



T.C.

MERSİN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**KALP KAPAK REPLASMANI SONRASI MORTALİTE İLE KIRMIZI
HÜCRE DAĞILIM GENİŞLİĞİ İLİŞKİSİ**

Dr. Caner BOZALİ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Barlas Naim AYTAÇOĞLU

MERSİN 2014



T.C.

MERSİN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**KALP KAPAK REPLASMANI SONRASI MORTALİTE İLE KIRMIZI
HÜCRE DAĞILIM GENİŞLİĞİ İLİŞKİSİ**

Dr. Caner BOZALİ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Barlas Naim AYTAÇOĞLU

MERSİN 2014

TEŐEKKÜR

Bu tezin hazırlanmasında öğütlerini ve eleştirilerini esirgemeyen tez danışmanım sayın Prof. Dr. Barlas Naim AYTAÇOĞLU hocama teőekkürü bir borç bilirim.

Tezimin hazırlanmasında istatistiksel analizleri gerçekteştiren Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Doç. Dr. Bahar TAŐDELEN'e teőekkürlerimi sunarım.

Bizleri, modern çadıın gereklerini izleyen, bilimsel verileri kılavuz alan, mesleğini ve insanları seven, etik kurallara saygılı birer hekim olarak yetiştirmek için çalışan başta anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Murat Özeren olmak üzere hocalarım sayın Prof. Dr. Nehir Sucu, sayın Prof. Dr. Barlas Naim Aytaçoğlu, sayın Yrd. Doç. Dr. Mehmet Kerem Karaca ve ayrıca benim üzerimde emeği geçen diğer tüm hocalarıma ayrı ayrı minnetlerimi ve şükranlarımı sunarım.

Son olarak bana hayatın her aşamasında olduğu gibi uzmanlık eğitimim sırasında da desteğini esirgemeyen eşime, aileme ve birlikte çalışmaktan onur duyduğum Kalp ve Damar Cerrahisi, Göğüs Cerrahisi ve Kardiyoloji Anabilim Dalı araştırma görevlilerine teőekkürü bir borç bilirim.

Dr. Caner BOZALI

İÇİNDEKİLER

	SayfaNo
ÖZET	5
İNGİLİZCE ÖZET	5
1. GİRİŞ VE AMAÇ	6
2. GENEL BİLGİLER	9
2.1 Kapak Cerrahisinin Tarihçesi	9
2.2 Kalp Kapak Anatomisi	9
2.2.1 Fibröz İskelet/Anülüs	9
2.2.2 Mitral Kapak Anatomisi	10
2.2.2.1 Korda Tendinealar	10
2.2.2.2 Papiller Kaslar	11
2.2.3 Sol Atrium ve Sol Ventrikül	11
2.2.4 Aort Kapağı Anatomisi	11
2.3 Kalp Kapak Hastalıklarında Etiyopatogenez	11
2.3.1 Romatizmal Ateş	12
2.3.2 Mitral Darlık	12
2.3.3 Mitral Yetmezlik	12
2.3.4 Aort Darlığı	12
2.3.4.1 Aort Kapak Sklerozu	13
2.3.4.2 Dejeneratif Kalsifik Aort Darlığı	13
2.3.4.3 Biküspit Aort Darlığı	13
2.3.4.4 Romatizmal Aort Darlığı	13
2.3.5 Aort yetmezliği	14
2.4 Mitral Darlık	14
2.4.1 Patofizyoloji	14
2.4.2 Klinik Bulgular	14
2.5 Mitral Yetmezliği	15
2.5.1 Patofizyoloji	15
2.5.2 Klinik Bulgular	15
2.6 Aort Darlığı	16
2.6.1 Patofizyoloji	16
2.6.2 Klinik Bulgular	16
2.7 Aort Yetmezliği	17

2.7.1 Patofizyoloji	17
2.7.2 Klinik Bulgular	17
2.8 Serum Belirteçleri	18
2.9 Kırmızı Hücre Dağılım Genişliği (KHDG)	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1 İSTATİSTİKSEL ANALİZLER	23
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA	27
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	33
KAYNAKLAR	34
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	39
ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ	40
TABLolar DİZİNİ	41

ÖZET

Kalp kapak hastalıkları sık görülen bir hastalık olup, Dünya üzerindeki morbidite ve mortalitelerin önemli bir nedenidir. Uzayan insan ömrü ile birlikte dejeneratif kapak hastalıkları daha sık görülmeye başlamıştır. Yıllar içerisinde erken tanı, risk değerlendirilmesi, geliştirilen cerrahi teknikler ve cerrahi materyaller ile mortalite ve morbidite oranlarında önemli ölçüde azalmalar sağlanmıştır.

