

# BEŠAVNE AORTNE VALVULE

---

Shahpaska, Nikolija

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:373804>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-17**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U RIJECI**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI**

**SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE**

**Nikolija Shahpaska**

# **BEŠAVNE AORTNE VALVULE**

**DIPLOMSKI RAD**



SVEUČILIŠTE U RIJECI - MEDICINSKI FAKULTET

**Rijeka, 2020.**

**SVEUČILIŠTE U RIJECI**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI**

**SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE**

**Nikolija Shahpaska**

# **BEŠAVNE AORTNE VALVULE**

**DIPLOMSKI RAD**



**SVEUČILIŠTE U RIJECI - MEDICINSKI FAKULTET**

**Rijeka, 2020.**

Mentor rada: **prof. dr. sc. Igor Medved dr. med.**

Diplomski rad ocjenjen je dana \_\_\_\_\_ u/na \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_, pred povjerenstvom u sastavu:

1. prof. dr. sc. Miljenko Kovačević dr. med.
2. prof. dr. sc. Željko Župan dr. med.
3. 3. doc. dr. Aldo Ivančić dr. med.

Rad sadrži 38 stranica, / slika, 1 tablicu, 40 literaturnih navoda.

## Sadržaj

1. Uvod.....	1
1.1. Osnove fiziologije kardiovaskularnog sustava.....	1
1.2. Anatomska građa i funkcija aortalnog zaliska.....	2
1.3. Aortalna stenoza.....	3
1.3.1. Etiologija.....	4
1.3.2. Patofiziologija.....	4
1.3.3. Klinička slika.....	5
1.3.4. Fizikalni nalaz.....	6
1.3.5. Dijagnoza.....	6
1.3.6. Liječenje.....	8
1.4. Aortalna regurgitacija.....	9
1.4.1. Etiologija.....	10
1.4.2. Patofiziologija.....	10
1.4.3. Klinička slika.....	10
1.4.4. Fizikalni nalaz.....	11
1.4.5. Dijagnoza.....	11
1.4.6. Liječenje.....	12
1.5. Kirurško liječenje bolesti aortalnog zaliska.....	13
1.5.1. Indikacije za kirurško liječenje.....	13
1.5.2. Predoperativna procjena rizika.....	14
1.5.3. Odabir proteze.....	15
2. Hipoteza.....	19
3. Ciljevi rada.....	19
4. Ispitanici i metode.....	19
5. Rezultati.....	21
6. Rasprava.....	25
7. Zaključak.....	28
8. Sažetak.....	29
9. Summary.....	30

10. Literatura.....	31
11. Životopis.....	37

## **1. Uvod**

Nakon šest godina opće medicine i devedeset položenih predmeta primjetila sam da je na svakom odjelu profesor koji nam predaje, uvodni dio svoga predmeta, uvijek započinjao razgovorom o tome da je upravo taj predmet i organski sustav, s kojim se on bavi, najbitnija karika u cijelom tijelu čovjeka. Nikada nisam pridavala veliku pažnju tome tko je „najveći šef“ u našem tijelu, ali nakon interne medicine i kirurgije, a na kraju i anestezije shvatila sam da je ipak srce organ o kojem ovisi i koji svojim radom daje život cijelom tijelu. Ovaj filozofski pristup žvuči pomalo smiješno, ali ako imate dilemu, slobodno uzmite Gajtona u ruku (obje ruke bih rekla) i proučite kompleksnot i savršenstvo kardiovaskularnog sustava.

### **1.1. Osnove fiziologije kardiovaskularnog sustava**

Između brojnih funkcija kardiovaskularnog sustava, osnovna fiziološka i anatomska karakteristika je mogućnost transporta. Transportom krvi prenose se kisik, nutririjenti, hormoni i otpadni stanični produkti kroz tijelo. U cijelom savršenom transportnom sustavu centralnu ulogu ima srce, koje svojim radom stalno ispumpava krv, nakon svake kontrakcije slijedi kratka pauza kada je miokard relaksiran i kada srce opet prima novu količinu krvi iz periferije tijela. Radi se o zatvorenom sustavu jer krv, iako mijenja svoj sastav, tijekom godina pa i dana nikad u fiziološkim uvjetima ne izlazi van krvnih žila. Osim transportne funkcije, kardiovaskularni sustav ima i zaštitnu funkciju jer u krvnim žilama teče krv koja je bogata bijelim krvnim stanicama, protutijelima i komplementima koji čine obrambeni sustav našeg tijela. Treća bitna funkcija kardiovaskularnog sustava je mogućnost regulacije. Putem autoregulacijskih mehanizama, tijelo mijenja i održava optimalnu tjelesnu temperaturu, regulira sastav i pH vrijednost krvi kao i udjel vode i stanica.

Kako je i ranije rečeno, centralnu ulogu u cijelom kardiovaskularnom sustavu ima srce. Srce, koje je smješteno u torakalnoj šupljini, medioponirano, s vrhom prema lijevo i širom bazom od kuda polaze velike krvne žile, neumorno kuca od četvrtog tjedna

embrionalnog razvoja čovjeka pa sve do smrti. Svojim otkucajima preusmjerava krv u aortu, koja kao glavna žila, nosi oksigeniranu krv, obskrbljuje cijelo tijelo nutritivnim i kisikom sve do najmanje kapilare. Način na koji krv cirkulira sve do krvne žile s najmanjim promjerom je fizikalni (krv iz krvne žile s većeg promjera odlazi u krvnu žilu manjeg promjera i manjim otporom). Prosječno, kod zdravog čovjeka, srce kuca 60-90 puta u minuti. Srčani minutni volumen je količina krvi koju srce izbaci u jednoj minuti i iznosi 5L/min, a taj podatak se dobiva kada se udarni volumen srca (ukupni volumen krvi kojeg srčana klijetka izbaci u jednoj sistoli) pomnoži sa srčanom frekvencijom zdravog čovjeka.

Srce se može podijeliti na dvije strane, desnu i lijevu. U desnu stranu, deoksigenirana krv, siromašna kisikom, a relativno bogata ugljičnim dioksidom, dolazi iz cijelog tijela putem vena, kako bi prolazeći kroz desnu pretklijetku, pa desnu klijetku, preko plućnih arterija došla do pluća. U plućima pomoću respiracije i razmjene plinova dolazi do ponovne oksigenacije krvi i obogaćenja nutritivnim. Ova krv dolazi u lijevu stranu srca. Prolazi kroz lijevu pretklijetku i lijevu klijetku koja kao dominantni dio srca na kraju izbacuje krv preko aorte u cijelo tijelo i na taj način obnavlja rezerve kisika u svakom organskom sustavu. (1)

## **1.2. Anatomska građa i funkcija aortalnog zaliska**

Ovaj rad je usmjeren na aortalni zalisk, tako da će u daljnjem tekstu biti objašnjena njegova građa i funkcija. Njegova intaktnost je od velike važnosti za neometeni rad srca. Poznavanje anatomije aortnog korijena od ključne je važnosti za svakog kardijalnog kirurga, prvenstveno zbog bitnih struktura kojih se nalaze u blizini korijena, a sekundarno zbog pravilnog oslobađanja i pristupa aortalnom zalisku. Sastavnice aortalnog prstena su aorto-ventrikularni čvor, virtualni bazalni prsten i sino-tubularna veza. Ove strukture, skupa s listićima same aortne valvule, čine kostur aortne valvule i presudne su za normalnu funkciju zaliska. S unutrašnje i vanjske strane aortalni zalistak ostavaruje kontakt sa svakim dijelom srca, desnom i lijevom pretklijetkom i klijetkama. Aortni anulus je mjesto gdje listići prijanjaju uz aortalnu stijenu i formiraju samu aortnu valvulu. Anatomski je to mjesto gdje dolazi do odvajanja lijeve klijetke od Valsalvinih sinusa; mjesto gdje polaze koronarne krvne žile koje hrane miokard srca. Normalni aortalni zalistak je građen od tri



listića, kuspisi, koji služe kao pokretni dio zaliska i okludiraju ili šireći se omogućavaju protok krvi u jednom smjeru. Ukupna površina kuspisa je za 40% veća od cijelog obujma aortnog anulusa kako bi se omogućila koaptacija i maksimalni kontakt između kuspisa koji bi spriječio povratak krvi u krivom smjeru. Kao zaključak, detaljno poznavanje anatomije korijena aorte i aortalnog zaliska je prvi korak koji vodi k uspješnom rekonstrukcijom anatomske i fiziološke promijenjenom aortalnom valvulom. (2)

Aortalne valvule usmjeravaju krv u jednosmjernom protoku iz lijevog ventrikla srca do ostatka tijela s minimalnom regurgitacijom i minimalnim padom tlaka kako bi se ispumpao cijeli srčani minutni volumen od pet litara u minuti. Tako se kuspisi stalno bore s promjenama u tlaku, frekvencijama otkucaja, snagom okolnih struktura i u jednom danu se otvaraju i zatvaraju u prosjeku 100 000 puta. Ranije se smatralo da na pasivan način usmjeravaju krv kako bi nas održali živima. Međutim, danas se zna da aortalni zalisci prolaze puno kompleksnih promjena na staničnoj i molekularnoj razini kako bi održali pravilnu hemodinamsku ravnotežu. (3)

### **1.3. Aortalna stenoza**

Aortalna stenoza je statistički najzastupljenija bolest srca u razvijenim zemljama. Aortalna stenoza obično uključuje trolisnu valvulu koja ima kronične degenerativne kalcifikacijske promjene. Inicijalna faza tih promjena je ateroskleroza, ali ne i jedini čimbenik. Dokazalo se da progrediranje samog stanja ovisi o puno čimbenika kao što su mehanički stres, genetski faktori i interakcije između proupalnih i kalcifikacijskih procesa. Iako aortalna stenoza nije toliko učestala dijagnoza kao što su koronarna arterijska bolest, zatajenje srca i arterijska hipertenzija, ona je ipak u središtu interesa jer često zahtjeva intervencije koje na godišnjoj razini višestruko povećavaju zdravstvene troškove. Očekivano je da će se učestalost ove bolesti sve više povećavati zbog produljenog životnog vijeka. Bolest s godinama napreduje i na kraju može doći do potpune opstrukcije protoka krvi iz lijevog ventrikla. (4, 5)

