

Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật thay van hai lá bằng van nhân tạo ON-X tại Bệnh viện Bạch Mai

Lê Việt Thắng, Lê Thanh Tùng, Dương Đức Hùng

Viện Tim mạch Việt Nam

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật thay VHL bằng van nhân tạo ON-X.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang gồm 54 bệnh nhân thay VHL cơ học ON-X tại Bệnh viện Bạch Mai.

Kết quả: Thời gian cặp động mạch chủ trung bình là $40,2 \pm 15,6$ phút, thời gian tuần hoàn ngoài cơ thể trung bình là $63,9 \pm 23,6$ phút. Thời gian thở máy trung bình là $37,2 \pm 55,2$ giờ, trong đó 75,9% bệnh nhân được rút ống nội khí quản trước 24h. Thời gian nằm viện trung bình $9,6 \pm 5,7$ ngày. Tỷ lệ tử vong trong 30 ngày sau mổ là 1,8%.

Kết luận: Phẫu thuật thay van hai lá bằng van cơ học ON-X là hiệu quả và an toàn.

Từ khóa: Thay van hai lá, van ON-X.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở người bệnh có tổn thương van hai lá (VHL), chỉ định thay van nhân tạo được thực hiện khi các lá van bị tổn thương mức độ nặng và phức tạp không phù hợp cho việc sửa chữa được [1-4]. Khi thay van hai lá nhân tạo, van tim cơ học dạng hai cánh On-X là loại van cơ học là thường được lựa chọn trong những năm gần đây với tính an toàn cao. Van ON-X có cấu tạo là chất Cacbon nhiệt phân tinh khiết “Pure carbon” với góc mở tối đa giữa hai cánh van là

90° và tỉ lệ chiều dài/đường kính là 0,6 [2-7]. Chính thiết kế này của van ON-X đã giúp giảm nguy cơ huyết khối và hạn chế nội mạc phát triển gây kẹt van cũng như tăng hiệu dụng huyết động học của diện tích van cơ bản [8], [11].

Tại Việt Nam, Viện Tim mạch Việt Nam là nơi đầu tiên thực hiện kỹ thuật thay van hai lá bằng van cơ học ON-X. Nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả sớm phẫu thuật thay VHL bằng van nhân tạo On-X tại Bệnh viện Bạch Mai.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: Nghiên cứu bao gồm 54 bệnh nhân được mổ thay VHL cơ học đơn thuần và/ hoặc phối hợp với tạo hình van ba lá tại Đơn vị Phẫu thuật Tim mạch, Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1 năm 2016 đến tháng 7 năm 2017.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Các thông tin lâm sàng của bệnh nhân bao gồm tuổi, giới, tình trạng suy tim theo NYHA, các bệnh lý phối hợp. Các bệnh nhân được siêu âm tim đánh giá hình thái van và chức năng tim ở thời điểm trước và sau phẫu thuật. Các thông tin về quá trình phẫu thuật bao gồm kích thước van ON-X, thời gian cặp động mạch chủ (ĐMC), thời gian chạy tuần hoàn ngoài cơ thể (THNCT) thời gian đặt ống nội khí quản (NKQ). Tình trạng sống còn của bệnh nhân

trong khi phẫu thật và trong vòng 30 ngày hậu phẫu được ghi nhập. Các dữ liệu nghiên cứu được thu thập và xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS 22.0, được mô tả dưới dạng % hoặc trung bình \pm SD. Nghiên cứu này sử dụng thuật toán kiểm định t-test, chiquare - exact test với giá trị $p < 0.05$ là có ý nghĩa thống kê.

KẾT QUẢ

Nghiên cứu có 26/54 bệnh nhân được thay van

hai lá bằng van ON-X 27/29, và 28/54 bệnh nhân được thay van hai lá bằng van ON-X 31/33.

