

# Küçük aortik annuluslu olgularda mekanik aort kapaklarının hemodinamik performansı

## Hemodynamic performance of mechanical aortic valves in narrow aortic annulus cases

Dr. Aytül Belgi, Dr. Seyhan Çetin, Dr. Emre Altekin, Dr. Bekir Kalaycı, Dr. Selim Yalçınkaya, Dr. Mehmet Kabukçu, Dr. Oktay Sancaktar, Dr. Filiz Ersel Tüzüner

Akdeniz Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

### ÖZET

**Amaç:** Aort kapak replasmanlarında küçük boyutlu kapakların kullanılması, genellikle, yüksek transvalvüler gradiyente yol açar. Bu durum, özellikle vücut yüzey alanı yüksek olan kişilerde daha sık izlenen, hasta-protez uyumsuzluğuna neden olmaktadır. Bu çalışmada, küçük boyutlu yeni kuşak "bileaflet" mekanik kapakların hemodinamik performansı istirahat ve stres koşullarında değerlendirilmiştir.

**Yöntemler:** Yirmi bir numaralı St. Jude HP (11 olgu) veya Sorin Bicarbon (7 olgu) kapak implante edilmiş 18 olgu, operasyondan 16.3±5.5 ay (7-24ay) sonra dobutamin stres ekokardiyografi ile değerlendirildi. Dobutamin infüzyonu 5 µg/kg/dk şeklinde başlandı ve 15 dakikalık aralarla 10, 20, 30 µg/kg/dk olacak şekilde dozu artırıldı. İstirahat ve maksimum dobutamin infüzyonu sırasında, maksimum gradiyent, ortalama gradiyent, efektif kapak alanı (EKA), efektif kapak alanı indeksi (EKAI) ve performans indeksi (PI) hesaplandı.

**Bulgular:** İstirahat ölçümleri ile dobutamin infüzyonu sırasında yapılan ölçümler kıyaslandığında, kalp hızı ile birlikte maksimum ve ortalama gradiyentin ılımlı derecede arttığı, EKA, EKAI ve PI'nin ise değişmediği görüldü. St. Jude kapak için; maksimum gradiyent 30.5±6.5 mmHg'dan 74.7±33.6 mmHg'ya (p=0.03), ortalama gradiyent 17.9±3.8 mmHg'dan 40.8±23.8 mmHg'ya (p=0.03), Sorin Bicarbon kapak için; maksimum gradiyent 31.7±13.3 mmHg'dan 52.0±11.2 mmHg'ya (p=0.01), ortalama gradiyent 16.1±6.4 mmHg'dan 28.8±1.0 mmHg'ya (p=0.01) yükseldi. Kapaklar arasında, istirahat ve maksimum dobutamin infüzyonu sırasında ölçülen parametreler yönünden anlamlı fark tespit edilmedi.

**Sonuç:** Bu bulgular ışığında, 21 numaralı Sorin Bicarbon ve St. Jude HP mekanik "bileaflet" kapakların hemodinamik performansının iyi olduğu söylenebilir. Bu tip kapaklar, uygun hemodinamik performansları ile küçük annuluslu olgularda uygun bir seçenek olarak gözük-mektedir. (*Anadolu Kardiyol Derg 2005; 5: 30-3*)

**Anahtar kelimeler:** Aort kapak replasmanı, dobutamin stres ekokardiyografi

### ABSTRACT

**Objective:** Small-sized prosthetic valves used in aortic valve position usually cause a high transvalvular gradient. This situation, especially in people with a high body surface area, causes a patient-prosthetic valve mismatch. In this study, hemodynamic performances of the two new generation, bileaflet, small size mechanical valves were evaluated during rest and stress conditions.

**Methods:** Eighteen patients with implanted 21-mm St. Jude HP (11 cases) and Sorin Bicarbon (7 cases) prosthetic valves in aortic position were evaluated at rest and during dobutamine infusion, 16.3±5.5 months after the operation. Dobutamine infusion was started at a dose of 5 µg/kg/min. The infusion rate was increased every 15 minutes up to 10-20-30 µg/kg/min. Maximum gradient, mean gradient, effective valve area (EVA), effective valve area index (EVAI) and performance index (PI) were calculated during rest and maximum dobutamine infusion rate.

