

Carpentier-Edwards Porcine Biyoprotezlerin Uzun Süreli Takip Sonuçları *

Prof. Dr. Ünsal ERSOY, Doç. Dr. Ahmet HATİPOĞLU, Dr. Gökhan İPEK,
Prof. Dr. A.Yüksel BOZER

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Toraks ve Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

ÖZET

Ağustos 1976 ile Mayıs 1986 yılları arasında toplam 69 hastaya 69 Carpentier-Edwards porcine biyoprotez kapak replasmanı yapıldı.

Vak'aların 20'si erkek, 49'u kadın olup yaş ortalaması 30,1 idi. Bu vak'aların 60'ında (% 87) Carpentier-Edwards biyoprotezi mitral pozisyonda, 9'unda ise (% 13) triküspid kapak pozisyonunda kullanılmıştır. Postoperatif devrede hastalar hemodinamik, kapak disfonksiyonu, gelişen infektif endokardit, tromboemboli, sütür yetersizliği periprotetik kaçak, hemoliz ve mortalite yönünden değerlendirildiler. Bu hastardan 53'ü postoperatif 1-10 yıl takip edildi. Üç hastada (% 5.6) periferik emboli, 23 hastada (% 47) kapak disfonksiyonu ve 3 hastada (% 5.6) infektif endokardit tespit edildi. Hemoliz ve sütür yetersizliği görülmedi. Toplam mortalite % 7.5 (4 vak'a) idi.

Anahtar kelimeler: Carpentier-Edwards porcine biyoprotez, dayanıklılık

Romatizmal kalp kapak hastalıklarının cerrahi tedavisi için ilk kapak replasmanı 1960 yılında aort yetmezlikli bir hastaya Harken (1,2), mikral darlık ve yetmezlikli bir hastaya ise Starr (3) tarafından yapılmıştır. Böylece edinsel kalp kapağı lezyonlarının cerrahi tedavisinde yeni bir devir açılmıştır.

Mekanik kapakların ilk modellerinin tromboembolizm, hemodinamik performans ve hemoliz yönünden pek çok dezavantajları olması ve sesli çalışmaları nedeniyle biyolojik kapakların yapım ve geliştirilmelerine büyük önem verilmiştir.

Alındığı tarih: 1 Aralık 1989

* Bu araştırma Türk Kardiyoloji Derneğinin 4 Aralık 1987 günü İstanbul'da yapılan toplantısında ve İbn-i Sina Hastanesince 25 Mayıs 1987 yılında yapılan "Cardiac valve replacement" toplantısında sunulmuştur.

Glutaraldehyde ile fikse edilmiş ilk biyolojik kalp kapağını 1969 yılında Carpentier ve arkadaşları hazırlamışlardır. İlk generasyon biyolojik kapaklar 1970-1975 yılları arasında kullanılmıştır. Hancock domuz kökenli biyoprotez kapağı 1970 başlarında ve Ionescu-Shiley perikardial kapağı ile Carpentier-Edwards domuz kökenli biyoprotezi ise 1975 yılından itibaren kullanılmaya başlanmıştır. Başlangıçta bu kapakların özellikle antikoagulasyona gerek kalmadan tromboemboli probleminin kaldırabileceği düşünülmüştür. Ancak uzun süreli takipte bu kapakların dayanıklılığının son derecede az olması, en fazla 8-10 yıl sonra ikinci bir ameliyatla kapağın yeniden değiştirilmesi gerekliliği bu kapağa olan ilgiyi azaltmıştır. Carpentier ve arkadaşları bu dezavantajları gidermek için 1982 yılında supra-annular domuz kökenli biyoprotezini geliştirmişlerdir. Bu kapaktaki özellik kapak transvalvüler gradientini düşürmek ve böylece meydana gelecek olan kalsifikasyon ve fibrozisi önlemektir.