Bảng 1 mô tả chi tiết các thông tin về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và thời gian phẫu thuật thay van hai lá bằng van ON-X. Bệnh nhân nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 45.8 ± 10 , với phần lớn có tình trạng suy tim NYHA \geq II và có tổn thương van hai lá do di chứng thấp tim. Thời gian kẹp ĐMC trung bình là $40,2 \pm 15,6$ phút và thời gian THNCT trung bình là $63,9 \pm 23,6$ phút.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và phẫu thuật

Đặc điểm	Kết quả
Tuổi (năm)	45.8 ± 10
Giới (nam/nữ), %	46,3/53,7
Tình trạng suy tim NYHA \geq II, %	86,3
Tình trạng thương tổn van hai lá	
Hẹp đơn thuần, %	27,8%
Hở đơn thuần, %	16,7%
Phối hợp hẹp và hở van	55,5%
Nguyên nhân gây tổn thương van	
Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, %	4 (7,4%)
Thoái hoá, %	5 (9,25%)
Di chứng thấp tim,	45 (83,35%)
Đường kính cuối tâm trương thất trái trên siêu âm tim, mm	$51,15 \pm 9.02$
Phân suất tổng máu thất trái trên siêu âm tim (%)	$60,83 \pm 7.73$
Chỉ số tim ngực trên phim Xquang ngực thẳng	$0,61 \pm 8.5$
Thời gian kẹp ĐMC (phút)	$40,2 \pm 15,6$
Thời gian chạy máy (phút)	$63,9 \pm 23,6$
<i>Các số liệu mô tả dưới dạng % và trung bình \pm SD</i>	

Thường gặp nhất trong nghiên cứu là thay VHL đơn thuần (chiếm 44,4%), tiếp đến là thay VHL phối hợp sửa van ba lá (24,1%) (Bảng 2).

Bảng 2. Xử trí tổn thương trong phẫu thuật

Kỹ thuật	Số bệnh nhân (%)
Thay VHL đơn thuần	24 (44,4%)
Thay VHL + Sửa van ba lá	13 (24,1%)
Thay VHL + Sửa van ba lá + Lấy huyết khối nhĩ trái + Khâu tiểu nhĩ trái	5 (9,3%)
Thay VHL + Sửa van ba lá + Tạo hình nhĩ trái	7 (11%)
Thay VHL + Lấy huyết khối nhĩ trái + Khâu tiểu nhĩ trái	5 (9,3%)

Các biến chứng phẫu thuật thay van hai lá bằng van ON-X được mô tả chi tiết trong **bảng 3**. Trong đó tỉ lệ tử vong khi nằm viện và 30 ngày hậu phẫu là 1,8%.

Bảng 3. Các chỉ số chính sau mổ

Các chỉ số nghiên cứu	Kết quả	
Thở máy (giờ)	37.2 ± 55.2	
Nằm viện sau mổ (ngày)	9.6 ± 5.7	
Lượng máu mất trong 24h (ml)	486.2 ± 271.6	
Thuốc vận mạch sau mổ, n (%)	31 (57,4%)	
Biến chứng	Mổ lại do chảy máu, n (%)	2 (3,7%)
	TDMT, n (%)	2 (3,7%)
	Suy gan cấp, n (%)	1 (1,8%)
	Suy thận, n (%)	1 (1,8%)
	Đặt lại NKQ, n (%)	1 (1,8%)
	Mở khí quản, n (%)	1 (1,8%)
Tử vong khi nằm viện và 30 ngày hậu phẫu	1 (1,8%)	

Sau phẫu thuật, tình trạng suy tim của bệnh nhân được cải thiện, với phần lớn bệnh nhân trở về mức NYHA I-II, với $p < 0.05$ (**bảng 4**). Trong khi đó, các biến đổi về cấu trúc và chức năng tim so sánh trước và sau phẫu thuật thay van hai lá được mô tả chi tiết trong **bảng 5**.

Bảng 4. Đánh giá mức độ suy tim theo NYHA sau phẫu thuật

Mức độ suy tim	Trước mổ	Ra viện	p
NYHA I	0	13	< 0,05
NYHA II	59,3	72,2	
NYHA III	37	14,8	
NYHA IV	2	0	

Bảng 5. So sánh kết quả siêu âm trước và khi ra viện

Chỉ số	Trước mổ	Khi ra viện	P
Đường kính nhĩ trái (mm)	56,68 ± 16,27	44,11 ± 9,08	p < 0,001
Đường kính thất trái tâm trương (mm)	51,14 ± 9,02	46,79 ± 6,42	p < 0,001
Đường kính thất trái tâm thu (mm)	33,3 ± 5,55	32,83 ± 5,84	p = 0,343
Phân suất tổng máu (%)	60,83 ± 7,73	56,92 ± 8,35	p = 0,03
Áp lực động mạch phổi (mmHg)	52,31 ± 18,4	32,23 ± 8,98	p < 0,001

Tình trạng huyết động của van hai lá ON-X được mô tả chi tiết tại **bảng 6**, **bảng 7** và **bảng 8**.