### **1.3.1. Etiologija**

Razvoj i tok aortalne stenoze, na prethodno normalnim zaliscima, obično počinje i traje godinama kao subklinička upala same valvule koja kasnije progredira do fibroznog stadija i zadebljanje samog zaliska što se prezentira kao valvularna kalcifikacija. Upala se može razviti zbog oštećenja endotela samog zaliska, zbog abnormalnog protoka krvi kroz njega ili kongenitalne malformacije. Najčešći uzroci stečene aortalne stenoze su degenerativne promjene zaliska, bikuspidalna aortalna valvula koja je kongenitalna anomalija samog zaliska i reumatska vrućica. Površina normalne aortalne valvule je 3-4 cm<sup>2</sup> dok je kod aortalne stenoze površina manja od 2 cm<sup>2</sup>. Opstrukcija protoka krvi iz lijeve klijetke može biti supralvalvularna, valvularna i subvalvularna - kod hipertrofije izlaznog dijela lijevog ventrikula. Degenerativne promjene na zalisku nastaju kao rezultat dugogodišnjih ateromatoznih procesa i akumulirano opterećenje valvule tijekom godina zbog neprestanog rada. Dokazano je da hiperkolesterolemija može aktivirati staničnu proliferaciju i povećanu ekspresiju osteoblasnog fenotipa koja vodi do progresije same bolesti. Količina nakupljenog kalcija bila je u direktnoj korelaciji s povećanim rizikom od kardijalnog aresta i smrti koja nastaje zbog kardiovaskularnog inzulta. Abnormalna bikuspidalna aortalna valvula, koja predstavlja najčešću anomaliju srca (prevalencija od 1%), smanjuje komunikacijske površine kuspisa i oni postaju osjetljiviji na hemodinamski stres i cijeli niz promjena vodi k zadebljanju valvula, kalcifikacijama i povećana rigidnost i sve veća obliteracija aortalnog ušća. Reumatska bolest valvule danas je srećom sve rjeđa dijagnoza, a i najčešće je povezana s mitralnom valvulom, rjeđe aortalnom. Nastaje zbog postinflamacijskog sljepljivanja listića u procesu reparacije zaliska nakon reumatskih vegetacija. (6, 7)

### **1.3.2. Patofiziologija**

Zbog smanjenog promjera otvora aortalne valvule i veće rigidnosti, dolazi do tlačnog opterećenja lijevog ventrikula što rezultira s koncentričnom hipertrofijom. Koncentrična hipertrofija je puno češća kod žena dok kod muškaraca dolazi do ekscentrične hipertrofije, smanjene sistoličke funkcije i povećanje promjera šupljine lijevog ventrikula. Do

hipertrofije dolazi jer lijevi ventrikl pokušava kompenzirati tlak koji nastaje na samoj valvuli kako bi nastavio s normalnim radom i kako bi srce i nadalje izbacivalo isti minutni volumen. Iako ejekcijska frakcija ostaje normalna (>60%), podatak da lijeva klijetka izbacuje krv s malim end-dijastoličnim volumenom znači da je udarni volumen smanjen i posljedično je smanjen i transvalvularni gradijent. Dolazi i do poremećene dijastoličke funkcije jer se zbog rigidnosti hipertrofiranog lijevog ventrikla smanjuje njegova rastezljivost i rezultira povećanjem tlaka u lijevom atriju i plućnim venama i to na kraju vodi do plućne kongestije. Minutni volumen u početku je normalan, ali kako bolest napreduje tako lijevi ventrikl sve više zaostaje u kompenzaciji i na kraju rezultira s dilatacijom i popuštanjem lijevog ventrikula. (8, 9)

### **1.3.3. Klinička slika**

Karakteristični simptomi se javljaju kasnije jer su bolesnici dugo asimptomatski. Kada je bolest dovoljno progredirala pojavi se tipični trijas simptoma: zaduha (dispneja), bol u prsištu (angina pectoris) i sinkopa. Sve do danas se ne zna egzaktan razlog zbog kojeg dolazi do zaduhe kod pacijenata s aortalnom stenozom, međutim, s velikom sigurnošću postoji korelacija s povećanim tlakom u lijevoj pretklijetki i posljedične plućne kongestije. U početku je prisutna u naporu, a kasnije i u mirovanju. Također, smatra se da poremećeni kardijalni izbačaj igra veliku ulogu u nastanku ovog simptoma. Otprilike 35% pacijenata navodi anginu kao početni simptom. Bol nalikuje na stenokardiju ili se prezentira kao nespecifična retrosternalna bol. Do boli u grudima dolazi kada miokard ima veću potražnju za kisikom zbog njegove hipertrofije i zbog veće potrošnje kisika, međutim, veličina hipertrofiranog miokarda nije u direktnoj korelaciji sa simptomima. Sinkopa predstavlja kratkotrajni gubitak svijesti zbog prekida protoka krvi kroz cerebralne krvne žile. Kod aortalne stenozе sinkopa uvijek uslijedi kod povećanog tjelesnog opterećenja jer tjelovježba dovodi do periferne vazodilatacije i nemogućnosti da srce cijelom svojom snagom izbací potrebnu količinu krvi koja bi stigla i do mozga. Ako se sinkopa javi nezvezano uz napor, onda je u pitanju poremećaj ritma srca, najčešće fibrilacija atrija ili atrio-ventrikularni blok većeg stupnja. (10)

#### **1.3.4. Fizikalni nalaz**

Klinički pregled i auskultacija srčanih tonova i šumova ostaju primarne metode u evaluaciji pacijenata sa suspektnim valvularnim bolestima. Auskultatorni nalaz na srcu kod pacijenata s aortalnom stenozom ima ejekcijski sistolički šum, tipa crescendo-decrescendo, najglasniji u drugom interkostalnom prostoru uz desni rub sternuma, koji progredira i širi se u vrat. Sistolički šum nastaje jer kada krv prolazi kroz kalcifikacijski promijenjeni zalistak, nastaje njezin turbulentni tok koji proizvodi šum. Kod uznapredovale bolesti može se čuti i aortalni ejekcijski klik, treći i četvrti srčani ton koji označava popuštanje lijevog ventrikula i progrediranje bolesti s lošijim predikcijskim ishodom. Osim auskultacijski, fizikalni nalaz se može nadopuniti palpacijom pulsa iznad karotidama u vratu gdje se može dijagnosticirati pulsus parvus et tardus (puls koji ima malu amplitudu i sporog je uspona). Sistolički šum se kasnije može potvrditi i doplerskim pregledom preko mjerenje brzine protoka krvi kroz karotidnim krvnim žilama i kroz samom stenotičnom zalisku. (11, 12)

#### **1.3.5. Dijagnoza**

U jednom preglednom istraživanju liječnici su dokazali da se 41,6% dijagnosticiranih pacijenata s aortalnom stenozom javilo prvi put u bolnicu kada su imali simptome i kod njih je postavljena ta dijagnoza, ali u uznapredovalom stadiju. 58,4% spadalo je u grupu asimptomatskih pacijenata kod kojih je na radovitim godišnjim sistematskim pregledima ustanovljen abnormalni kardiološki nalaz koji nije direktno upućivao na aortalnu stenozu (sistolički šum, abnormalni elektrokardiogram i abnormalni ehokardiogram). Simptomatski pacijenti su kod postavljanja dijagnoze imali signifikantniju aortalnu stenozu i povećani lijevi ventrikl i doživjeli su više kardijalnih inzulta i zahvata (zamjena zaliska ili kardijalna smrt) tijekom perioda nakon postavljene dijagnoze. (13)

Dijagnoza se postavlja na temelju detaljne anamneze, fizikalnog nalaza i nadopunjuje se sljedećim metodama: elektrokardiografija, radiološki nalaz grudnoga koša, ehokardiografija srca, kateterizacija, angiokardiografija, kompjuterska tomografija i na kraju magnetska rezonanca. Elektrokardiografija obično pokazuje hipertrofiju lijeve

klijetke i uvećanu lijevu pretklijetku uz mogući poremećaj provođenja kao što su blok grana ili atrio-ventrikularni blok, ali ovi nalazi nisu specifični i patognomonični za aortalnu stenozu. Ovaj se nalaz nadopunjuje radiogramom toraksa gdje se u početnom stadiju uočava uvećana kontura lijeve strane srca, najmarkantnije oko apeksa, dok je u uznapređovalim stadijima srce u cijelini uvećano i dolazi do poremećenog kardiorakalnog indeksa u korist srca. Često se na radiogramu mogu uočiti kalcifikati oko aortalnog ušća koji direktno koreliraju s težinom same slike i prognoze stanja. Dokazano je, ako se na grudnom radiogramu ne uoče kalcifikacije, da se obično radi o početnom stadiju aortalne stenozе ili u potpunosti izostanku te bolesti. Ehokardiografijom se može točno ustanoviti mjesto stenozе i pratiti morfologiju i funkciju same valvule in vivo. Anatomska evaluacija valvula bazira se na kombinaciji kratkih i dugih aksijalnih slika kako bi se identificirao broj kuspisa, njihova mobilnost, zadebljanje i kalcifikacije. U kombinaciji s Dopplerom, ehokardiografija može odrediti stupanj opstrukcije i razine, sub-/ supra-/ valvularnu. Većinom se rabi transtorakalna ultrazvučna pretraga, a kada to nije moguće onda se koristi transezofagealna ehokardiografija. Najvažniji hemodinamski parametri koji se prate su: brzina protoka krvi kroz početni dio aorte koristeći se Dopplerom, srednji transaortalni gradijent koji predstavlja razliku u tlakovima između lijeve pretklijetke i aorte u sistoli i površina same valvule koja se može razvrstiti u tri stadija i daje stupanj stenozе. Postoje tri stupnja aortalne stenozе: blaga stenozа – površina aortalne valvule iznosi više od 1,5 cm<sup>2</sup>, umjerena stenozа – površina između 1 i 1,5 cm<sup>2</sup> i teška aortalna stenozа – površina zaliska manja od 1cm<sup>2</sup>. Oko 80% odraslih, kod kojih je dijagnosticirana aortalna stenozа, istovremeno imaju i blažu aortalnu regurgitaciju koja se može vidjeti Dopplerom. Kateterizacija i angiokardiografija invazivne su metode i koriste se samo preoperacijski u pacijenata kod kojih se neinvazivnim dijagnostičkim metodama nije mogao točno definirati stupanj stenozе i mjesto same opstrukcije. Kompjuterska tomografija daje preciznije podatke o površini aortalnog ušća, određuje egzaktni stupanj kalcifikacije i koristi se kod pacijenata kod kojih se ultrazvukom nije mogla dobro prikazati aortalna valvula i u tom slučaju najčešće se radi o bikuspidalom aortalnom zalisku. Magnetska rezonanca daje ocjenu morfološkog izgleda srca i zahvaćenog zaliska i evaluira funkciju miokarda srca. (12, 14, 15)

### 1.3.6. Liječenje

Izbor metode liječenja ovisi o stadiju u kojem se postavi dijagnoza aortalne stenozе. Mogućnosti liječenja su: medikamentozna terapija, mikroinvazivna kirurgija i invazivni kirurški zahvat. Jedino kirurška zamjena aortne valvule vodi k unapređenju preživljenja.