Carpentier-Edwards kalp kapak protezleri Hacettepe Tıp Fakültesi Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalında 1976 yılında takılmaya başlanmıştır. 1987 yılından itibaren C-E kapağı takılan vak'amız olmamıştır. Bu makalenin amacı Carpentier-Edwards biyoprotez kalp kapaklarının uzun süreli sonuçlarını araştırmaktır.

MATERYEL ve METOD

Anabilim dalımızda Ağustos 1976 ile Mayıs 1986 yılları arasında toplam 69 hastaya 69 adet Carpentier-Edwards domuz kökenli biyoprotez kalp kapağı takılmıştır. Bu vak'aların 60'ında (% 87) Carpentier-Edwards biyoprotezi mitral pozisyonda, 9 vak'ada ise (% 13) triküspid kapak pozisyonunda kullanılmıştır. Erkek/kadın hasta oranı, mitral kapak replasman-

Tablo 1. Kapak replasmanı yapılan 53 hastada preoperatif ve postoperatif NHYA fonksiyonel sınıflaması

NHYA sınıflaması	MVR 49		TVR 4	
	Preop.	Postop	Preop.	Postop
Sınıf I	--	31	--	2
Sınıf II	--	18	--	2
Sınıf III	36	--	4	--
Sınıf IV	13	--	--	--

larında 17/43, triküspid kapak replasmanlarında 3/6 olmak üzere, total 20 erkek, 49 kadındır. Yaş mitral kapak replasmanlarında 13 ila 58, triküspid kapak replasmanlarında 21 ila 48, ortalama yaş ise 30,1 olarak bulunmuştur.

Bütün hastalarda kapak lezyonlarının etyolojik nedeni romatizmal sekellerdir. Hastalarımızın New York Heart Association (NHYA) sınıflamasına göre fonksiyonel kapasiteleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Buna göre preoperatif devrede mitral kapak replasmanı yapılan 49 hastanın 36'sı sınıf III de, 13'ü sınıf IV de idi. Postoperatif devrede ise, bu hastaların fonksiyonel kapasiteleri iyi bir gelişme göstererek 31 hasta sınıf I'e, 18 hasta ise sınıf II'ye yükselmiştir. Triküspid kapak replasmanı yapılan 4 hasta preoperatif dönemde sınıf III'de iken, postoperatif devrede bu hastaların fonksiyonel kapasiteleri 2 hastanın sınıf II'ye, diğer 2 hastanın ise sınıf I'e yükselmiştir.

Ameliyat tekniği: Hastalar açık kalp cerrahisi ve kardiopulmoner by-pass tekniği ile ameliyata alınmışlardır. Ameliyat sırasında miyokardiumu korumak için 28-32°C arasında orta derecede sistemik hipotermi, kardiopulmoner by-pass'ın 30 dakikadan uzun sürecek vak'alarında ise soğuk potasyum kardioplejisi ile topikal hipotermi uygulanmıştır. Kısa süren vak'alarda ise anoksik arrest tekniği kullanılmıştır.

Darlık ve yetmezlik gösteren deforme mitral ve triküspid kapakları subvalvüler aparatları ile birlikte eksize edilerek çıkarıldıktan sonra yerlerine Carpentier-Edwards biyoprotez kapakları 2/0 Ti-Cron dikiş materyeli ile tek dikiş ve devamlı sütür tekniği ile replase edilmişlerdir.

Postoperatif takip: Hastalar postoperatif 1-10 yıl takip edilmişlerdir. Geç sonuçların araştırılması amacıyla hastaların dosyaları ve anabilim dalımızda düzenli olarak tutulan kartoteksleri tetkik edilmiş, yeterli bilgi edinilemeyen vak'aların adreslerine mektup yazılarak davet edilmiş, gelemeyecek durumda olanlardan da gönderilen anket sorularına cevap vermeleri istenmiştir. Bu çalışmaya temas kurabildiğimiz 53 hasta alınmış, geriye kalan 16 hasta ile temas kurmak mümkün olmamıştır.