**Results:** When the rest and dobutamine infusion measurements were compared, the maximum and mean gradients were found to be increased moderately, but EVA, EVAI, PI values did not change with increasing heart rates. For St. Jude valve; maximum gradient increased from 30.5±6.5 mmHg to 74.7±33.6 mmHg (p=0.03) and mean gradient increased from 17.9±3.8 to 40.8±23.8 mmHg (p=0.03). For Sorin Bicarbon valve; maximum gradient increased from 31.7±13.3 mmHg to 52.0±11.2 mmHg (p=0.01), mean gradient increased from 16.1±6.4 mmHg to 28.8±1.0 mmHg (p=0.01). The difference was not significant between the two valves with respect to measured parameters during rest and maximum dobutamine infusion.

**Conclusion:** According to our findings, 21-mm Sorin Bicarbon and St. Jude HP mechanical bileaflet valves have good hemodynamic performance during exercise and these types of valves seem to be appropriate for patients with small aortic annulus. (*Anadolu Kardiyol Derg 2005; 5: 30-3*)

**Key words:** Aortic valve replacement, dobutamine stress echocardiography

### Giriş

Günümüzde kapak replasmanlarında, genellikle, "bileaflet" kapaklar kullanılmaktadır. "Bileaflet" kapaklar, olumlu mekanik ve hemodinamik özellikleri nedeniyle çoğu olguda tercih edilen kapak cin-

sidir. Küçük annuluslu olgularda kullanılan küçük boyutlu kapaklar, rezidüel darlığa neden olabilir ve postoperatif dönemde sorun oluşturabilir. Teknolojik gelişmelerle birlikte, yeni kapak dizaynları geliştirilmekte ve kullanılan materyaller değişmektedir. Böylece, hemodinamik performansı mükemmel kapaklar geliştirilmeye çalışılmaktadır.

Günlük pratikte, aort protez kapaklarının hemodinamik performansı, kapak gradiyent ölçümü ile değerlendirilmektedir. Kapakların hemodinamik performansını inceleyen çalışmalarda, genellikle, istirahat ölçümleri kullanılmaktadır. Ancak, istirahat ölçümleri tek başına, kapakların hemodinamik performansını değerlendirmede yetersiz görünmektedir. Normal günlük aktiviteler veya egzersiz sırasında kardiyak debinin artmasına bağlı gelişen değişiklikler, istirahat ölçümlerinde gözden kaçabilmektedir (1). Bu çalışmanın amacı, küçük numaralı yeni kuşak mekanik "bileaflet" kapakların hemodinamik performansını hem istirahat hem de stres koşullarında, gradiyent ölçümleri yanında, akımdan bağımsız olduğu düşünülen parametreler ile değerlendirmektir.

## Yöntemler

**Çalışma Grubu:** Yirmi bir numaralı mekanik protez kapak ile aort kapak replasmanı yapılmış, sinüs ritminde, 18 olgu çalışmaya alındı (7 kadın, 11 erkek) (11 olguda St. Jude HP kapak, 7 olguda Sorin Bicarbone kapak). Tüm olgular izole aort darlığı nedeniyle opere olmuş idi. Yaş ortalaması  $38.5 \pm 13.5$ , vücut yüzey alan ortalaması  $1.73 \pm 0.11$  m<sup>2</sup>, kapak replasmanından itibaren geçen süre  $16.3 \pm 5.5$  ay idi. Olgular varfarin dışında başka bir ilaç kullanmıyordu. Tüm olguların fonksiyonel kapasiteleri klas I idi. Olguların özellikleri Tablo 1'de gösterilmektedir.

Çalışmaya Alınmama Kriterleri: Bazal değerlendirmede sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olan, diğer kapak patolojisi bulunan, kapak replasmanı ile birlikte koroner baypas operasyonu geçiren, atriyal fibrilasyonu olan olgular çalışmaya alınmadı.