Početak bolesti karakterizira tiha, latentna faza sa sporom progresijom na molekularnoj, staničnoj i na razini tkiva i teoretski je to jedini dio gdje se može pacijent tretirati lijekovima kako bi se djelomično usporio proces bolesti i smanjile hemodinamske reperkusije lijevog ventrikula i remodelacije i na koncu poboljšati klinički ishod i zdravlje bolesnika. Lijekovi koji smanjuju razinu masnoće u krvi, antihipertenzivna terapija i terapija protiv stvaranja kalcifikacije glavne su skupine lijekova koji se koriste kod aortalne stenozе. Sličnost patofiziološkog mehanizma ateroskleroze i aortalne stenozе natjerala je liječnike da počnu razmišljati u pravcu da bi terapija koja djeluje antiinflamatorno i smanjuje razinu lipida, mogla biti djelotvorna i po pitanju usporavanja aortalne stenozе. Dokazalo se da terapija statinima smanjuje osteoplastnu aktivnost i količinu kalcijских depozita na zalicima. Povećani krvni tlak pokazao se kao faktor koji je znatno utjecao na lošiji ishod i preživljavanje pacijenata s pridruženom aortnom stenozom jer tlak, djelujući i na zaliske, povećava njihovu remodelaciju i povećava razinu kolagena koji biva integriran u endotel valvula i podržava upalu i endotelnu disfunkciju. Tako je antihipertenzivna terapija jedina medikamentna terapija koja je svakako korisna kod pacijenata s asimptomatskom aortalnom stenozom, prema smjernicama koje izdaje American College of Cardiology. Jedna od najviše ispitivanih antihipertenzivnih skupina lijekova su inhibitori renin- angiotenzin-aldosteronskog sustava, koji osim što smanjuju tlak, smanjuju hipertrofiju lijeve klijetke i usporavaju progresiju same bolesti jer atenuiraju remodelaciju miokarda. Druga slična skupina je i skupina antihipertenziva koja djeluje preko blokade angiotenzinskih receptora, koja se također pokazala kao korisna jer smanjuje akumulaciju kalcija i usporava remodelaciju lijeve klijetke. Od skupine vazodilatatora, nitrati su se pokazali kao učinkoviti jer ne samo da smanjuju potrebu za kisikom sa strane lijeve klijetke, nego poboljšavaju i endokardnu perfuziju. Najnovije spoznaje o bifosfonatima ukazuju na to da bolesnice koje su bile liječene njima zbog osteoporoze, a imale su i dijagnozu kalcificirajuće aortalne

stenoze, pokazalo se da imaju protuupalnu aktivnost, da smanjuju akumulaciju lipida i da inhibiraju nakupljanje kalcija, a došlo je i do značajno usporene progresije bolesti. (16)

Minimalno invazivna kardijalna kirurgija odnosi se na bilo koju proceduru kod koje nije učinjena totalna sternotomija ili kardiopulmonarna premosnica kao oblik suporta. Zadnjih dvadesetak godina minimalno invazivne kirurške tehnike za zamjenu aortne valvule dokazale su se kao sigurna i efektivna kirurška opcija kod liječenja aortne stenozе. Prednost minimalno invazivne tehnike potvrđena je manjom kirurškom traumom, manje postoperativno krvarenje, manje danih jedinica krvi postoperativno, brži oporavak, kraća hospitalizacija i kraći boravak na Jedinici za intenzivno liječenje i njegu i manja bol. S druge strane, ovaj pristup je tehnički zahtjevniji i često neuspješniji kod manje iskusnih ruku kirurga.

Klasična kirurška zamjena aortne valvule zlatni je standard kod tretiranja teškog stupnja aortne stenozе i ostaje preporuka razine I/B kod simptomatskih pacijenata. Prvi put učinjena je od strane Harken i Starr, 1960-e godine preko totalne medijalne sternotomije. Pokazala se kao sigurna i visoko efektivna tehnika koja je dala izvrsne rezultate i ishod. Ipak, zbog invazivnosti, ostaje povezana s komplikacijama koje nastaju tijekom i nakon operacije, najčešće zbog infekcije kirurške rane i dehiscijencija šava. (17)

#### **1.4. Aortalna regurgitacija**

Aortalna insuficijencija ili aortalna regurgitacija nastaje kada dolazi do nepotpune ili nepravilne koaptacije kuspisa aortalnog zaliska što rezultira povratom krvi iz aorte u lijevu klijetku za vrijeme diastole srčanog ciklusa. Nastaje zbog disfunkcije samog zaliska koji se ne zatvara u potpunosti zbog neke podležće bolesti, ali također zalistak može biti intaktan i u tom se slučaju radi o dilataciji aortnog ušća i valvularnog anulusa, najčešće kao kongenitalna malformacija samog ušća. Prevalencija bolesti veća je u odrasloj populaciji i raste s dobi. Češća je u muškaraca (13%) nego kod žena (8.5%). Ako se bolest tretira konzervativnim mjerama, očekivano preživljenje u pet godina je 75%. Bez terapije i nakon nastanka srčanog zatajenja, stopa preživljenja kraća je od dvije godine. (18)

### **1.4.1. Etiologija**

Akutno nastala aortalna regurgitacija najčešće je posljedica akutne disekcije aorte, infektivnog endokarditisa ili traume (može biti i jatrogeno- oštećenje ušća nakon balonske valvuloplastike). Kada se radi o kroničnoj aortalnoj insuficijenciji, riječ je o degenerativnim kalcifikacijskim promjenama, bikuspidalne aortne valvule, reumatske bolesti srca, Marfanova sindroma ili idiopatski.

### **1.4.2. Patofiziologija**

Regurgitacija može biti akutna i kronična. Aortalna regurgitacija uzrokuje volumno opterećenje lijeve klijetke. Povećani end-dijastolički volumen lijevoga ventrikula glavni je kompenzatorni mehanizam koji pokušava održati normalni udarni volumen srca. Kompenzacijski mehanizam srca, osim toga, uključuje i porast kontraktilnosti srca i razvoj tahikardije kako bi se održao ciljni udarni volumen. Ta faza bolesti najčešće je dugo asimptomatska. Na početku bolesti ejekcijska frakcija srca je uredna, ali kako bolest progredira dolazi do daljnjega povećanja end-dijastoličkog volumena, a to rezultira smanjenom ejekcijskom frakcijom srca. Posljedično tome dolazi do ekscentrične miokardijalne hipertrofije. Kada se istisna frakcija smanji, u početku u naporu, a kasnije i u mirovanju, dolazi do povišenja tlaka u lijevom ventrikulu, a retrogradno i u lijevom atriju i plućnoj cirkulaciji. Na koncu dolazi do progresivne dilatacije i disfunkcije lijeve klijetke i plućne kongestije što rezultira kliničkom slikom zatajenja srca i kardijalne smrti. (19)

### **1.4.3. Klinička slika**

Pacijenti koji imaju kroničnu aortalnu regurgitaciju ostaju asimptomatski dugi niz godina zbog djelotvornih kompenzacijskih mehanizama jer se lijeva klijetka postupno i polako povećava sve dok ne dođe do razvoja kongestivnoga kardijalnog zatajenja s tipičnim kardijalnim simptomima. S druge strane, akutne aortalne regurgitacije, ako se ne liječe, vode k uznapređovalom zatajenju srca i ranoj smrti. Teško je postaviti dijagnozu akutne aortalne regurgitacije jer se najčešće prezentira kao ponovljeno septičko stanje, pneumonija ili neka druga bolest srca koja ne uključuje i bolest srčanih zalistaka. Akutni ili



subakutni infekcijski endokarditis, aortalna disekcija ili ozlijeda aortalnog zaliska zbog traume najčešća su etiologija akutne aortalne regurgitacije. (20)

Na početku bolesti, pacijenti navode jake pulsacije karotida te pojavu palpitacija kao jedinu smetnju. Kasnije, kada se bolest dijagnosticira u uznapređovalom stadiju, pojavljuju se znaci popuštanja lijeve klijetke kao što su dispneja (najčešće se radi o paroksizmalnoj noćnoj dispneji), plućni edem, slabost, brzo umaranje i poremećaj kognitivnih funkcija. Također, nerijetko se navode i boli kao što je angina pectoris jer dolazi do ishemije miokarda zbog nastale hipertrofija, a kasnije i dilatacije lijevog ventrikula. Akutna se aortalna regurgitacija prezetira dramatičnom slikom akutnog kardiogenog plućnog edema jer lijeva klijetka ne može adekvatno kompenzirati i „upravljati“ dodatnim volumenom. Nastali porast tlaka u plućnim kapilarama uzrokuje brzi razvoj plućnog edema. (21)