Hikayesinde daha önce emboli ve atrial fibrilasyonu olan hastalarda profilaktik olarak postoperatif ilk 2 ay süre için warfarin sodyumla protrombin zamanını normal değerinin 2 veya 2,5 katında tutacak şekilde olmak üzere antikoagüle edilmişlerdir.

Postoperatif devrede hastalar hemodinamik, kapak disfonksiyonu, gelişen infektif endokardit, tromboemboli, sütür yetersizliği, periprostetik kaçak, hemoliz ve mortalite yönünden değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Postoperatif ilk 30 günü kapsayan erken dönemde 3, geç dönemde ise 1 hasta olmak üzere total 4 hasta ölmüştür (% 7.5) (Tablo 2).

Ölen hastaların hepsine mitral kapak replasmanı yapılmıştı. Triküspid kapak replasmanı yapılan hastalarda mortaliteye rastlanmamıştır. Erken ve geç devrede görülen mortalite nedenleri Tablo 3'de görülmektedir.

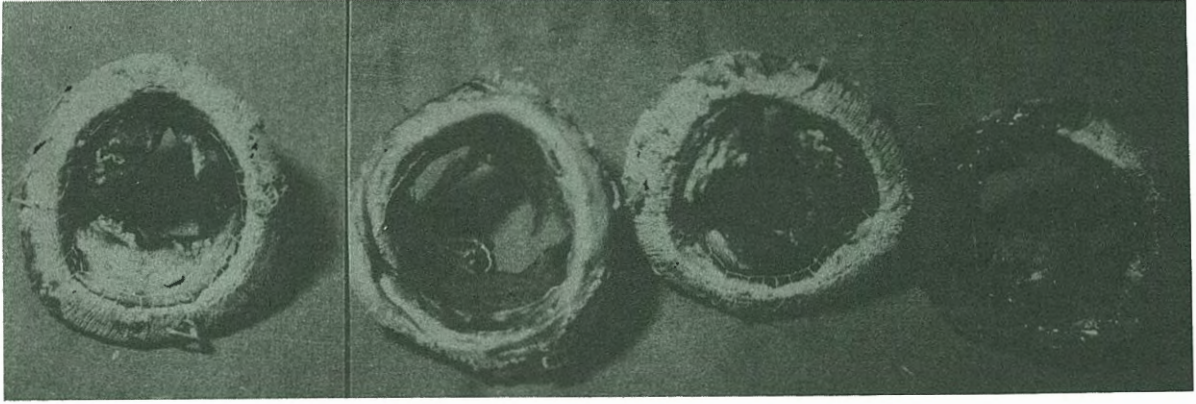
Takibe alınan 53 hastadan 3'ünde (% 5.6) postoperatif dönemde tekrarlayan periferik arteriyel emboli komplikasyonları meydana gelmiştir. Bu hastalardan 2'sine önce arteriyel embolektomi, sonra da açık kalp ameliyatına alınarak Carpentier-Edwards biyoprotez kapaklar çıkarılarak yerine Björk-Shiley disk mekanik kapak takılmıştır. Geriye kalan bir hastada ise

Tablo 2. Postoperatif erken ve geç ölümler

	Vaka sayısı	Mortalite		Total
		Erken	Geç	
MVR	60	3	1	4 (%7.5)
TVR	9	--	--	--

Tablo 3. Erken ve geç postoperatif ölümlerin sebebi

Prostetik kapak endokarditi	1
Prostetik kapak endokarditi+Tromboembolizm	1
Konjestif kalp yetmezliği	1
Prostetik kapak disfonksiyonu ve yetmezliği	1



Şekil 1. Fonksiyon bozukluğu nedeniyle hastalardan 3-5 yıl sonra çıkarılan Carpentier-Edwards kapakları.

kapak fonksiyonlarında bozukluk olmadığı ve trombüs görülmediği için kapak replasmanına gerek görülmemiştir. Bu hastaya halen antikoagulan tedaviye devam edilmektedir.