### Ekokardiyografi

Doppler ekokardiyografi incelemesi ve ölçümler, apikal dört boşluk ve parasternal uzun eksen görüntülemelerden yapıldı. Sol ventrikül çıkış yolu ve aort kapağına ait akım hızları PW (pulse wave) ve CW (continuous wave) Doppler ile değerlendirildi. Sol ventrikül çıkış yolu akım hızının sistolik akım hızı, PW Doppler ile apikal pencerede aort kapağın hemen altından kaydedildi. Sol ventrikül çıkış yolu akım hızının transvalvüler akım hızına oranı olan "hız oranı" hesaplandı. Maksimum ve ortalama gradiyentler "basitleştirilmiş Bernoulli eşitliği" ile hesaplandı (2). Her olgu için 3 ölçümün ortalaması alındı. Doppler imlecinin akıma paralel yerleştirilmesi için renkli Doppler kullanıldı.

Maksimum ve ortalama akım hızları, maksimum ve ortalama gradiyent, efektif kapak alanı (EKA), efektif kapak alanı indeksi (EKAİ) ve performans indeksi (PI) her olgu için ölçüldü veya hesaplandı.

### Efektif kapak alanı (EKA)

Efektif kapak alanı, geometrik kapak alanının etkin bir şekilde kullanımını gösterir. Efektif kapak alanı, "devamlılık denkle-

mi" kullanılarak hesaplandı ( $EKA = (V1 \times A1) / V2$ ; A1: sol ventrikül çıkış yolu alanı, V1: sol ventrikül çıkış yolu sistolik akım hızı ve V2: aort kapağı sistolik akım hızı) (3). Sol ventrikül çıkış yolu alanının (A1) hesaplanmasında kullanılan sol ventrikül çıkış yolu çapı (R), erken sistolde, protez kapağın hemen altından, içten içe kenar-kenar yöntemi ile ölçüldü. Sol ventrikül çıkış yolu alanı, formülde değerler yerleştirilerek hesaplandı ( $A1 = \pi R^2 / 4$ ).

### Efektif kapak alanı indeksi (EKAİ)

Efektif kapak alanının vücut yüzey alanına göre düzeltilmiş şeklidir.  $EAI = EKA / VYA$  şeklinde hesaplanır (VYA: vücut yüzey alanı). Kapak boyutu ile vücut yüzey alanı arasındaki uyumsuzluğu değerlendirmek için kullanılmıştır. Dumesnil ve ark. (4), bu değerlerin yaklaşık 0.9 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> olması durumunda, kapak gradiyentinin minimum olacağını ileri sürmektedir.

### Performans indeksi (PI)

Performans indeksi, kapak dikiz halka alanının etkin bir şekilde kullanımı hakkında bilgi verir ve kapak boyutuna göre düzeltilmiş parametredir.  $PI = EKA / GKA$  (GKA: geometrik kapak alanı; üretici firma tarafından prospektüs bilgisi olarak sunulmaktadır) formülü ile hesaplanır.

### Dobutamin Stres Ekokardiyografi Protokolü

Apikal dört boşluk incelemede bazal Doppler ölçümleri alındıktan sonra 5 µg/kg/dk şeklinde dobutamin infüzyonu başlandı ve 15 dakikalık aralıklarla 10, 20, 30 µg/kg/dk şeklinde doz artırıldı (yanıtın yetersiz olduğu olgularda 1 mg atropin ilave edildi). Maksimum dobutamin infüzyonu sırasında Doppler ekokardiyografi ölçümleri tekrarlandı ve hesaplamalar tekrar yapıldı. Test sırasında EKG monitorizasyonu ve 5 dakika aralarla kan basıncı takibi yapıldı.

Testi Sonlandırma Nedenleri; Ciddi hipotansiyon (sistolik kan basıncının 90 mmHg'nin altına inmesi), önemli supraventriküler ve ventriküler aritmi, nefes darlığı ve göğüs ağrısı gelişimi testi sonlandırma nedenleri olarak kabul edildi.

