekil 49: Kapak tercihinin sağkalıma etkisi

Şekil 25'te BSA gruplarına göre survival analizi gösterilmiştir. BSA<1,78 hasta grubunda 14 hastadan 7'si takip sürecinde öldü ve bu grupta sağkalım oranı %50 olarak hesaplandı. BSA>1,78 hasta grubunda ise 18 hastadan sadece 2 tanesi takip sürecinde öldü ve bu grupta sağkalım oranı %88,9 olarak hesaplandı. BSA<1,78 grubunda sağkalım Fisher Exact test analizine benzer şekilde daha kötü çıksa da gruplar arasında, p değeri sınırda olmakla birlikte, istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanamadı (p=0,066).



Şekil 50: BSA'nın sağkalıma etkisi

5.TARTIŞMA

Biyoprotez kalp kapakları, mekanik kapakların hemodinamik yetersizliklerine ve trombojenik dezavantajlarına alternatif olarak tercih edilmeye başlansa da kısa sürede fark edildi ki, biyoprotez kapakların en önemli dezavantajı sınırlı dayanıklılıklarıydı. Çeşitli tasarım değişiklikleri ile durabilitesi daha iyi biyoprotezler geliştirilmiş olsa da biyoprotez kapak dejenerasyonu süreci durdurulamamaktadır.

Sınırlı durabilite nedeniyle biyoprotez kapakların AVR için 65, MVR için ise 70 yaş üzerindeki hastalarda kullanılması önerilmektedir (50). Çalışmamızda da hastaların büyük çoğunluğu ileri yaştaydı ve yaş ortalaması 74,7 yıl idi. Kliniğimizde yapılmış olan tüm AVR olgularının ancak dörtte birinde biyoprotez kapak kullanılmış olup genel tercih mekanik kapak lehine olmuştur. Biyoprotez tercihinde hastaların ileri yaşta olması ve sınırlı yaşam beklentisi etkili olmuştur.

Bizim çalışmamızda da kullanmış olduğumuz biyoprotez kapak türlerinin büyük çoğunluğunu oluşturan St. Jude Biocor sığır perikard biyoprotezi ile yapılmış olan bir çalışmada bu kapaklarda 5 yıllık sağkalım %86,3±3,4; 10 yıllık sağkalım %69,3±9,0 olarak saptanmıştır (51). Çalışmamızda takip süresi sınırlı olmakla birlikte (ortalama takip süresi 363 gün) birinci yılda sağkalım oranı %83,8; ikinci yılın sonunda ise sağkalım oranı %67,5-%75 olarak hesaplanmıştır. Biyoprotez kapaklar için öngörülen sağkalım oranlarıyla kıyaslandığında bu kötü sonlanımın sebepleri incelenmeye değer bulunmuştur.

Biyoprotez AVR sonrası kadın hastalarda sağkalımın, erkek hastalara oranla daha iyi olduğu ve reoperasyon oranlarının daha az olduğu gösterilmiş (52) ancak bizim çalışmamızda cinsiyet açısından sağkalımlar arasında bir fark saptanmadı. Reoperasyon uygulanan iki hasta da erkek cinsiyete sahipti ancak istatistiksel açıdan anlamlı bir sonuca ulaşamadı (p=0,502).

BSA değerlerinin yüksek olmasına rağmen iEOA değerlerinin daha düşük hesaplanması nedeniyle, çalışmada erkek hastalarda yüksek gradyent ve daha kötü prognoz saptanması beklenebilir ancak bulgular bunu desteklemedi. Daha büyük ebatta kapak tercih edilmesinin sağkalımlar arasında erkek cinsiyet açısından ortaya çıkabilecek olumsuz etkiyi önlediği düşünülebilir, ancak büyük kapak grubunda sağkalımın küçük kapak grubuna göre belirgin olarak kötü olması da bu durumla çelişmektedir.