Kalp kapak replasmanı sonrası mortalite belirteci olarak bazı parametreler birçok çalışmada ele alınmıştır.³⁴⁻⁴⁴ Bu belirteçler için özel kitlelere gereksinim duyulmaktadır. Bu da maliyeti artırmakta ve bu kitlelere erişimin zor olması nedeniyle sonuçlara erişim süresi uzamaktadır. Çalışmamızda kırmızı hücre dağılım genişliği (KHDG) değerini seçmemizin nedeni ameliyat öncesi ve sonrası rutin bir parametre olarak bakılması, hem düşük maliyetli olması hem de sonuçlara erişimi hızlandırmasıdır.

Ocak 2007- Ocak 2013 tarihleri arasında kalp kapak hastalığı tanısıyla Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi bölümüne yatırılarak kalp kapak replasmanı yapılan 218 hasta çalışmaya alınarak, hastaların KHDG düzeyleri ile ameliyat sonrası erken dönem (ilk 30 gün) mortaliteleri arasındaki ilişki değerlendirildi.

Ameliyat sonrası eksitus olanlarla ameliyat sonrası eksitus olmayanlar arasında ameliyat öncesi KHDG değerleri bakımından fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,003$). Ameliyat sonrası eksitus olanlarla ameliyat sonrası eksitus olmayanlar arasında ameliyat sonrası KHDG değerleri (ameliyat sonrası en yüksek KHDG değerleri alınmıştır) bakımından fark yine istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$).

Çalışmamızda kalp kapak replasmanı olan 149 hastanın (15 eksitus, 134 sağ kalan) ameliyat öncesi ve sonrası KHDG değerleri bakılarak ameliyat sonrası ölümlerde bağımsız bir risk belirteci olarak kullanılabileceği anlaşıldı.

Bu çalışmamızın ileride yüksek mortalite riskini azaltmak amacıyla yapılacak benzer çalışmalara ışık tutacağına inanıyoruz.

Anahtar Kelimeler: Kalp kapak hastalıkları, kalp kapak replasmanı, kırmızı hücre dağılım genişliği, mortalite.

ABSTRACT

The Relationship Between Mortality After Heart Valve Replacement and Red Cell Distribution Width (RDW)

Heart valve diseases which are frequently diagnosed are one of the most considerable causes of mortality and morbidity around the world. With the prolonged aging process, degenerative heart valve diseases are diagnosed even more frequently. In years mortality and morbidity of these diseases are reduced with early diagnosis, risk assessment, improved surgical technics and materials.

Various parameters are examined as a mortality marker after heart valve replacement in several studies.³⁴⁻⁴⁴ These markers need special kits which increase actual cost. Furthermore, access to these kits are difficult thereby getting results take more time. In our study we evaluated RDW levels measured routinely preoperative and postoperative which is more cost effective furthermore getting results are quicker.

In this study, 218 patients who were referred to and hospitalized at Mersin University Cardiovascular Surgery Department between January 2007 and January 2013 with the diagnosis of heart valve disease are included. The correlation between RDW levels and early postoperative mortality (within postoperative 30 days) are evaluated among them.

Preoperative RDW levels were statistically significant between patients who have died after surgery and who have survived ($p=0,003$). Postoperative RDW levels (postoperative peak levels of RDW) were statistically significant as well between patients who have died after the surgery and who have survived ($p<0,001$).

In our study, we observed that RDW levels can be used as an independent risk marker for postoperative mortality by evaluating preoperative and postoperative RDW levels in 149 patients (15 exitus, 134 survivors).