Postoperatif ilk 1-3 yıl arasındaki bir süre içerisinde 8 hastada (% 15) biyoprotez kapak disfonksiyonu meydana geldiği görülmüştür. Kapak disfonksiyonu görülen bu hastalardan biri biyoprotez kapak yaprakçıklarından birinin spontan olarak yırtılması sonucu akut kalp yetmezliği tablosu ortaya çıkmış, bu hasta ameliyata alınırken arrest olmuştur. Bu hastalara ilave olarak total 13 hastada daha ileri tarihlerde Carpentier-Edwards biyoprotez kapak disfonksiyonu meydana geldiği görülmüştür. Bunlardan 10 hastada mitral, 2 hastada triküspid, bir hastada mitral ve triküspid replasmanı yapılmıştır.

Bu komplikasyonları olan 13 hasta ameliyata alınarak, biyoprotez kapak yaprakçıklarında ağır kalsifikasyonlar, büzüşme, elastikiyet özelliğini kaybetmiş yaprakçıklardan ötürü malfonksiyon gösteren biyoprotez kapaklar Björk-Shiley mekanik disk protezi kapaklarla değiştirilmiştir.

Hastalardan çıkarılmış olan fonksiyon bozukluğu gösteren kapaklar Şekil 1-2 de görülmektedir.

Çeşitli komplikasyonlar görülen bu hastalara ilave olarak ayrıca biyoprotez kapak replasmanı yapılmış 8 hastada hafif derecede kapak disfonksiyonu ve kapak yetersizliği meydana geldiği klinik ve ekokardiyografik olarak tespit edilmiştir. Bu hastalar halen yakın takip ve gözlemimiz altında olup bu hastalarda da bir müddet sonra kapak re-replasmanı gerek olacaktır.

Postoperatif devrede hiçbir hastada mekanik kapakların bir kısmında görülen hemoliz komplikasyonuna rastlanmamıştır.

TARTIŞMA

Glutaraldehide solusyonunda korunmuş olarak hazırlanan biyolojik protez kapaklar ilk defa 1969 yılında mekanik kapaklarda görülen ve önemli bir komplikasyon olan tromboemboli riskini önlemek için geliştirilmiştir.

Carpentier-Edwards biyoprotez kapağı ilk defa 1975 yılında kullanılmaya başlanmıştır. Biyolojik kapakların başlıca avantajı hastaların antikoagulan ilaç almalarına gerek olmamasıdır. Biz de serimizdeki hastalara sadece 2 aylık süre için antikoagulan tedavi verdik. Ancak atrial fibrilasyonu olan, genişlemiş sol atrium ve periferik emboli hiyakesi taşıyan hastalara uzun süreli antikoagulan tedavi verilmesini tavsiye etmekteyiz.

Kullandığımız Carpentier-Edwards biyolojik kapaklarında bu kapakların sessiz çalışması ve iyi bir hemodinamik performans gösterdiklerini tespit ettik. Bizim hasta serimizde biyoprotez kapak replasmanı yapılmış olan hastaların % 91'inde fonksiyonel kapasitelerinde çok iyi bir gelişme olduğu görülmüştür. Bununla beraber, biyoprotez kapak replasmanından sonra kapağın uzun süre dayanıklılık ve iyi fonksiyon gösterebilme özelliğinin yeterli olmaması halen çok önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır.

Bazı hastalarımızda gördüğümüz gibi özellikle yaprakçıklarda meydana gelen kalsifikasyon, yaprakçık

yırtılması, fibrozis, degenerasyon ve kapak perforasyonu daha fazla 18 yaşın altındaki hastalarda görülmektedir.

Biyoprotez kapaklarda görülen bu komplikasyonları düzeltmek için yaygın çalışmalar yapılmıştır. 1982 yılında Carpentier ve arkadaşları supra-annular domuz kökenli biyoprotezi geliştirmişlerdir. Bu kapaktaki özellik kapak transvalvüler gradientini düşürmek ve böylece meydana gelecek olan kalsifikasyonları ve fibrozisi önlemektir. Bu yeni kapak daha esnek bir çerçeve üzerine glutaraldehide solusyonunda ve 4 mm basınç altında yaprakcıklar dikilmektedir. Domuz kökenli kapak, kapak annulusuna supraannular pozisyonda yerleştirilmektedir. Standart tip domuz kökenli biyoprotez kapaklarda meydana gelen degenerasyonlar yapılan çeşitli çalışmalarda açıklanmıştır (4,7).