Kliniğimizde St. Jude Biocor sığır perikard biyoprotezi rutin kullanımda olup diğer marka ve model kapaklar özellikli hastalarda tercih edilmiştir. Kapak seçiminde mümkünse büyük ebatta kapak implantasyonunun sağkalım ve postoperatif süreçte konforlu bir yaşam açısından daha faydalı olacağı fikri etkili olmuştur. Çalışmamızda da hastaların büyük kısmına 23 numara St. Jude Biocor sığır perikard biyoprotezi implante edilmiştir. Ancak

sonuçlar değerlendirildiğinde büyük kapak tercihinin beklenenin aksine olumsuz sonuçları olmuştur. Bu olumsuz sonucun büyük kapak tercih edilmesine rağmen yetersiz hemodinamik fayda sağlanmasıyla ilişkili olduğu düşünülebilir. Alternatif olarak 23 kapak yerine daha büyük kapak tercih edilmesi halinde kuşkusuz ki iEOA değerleri de artacak ve transaortik gradientler daha düşük saptanacaktı. Ancak 23 kapak grubunda daha büyük ebatta kapak takmak amacıyla uygulanması gerekecek anülüs genişletme prosedürleri nedeniyle ortaya çıkabilecek olası komplikasyonlar, bu hastaların bir kısmının erken dönemde kaybedilmesiyle sonuçlanabilir. Başka bir alternatif olarak bu hastalar için mekanik kapak seçeneği değerlendirilebilir. Kliniğimizde kullanılmakta olan St. Jude Masters mekanik kapaklarda 23 numara kapağın EOA'sı firma verilerinde 2,03 cm² olarak bildirilmektedir. Bu değer aynı ebatta St. Jude Biocor biyoprotez kapağa göre (1,5 cm²) oldukça iyi bir değerdir. Bu açıdan değerlendirildiğinde antikoagülasyon açısından kontrendikasyon olmaması halinde ileri yaştaki hastalarda dahi mekanik kapak tercihi daha iyi bir sağkalım ve daha konforlu bir yaşam avantajı sağlayabilir.

iEOA değerinin 0,85'in altında olması PPM lehine yorumlanmaktadır (47,48). Çalışmamızda PPM kabul edilen hastalarda aort gradyenti diğer gruba göre düşük bulunmuş olsa da bu sonuç istatistiksel açıdan anlamlı değildi ve PPM'in sağkalıma olumsuz etkisi olmadığı görüldü. Bu konuda benzer çalışmalarda PPM olgularında mortalitenin daha yüksek olmadığı; ancak AVR sonrası sol ventrikül kitle indeksi azalmasında PPM olmayan gruba göre daha başarısız olunduğu ve takipte PPM olgularında kalp yetmezliği gelişiminin daha sık gözlendiği bildirilmiştir (53,54).

Bizim alışmamızda hastaların %38,7'sinde iEOA değeri 0,85'in üzerinde bulundu. Diğer bir deyişle hastalarımızın %61,3'nde PPM mevcuttu. BSA<1,78 grubunda hastaların çoğunluğunda iEOA 0,85'ten büyük idi ancak bunun sağkalıma olumlu etkisi saptanmadı, hatta BSA<1,78 olması ve iEOA'nın 0,85'ten büyük olması kötü prognozla sonuçlandı. BSA<1,78 grubunda iEOA hedefi olan 0,85cm²/m²'nin üzerindeki değerlere ulaşılabilmif olmasına rağmen sağkalımın neden daha kötü olduğu değerlendirilmeye çalışıldığında bu gruptaki 14 hastadan 7 tanesine 23 numara St. Jude Biocor sığır perikard biyoprotezi implante edildiği ve bu 7 hastanın tamamının takip sürecinde öldüğü saptandı. Bu gruptaki diğer 7 hastaya ise 21 numara St. Jude Biocor sığır perikard biyoprotezi implante edilmiş ve bu hastalardan ölen olmamıştır. BSA>1,78 grubunda ise 18 hastadan 10 tanesine St. Jude Biocor sığır perikard biyoprotezi implante edilmiş ve bu hastalardan 1 tanesi takip sürecinde ölmüş, 2 hastaya reoperasyon uygulanmış ve bu iki hastadan 1 tanesi de erken dönemde lmştir. bu gruptaki diğer 8 hastadan 3 tanesine 21 numara St. Jude Biocor sığır biyoprotez kapağı, 5

hastaya da farklı marka ve ebatlarda kapaklar implante edilmiş olup hiçbirinde ölüm ya da reoperasyon gelişmemiştir.