Bảng 6. Mối liên quan giữa chênh áp qua van và diện tích van với kích thước van

Thông số		Cỡ van 27/29	Cỡ van 31/33	p
Chênh áp tối đa (mmHg)	X ± SD	9,43 ± 2,79	9,96 ± 3,64	> 0.05
	Min – Max	5 - 17	4 - 19	
Chênh áp trung bình (mmHg)	X ± SD	3,17 ± 0,88	3,48 ± 1,18	> 0.05
	Min – Max	2 - 6	2 - 7	
Diện tích lỗ van	X ± SD	3,07 ± 0,65	2,88 ± 0,6	> 0.05
	Min – Max	1,8 - 4,7	2 - 3,9	

Bảng 7. Kết quả sớm theo dõi chênh áp và diện tích van

Thông số	Van ON-X		
	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Chênh áp tối đa	4	19	9,72 ± 3,25
Chênh áp trung bình	2	7	3,34 ± 1,06
Diện tích van	1,8	4,7	2,97 ± 0,63

Bảng 8. Kết quả hoạt động van

Chỉ số		Số bệnh nhân
Hoạt động van	Tốt	54
	Không tốt	0
Hở cạnh van	Tốt	54
	Hở van	0
Chênh áp	Tốt	50
	Trung bình	4
	Không tốt	0

BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và phẫu thuật

Bệnh lý van hai lá trong nghiên cứu của chúng tôi có tuổi trung bình là $45,8 \pm 10$, phù hợp với nghiên cứu của tác giả Đặng Hanh Sơn [5] và tác giả Nguyễn Văn Phan [3]. Tuy nhiên, tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu này thấp hơn so với các nghiên cứu của các tác giả ở Châu Âu và Bắc Mỹ. Trong nghiên cứu của Ikonomidis JS, độ tuổi trung bình là 53 ± 13 [12]. Còn trong nghiên cứu của Emery RW và cộng sự [16], tuổi trung bình của bệnh nhân ở thời điểm phẫu thuật là 62 ± 12 . Nghiên cứu của tác giả Satoshi Saito ở Nhật Bản [15] có tuổi trung bình của nghiên cứu là $52,8 \pm 11,2$. Điều này được lý giải là do tại Việt Nam và các nước đang phát triển có mức sống thấp nên tỷ lệ các bệnh nhiễm trùng còn cao, thấp tim là một trong số đó. Những thương tổn đầu tiên do thấp bắt đầu sớm từ khi bệnh nhân còn trẻ, trong khi đó tại các nước phát triển bệnh lý tim mạch chủ yếu là bệnh lý thoái hoá ở người già nên tuổi trung bình cao hơn các nước đang và kém phát triển.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy tất cả các bệnh nhân vào viện vì lý do khó thở và có NYHA \geq II. Nghiên cứu của tác giả Đặng Hanh Sơn [5] cũng cho thấy nhóm NYHA II là 50,5%, nhóm

bệnh nhân nặng NYHA III – IV là 49%. Theo tác giả Đoàn Quốc Hưng [1], nhóm bệnh nhân NYHA II trước mổ chiếm tỉ lệ cao là 76,03%. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương với nghiên cứu của Robert W. Emery [16], nhóm NYHA II và III lần lượt là 42% và 34%, tuy vậy nhóm NYHA IV chiếm tỉ lệ cao hơn (17%).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ số tim ngực thấp nhất là 50%, cao nhất là 85%, trung bình là $61 \pm 8,5\%$. Tỉ lệ này phù hợp với nghiên cứu của Đặng Hanh Sơn [5], tỉ lệ trung bình là $62 \pm 7,9\%$. Trong nghiên cứu của Đoàn Quốc Hưng [1] là $64 \pm 10\%$.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tổn thương van phối hợp cả hẹp và hở trong nghiên cứu là 55,5%, chiếm tỷ lệ cao nhất, điều này thể hiện bệnh nhân thường đến ở giai đoạn muộn khi đã trải qua quá trình dài tiến triển từ hẹp và hở van kết hợp. Hẹp van hai lá đơn thuần chiếm 27,8%, chỉ có 16,7% là hở van hai lá đơn thuần (trong đó chủ yếu là tổn thương do viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn gây đứt dây chằng hay thủng mô van).