Carpentier-Edwards supra-annular biyoprotez domuz kökenli kapak kullanılan 592 hastada iki yıllık bir süre sonunda komplikasyonların düşük oranda görüldüğü, izleme süresi boyunca primer doku yeterliliğine bağlı bir komplikasyon görülmediği bildirilmiştir (6). Ayrıca yeni jenerasyon biyoprotezlerde hemodinamik karakterlerde üstünlük bulunmuştur. Ancak Carpentier-Edwards supraannular biyoprotez kapaklarda 1. jenerasyon biyoprotezlere nazaran tromboemboli insidansı yüksektir (6).

Blomfield ve arkadaşlarının (9) Björk-Shiley (273 vak'a), Hancock (107 vak'a), C-E (160 vak'a) kapak protezlerinin karşılaştırılmasını inceleyen çalışmalarında, C-E biyoprotezlerinin bilhassa mitral pozisyonda yüksek hastahane ölümlerinin olduğunu, özellikle biyoprotezlerde kapak yaprakcıklarında rüptür tespit etmişlerdir. Diğer kapakla ilgili komplikasyonlar açısından, üç kapak protezi arasında önemli bir farklılık tespit etmemişlerdir.

Isomura ve arkadaşlarının mitral pozisyondaki C-E domuz kökenli biyoprotezlerinin geç patolojik sonuçlarını inceleyen araştırmasında (5) 89 hastanın 6'sı reoperasyona gitmiştir. Bu kapaklar incelendiğinde kusp kalınlıklarının değiştiği gözlenmiştir. Patolojik değişikliklerin başında kollajen ve elastik dokunun dejenerasyonu gelmektedir. Kapaklardaki endotelial hücrelerin kapağın bütün yüzeyini kaplamadıkları görülmüştür. Roccini ve ark. inceledikleri

9 kapaktan 3'ünde plasma hücreleri içindi immunoglobulin saptamaları üzerine kapak disfonksiyonunun immunolojik bir reaksiyona bağlı olduğunu ileri sürmüşlerdir (16).

Miller ve ark. (11) primer doku yetmezliği oranını % 8.1/hasta-yılı, reoperasyon olmayan vak'a oranını % 59 olarak bulmuşlardır. Antunes ve Santos (12) ise daha kötü sonuçlar vemişlerdir: primer doku yetmezliği oranı % 21/hasta-yılı, 6 yılda dejenerasyon görülme oranı % 20. Jamieson ve ark. (13) ise yapısal kapak bozukluğu insidansını 20 yaşın altında % 7.6/hasta-yılı, 6 yıldan sonra kapak bozukluğu görülme oranını % 57, 8 yıldan sonra % 43 olarak bulmuşlardır. Bu nedenle bu araştırmacılar 30 yaşın altındaki hastalarda primer doku yetmezliğine bağlı protez yetmezliklerine özellikle dikkati çekmektedir. Genç hastalarda ve ömrü 10 yılın üzerinde olma şansı olan vak'alarda, çocuk sahibi olmak isteyen genç bayanlar hariç, biyoprotez kullanılmaması düşüncesi ağırlık kazanmaktadır. Domuz kökenli biyoprotezlerde implantasyonlarından 4 ya da 5 yıl sonra yetmezliklerin hızla arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (4,7,13,15). Buna karşılık bazı araştırmacılar, dayanıklılığın sınırlı olmasına rağmen, iyi bir yaşam kalitesi sağlamaları, tromboemboli insidansının düşük olması nedeniyle bu kapağı kullanma taraftarıdır (10). Ayrıca reoperasyon vak'alarında mekanik kapaklara nazaran daha az sıklıkla acil müdahale gerektiği ve daha az katabolizm olduğu bildirilmektedir (16).