### İstatistiksel Analiz

Analiz için 'SPSS for Windows 9.05' programı kullanıldı. Tüm sonuçlar 'ortalama ± standart sapma' ile ifade edildi. İstirahat verileri ile dobutamin infüzyonu sonrası elde edilen verilerin karşılaştırılması 'Wilcoxon testi' ile; iki kapağına ait parametrelerin karşılaştırılması ise 'Mann-Whitney U testi' ile yapıldı ve 0.05'in altındaki "p" değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Dobutamin infüzyonu ile tüm olgularda; kalp hızı  $70 \pm 3$  /dk'dan  $143 \pm 6$  /dk'ya yükseldi ( $p < 0.001$ ). Maksimum gradiyent ve ortalama gradiyent değerleri, istirahat değerlerine göre ılımlı derecede yükseldi. St. Jude kapak için; maksimum gradiyent  $30.5 \pm 6.5$  mmHg'dan  $74.7 \pm 33.6$  mmHg'ya ( $p = 0.03$ ), ortalama gradiyent

Tablo 1. Olguların özellikleri

Göstergeler	Tüm olgular	St. Jude kapak(n=11)	Sorin Bicarbone kapak (n=7)	p
Yaş, yıl	$38.5 \pm 13.5$	$41.1 \pm 16.1$	$34.2 \pm 7.1$	AD
VYA, m <sup>2</sup>	$1.73 \pm 0.11$	$1.72 \pm 0.13$	$1.75 \pm 0.06$	AD
Operasyon süresi, ay	$16.3 \pm 5.5$	$15.5 \pm 6.1$	$17.7 \pm 4.4$	AD
Cinsiyet, n(%)				
Erkek	11(38.9)	6(54.5)	5(71.4)	AD
Kadın	7(61.1)	5(45.5)	2(28.6)	AD

AD: anlamlı değil, VYA: vücut yüzey alanı

17.9±3.8 mmHg'dan 40.8±23.8 mmHg'ya (p=0.03), Sorin Bicarbon kapak için; maksimum gradiyent 31.7±13.3 mmHg'dan 52.0±11.2 mmHg'ya (p=0.01), ortalama gradiyent 16.1±6.4 mmHg'dan 28.8±1.0 mmHg'ya (p=0.01) yükseldi. Bunun yanında 'hız oranı', EKA, EKAİ ve Pİ'de belirgin değişiklikler izlenmedi. St. Jude kapak için; 'hız oranı', 0.37±0.05 ve 0.35±0.11 (p=AD), EKA, 1.68±0.16 cm<sup>2</sup> ve 1.69±0.30 cm<sup>2</sup> (p=AD), EKAİ, 0.97±0.06 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> ve 0.99±0.26 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> (p=AD), Pİ, 0.48±0.04 ve 0.48±0.08 (p=AD) izlendi. Sorin Bicarbon kapak için; 'hız oranı', 0.37±0.06 ve 0.45±0.07 (p=AD), EKA, 1.61±0.07 cm<sup>2</sup> ve 1.99±0.47 cm<sup>2</sup> (p=AD), EKAİ, 0.91±0.03 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> ve 1.12±0.24 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> (p=AD), Pİ, 0.44±0.02 ve 0.54±0.12 (p=AD) izlendi (istirahat ve maksimum dobutamin infüzyonu değerleri ardışık olarak verildi). Ayrıca, tüm parametreler yönünden kapaklar arasında fark saptanmadı.

İstirahat ve dobutamin infüzyonu sırasında ölçülen ve hesaplanan parametreler Tablo 2'de gösterilmektedir.