Chúng tôi có 25 bệnh nhân trước mổ có hở van ba lá được tiến hành sửa van ba lá. Khuyến nghị của AAC/AHA 2014 với các bệnh nhân bệnh van hai lá phải mổ thì nên tạo hình vòng van ba lá trong trường hợp hở ba lá từ vừa trở lên, có tăng áp lực động mạch phổi và có biểu hiện giãn vòng van. Chúng tôi có 12 bệnh nhân có huyết khối nhĩ trái trong mổ, so sánh với 15 trường hợp mô tả có huyết khối nhĩ trái ở siêu âm tim trước mổ thì con số này ít hơn. Có thể nguyên nhân là những bệnh nhân mổ tách van cũ có nhĩ trái đã được buộc hoặc thắt nên phần đã xơ hóa của nhĩ trái đã được đọc nhầm trên siêu âm là huyết khối ở một số bệnh nhân. Tất cả các bệnh nhân có huyết khối nhĩ trái đều được khâu chân nhĩ trái.

Kết quả sau mổ

Lâm sàng

Mức độ khó thở theo NYHA: So sánh với NYHA

trước mổ ta có NYHA khi ra viện lại giảm từ $2,44 \pm 0,57$ xuống còn $1,92 \pm 0,68$; sự khác biệt này mang ý nghĩa thống kê ($p < 0.001$). Điều này cho thấy kết quả phẫu thuật sớm của chúng tôi là tốt trong việc cải thiện triệu chứng khó thở của bệnh nhân.

So về tỉ lệ phần trăm mức độ suy tim (NYHA) giữa trước và khi ra viện (bảng 4) chúng tôi nhận thấy: trước mổ bệnh nhân chủ yếu ở nhóm NYHA II và III với tỉ lệ lần lượt là 59,3% và 37%. Sau mổ chủ yếu là NYHA II chiếm 72,2%, có 13% bệnh nhân là NYHA I (tăng so với trước mổ là 0%) còn nhóm NYHA III giảm rõ rệt còn 14,8%. Có 2 bệnh nhân gặp tình trạng phù phổi cấp trước mổ (NYHA IV) nhưng sau mổ không có bệnh nhân nào NYHA IV.

Có một bệnh nhân tử vong. Bệnh nhân này có bệnh lý van hai lá kèm hở van ba lá nhiều, huyết khối nhĩ trái, siêu âm tim trước mổ: nhĩ trái giãn to (63 mm), thất trái bé (37 mm), áp lực phổi 112 mmHg, EF 58%. Được phẫu thuật thay van hai lá, sửa van 3 lá, lấy huyết khối nhĩ trái, tạo hình nhĩ trái. Bệnh nhân bị suy tim nặng sau mổ, dùng 3 thuốc vận mạch liều cao, ngày thứ 2 xuất hiện suy đa tạng (suy gan, suy thận), sau 2 ngày hồi sức xuất hiện rung thất, được cấp cứu chống rung nhưng không kết quả.

Có hai trường hợp phải mổ lại do chảy máu, cả hai đều chảy máu xương ức. Cả hai được mổ lại < 6 giờ về hồi sức và được rút ống nội khí quản 1 ngày sau đó. Tỷ lệ mổ lại của chúng tôi là 3,7%, mặc dù chảy máu dễ gặp ở bệnh nhân dùng thuốc chống đông tuy nhiên đây là biến chứng đáng tiếc và có thể làm giảm bằng kỹ thuật cầm máu thật tốt sau mổ. Tỷ lệ này theo nghiên cứu của Đoàn Quốc Hưng [3] là 2,15%.

Một trường hợp phải mở khí quản do thở máy kéo dài, thời gian nằm viện là 29 ngày.