#### **1.4.4. Fizikalni nalaz**

Palpacijom se mogu primijetiti sistoličke pulzacije karotida i eventualno sistoličko pomicanje glave, što je poznato kao de Mussetov znak. Auskultacijski nalaz kronične aortalne regurgitacije uključuje visokofrekventni dijastolički decrescendo šum nad aortalnim ušćem, ali ipak najglasnije nad Erbovom točkom. Drugi srčani ton ovisi o etiologiji aortalne insuficijencije. Kada se radi o dilataciji aortalnog ušća, onda dolazi do naglašenog drugog tona, a ako se radi o bolesti koja zahvaća aortalni zalistak, onda je navedeni ton utišan. Kada se auskultacijski ustanovi sistolički šum, obično se potvrdi i njegovo širenje i propagacija u karotidama. Glavna posljedica vraćanja krvi u lijeve klijetke razlika je između sistoličkog i dijastoličkog tlaka u aorti, poznata kao povišen tlak pulsa. Fizikalni znaci koji govore u prilogu povišenoga tlaka pulsa su: Corriganov puls (pulsacije karotidnih arterija), De Mussetov znak (bubnjanje srca) i Quinckeove pulzacije (kapilarne pulzacije na bazama noktiju) . (4)

#### **1.4.5. Dijagnoza**

Anamnestički pacijenti navode pulsacije koje osjećaju u vratu i pojavu palpitacija. Pregledom i auskultacijski mogu se ustanoviti znakovi karakteristični za aortalnu regurgitaciju. Međutim, takav nalaz nije patognomoničan za aortalnu insuficijenciju i zato

pregled mora biti nadopunjen elektrokardiografijom, ultrazvučnom obradom, mogućom kateterizacijom srca i angiografije. (21)

Elektrokardiografski je nalaz na početku bolesti nalaz bez osobnosti. Kako bolest napreduje i dolazi do sve veće hipertrofije lijeve klijetke, mogu se pojaviti znakovi hipertrofije lijevog ventrikula (Sokolow + Lyon kriterij:  $S(V1) + R(V5/6) > 35$  mm), sa spuštrenom ST spojnicom i negativnim T valom. Radiološki nalaz toraksa kod uznapredovale bolesti pokazuje dilataciju cijelog srca, kardiomegalija. Ehokardiografija s Dopplerom predstavlja zlatni standard kod postavljanja dijagnoze aortalne insuficijencije. Kvalitativno se mogu odrediti širine povratnog mlaza krvi u lijevom ventrikulu i širina najužeg dijela povratnog mlaza gdje je brzina najveća. Kvantitativno, mjere se veličina regurgitiranog volumena, postotak regurgitacije i površina regurgitiranog ušća. (4).

#### **1.4.6. Liječenje**

Aortalna regurgitacija je valvularna bolest koja uzrokuje ozbiljne komplikacije i smanjuje očekivani životni vijek. Kirurška intervencija rezervirana je za krajnji stadij bolesti. U manje uznapredovaloj bolesti postoje i manje invazivnih terapijskih pristupa. Cilj farmakoterapije smanjiti je afterload i preload preko povećane diureze i povećati kontraktilnost srca. Vazodilatatori (blokatori alfa receptora, blokatori kalcijevih kanala, inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima) pokazali su se kao izbor koji značajno šteti lijevi ventrikul i smanjuje njegovu remodelaciju. Njihov je mehanizam djelovanja preko smanjenja afterload-a lijeve klijetke. Nakon samo jedne doze 20mg oralni ili sublingvalni nifedipin, zabilježena je redukcija krvnog tlaka i regurgitiranog volumena, ali nije ustanovljeno i momentalno smanjenje end-dijastoličkog i end-sistoličkog volumena lijeve klijetke. (22)

Dugoročno se dokazalo da vazodilatatori svakako utječu na hemodinamiku lijeve klijetke i njezinog remodeliranja, preko smanjenja end-sistoličkog i dijastoličkog volumena i preko povećanja izbačajne frakcije. Glavni je cilj medikamentozne terapije vazodilatatorima odložiti kirurški zahvat do trenutka kada je najsigurniji za pacijenta i kada je rizik za perioperativne komplikacije najmanji. Zaključno, vazodilatatori su svakako

indicirani kod blage do srednje aortalne insuficijencije i svakako kod pacijenata s visokim krvnim tlakom. (23, 24)

Osim vazodilatatora, druga mogućnost za medikamentozno usporavanje bolesti su i beta agonisti, diuretici i inotropi; većinom su usmjereni na sprječavanje zatajenja srca kod težih oblika bolesti. (25)

## **1.5. Kirurško liječenje bolesti aortalnog zaliska**

Indikacije za kirurško liječenje bolesti aortalnog zaliska strogo su propisane i uvjeti za kirurški zahvat svakako trebaju biti zadovoljeni prije nego što se liječnik odluči da je jedina sigurna i uspješna opcija za pacijenta kirurški zahvat. Prije svakog kirurškog zahvata, obavezna je predoperativna procjena rizika. Nakon procijene, ako se pacijent suglasi da želi dobiti kirurški tretman bolesti, treba se odabrati pravilna proteza koja bi imala najveći učinak ovisno o bolesti zaliska, uznapređovalosti same bolesti i svakako konstitucionalnih karakteristika i komorbiditeta bolesnika. Nakon cijelog procesa predoperativnih priprema, slijedi kirurški zahvat. Svaki dio ovog kompleksnog procesa bit će detaljno objašnjen u tekstu koji slijedi.

### **1.5.1. Indikacije za kirurško liječenje**

Kirurški zahvat indiciran je kod svih pacijenata koji imaju značajno smanjenu sistoličku funkciju lijeve klijetke (smanjena izbačajna frakcija <50%) i ozbiljnu dilataciju lijeve klijetke (end-dijastolički dijametar lijeve klijetke >70 mm, ili end-sistolički dijametar >55mm). Na zadnjem parametru mora se naglasiti da u obzir trebaju biti uzete i površina tijela, sa smanjenjem 25mm/m<sup>2</sup>. Generalno govoreći, kirurški je zahvat indiciran kod svih pacijenata s teškom aortalnom stenozom ili regurgitacijom ili kod onih koji imaju blaži oblik bolesti, ali imaju pridruženu drugu srčanu bolest. Također, zahvat je indiciran kod svih pacijenata koji imaju simptome III. ili IV. stupnja po ljestvici New York Heart Association. Kod blažih simptoma ili kod asimptomatskih pacijenata, kirurški zahvat indiciran je kada je ejectiveska frakcija niža od 50% ili kada je end- sistolički dijametar lijeve

klijetke veći od 55mm. Tjelovježba i stres-test mogu otkloniti masku bolesti kod pacijenata koji nemaju simptome. (24, 26)

### **1.5.2. Predoperativna procjena rizika**

Kardiokirurški pacijenti grupa su pacijenata koji su najdetaljnije ispitivani od strane anesteziologa. Najveći dio preoperativnih pregleda anesteziologa odvija se dan-dva prije samog zahvata. Kod svih elektivnih zahvata podatci o pacijentu mogu se evaluirati detaljno pomoću prethodnih hospitalizacija ili nakon razgovora s odabranim obiteljskim liječnikom. Dokazan je povećani mortalitet i morbiditet kod pacijenata koji su imali sljedeće stanje ili bolest: stariji od 60 godina, arterijska ili plućna hipertenzija, indeks tjelesne mase veći od 35 kg/m<sup>2</sup>, kongestivno srčano zatajenje, periferna vaskularna bolest, aterom aorte, šećerna bolest, bubrežno zatajenje, akutni koronarni sindrom, kronična plućna bolest, neurološke bolesti i prethodni zahvat srca. Od osobitog je značaja je li pacijent nedavno uzimao lijekove koji su povezani i djeluju na putovima zgrušavanja krvi, kao što su antikoagulantni i antiagregacijski lijekovi i period uzimanja istih. Glavni je dio pregleda posvetiti pažnju na prisustvo, progresiju i ozbiljnost dokumentiranih kardijalnih simptoma i bolesti. Simptomi kao angina, dispneja, ortopneja, nemogućnost podnašanja fizičke aktivnosti trebaju se detaljno razmotriti. Također, treba se isključiti moguće prisustvo i neke druge gastrointestinalne, bubrežne, jetrene, neurološke, metaboličke i hematološke bolesti.

Pored svakodnevnih napretka koji se događaju na polju kardijalne kirurgija, još uvijek je svaki zahvat povezan s povećanim rizikom od smrti i ozbiljne komplikacije. Ipak, velika većina pacijenata može sigurno očekivati preživljenje bez nekih neželjenih posljedica. Kirurg je osoba koja objašnjava pacijentu moguće rizike i prednost kirurškog zahvata. Na veliku sreću, kirurzi koji se bave kardijalnom kirurgijom, imaju najsofisticiraniji alat s kojim mogu realno procijeniti rizik kirurškog zahvata. Na primjer, najkorišteniji je Europski sustav za procjenu rizika kardijalnih kirurških zahvata. On obuhvaća procjenu sljedećih parametara: dob, spol, kronična plućna bolest, ekstra kardijalna arteropatija, neurološke disfunkcije, prethodni zahvat srca, visina serumskog kreatinina, aktivni endokarditis, kritično preoperativno stanje, nestabilna angina, disfunkcija lijeve klijetke, nedavni infarkt miokarda, plućna hipertenzija, velika intervencija

na srcu, zahvat na toraklanom dijelu aorte i moguća postinfarktna ruptura septuma srca. (27)

### **1.5.3. Odabir proteze**

Abnormalni aortalni zalistak može se zamijeniti s nekom od sljedećih vrsta proteza: mehaničke proteze, biološke proteze (stentirane ili nestentirane), alograft i plućni autograft. U odabiru proteza osim profesionalnog mišljenja kirurga, koje je temeljeno na najsvremenijim dokazima o mogućim komplikacijama i ishodima, treba se uzeti u obzir i želja pacijenta.