## Tartışma

Teknolojik gelişmeler ile birlikte, hemodinamik performansı, normal doğal kapağa yakın mekanik kapaklar geliştirilmeye çalışılmıştır. Mekanik kapakların hemodinamik özellikleri "in vitro" deneylerle değerlendirilmeye birlikte, klinik açıdan in vivo ölçümler önem kazanmaktadır. Kapak replasmanı sonrası rezidüel darlıkların izlenebilmesi, mekanik kapak kullanımına ait endişelerin artmasına neden olmaktadır. Aort darlığında, mortaliteyi etkileyen faktörlerden biri, sol ventrikül hipertrofisidir (5). Kardiyak miyosit hipertrofisinin, basınç yüküne bağlı olarak geliştiği ve hücrel onkogenlerin rol oynadığı düşünülmektedir (6,7). Aort kapak replasmanından sonra yapılan takiplerde, sol ventrikül performansının arttığı ve sol ventrikül kitlesinin azaldığı saptanmıştır (8-10). Kapak operasyonlarından sonra, rezidüel darlığın kaldığı durumlarda ise, hipertrofi için stimulusun devam etmesi nedeniyle, sol ventrikül kitle regresyonu izlenmez. Doppler ekokardiyografi ile yapılan çalışmalarda, hem protez hem de biyoprotez kapakların, doğal kapaklara göre daha dar olduğu ve fonksiyonları normal olsa bile bir miktar gradiyente yol açtıkları gösterilmiştir (1,11-13). Küçük annuluslu olgularda, küçük numaralı kapakların kullanılmasıyla bu gradiyent değerleri daha da artmaktadır (14). Bu olgularda, geniş kapak kullanılmaya ve replasman öncesi annulus genişletilmeye çalışılmaktadır (15). Yapılan bir çalışmada, istirahat ve egzersiz sırasında önemli gradiyente neden olmamak için, EKA'nın 0.85-0.90 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>'den daha düşük olmaması gerektiği belirtilmiştir (4). Bunun yanında, rezidüel darlığı önlemek için, kapaklarda kullanılan dizayn ve materyaller değiştirilmektedir.

"St. Jude Hemodynamic Plus" (HP) kapak, St. Jude Medikal'in "St. Jude standart cuff" kapaktan sonra, aortik annulusu küçük olgular için geliştirdiği kapaktır. Kapağın "sewing cuff" olarak bilinen dikiş bölgesi, supraannuler yerleşim için yeniden biçimlendirilmiştir. Bu bölümün annulusun uzaklaştırılması ile daha geniş akım alanı sağlanacağı düşünülmüştür.

Sorin Bicarbon kapak, 3. kuşak "bileaflet" mekanik kapaklardır. Yapısı nedeniyle "curvilinear", benzer hidrodinamik özellik gösteren üç orifise sahiptir. Bu özellik nedeniyle, enerji kaybı azalır, daha laminer akım elde edilir ve kapak orifisinin kullanımını artırır. "In vitro" çalışmalarda, "St. Jude standart cuff" ve "Carbomedics" kapaklarla kıyaslandığında, "Sorin Bicarbon" kapağın daha düşük gradiyente sahip olduğu gösterilmiştir (16).

Yeni kuşak "bileaflet" kapaklar ile yapılan bu çalışmada, kapakların hemodinamik performansı, stres koşullarında değerlendirilmiştir. Gradiyent ölçümleri yanında, kapak performansı akımdan bağımsız olduğu düşünülen parametreler kullanılmıştır. Değerlendirilen bu parametreler, prostetik kapakların incelendiği birçok çalışmada kullanılmaktadır (17-24). Gradiyent ölçümünde kullanılan klasik Bernoulli formülünün bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır.  $\Delta P = \frac{1}{2} \rho (V_2^2 - V_1^2)$  (Konvektif Akselerasyon) +  $f \cdot 12 \frac{dv}{dt} ds$  (Akım Akselerasyonu) +  $R (\mu, \nu)$  (Viscous friction) ( $\rho$  kanın kütle dansitesi,  $V_2$ ; vena kontrakta akım hızı,  $V_1$ ; proksimal akım hızı,  $s$ ; akım akselerasyon mesafesi,  $R$ ; viskoz rezistans,  $\mu$ ; viskozite). Klinikte kapak alanı  $\geq 0.25 \text{ cm}^2$  olan durumlarda 'viscous fraksiyonun' ve 'flow akselerasyonun' ihmal edilebileceği bildirilmektedir. 'Konvektif akselerasyon' hesaplamasında,  $V_1$ 'in  $\leq 1.0 \text{ m/sn}$  bulunması halinde ise, basitleştirilmiş Bernoulli formülünün kullanılması önerilmektedir. Çalışmamızda, akım akselerasyonuna bağlı uygunsuz yüksek akım hızlarından kaçınmak için sol ventrikül çıkış yolundan yapılan ölçümlerde, "pulse Doppler" imleci, kapağın 1.0-1.5 cm altına yerleştirilmiş ve proksimal akım hızlarının 1.5 cm/sn'yi geçmediği izlenmiştir. Sorin Bicarbon ve St. Jude HP kapakların 21-mm istirahat EKA'ları ve Pİ'leri, daha önceden bildirilen değerler ile uyumlu bulunmuştur (17-19). Bu kapaklarda maksimum stres altında, performans indeksi bakımından değişiklik izlenmemesi, kapakların tam açıldığını ve orifis alanının maksimum kullanıldığını göstermektedir. Hasta -kapak uyumu açısından daha önce belirtilen 0.9 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> değeri dikkate alınır, olgularımızın tamamında hasta - kapak uyumu olduğu söylenebilir.