Siêu âm tim

Kết quả siêu âm khi ra viện thấy có sự cải thiện rõ rệt về đường kính nhĩ trái, đường kính thất trái,

áp lực động mạch phổi tâm thu, các chỉ số trên đều giảm so với trước mổ ($p < 0,05$). Buồng nhĩ trái và thất trái giảm từ $56,67 \pm 16,3$ mm và $51,14 \pm 9,02$ mm xuống $46,25 \pm 10,08$ mm và $46,79 \pm 6,42$ mm. Áp lực động mạch phổi giảm từ $52,31 \pm 18,4$ mmHg xuống $32,23 \pm 8,99$ mmHg. Rõ ràng việc thay VHL cơ học có hiệu quả rất sớm với những biến đổi sinh lý học, giúp thay đổi áp lực của các buồng tim và làm cho huyết động bệnh nhân tốt hơn.

Chức năng tim sau mổ có giảm ở mức có ý nghĩa thống kê, từ $60,83 \pm 7,73\%$ xuống còn $56,92 \pm 8,35\%$. Tuy nhiên sự thay đổi này có giá trị quá nhỏ và bệnh nhân vừa mới can thiệp trên tim xong nên bệnh nhân cần thời gian để phục hồi lại những tổn thương về giải phẫu và chức năng của tim.

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tất cả các trường hợp sau mổ, 2 cánh van đều hoạt động tốt, được đặt đúng vị trí, đóng mở tốt, không có trường hợp nào có huyết khối hay sùi van.

Tuy vậy, đây chỉ là những đánh giá sớm ngay sau phẫu thuật, vẫn chưa đủ thời gian theo dõi để đánh giá đầy đủ được hoạt động của van. Theo Palatianos GM [13] theo dõi 117 bệnh nhân được phẫu thuật thay van hai lá ON – X (thời gian theo dõi trung bình 4.4 năm), thì thấy: tỉ lệ huyết khối van là 1,76% có 2 trường hợp: 1 bệnh nhân do rung nhĩ và 1 bệnh nhân do bỏ thuốc chống đông, chảy máu 1.96% (10 bệnh nhân), hở cạnh chân van 0.98% (5 bệnh nhân), nhiễm khuẩn van 0.78% (4 bệnh nhân) (patient-year). Theo dõi kết quả sớm trong 30 ngày đầu sau phẫu thuật tác giả chỉ gặp 1 trường hợp tắc mạch, 1 nhiễm trùng van nhân tạo ON-X, 2 bệnh nhân hở cạnh chân van trong đó 1 trường hợp phải mổ lại sớm, không gặp các biến chứng về huyết khối van, tan huyết hoặc chảy máu.

Kết quả chung: chênh áp tâm thu qua van là $9,72 \pm 3,25$ mmHg và $3,34 \pm 1,06$ mmHg khi ra viện. So với các tác giả nước ngoài cùng nghiên cứu về van ON-X, theo tác giả Palatianos GM [13] thì chênh

áp tối đa và trung bình qua van cao hơn của chúng tôi là $11,2 \pm 4,8$ mmHg và $4,2 \pm 1,8$ mmHg.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, diện tích hữu dụng của van đạt $2,97 \pm 0,63$ cm², thấp nhất là 1,8 cm² và cao nhất là 4,7 cm². Kết quả này cũng tương tự với kết quả của một số tác giả trên thế giới như Moidl R là 2,8 cm², của Palatianos [49] là 2,75 cm².

KẾT LUẬN

Qua 56 bệnh nhân được phẫu thuật thay VHL bằng van nhân tạo cơ học ON-X tại Bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi nhận thấy nữ chiếm tỉ lệ nhiều, tổn thương chủ yếu là hậu thấp. Kết quả phẫu thuật khá tốt với NYHA I và II chiếm tỉ lệ cao, tỉ lệ tử vong thấp.

SUMMARY

Objective: To evaluate the early result of ON-X valve replacement in mitral position.

Method: Prospective observational study in 54 patients who had mitral valve replacement with the ON-X valve at the Bach Mai hospital.

Results: Total, the average of cardiopulmonary bypass time was $63,9 \pm 23,6$ min, the average of cross-clamp time was $40,2 \pm 15,6$ min. The average of mechanical ventilation time was 37.2 ± 55.2 hours. The average length of stay for hospital was 9.6 ± 5.7 days. The rate of 30-days post-operative mortality was 1,8%.

Conclusion: The early outcome of mitral valve replacement surgery with ON-X mechanical valve was effective and safe.