#### **1.5.3.1. Mehanička proteza**

Mehanička proteza najčešći je odabir. Radi se o pacijentima mlađe životne dobi. Kod ovih proteza pacijenti nakon operacije ostaju doživotno na antikoagulatnoj terapiji. Doza antikoagulantnih lijekova tretira se ovisno o vrijednostima INR (International Normalised Ratio) koji se redovito kontrolira kod ovih pacijenata. Također, bitno je naglasiti da svi pacijenti koji su dobili mehaničku aortnu valvulu moraju uzimati antibiotsku profilaksu prije dentalnih i ostalih kirurških zahvata u životu. Prednosti ovih valvula su jednostavan mehanizam insercije valvule, sigurnost, njihova dugotrajnost i izvrsna hemodinamska performansa. Metaanalize su dokazale da je njihova minimalna strukturalna disfunkcija ili bilo koji drugi oblik oštećenja same implantirane proteze puno rjeđi, kao i endokarditis proteze ili minimalno evidentirani broj tromboembolijskih komplikacija. Zanimljiv je podatak da implantirane mehaničke proteze imaju blagi stupanj regurgitacije koji djeluje zaštitno na stvaranje mikrotromba samog zaliska.

Negativne strane ove proteze su mogućnost nesurađivanja od strane pacijenta u vezi uzimanja antikoagulantne terapija, ponekad čujni otkucaji srca koji uznemiruju pacijenta i nepravilna funkcija proteze kada se ugrađuje u jako usko ušće, što kasnije može imati ozbiljne posljedice. Međutim, rizik za reoperaciju nakon ugradnje proteza najmanji je nakon ugradnje mehaničkih proteza.

### **1.5.3.2. Biološka proteza**

Biološke proteze su indicirane kod pacijenata bilo koje dobi koji ne žele doživotno uzimati antikoagulantnu terapiju ili imaju kontraindikacije za istu. Ista je indicirana kod pacijenata starijih od 65 godina koji nemaju rizik za tromboembolijske komplikacije. Ove se valvule implantiraju i kod djevojaka koje kasnije žele iznijeti biološku trudnoću i imati svoju djecu. Postoje različite vrste bioloških proteza: stentirani ksenograft, nestentirana biološka proteza, homograft ili alograft i autograft (Ross procedura). Biološke proteze građene su od listića svinjskog zaliska ili od goveđeg perikarda. (28)

Nestentirane biološke proteze su se pokazale kao uspješne kod malih aortalnih ušća jer generiraju odgovarajuću površinu valvule zbog njihove supraanularne implantacije i kod mlađih pacijenata koji su imali nativni endokarditis valvule. Međutim, postoje mali niz dokaza o tome i detaljno se trebaju proučiti prednosti i mane ovakvih proteza individualno za svakog pacijenta. Većina centara češće koristi stentirane biološke proteze zbog sigurnosti same tehnike i velike količine studija i dokaza o uspješnosti istih. Nedavno se dokazalo da su nestentirane biološke proteze povezane s većim brojem reoperacija i to je svakako podatak koji se treba uzeti u obzir posebice kod mlađih pacijenata. (29, 33)

Druga negativna strana bioloških proteza je njihova trajnost. Nakon 15 – 18 godina kod 50% pacijenata potrebna je reoperacija i zamjena valvule, a kod mlađih pacijenata i onih na dijalizi to je razdoblje još kraće. Zbog toga se ovaj oblik proteze češće predlaže starijim bolesnicima koji imaju više od 65 godina. (25)

### **1.5.3.3. Homograft/Alograft**

Homograft je aortna valvula koja je uzeta iz srca donora (čovjek), prezervirana, tretirana antibioticima i zamrznuta pod posebnim sterilnim uvjetima. Homografti su idealna opcija kada osim bolesti samih listića zaliska postoji bolest ušća aorte ili je prisutan infekcijski endokarditis i potrebna je potpuna zamjena korijena aorte. Oni su svakako izbor kod mladih žena koje žele roditi jer im ova proteza omogućava nesmetanu trudnoću bez uzimanja kronične antikoagulantne terapije. Alograft se dobro tolerira od strane primaoca jer se radi o sličnom organskom sustavu koji ima više kompatibilnosti nego suprotnosti kao

kod animalnih proteza. Jedina negativna strana je mogućnost reoperacija zbog stvaranja opsežnih kalcifikacija kao imunološki odgovor organizma na ovaj tip proteze. Brzina razvoja ovih promjena je direktno povezana s dobi pacijenata. (30)

#### **1.5.3.4. Plućni autograft- Rossova metoda**

Rossov zahvat izvodi se tako što se plućni korijen skupa s plućnom valvulom samoga pacijenta eksplantira i postavi na mjestu abnormalne aortne valvule, a na mjestu plućnog zaliska postavi se krioprezervirani alograft koji uspostavi komunikaciju između desne klijetke i plućne arterije. Prednosti ove metode su oslobađanje pacijenta od doživotne antikoagulantne terapije što bi bilo slučaj kod ugradnje mehaničke proteze, izvrsne hemodinamske aktivnosti, porast proteze tokom vremena (ako se radi o mlađoj populaciji). Nažalost, ova je metoda jako kompleksna i zahtjeva uvježbanije kirurške tehnike, ali usprkos tome na kraju pacijenti završavaju s promijenjenom funkcijom i plućnog i aortalnog zaliska što svakako može imati već spomenute komplikacije. Preporuku klase broj 1 s puno dokaza o uspješnosti ove metode imaju djeca kod kojih se potvrdilo da niti jedina ostala metoda ne bi imala bolji ishod. (31)

#### **1.5.3.5. Bešavne aortne valvule**

Razvoj tehnologije u kirurgiji donio je sa sobom i novu metodu i novi vid proteze. Riječ je o bešavnim aortalnim valvulama. To je bioproteza koja je sastavljena od listića volovskog perikarda i samoekspandirajućeg nitinolskog kaveza. Dvoslojni listići se apliciraju u razini nativnog anulusa, dok supraanularni dio proteze sprječava nastanak paravalvularnog protoka. Prednosti ove metode su smanjenje trajanja samoga zahvata, smanjuje se vrijeme na ekstrakorporalnoj cirkulaciji i vrijeme klemanja aorte. Minute se dobivaju na računu šivanja jer se kod bešavnih valvula postavljaju samo tri sugurnosna šava koja služe i kao vodilice jer postavljaju protezu na pravom mjestu, a na kraju rezultira i nižim paravalvularnim protokom kao najčešća komplikacija. Radi se o biološkim protezama koje se postavljaju u očišćenom aortalnom ušću. Veličina proteze određuje se nakon odstranjenja bolesne valvule dok traje operativni zahvat pomoću posebnog alata.

Valvule se postavljaju pomoću balona koji se ekspandira i na taj način pod tlakom postavlja protezu u aortnom ušću.

Trenutačno su dostupne dvije bešavne proteze: Intuity Elite (Edward Lifesciences, Irvine, USA) i Perceval S (Sorin, Saluggia, Italy). U ovom radu, riječ je o Perceval S bešavnoj aortnoj valvuli koja se uspoređuje s bioprotezom Trifecta koja se postavlja klasičnom metodom s više šavova. Kirurške incizije za ovaj tip zahvata mogu biti putem totalne sternotomije ili alternativno preko minimalno invazivnih metoda gdje se radi o ministernotomijama ili minitorakotomijama. Prednost bešavne metode naspram transarterijske zamjene valvula je u dobroj vizualizaciji ušća i istovremeno određivanje idealne veličine proteze koja će se ugraditi. Druge prednosti koje donosi ova suvremena metoda su i kraćenje vremena klemanja aorte, kraćenje vremena na ekstrakorporalnoj cirkulaciji (parametar koji direktno utječe na ishod i moguće postoperacijske komplikacije), brže poboljšanje izbačajne frakcije i kraća postoperativna hospitalizacija kod ovih pacijenata. Ove su proteze dale bolji dugoročni ishod jer je došlo do bržeg smanjenja volumena lijevog ventrikula i poboljšala se ejakcijska funkcija srca. Metanalize su pokazale da je bešavna proteza povezana ne samo s boljim ishodom za pacijente, zbog manjeg broja komplikacija nakon zahvata, nego i boljim financijskim ishodom koji se pokazao zbog smanjenja hospitalizacija i dana provedenih u Jedinici intenzivnog liječenja kod pacijenata koji su dobili ovaj oblik proteze. (33)

Zamjena aortalnog zaliska izvodi se uz stroja za izvantjelesni krvotok jer se radi na čistom polju, bez krvi, na nekucajućem srcu. Nakon zaustavljanja srca u diastoli, ostvaruje se zaštita miokarda kardioplegijskom otopinom pomoću ledene tekućine koja hladi srce i na taj način smanjuje metaboličke potrebe srca za vrijeme trajanja kirurškog zahvata. (34)

Negativna strana ovih proteza je rizik od pomaka zbog relativno slabe fiksacije valvule sa samo tri šava. Ova se komplikacija obično dijagnosticira postoperativno na kontrolnim transezofagealnim ultrazvukom.



## **2. Hipoteza**

Pacijenti koji su dobili bešavnu aortnu valvulu imali su kraće vrijeme klemanja aorte i kraće je trajao operativni zahvat što je direktno utjecalo na to da su upravo ti pacijenti imali brži oporavak, bolju izbačajnu frakciju srca, manji broj postoperativnih komplikacija i kraći boravak u bolnici perioperativno, nasuprot pacijentima koji su dobili klasičnu Trifecta valvulu.

## **3. Ciljevi rada**

Cilj ovog rada usporediti je dvije skupine pacijenata koji su imali aortnu stenozu kao razlog za operativni zahvat; razlika je bila u kirurškoj tehnici i ishodu nakon samog zahvata kod pacijenata koji su dobili klasičnu Trifecta valvulu i onih koji su dobili bešavnu Perceval S valvulu, te ukazati na bolji postoperativni ishod u skupini kojoj se implantirala bešavna proteza.

## **4. Ispitanici i metode**

Prije samog početka ovog istraživačkog rada, zatražena je suglasnost Etičkog povjerenstva Kliničkog bolničkog centra Rijeka.

Ispitivane su dvije skupine pacijenata koji su dobili kirurški tretman u Kliničkom bolničkom centru zbog postojeće aortalne stenozе. Svaka je skupina brojila 15 pacijenata. Pacijenti nisu odabrani prema spolu i dobi nego se slučajnim odabirom uzimao njihov karton. Svi kirurški zahvati napravljeni su u razdoblju od 2015. – 2019. godine. Prva je skupina uključivala pacijente koji su dobili biološku valvulu Trifecta, valvula koja ima veliki broj šavova, usporedno s drugom skupinom u kojoj su pacijenti dobili sofisticiraniju

biološku protezu koja ima samo tri šava koja služe kao vodilje i kao posljedicu toga kirurški zahvat traje puno kraće. Svi pacijenti iz obje skupine operirani su klasičnom metodom mediosternalnim pristupom.