### Çalışmanın kısıtlamaları

Doppler ekokardiyografi, protez kapaklı olguların takibinde en yaygın kullanılan yöntemlerden biridir (20). Yapılan çalışmalarda, biyoprotez ve "bileaflet" kapaklarda ölçülen gradiyent de-

Tablo 2. Hemodinamik ve Doppler ölçümlerinin istirahat ve maksimum dobutamin infüzyonu sırasındaki değerleri

Göstergeler	St. Jude kapak (n=11)			Sorin Bicarbon kapak (n=7)		
	Bazal	MDI	p	Bazal	MDI	p
Maksimum gradiyent (mmHg)	30.5±6.5	74.7±33.6	0.03	31.7±13.3	52.0±11.2	0.01
Ortalama gradiyent (mmHg)	17.9±3.8	40.8±23.8	0.03	16.1±6.4	28.8±1.0	0.01
Effektif kapak alanı (EKA)(cm <sup>2</sup> )	1.68±0.16	1.69±0.30	AD	1.61±0.07	1.99±0.47	AD
Effektif kapak alanı indeksi (EKAİ)(cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	0.97±0.06	0.99±0.26	AD	0.91±0.03	1.12±0.24	AD
Performans indeksi (Pİ)	0.48±0.04	0.48±0.08	AD	0.44±0.02	0.54±0.12	AD
'Hız oranı'	0.37±0.05	0.35±0.11	AD	0.37±0.06	0.45±0.07	AD
Kalp hızı (atım/dakika)	69±4	141±3	0.03	71±3	145±8	0.01

AD: anlamlı değil, MDI: maksimum dobutamin infüzyonu, p<0.05 anlamlı

ğerleri, kateter bulguları ile uyumlu bulunmuştur (25). "Bileaflet" kapaklarda, santral olarak gerçekleşen akım nedeniyle, gradiyent ölçümü güvenilir gözükmetedir. Ancak, basıncın düzelmesi ve lokal gradiyent nedeniyle, ekokardiyografik ölçümlerde değerler, kateter bulgularına göre yüksek çıkabilir. Bu nedenle, gradiyent sonuçlarının, kateter ölçümlerine göre bir miktar yüksek olabileceği unutulmamalıdır.

## Sonuç

Yirmi bir numaralı St. Jude HP ve Sorin Bicarbon kapakların hemodinamik performansı oldukça iyi gözükmetedir. Bu tip kapakların kullanımı, kapak replasmanı sırasında küçük annuluslu olgularda dilatasyon ihtiyacını azaltabilir. Bu tip kapaklar, uygun hemodinamik performansları ile küçük annuluslu olgularda uygun bir seçenek olarak gözükmetedir.