Küçük BSA varlığında, özellikle bizim hasta profilimizin de büyük kısmını oluşturan AD olgularında, aortik anülüsün dar olması beklenen bir durumdur. Bu durumda hasta için imkanları zorlayarak mümkün olduğunca büyük ebatta kapak seçmenin tartışmalı bir karar olduğu sonucu çıkmaktadır. Aynı marka ve ebattaki kapağın iki farklı hasta grubunda bu kadar farklı sağkalım sonuçlarına sahip olması hastaya hangi ebatta kapak takılacağı konusunda genellikle operasyon anında karar vermenin; hastanın BSA'sının küçük olması sebebiyle büyük kapak tercih edilmesinin bir mahsuru olmayacağı algısının çok da doğru olmadığını göstermektedir. Hastaya büyük ebatta kapak takmak yerine daha küçük ebatta, aort anülüsüne uygun boyutlarda bir biyoprotez takılması ya da aynı ebatta daha iyi bir EOA sağlayacak olan mekanik kapakların tercih edilmesi daha doğru bir tercih olacaktır.

KAYNAKLAR:

1. Goldsmith I, Lip GYH, Mukundan S, rosin MD. Experience with low dose aspirin as thromboprophylaxis for the tissue-mediated porcine aortic bioprosthesis: a survey of five year's experience. *Journal of Heart Disease*, 7:574-579, 1998
2. Otto's Valvular Heart Disease 2nd Edition. Copyright Saunders 2004. pp: 457.
3. Cohn LH, Collins JJ Jr, Rizzo RJ, et al. Twenty-year follow-up of the Hancock modified orifice porcine aortic valve. *Ann Thorac Surg* 1998(6 Suppl):30-4
4. Jamieson WR, David TE, Feindel CM, et al. Performance of the Carpentier-Edwards SAV and Hancock II porcine bioprosthesis in aortic valve replacement. *J Heart Valve Dis* 2002;11:424-30
5. Lawrence H. Cohn, MD; Edward G. Soltesz, MD. The evolution of mitral valve surgery: 1902-2002. *Am Heart Hosp J*. 2003 Winter;1(1):40-6
6. Tuffier T. Etat actuel de la chirurgie intrathoracique. *Trans Int Congr med* 1913 (London 1914), 7; *Surgery* 1914;2:249
7. Souttar HS. The surgical treatment of mitral stenosis. *Br Med J* 1925;2:603
8. Spencer FC. Acquired disease of the mitral valve. In: Sabiston DC, Spencer FC: *Surgery of the chest*. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 1990;1551-1538
9. Hufnagel CA, Harvey WP. The surgical correction of aortic regurgitation. Preliminary report. *Bulletin of Georgetown University Medical Center*, 1953;6:60.
10. Hufnagel CA. Aortic plastic valvular prosthesis. *Bulletin of Georgetown University Medical Center*, 1957;4:128.
11. Gibbon JH. Application of a mechanical heart and lung apparatus of cardiac surgery. *Minn Med* 1954;37:171.
12. Harken DE, Soroff HS, Taylon WJ, Gupta SK, Lunzer. Partial and complete prosthesis in aortic insufficiency. *Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery* 1960;40:144.
13. Starr A, Edwards ML, McCord, CW, Griswold HE. Aortic replacement: Clinical experience with a semirigid ballvalve prosthesis. *Circulation* 1963;27:779.
14. Starr A, Edwards ML. Mitral replacement: clinical experience with a ball-valve prosthesis. *Annals of Surgery* 1961;154:726
15. Collins JJ. The evolution of artificial heart valves. *New England Journal of Medicine*. 1991;3324:624
16. Renzulli A, Ismeno G, Bellitti R, et al. Long-term result of heart valve replacement with bileaflet prostheses. *J Cardiovasc Surg* 1997;38:241-7