Kriteriji koji su uspoređivani između obje skupine bile su: dob, NYHA (New York Heart Association) klasifikacije srčanog zatajenja prije operacije, Euro SCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) klasifikacija, vrijeme koji su pacijenti proveli u bolnicu nakon zahvata, vrijeme koje su pacijenti proveli u Jedinici intenzivnog liječenja, vrijeme klemanja aorte, vrijeme na uređaju za vantijelesnu cirkulaciju, nastale postoperativne komplikacije, smrtni ishod, veličina apicirane valvule, izbačajna frakcija srca prije i nakon zahvata i tip samog zahvata.

Podatci koji su bili potrebni za izradu ovog diplomskog rada utvrđeni su uvidom u medicinski program i postojeću bazu podataka Klinike za kardijalnu kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Rijeka.

Statističkom obradom putem Excel programa dobiveni su rezultati koji su bili ključ ovoga istraživanja. Svakim prosječnim rezultatom izračunata je i standardna devijacija i p-vrijednost.

## 5. Rezultati

Promatrano je 30 pacijenata koji su operirani na Klinici za kardijalnu kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Rijeka. Njih 15 (50%) je dobilo Trifecta protezu koja spada u skupinu klasičnih bioloških valvula, dok je 15 pacijenata (50%) dobilo sofisticiraniju valvulu, Perceval S koja je također biološka proteza, međutim aplicira se koristeći samo tri šava, nasuprot dvadesetak kod Trifecta-e. Rezultati su navedeni u tablici i na taj način se može uočiti statistički značajna razlika koja govori u prilogu Perceval S proteze.

*Tablica 1. Usporedba kliničkih parametara kod obje proteze, bešavnu- Perceval S i klasičnu bioprotezu- Trifecta*

<b>PARAMETAR</b>	<b>PERCEVAL S</b>	<b>TRIFECTA</b>	<b>p VRIJEDNOST</b>
<b>dob</b>	79± 9,04 godine	69± 14,91 godine	0,005
<b>spol</b>	žena > muškarci	muškarci > žene	-
<b>NYHA</b>	III/IV	II/III	-
<b>EURO SCORE</b>	3,61± 2,57	1,78± 1,2	0,05
<b>vrijeme u bolnici</b>	7,7± 2,32	8,6± 2,95	0,009
<b>vrijeme u Jedinici intenzivnog liječenja</b>	1,07± 0,26 dana	1,13± 0,46 dana	0,05
<b>vrijeme klemanja aorte</b>	49,2± 15,83 min	78,7± 27,81 min	0,05
<b>vrijeme na vantijelesnoj cirkulaciji</b>	83,3± 31,34 min	123,6± 54,16 min	0,005
<b>veličina valvule</b>	L/XL	21	/
<b>izbačajna frakcija prijeoperacije</b>	52,33± 8,06%	54,27± 5,19%	0,008
<b>izbačajna frakcija nakon operacije</b>	61,73±6,17%	55,73± 6,43%	0,07

Pacijenti koji su dobili Perceval S vavulu bili su starije osobe koje su imale ostale komorbiditete i duljina trajanja samog zahvata direktno je povećavala njihov rizik za perioperativne komplikacije te su zato bili savršeni kandidati za ovu bešavnu metodu. Vrijeme klemanja aorte ( $49,2 \pm 15,83$  min) i vrijeme na vantjelesnoj cirkulaciji ( $83,3 \pm 31,34$  min) trajalo je puno kraće u usporedbi s drugom promatranom skupinom koja je dobila Trifecta protezu i to je bio glavni razlog zašto je kod ovih bolesnika postotak postoperativnih komplikacija bio puno manji. Također, izbačajna je frakcija srca bila puno bolja nakon operacije u periodu praćenja od godinu dana, nego što je bila na početku kada je većina bolesnika bila svrstana u NYHA IV klasi što je govorilo o prisutnim simptomima i pri mirovanju.

Pacijenti koji su dobili Trifecta protezu imali su prosječnu dob od  $69 \pm 14,91$  godina, u toj skupini bilo je više muških pacijenata (53,33%) i prema New York Hear Association klasifikaciji bili su u klasi II/III što govori o već razvijenim simptomima zatajivanja srca i pri najmanjoj tjelesnoj aktivnosti. Vrijeme klemanja aorte ( $78,7 \pm 27,81$  min) i vrijeme na vantjelesnoj cirkulaciji ( $123,6 \pm 54,16$  min) trajalo je duže od 1 ili 2 sata što nije slučaj kod ugradnje Perceval S proteze. Nakon operacije došlo je do blago poboljšanje funkcije srca kao crpke što se vidi prema podacime o poboljšanoj izbačajnoj frakciji.

Iz navedenih podataka može se zaključiti da je vrijeme provedeno u bolnici i na Jedinici za intenzivnog liječenja bez velikih statističkih razlika, tj. pacijenti koji su dobili Perceval S vavulu imali su kraći boravak u bolnici. Najznačajniji parametri su vrijeme klemanja aorte i vrijeme na ekstrakorporalnoj cirkulaciji; parametri od kojih direktno ovisi kakav će biti ishod same operacije i dali će pacijent biti izložen većem riziku zbog duljeg

trajanja zahvata. Zaključuje se da su pacijenti koji su dobili Perceval S protezu, koja ima samo tri šava i ima puno kraće vrijeme umetanja, imali kraće vrijeme klemanja aorte ( $49,2 \pm 15,83$  minute) i kraće vrijeme na vantjelesnoj cirkulaciji ( $83,3 \pm 31,34$  min) u odnosu na drugu skupinu pacijenata koji su dobili klasičnu valvulu, koja je zahtijevala dulje vrijeme rada kirurga i samim tim dulje vrijeme klemanja aorte ( $78,7 \pm 27,81$  minute) i dulje vrijeme na vantjelesnoj cirkulaciji ( $123,6 \pm 54,16$  minute). Ovi podaci ukazuju na veliku statističku razliku između obje skupine. Također, pratila se i izbačajna frakcija srca prije i nakon operacije kao parametar koji govori o kontraktilnoj funkciji srca i njegovoj snazi za isporučiti krv na periferiju kako bi bile zadovoljene tkivne potrebe za kisikom. Izbačajna frakcija kod pacijenata koji su dobili Perceval S prije operacije bila je slabija od one kod druge skupine pacijenata jer se radilo o pacijentima koji su starije dobi i imaju već drugih komorbiditeta. Zanimljiv je podatak da su ti isti pacijenti, koje su dobili Perceval S usprkos slabijoj kontraktilnosti srca prije operacije, nakon operacije imali značajno bolju izbačajnu frakciju od prosječno  $61,73 \pm 6,17\%$  što ih svrstava u grupu pacijenata s normalnom izbačajnom frakcijom srca i s time ovaj podatak „obećava“ dulje preživljenje kod ove skupine pacijenata.

U istraživanju su ispitivane i postoperativne komplikacije samog zahvata. Od postoperativnih komplikacija kod pacijenata koji su dobili Trifectu ističe se paravalvularni leak (isticanje krvi oko implantirane proteze) kod 6/15 pacijenata (40%), perikardijalni izljev kod 2/15 pacijenata (13,33%), reoperacija zbog revizija postavljene valvule kod 2/15 pacijenata (13,33%) i smrtni ishod (nastao zbog hemoragijskog šoka kao komplikacija samog operativnog zahvata kod bolesnika koji je imao više komorbiditeta) 1/15 (6,67%);

kod 5 pacijenata zahvat je prošao bez ijedne komplikacije i imali su odličan postoperativni ishod (33,33%).

Ispitivane su postoperativne komplikacije i kod druge skupine pacijenata; onih koji su dobili Perceval S protezu – dobiveni su se sljedeći podatci: ukupna učestalost bilo kakvih komplikacija nakon operacije bila je manja, tj. 11/15 pacijenata je imalo postoperativni tijek bez ikakvih komplikacija (73,33%), jedan pacijent je imao paravalvularni leak (6,67%), jedan pacijent je razvio endokarditis na postavljenu protezu (6,67%), jedan pacijent je imao perikardijalni izljev (6,67%) i nažalost, jedan je pacijent završio na vantjelesnoj membranskoj oksigenaciji (ECMO) i nakon 60 minuta na istoj došlo je do smrtnog ishoda pacijenta (6,67%).

## 6. Rasprava

Obzirom na to da se radi o relativno novoj metodi zamjene aortalnog zaliska biološkom Perceval S protezom, broj objavljenih studija koje se bave usporedbom klasične metode s Trifecta-om protezom i Perceval S nije velik. Međutim, iz objavljenih se radova mogu izvući zaključci koji su vrlo važni za budućnost kardijalne kirurgije i minimalno invazivnih zahvata koji sve više ulaze medicinu i počinju se široko koristiti u svakoj grani kirurgije jer obećavaju manje komplikacija za pacijenta, ali zahtijevaju veću spremnost kirurga.