## Kaynaklar

1. Teoh KH, Fulop JC, Weisel RD. Aortic valve replacement with a small prosthesis. *Circulation* 1987; 76: 123-31.
2. Currie PJ, Seward JB, Reeder GS, et al. Continuous-wave Doppler echocardiographic assessment of severity of calcific aortic stenosis: a Doppler-catheter correlative study in 100 adult patients. *Circulation* 1985; 71: 1162-9.
3. Chafizadeh ER, Zoghbi WA. Doppler echocardiographic assessment of the St. Jude Medical prosthetic valve using the continuity equation. *Circulation* 1991; 83: 213-23.
4. Dumesnil JG, Honos GN, Lemieux M, Beauchemin J. Validation and applications of indexed aortic prosthetic valve areas calculated by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 637-43.
5. Henneke KH, Pongratz G, Bachmann L. Limitations of Doppler echocardiography in the assessment of prosthetic valve hemodynamics. *J Heart Valve Dis* 1995; 4: 18-25.
6. Komuro I, Kurabayashi M, Takaku F, Yazaki Y. Expression of cellular oncogenes in the myocardium during the developmental stage and pressure overloaded hypertrophy of the rat heart. *Circ Res* 1988; 62: 1075-9.
7. Marban E, Koretsune Y. Cell calcium, oncogenes, and hypertrophy. *Hypertension* 1990; 15: 652-8.
8. David TE, Puschmann R, Ivanov J, et al. Aortic valve replacement with stentless and stented porcine valves: a case match study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116: 236-41.
9. Westaby S, Horton M, Jin XY, et al. Survival advantage of stentless aortic bioprostheses. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 785-91.
10. Jin XY, Zhang ZM, Gibson DG, Yacoub MH, Pepper JR. Effects of valve substitute on changes in left ventricular function and hypertrophy after aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 683-90.
11. Van den Brink RBA, Verheul HA, Visser CA, Koelemay MJW, Duning AJ. Value of exercise Doppler echocardiography in patients with prosthetic or bioprosthetic cardiac valves. *Am J Cardiol* 1992; 69: 367-72.
12. Tatineni S, Barner HB, Pearson AC, Halbe D, Woodruff R, Labovitz AJ. Rest and exercise evaluation of St. Jude Medical and Medtronic Hall prostheses. *Circulation* 1989; 80: 16-23.
13. Wiseth R, Levang OW, Tangen G, Rein KA, Skjæpe T, Hatle L. Exercise hemodynamics in small (E 21 mm ) aortic valve prostheses assessed by Doppler echocardiography. *Am Heart J* 1993; 125: 138-46.
14. Dumesnil JG, Yoganathan AP. Valve prosthesis hemodynamics and the problem of high transprosthetic pressure gradients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1992; 6(Suppl): S34-8.
15. Rahimtoola SH. The problem of valve prosthesis-patient mismatch. *Circulation* 1978; 58: 20-4.
16. Reul H, Van Son JA, Steinseifer U, et al. In vitro comparison of bileaflet aortic heart valve prosthesis. St. Jude Medical, CarboMedics, Modified Edwards-Duromedics and Sorin Bicarbon Valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 412-20.
17. Vitale N, Caldarella I, Muneretto C, et al. Clinical evaluation of St. Jude Medical Hemodynamic Plus versus standard aortic valve prostheses: The Italian multicenter, prospective, randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 691-8.
18. Carrel T, Zingg U, Aeschbacher B, Turina MI. Early in vivo experience with the Hemodynamic Plus St. Jude Medical heart valve in patients with narrowed aortic annulus. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 1418-22.
19. Kadir I, Wan I, Walsh C, et al. Hemodynamic performance of the 21-mm Sorin Bicarbon mechanical aortic prostheses using dobutamine Doppler echocardiography. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 49-53.
20. Chambers J. Echocardiography and the small aortic root. *J Heart Valve Dis*. 1996; 5(Suppl): S264-8.
21. Baumgartner H, Khan S, DeRobertis M, Czer L, Maurer G. Effect of prosthetic valve design on the Doppler-catheter gradient correlation: an in vitro study of normal St. Jude, Medtronic-Hall, Starr-Edwards and Hancock valves. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 324-32.
22. Aberg H, Holmgren A. Hemodynamic evaluation of the convexo-concave Björk-Shiley prosthesis in patients with narrow aortic annulus. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 15: 111-6.
23. De Paulis R, Sommariva L, Russo F, et al. Doppler echocardiography evaluation of the CarboMedics valve in patients with small aortic annulus and valve prosthesis-body surface area mismatch. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108: 57-62.
24. De Paulis R, Sommariva L, De Matteis GM, et al. Hemodynamic performances of small diameter CarboMedics and St. Jude valves. *J Heart Valve Dis* 1996; 5 (Suppl III): S339-443.
25. Franzen SF, Huljebrandt IE, Konstantinov IE, Nylander E, Olin CL. Aortic valve replacement for aortic stenosis in patients with small aortic root. *J Heart Valve Disease* 1996; 5 (Suppl III): S284-8.