17. Butterfield M, Fisher J, Davies GA, Spyt TJ. Comparative study of the hydrodynamic function of the CarboMedics valve. *Ann Thorac Surg* 1991;52:815-20
18. Emery RW, Nicolof DM. St. Jude Medical cardiac valve prosthesis: In vitro studies. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979;78:269-76
19. Lam CR, Aram HH, Munnell ER. An experimental study of aortic valve homografts. *Surg Gynecol Obstet* 1952;94:129.
20. Murray G. Homologous aortic-valve segment transplants as surgical treatment for aortic and mitral insufficiency *Angiology* 1956;7:466.
21. Ross, D.N. Homograft replacement of the aortic valve. *Lancet*. 1962;2(7254):487-488.
22. Bratt-Boyes BG, Roche AHG, Subramaryan R, Pemberton JR, Whitlock RML. Long term follow up of patients with antibiotic sterilized homograft valves inserted freehand in the aortic position. *Circulation* 1987;75:768-75.
23. Angell WW, Ibsen AB, Stenson EB, Shumway ME. Fresh aortic homografts for multiple valve replacement. *J Thorac Surg* 1968;56:323-28.
24. Anderson ET, Hancock EW. Long-term follow up of aortic valve replacement with fresh aortic homograft. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976;72:150-56.
25. Ross DN. Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. *Lancet* 1967;2:956-8
26. Matsuka O, Okita Y, Almeida RS, et al. Two decades experience with aortic valve replacement with pulmonary autograft. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1988;95:705-711
27. Barratt-Boyes B. Homograft and autograft valve replacement in aortic incompetence and stenosis. *Thorax* 1964;19:131-150
28. Binet JP, Duran CG, Carpenter A, Langlois J. Heterologous aortic valve transplantation. *Lancet*. 1965 Dec 18;2(7425):1275
29. Carpentier A, Blondeau P, Laurens P, Mancel P, Laurent D, Dubost C. Replacement des valvules mitrales et tricuspides par des heterogreffes. *Am Chir Thorac Cardiovas* 1966;7:33-6.
30. Weldon CS, Amali MM, Morovati SS, Shaker IJ. A prosthetic stented aortic homograft for mitral valve replacement. *J Surg Res* 1966;6:548-52.
31. Duran CG, Gunning AG. Heterologous aortic valve transplantation in the dog. *Lancet* 1965;2:1275.
32. Carpentier A, Deloche A, Relland J, Fariani JN, Forman J, Camileri JP, Soyer R, Dubost C. Six year follow up of glutaraldehyde-preserved heterografts with particular

- to the treatment of congenital valve malformations. *J Thorac Cardiovas Surg* 1985;499-507.
33. Senning A. Fascia lata replacemet of aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1967;465-70.
 34. Ionescu MI, Pabraski BC, Holden MP, Mary DA, Wooler GH. Results of aortic valve replacement with frame supported fascia lata and pericardial grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1972;64:340-53.
 35. Ionescu MI, Ross DN, Wooler GH, Deac R ,Ray D. Replacement of heart valves with autogenous fascia lata. Surgical technique. *Br J Surg* 1970;57:437-42.
 36. David TE, Pollick C and Bos J. Aortic valve replacement with stentless porcine aortic bioprosthesis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1990; 99: 113-118.
 37. Hammermeister KE, Sethi GK, Henderson WG, et al. A comparison of outcomes in men 11 years after heart-valve replacement with a mechanical valve or bioprosthesis. *N Engl J Med* 1993;328:1289-96
 38. Stinson EB, Griep RB, Oyer PE, Shumway NE. Long-term experience with porcine aortiic valve xenogrefts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977;73:54-63
 39. Korassis ST, Fisher J, Ingham E. Cardiac valve replacement: A bioengineering approach. *Bio-Medical Materials and Engineering* 2000;10:83-124
 40. Fisher J, Butterfield M, Kearney JN, Davies GA, The influence of fixation conditions on leaflet geometry and dynamics in porcine bioprostheses. In *Surgery for heart valve disease* (Ed. Bodnar E.), 1990, pp. 789–795 (ICR Publishers, London)
 41. Craver JM, Jones EL, McKeown P, Bone DK, Hatcher CR Jr, Kandrach M. Porcine cardiac xenograft valves. *Ann Thorac Surg* 1982;34:16-21
 42. Cohn LH, Collins JJ, DiSesa VJ et al. Fifteen year experience with 1678 Hancock porcine bioprosthetic heart valve replacements. *Ann Surg* 1989;210:435-42
 43. Magilligan DJ, Lewis JW, Jara FM et al. Spontaneous degeneration of porcine bioprosthetic valves. *Ann Thorac Surg* 1980;30:259-65
 44. Bloomfield P. Choice of heart valve prosthesis. *Heart* 2002 June;87(6): 583–589.
 45. Yun KL, Jamieson WR, Vurr LH, et al. Prosthesis-patient mismatch: Hemodynamic comparison of stended and stentless valves. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1999;11:98-102
 46. Blackstone EH, Cosgrove DM, Jamieson WR, ET al. Prosthesis size and long-term survival after aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:783-96