U svom su radu Bedeir i suradnici opisali rezultate do kojih su došli nakon uspoređivanja dvije različite metode: bešavne aortne valvule i transkateterske zamjene zaliska. Zaključili su da je bešavna proteza jednako sigurna i efikasna kao i klasična proteza i da ima izvrstan ishod u periodu praćenja od pet godina. Također, pacijenti koji su dobili Perceval S protezu imali su manje postoperativnih komplikacija po tipu paravalvularnog krvarenja i bolje preživljenje općenito naspram onih koji su dobili valvulu transkateterskim putem. Međutim, bešavne valvule zahtijevaju medijalnu sternotomiju što je svakako veliki kirurški zahvat koji sam nosi veliki niz mogućih komplikacija koje bi se svakako izbjegle kada bi se zalistak zamijenio minimalno invazivnom tehnikom kao što je i uspoređivana metoda transkateterskim putem. (35)

U velikoj metaanalizi, Hurley i suradnici, dokazali su da pacijenti koji su dobili bešavnu protezu su imali bolji ishod sa smanjenim rizikom od štetnih događaja nakon operacije jer je vrijeme klemanja aorte kod svih trajalo kraće od 150 minuta i vrijeme na

vantjelesnoj cirkulaciji kraće od 240 minuta, što se svakako ne događa kod klasične metode koja zahtijeva veliki broj šavova i dulje vrijeme insercije. (36)

Karangelis i suradnici spominjaju bešavne bioproteze kao manje invazivne metode i kao izvrstan odabir naspram konvencionalne kirurške tehnike kod starijih pacijenata koji imaju veći broj komorbiditeta. Nasuprot transkateterske metode zamjena zaliska i bešavna metoda zahtijeva isto vrijeme za dekalifikacije i otklanjanje aortalnog anulusa kao i klasična metoda. Značajan iskorak kod bešavne metode jest i podatak da s obzirom na to što se ova metoda primjenjuje kod starijih bolesnika, koji češće zahtijevaju zamjenu i neke druge valvule (mitralne ili trikuspidalne) i postavljanje premosnica u relativno kratkom periodu može se izvesti cijeli zahvat nasuprot klasične metode koja traje satima. Karangelis i suradnici u svom radu analiziraju i druge velike studije i dolaze do zaključka da je kod bešavnih valvula puno rjeđe i blaže paravalvularno krvarenje jer ove proteze omogućuju veću površinu prijanjanja. Također, spominje se i prednost bešavnih proteza kod pacijenata koji imaju jako malo aortno ušće koje je teško dostupno i zahtijeva veliku preciznost koja proporcionalno raste s duljim operativnim zahvatom. (37)

Metacentričnu studiju koju su objavili D'Onofrio i suradnici brojila je 2177 pacijenata koji su bili operirani klasičnom metodom putem transkateterske aplikacije zaliska ili bešavnom metodom. Nije se dokazala statistička razlika u 30-dnevnom preživljavanju i u jednogodišnjem mortalitetu, međutim, postotak uspješnosti postupka i zahvata kod bešavne je metode iznosio 99% naspram onoga kod transkateterske metode 86%. Osim toga, uočili su i veliku razliku u postoperacijskim komplikacijama. Samo 3% od



pacijenata koji su dobili bešavnu protezu imali su paravalvularno krvarenje dok je ovaj postotak bio puno veći kod transkateterske i klasične procedure (više od 35%). (38)

Flameng i suradnici uspjeli su implantirati bešavnu protezu u vrlo kratkom vremenu. Aorta je bila klemata neverojatnih  $18 \pm 6$  minuta. Pacijenti su pri otpustu imali izvrsne hemodinamske parametre i vrlo malu incidenciju paravalvularnih krvarenja. Smrtnost same procedure je bila 0%. Usprkos malom padu trombocita nakon operacije niti kod jednog pacijenta nije se javio tromboembolijski incident. (39)

Zanimljivo istraživanje je napravljeno od strane G. Santarpino i suradnici koji su pratili regresiju mase lijevoga ventrikula nakon zamijena valvule biološkom bešavnom protezom. Zaključili su da je kod svih pacijenata došlo do signifikantnog poboljšanja u samoj masi lijevog ventrikla što je govorilo o poboljšanju funkcije samoga srca. Naime, indeks mase lijevog ventrikla smanjio se od  $148 \pm 46$  g/m<sup>2</sup> na  $119,7 \pm 38,5$  g/ m<sup>2</sup>, što je zaista signifikantno poboljšanje u samo godinu dana praćenja istih pacijenata. (40)

## 7. Zaključak

Ovaj je istraživački rad dokazao svoju hipotezu. Uspoređivane dvije skupine pacijenata imale su statistički značajne razlike u određenim parametrima koji su uzeti u obzir. Prva skupina pacijenata, koji su imali aortalnu stenozu koja je zahtijevala kirurški zahvat, dobila je Trifecta biološku protezu koja je dio klasične konvencionalne metode i uključuje postavljanje velikoga broja šavova kako bi se omogućila adekvatna površina prijanjanja postavljene proteze na aortnom ušću. Druga je skupina obuhvatila isti broj pacijenata koji su imali istu dijagnozu, ali u tom se slučaju radilo o pacijentima koji su starije dobi i koji imaju podliježeće bolesti koje su ih svrstale u skupinu bolesnika s težom kliničkom manifestacijom same aortalne stenozе. Oni su dobili Perceval S bešavnu protezu, talijanski patent koji je pomaknuo granice kardiokirurgije, jer se sa samo tri šava - vodilice uspjela postići idealna kompatibilnost proteze i pacijentovog aortalnog ušća. Ova druga skupina zahtijevala je puno kraće vrijeme klemanja aorte i kraće vrijeme na ekstrakorporanoj cirkulaciji što automatski skraćuje trajanje cijeloga postupka i dovodi do boljeg ishoda i prognoze za pacijenta. Nakon grupne analize, dolazi se do zaključak da su pacijenti koji su dobili bešavnu valvulu imali manji postotak paravalvularnog propuštanja, bolji hemodinamski ishod nakon operacije, signifikantno bolju izbačajnu frakciju srca i smanjenje mase lijevoga ventrikla u godinu dana od operacije što je svakako govorilo u prilog jačanja srca kao crpke. Postoje metaanalize koje potvrđuju prednost bešavnih valvula i u buduće se očekuju veće studije koje će vjerojatno nastaviti ohrabrivati ovaj moderniji pristup i metodu liječenja aortalne stenozе.

## **8. Sažetak**

Naslov: Bešavne aortne valvule

Autor: Nikolija Shahpaska

Cilj ovog istraživanja bio je usporediti dvije skupine pacijenata koji su imali aortnu stenozu kao razlog operativnog zahvata. Razlika je bila u kirurškoj tehnici i ishodu nakon samog zahvata kod pacijenata koji su dobili klasičnu Trifecta valvulu i onih koji su dobili bešavnu Perceval S valvulu te ukazati na bolji postoperativni ishod u skupini u kojoj se implantirala bešavna proteza. Hipoteza postavljena na početku ovoga istraživačkog rada bila je ta da su pacijenti koji su dobili bešavnu aortnu valvulu imali kraće vrijeme klemanja aorte i kraće je trajao operativni zahvat što je direktno utjecalo na to da su upravo ti pacijenti imali brži oporavak, bolju izbačajnu frakciju srca i kraći boravak u bolnici perioperativno, nasuprot pacijentima koji su dobili klasičnu Trifecta valvulu. Nakon uspoređivanja podataka dobivenih od promatranih skupina hipoteza se dokazala točna. Potvrdile su se sve pogodnosti koje pruža bešavna aortalna valvula naspram klasične konvencionalne metode s Trifecta-om valvulom. U istraživanju su ispitivane i postoperativne komplikacije samog zahvata. Među najčešćim parametrima koji su dio mogućih postoperativnih komplikacija nakon umetanja bioproteza je paravalvularno krvarenje koje se dokazalo samo kod jednog pacijenta koji je dobio bešavnu valvulu, nasuprot šest njih koji su dobili klasičnu protezu koja zahtijeva više šavova.

Ključne riječi: bešavne bioproteze, Perceval S, Trifecta biološka proteza

## **9. Summary**

Title: Sutureless aortic valves

Author: Nikolija Shahpaska

The aim of this study was to compare two groups of patients who had aortic stenosis as a reason for surgery, but the difference was in the surgical technique and the outcome after the procedure in patients who received classic Trifecta valve and those who received sutureless Perceval S valve and indicated a better postoperative outcome in the group to which the sutureless prosthesis was implanted. The hypothesis set at the beginning of this research was that patients who received a sutureless aortic valve had shorter time of aortic clamping and shorter surgery, which directly affected the fact that these patients had faster recovery, better ejection fraction of the heart and shorter hospital stay perioperative, as opposed to patients who received the classic Trifecta valve. After comparing the data obtained from the observed groups, the hypothesis proved to be correct. All the benefits provided by the sutureless aortic valve versus the classical conventional method with the Trifecta valve have been confirmed. The study also examined the postoperative complications of the procedure itself. Among the most common parameters that are part of possible postoperative complications after bioprosthesis insertion is paravalvular bleeding that has been demonstrated in only one patient who received a sutureless valve, as opposed to six who received a classic prosthesis requiring multiple sutures.

Key words: sutureless aortic valves, Peceval S, Trifecta bioprosthesis.

## 10. Literatura:

- (1) I. Peate. Anatomy and physiology, 8. The circulatory system. British Journal of Healthcare Assistants. 2018; 12 (2), 62-67.
- (2) R. De Pauli, A. Salica. Surgical anatomy of the aortic valve and root- implications for valve repair. Annals of Cardiothoracic Surgery. 2019; 8 (3), 313-321.
- (3) M. Rozeik, D. Wheatley and T. Gourlay. The aortic valve: structure, complications and implications for transcatheter aortic valve replacement. Perfusion. 2014; 29 (4), 285-300.
- (4) C. M. Jarrett, S. Edwards, M. A. Gillinov, T. Mihaljevic. Pathophysiology of Aortic Valve disease. U: Cohn LH, urednik. Cardiac Surgery in the Adult. 4. Izdanje. Mc Graw Hill Professional. 2012. Str. 665- 677.
- (5) P. Carita, G. Coppola, G. Novo, G. Caccamo, M. Guglielmo, F. Balasus, S. Novo, S. Castrovinci, M. Moscarelli, K. Fattouch, E. Corrado. Aortic stenosis: insights on pathogenesis and clinical implications. Journal of Geriatric Cardiology. 2016; 13: 489-498.
- (6) D. S. Owens, M. J. Budoff, R. Katz, J. Takasu, D. M. Shavelle, J. J. Carr i suradnici. Aortic valve calcium independently predicts coronary and cardiovascular events in a primary prevention population. JACC Cardiovascular Imaging. 2012; 5 (6): 619-25
- (7) R. Ramaraj, V. L. Sorell. Degenerative aortic stenosis. BMJ. 2008; 336 (7643), 550-555.