Bizim serimizde 23 hastada (% 47) kapak disfonksiyonu görülmüştür. Bu nedenle kapak dayanıklılığını göz önüne aldığımızda mitral ve aort pozisyonunda mekanik kapakları, triküspid pozisyonunda ise Carpentier-Edwards domuz kökenli biyoprotezi tercih etmekteyiz. Ayrıca bekâr veya doğum yapmamış evli ve mutlaka çocuk sahibi olmak isteyen bayanlarda Carpentier-Edwards biyoprotez kapakların takılması gerektiği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Harken DE, Soroff HS, Taylor WS, et al: Partial and complete prosthesis in aortic insufficiency. J Thorac Cardiovasc Surg 40:744, 1960
2. Harken DE, Soroff HS, Taylor WS, et al: Aortic valve replacement. In: Medendino K.A. (ed): Prosthetic Valves for Cardiac Surgery. Springfield,

Thomas, 1961. pp 508-526

3. **Starr A, Edwards ML:** Mitral replacement Clinical experience with a ball-valve prosthesis. *Ann Surg* 154:721, 1961
4. **Crupi G, Gibson D, Head B, et al:** Severe late failure of a porcine xenograft mitral valve: Clinical, echocardiographic and pathological findings. *Thorax* 35:210, 1980
5. **Isomura T, Yanai T, Akagawa H, et al:** Late pathological changes of Carpentier-Edwards porcine bioprosthesis in mitral position. *J Cardiovasc Surg* 27:307, 1986
6. **Jamieson EWR, Munro I, Miyagishima RT, et al:** The Carpentier-Edwards suspraannular porcine bioprostheses. A new generation tissue valve with excellent intermediate clinical performance. *J Thorac Cardiovasc Surg* 96:652, 1988
7. **Williams JB, Darp RB, Kirklin JW, et al:** Consideration in selection and management of patients undergoing valve replacement with glutaraldehyde management of patients undergoing valve replacement with glutaraldehyde-fixed porcine bioprosthesis. *Ann Thorac Surg* 30:247, 1980
8. **Czer LS, Matloff JM, Chauv A, et al:** Comparative clinical experience with porcine bioprosthetic and St. Jude valve replacement. *Chest* 92:503, 1987
9. **Bloomfield P, Kitchin AH, Wheatley DV, et al:** A prospective evaluation of the Björk-

Shiley, Hancock and Carpentier-Edwards heart valve prostheses. *Health Bull (Edinb, Scotland)* 45(1) Jan 1987

10. **Rabago G, Cooley DA (ed):** Heart Valve Replacement: Future Trends in Cardiac Surgery. Futura Publishing Co, Inc, Mount Kisco, NY, 1987
11. **Miller DC, Stinson EB, Oyer PE, et al:** Durability of porcine xenograft valves and conduits in children. *Circulation* 66(Suppl D):172, 1982
12. **Antunes MJ, Santos LP:** Performance of glutaraldehyde preserved porcine bio-prosthesis as a mitral valve substitute in a young population group. *Ann Thorac Surg* 37:387, 1984
13. **Jamieson WRE, Sosado J, Munro AI, et al:** The Carpentier-Edwards standard porcine bioprosthesis primary tissue failure (structural valve deterioration) by age groups. *Ann Thorac Surg* 46:155, 1988
14. **Hannah H III, Reis RL:** Current status of porcine heterograft prosthesis. A 5-year appraisal. *Cardiovasc Surg* 54 (Suppl 3):27, 1976
15. **Pelletier C, Chaitman BR, Bailot R, et al:** Clinical and hemodynamic results with the Carpentier-Edwards porcine bioprosthesis. *Ann Thorac Surg* 34:612, 1982
16. **Rocchini AP, Wesner KM, Heideregger K, et al:** Porcine xenograft valve failure in children: An immunologic response. *Circulation* 64(Suppl 2):162, 1981