Keywords: Mitral valve replacement, ON-X valve.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đoàn Quốc Hưng (2012), “Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả phẫu thuật thay van hai lá cơ học tại Bệnh viện Việt Đức”, Tạp chí nghiên cứu Y học, tr. 58 – 60.
2. Phạm Gia Khải (2002), “Thấp tim: chẩn đoán và điều trị”, Thấp tim và bệnh tim do thấp, NXB Y học, Hà Nội, tr. 53-63.
3. Nguyễn Văn Phan (2006) “Nghiên cứu phương pháp sửa van của Carpentier trong bệnh hở van hai lá”. Luận án Tiến Sĩ Y học, Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
4. Bùi Đức Phú (2009), “Đánh giá kết quả thay van hai lá cơ học trên bệnh nhân hẹp van hai lá”, tạp chí nghiên cứu Y học, tr 40 – 44.
5. Đặng Hanh Sơn (2010), “Nghiên cứu đánh giá kết quả phẫu thuật thay van hai lá bằng van cơ học Sorin tại Bệnh viện Tim Hà Nội”, Luận án Tiến Sĩ Y học, Học viện Quân Y.
6. Nguyễn Lâm Việt (2007), “Suy tim”, Thực hành bệnh tim mạch, NXB Y học, Hà Nội, tr. 429-436.
7. George M. Palatianos, MD, Axel M. Laczkovics, MD, Paul Simon, MD et al (2007), “Multicentered European study on Safety and effectiveness of the On-X prosthetic heart valve: Intermediate follow-Up”, Ann Thorac Surg, 83 (2007), pp. 40 – 46.
8. Heart valve design and feature, <http://www.cryolife.com/products/on-x-heart-valves/heart-valve-design-features/>.

9. **John B. Chambers, MD, Jose L. Pomar, MD, PhD, et al, (2013)**, “Clinical event rates with the On-X bileaflet mechanical heart valve: A multicenter experience with follow-up to 12 years”, *The journal of Thoracic and Cardiovascular surgery*, 145(2), pp 420-4
10. **J.L. Ely, M.R. Emken, J.A. Accuntius, et al, (1998)**, “Pure pyrolytic carbon preparation and properties of a new material, On-X carbon for mechanical heart valve prostheses”, *J Heart Valve Dis*, 7 (1998), pp. 626-632
11. **On-X Life Technologies Inc. On-X heart prosthetic heart valve**, <http://www.onxlti.com/ifu/hv> (accessed 18 Dec 2015), <http://www.onxlti.com/wp/wp-content/uploads/2015/01/01012202O.pdf>
12. **Ikonomidis JS, Kratz, Crumbley AJ 3rd, et al (2003)**, “Twenty-year experience with the St Jude medical mechanical valve prosthesis”, *J Thorac Cardiovasc Surgery*, 126(6): 2022-31.
13. **Palatianos GM, Laczkovics AM, Simon P, Pomar JL, Birnbaum DE, Greve (2007)**, “Multicentered European study on safety and effectiveness of the On-X prosthetic heart valve: Intermediate follow-up”, *Ann Thorac Surg*, 83(1): 40-6
14. **Paschalis Tossios, Delawer Reber, et al (2007)**, “Single-center experience with the On-X prosthetic heart valve between 1996 and 2005”, *The Journal of heart valve disease*, 16:551-557
15. **Saito S, Tsukui H, Iwasa S, Umehara N, Tomioka H, (2016)**, “Bileaflet mechanical valve replacement: an assessment of outcomes with 30 years of follow-up”, *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 23(4):599-607
16. **Emery RW, Krogh CC, Jones DJ et al, (2004)**, “Five years follow up of the ATS mechanical heart valve”, *J Heart Valve Dis*, 13(2), pp. 231-238.
17. **Umit Ozyudra, A. Ruchan Akar, Ozge Uymaz et al, (2006)**, “Early clinical experience with the On-X prosthetic heart valve”, *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, pp. 588-594
18. **Vincent Chan, MD, W. R. Eric Jamieson, MD, B-Khanh Lam, MD, et al (2010)**, “Influence of the On-X mechanical prosthesis on intermediate-term major thromboembolism and and hemorrhage: A prospective multicenter study”, *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, pp. 1053-58.
19. **Williams MA, Van Riet S, (2006)**, “The On-X heart valve: mid-term result in a poorly anticoagulated population”, *J Heart Valve Dis*, 15(1):80-6.