- (8) C. M. Otto, R.O. Bonow. Valvular Heart Disease. U: D. L. Mann, D. P. Zipes, P. Libby, R. O. Bonow, E. Braunwald, urednici. Braunwald' s Heart Disease: A textbook of Cardiovascular Medicine. Deseto izdanje. Elsevier Health Sciences; 2014. Str. 1446- 1514.
- (9) B. A. Carabello. Introduction to Aortic Stenosis. Circulation Research. 2013; 113: 179-185.
- (10) B. H. Grimard, R. E. Safford, E. L. Burns. Am Fam Physician. 2016; 1: 93 (5): 371- 378.
- (11) M. M. Edwards, P. T. O' Gara , L. S. Lilly. Valvular heart disease. U: L. S. Lilly, urednik. Pathophysiology of heart disease: a collaborative project of medical students and facultz. 4. Izdanje. Wolters Kluwer- Lippincott Williams and Wilkins; 2007. str. 197- 224.
- (12) M. B. Legget, M. E. Kraft, C. D. Mizake- Hull, C. Y. Fujioka, C. M. Otto. Indications for Aortic Valve Replacement in Aortic Stenosis. American Heart Journal. 1999; 137 (2), 298- 306.
- (13) S. Chiang, M. Daimon, S. Miyazaki, T. Kawata, R. Morimoto- Ichikawa, M. Maruyama, H. Daida. When and how aortic stenosis is first diagnosed: A single-center observational study. Journal of Cardiology. 2016; 68: 324-328.
- (14) G. A. Batson, W. Urguhart, D. A. Sideris. Radiological features in aortic stenosis. Clinical Radiology. 1972; 23 (2), 140- 144.
- (15) H. Baumgartner, J. Hung, J. Bermejo, J. B. Chambers, A. Evangelista, B. P. Griffin, B. Iung, C. M. Otto, P. A. Pellikka, M. Quiñones. Echocardiographic

- Assessment of Valve Stenosis: EAE/ ASE Recommendations for Clinical Practice. Journal of the American Society of Echocardiography. 2009; 2008: 11.029.
- (16) G. Marquis-Gravel, B. Leon, B. Redfors, B. M. Leon, P. Genereux. Medical Treatment of Aortic Stenosis Circulation. American Heart Association, Inc. 2016; 134 (22), 1766- 1784.
- (17) M. Kaczmarczyk, P. Szałański, M. Zembala, K. Filipiak, W. Karolak, J. Wojarski, M. Garbacz, A. Kaczmarzyk, A. Kwiecien, M. Zembala. Minimally invasive aortic valve replacement- pros and cons of keyhole aortic surgery. Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska. 2015; 12 (2): 103- 110.
- (18) J. M. Graffeo, H. Persaud. Aortic regurgitation. Journal of the American Academy of Physician Assistants. 2017; 20 (8), 47-48.
- (19) S. A. Luis, R. Padang, J. G. Murphy. Isolated Aortic Regurgitation: A Tale of Two Disorders. Mayo Clinic Proceedings. 2019; 94 (7), 1131-1134.
- (20) Y. S. Hamirani, C. A. Dietl, W. Vovles, M. Peralta, D. Begay, V. Raizada. Acute Aortic Regurgitation. Circulation. 2012; 126 (9), 1121-1126.
- (21) K. K. Stout, E. D. Verrier. Acute Valvular Regurgitation. Circulation. 2009; 119 (25), 3232-3241.
- (22) P. Fioretti, B. Benussi, S. Scardi. Afterload reduction with nifedipine in aortic insufficiency. Am J Cardiol. 1982; 49: 1728- 1732.
- (23) B. Greenberg, B. Massie, J. D. Bristow et al. Long- term vasodilator therapy of chronic aortic insufficiency. A randomized double- blinded, placebo- controlled clinical trial. Circulation. 1988; 78: 92- 103.

- (24) J. Inamo, M. Enriquez-Sarano. Are vasodilators still indicated in the treatment of severe aortic regurgitation? *Current Cardiology Reports*. 2007. 9 (2), 87-92.
- (25) D. D. Glower. Management of chronic aortic regurgitation. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*. 2003; 5 (6), 511-520.
- (26) K. Maganti, V. H. Rigolin, M. E. Sarano, R. O. Bonow. Valvular Heart Disease: Diagnosis and Management. *Mayo Clin Proc*. 2010; 85 (5): 483- 500.
- (27) H. Cornelissen, J. E. Arrowsmith. Preoperative assessment for cardiac surgery. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*. 2006; 6 (3), 109-113.
- (28) L. G. Svensson, D. H. Adams, R. O. Bonow, N. T. Kouchoukos, D. C. Miller, P. T. O' Gara, . . . M. R. Williams. Aortic Valve and Ascending Aorta Guidelines for Management and Quality Measures. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2013; 95 (6), S1- S66.
- (29) A. Schaefer, J. Dickow, G. Schoen, S. Westhofen, L. Kloss, T. Al- Saydali, . . . C. Detter. Stentless vs. Stented bioprosthesis for aortic valve replacement: A case matched comparison of long-term follow-up and subgroup analysis of patients with native valve endocarditis. *PLOS ONE*. 2018; 13 (1), e0191171.
- (30) M. J. Antunes. Allograft aortic valve replacement: Definitely, still an opinion for some patients groups and pathologies. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2019; doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.11.090.
- (31) M. E. Bowdish, S. R. Kumar, V. A. Starnes. The Ross procedure: an excellent option in the right hands. *Ann Transl Med*. 2016; 4 (23): 471.



- (32) V. Vasanthan, W. Kent, A. Gregory, A. Maitland, C. Cutrara, D. Bouchard, C. Adams. Perceval Valve Implantation: Technical Details and Echocardiographic Assessment. *Annals of Thoracic Surgery*. 2018; 107: e 223-5.
- (33) M. Di Eusanio, K. Phan. Sutureless aortic valve replacement. *Annals of Cardiothoracic Surgery*. 2015; 4 (2): 123-130.
- (34) B. Yanagawa, G. T. Christakis. Bioprosthetic Aortic Valve Replacement: Stented Pericardial and Porcine Valves. U: Cohn LH, urednik. *Cardiac Surgery in the Adult*. Četvrto izdanje; McGraw Hill Professional. 2012; str. 695-721.
- (35) K. Bedier, M. Reardon, L. H. Cohn, B. Ramlawi. Sutureless Aortic Valves: Combing the Best or the Worst? *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2016; 28 (2): 341-352.
- (36) E. T. Hurley, K. E. O'Sullivan, R. Segurado, J. P. Hurley. A Meta-Analysis Examining Differences in Short-Term Outcomes Between Sutureless and Conventional Aortic Valve Prostheses. *Innovations ( Phila)*. 2015; 10 (6): 375-382.
- (37) D. Karangelis, A. Mazine, A. Roubelakis, et al. What is the role of sutureless aortic valves in today's armamentarium? Expert review of Cardiovascular Therapy. 2017; 15 (2): 83-91.
- (38) A. D'Onofrio , S. Salizzoni , A.S. Rubino , et al. The rise of new technologies for aortic valve stenosis: A comparison of sutureless and transcatheter aortic valve implantation. *Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery*. 2016;152.10.1016.
- (39) W. Flameng , M. C. Herregods , H. Hermans , et al. Effect of sutureless implantation of the Perceval S aortic valve bioprosthesis on intraoperative and


early postoperative outcomes. *Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery*.  
2011;142 (6): 1453-1457.

- (40) G. Santarpino , S. Pfeiffer , F. Pollari , G. Concistrè , F. Vogt , T. Fischlein . Left ventricular mass regression after sutureless implantation of the Perceval S aortic valve bioprosthesis: preliminary results. *Interact Cardiovascular Thoracic Surgery*. 2014;18 (1): 38-42.


## 11. Životopis

### OSOBNJE INFORMACIJE

Shahpaska Nikolija

 Remigio Picovich 1, 51000 Rijeka (Hrvatska)

 (+385)915310833

 nikolijashahpaska@yahoo.com

### OBRAZOVANJE I OSPOBLJAVANJE

09/2013–danas **Doktor medicine**

24/06/2019–28/06/2019 **Pohađala tečaj intervencijske kardiologije i radiologije**  
Medicinski fakultet, Rijeka (Hrvatska)

15/02/2018–19/02/2018 **Nagrada za najbolje kliničke vještine ( EKG, šivanje, prva pomoć)**  
Medicinski fakultet ( Natječaj u kliničkim vještinama), Rijeka (Hrvatska)

08/2015–09/2015 **Praktična razmjena kao student medicine**  
Klinika za kardijalnu kirurgiju, Istanbul (Turska)

2009–2013 **Volonter makedonskog Crvenog križa**  
Crveni križ, Skopje (Sjeverna Makedonija)

### OSOBNJE VJEŠTINE

Materinski jezik makedonski

Strani jezici	RAZUMIJEVANJE		GOVOR		PISANJE
	Slušanje	Čitanje	Govorna interakcija	Govorna produkcija	
hrvatski	C1	C1	C1	C1	C1
engleski	C1	C1	C1	C1	C1
njemački	B2	B2	B1	B1	B2
španjolski	B1	B1	B1	B1	B1
ruski	B1	B1	B1	B1	B1
bugarski	B2	B2	B1	B1	B1

Stupnjevi: A1 i A2: Početnik - B1 i B2: Samostalni korisnik - C1 i C2: Iskusni korisnik  
[Zajednički europski referentni okvir za jezike - Ljestvica za samoprocjenu](#)

**Komunikacijske vještine** sposobnost komuniciranja, ljubaznost, empatija, pouzdanost, tolerancija, timski rad, socijalne vještine, empatija u radu s pacijentima

**Organizacijske / rukovoditeljske vještine** dobre organizacijske sposobnosti, spodoban zajednički rad i učinkovita koordinacija, neovisan rad i predanost

**Digitalne vještine**

SAMOPROCJENA				
Obrada informacija	Komunikacija	Stvaranje sadržaja	Sigurnost	Rješavanje problema
Iskusni korisnik	Iskusni korisnik	Iskusni korisnik	Iskusni korisnik	Iskusni korisnik