47. Blais C, Dumesnil JG, Baillet R, et al. Impact of prosthesis-patient mismatch on short-term mortality after aortic valve replacement. *Circulation* 2003;108:983-988
48. Ruel M, Al-Faleh H, Kulik A, Chan KL et al. Prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement predominantly affects patients with preexisting left ventricular dysfunction: effect on survival, freedom from heart failure, and left ventricular mass regression. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006 May;131(5):1036-44
49. Bonow RO et al. ACC/AHA practice guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. *JACC* 2006;48:598-675
50. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *G Ital Cardiol (Rome)* 2013;14:167-214
51. Bacco FW, Sant'anna JRM, Sant'anna RT et al. St. Jude Medical-Biocor bovine pericardial bioprosthesis: Long-term survival. *Braz J Cardiovasc Surg* 2005;20(4):423-431
52. Kulik A, Lam BK, Rubens FD, Hendry PJ et al. Gender differences in the long-term outcomes after valve replacement surgery. *Heart* 2009 Feb;95(4):318-26
53. Jeong DS, Chang HW, Kim KH, Ahn H. Impact of patient-prosthesis mismatch in the aortic position: twenty-year experience with Korean patients. *J Heart Valve Dis* 2013 Jan;22(1):56-63.
54. Bové T, Van Belleghem Y, François K et al. Stentless and stented aortic valve replacement in elderly patients: Factors affecting midterm clinical and hemodynamical outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006 Nov;30(5):706-13.

EKLER

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2013/11-20	Tarih: 28.03.2013
	Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU'nun sorumlusu olduğu "Biyoprotetik Kalp Kapakları İle Gerçekleştirilen Kapak Replasmanı Ameliyat Sonuçlarının Değerlendirilmesi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr..Besti ÜSTÜN (Başkan Yardımcısı)	Ph.D.Yüksek Hemşire	DEU Hemşirelik Fakültesi	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Kemal Kürşad GENÇ	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Hüseyin BASKIN	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Vesile ÖZTÜRK	Nöroloji	DEU Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Bilgin CÖMERT	İç Hastalıkları (Yoğun Bakım B.D)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Nihal GELECEK	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.İşıl TEKMEK	Histoloji ve Embriyoloji	DEU Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
İhsan ÇELİKDEMİR	Sağlık mensubu olmayan üye	75. Yıl Özel İlköğretim Okulu Müdür Yrd.	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2013/09-20	Tarih: 09.05.2013
	Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU'nun sorumlusu olduğu "Biyoprotetik Kalp Kapakları İle Gerçekleştirilen Kapak Replasmanı Ameliyat Sonuçlarının Değerlendirilmesi" isimli klinik araştırmaya ait 09.05.2013 tarihli araştırıcı dilekçesine ilişkin olarak; -Daha önce çalışmaya katılması planlanan hasta grubundan sadece aort kapak replasmanı uygulanmış olan hastaların değerlendirmeye alınması diğer hastaların çalışma dışı bırakılması ile ilgili protokol değişikliği -Çalışma adının "Aortik Biyoprotetik Kalp Kapaklarının Orta Dönem İzlem Sonuçları" olarak değiştirilmesi uygun bulunmuştur.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr..Besti ÜSTÜN (Başkan Yardımcısı)	Ph.D.Psikiyatri Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Hüseyin BASKIN	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Vesile ÖZTÜRK	Nöroloji	DEU Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Bilgin CÖMERT	İç Hastalıkları (Yoğun Bakım B.D)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Nihal GELECEK	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.İşıl TEKMEK	Histoloji ve Embriyoloji	DEU Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
İhsan ÇELİKDEMİR	Sağlık mensubu olmayan üye	75. Yıl Özel İlköğretim Okulu Müdür Yrd.	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	