We believe that this study will enlighten further studies which may help reduce the increased mortality rates.

Key words: Heart valve diseases, Heart valve replacement, Red cell distribution width, mortality

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Amerika Birleşik Devletlerinde günümüzde 7 milyonun üzerinde kalp kapak hastası mevcut olup kalp sorunlarına yol açan 3. en sık neden kalp kapak hastalıklarıdır. Kalp kapak hastalıkları ve cerrahisi büyük bir popülasyonu birçok yönden etkilemektedir. Kalp kapak hastalıkları gerek işgücü kaybı gerekse yaşam tarzlarındaki değişiklikler nedeniyle hem hastaları ve ailelerini hem de yaşadıkları ülkeyi büyük olumsuzluklarla etkilemektedir. Tüm Dünya'da bu hastalıkların tedavisi amacıyla yapılacak cerrahi girişimler ile bu olumsuz etkilerin önüne geçilmesi amaçlanmıştır.

Kalp kapak hastalıklarında mortalite ve morbiditeyi öngörmek üzere belli başlı yönergeler kabul görmüştür. Bu yönergelerin en çok kullanılanı Akins ve arkadaşları tarafından Nisan 2008'de The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery'de yayınlanmış olan yönerge'dir.¹

Bu yönergede erken dönem mortalite ve morbidite tanımlanmış, bu kavramlara neden olabilecek olaylar; kapakla ilişkili olan, kapakla ilişkili olmayan, yapısal olan, yapısal olmayan olarak ayrılmıştır. Ayrıca valvüler, non-valvüler emboli ve trombozlar, antikoagülanlara bağlı kanamalar, protez veya nativ kapaklara bağlı hemolizler, replase ya da nativ kapaklardan kaynaklanabilecek endokarditler, replase kapaklarda antikoagülana bağlı tromboz ve kanamalar irdelenerek tanımlanmış; yeniden müdahaleler de dahil olmak üzere pek çok parametrenin klinik seyirdeki önemleri ortaya konulmuştur.

Son dönemlerde kardiyak cerrahinin farklı uygulamalarında yeni bir parametrenin mortalite ve morbidite üzerine etkileri değişik disiplinlerde araştırılmaya başlanmıştır. Bu parametre Kırmızı Hücre Dağılım Genişliğidir (KHDG) ve KHDG tam kan sayımının rutin bir bileşenidir. Dolaşımdaki eritrosit boyutlarının değişkenliğini ölçen bir parametredir.

Çok yeni incelenmeye başlanmış bir parametre olmasına karşın ortaya konulan bazı çalışmalarda bu parametrenin farklı hastalık gruplarında (kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, akut koroner sendrom, böbrek nakli olan hastalar, akut pulmoner emboli, derin ven trombozu, demans, şiddetli preeklamsi, bazı kan hastalıkları, nonvalvuler atrial fibrilasyon) morbidite ve mortalite açısından bağımsız bir risk belirteci olduğu ortaya konulmuştur. Yaptığımız araştırmada KHDG'nin valvüler kalp hastalıklarının cerrahi

tedavisinde bilinen bir risk faktörü olup olmadığına dair bir literatür bilgisine rastlamadık. Bu nedenle yukarıda da söz edilmiş olan morbidite ve mortalite yönergelerinde yer alması gerekip gerekmediği konusunda henüz bir bilgi yoktur. Bu amaçla kliniğimizde kapak replasmanı operasyonuna alınan hastaların KHDG ile erken (postoperatif ilk 30 gün) mortalite ile sağ kalım arasında bir ilişkinin varlığının ya da yokluğunun ortaya konulması amacıyla geriye dönük olarak bu araştırma projesi hazırlanmış ve yürütülmüştür.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Kapak Cerrahisinin Tarihçesi

19. yüzyıl içinde Avrupalı fizyolog ve patoloğlar deneysel kapak cerrahisi çalışmalarını başlatmışlardır. 1948 yılında Bailey ilk başarılı kapalı mitral komisürotomiye valvülotomi ile transatriyal yaklaşımla gerçekleştirmiştir.

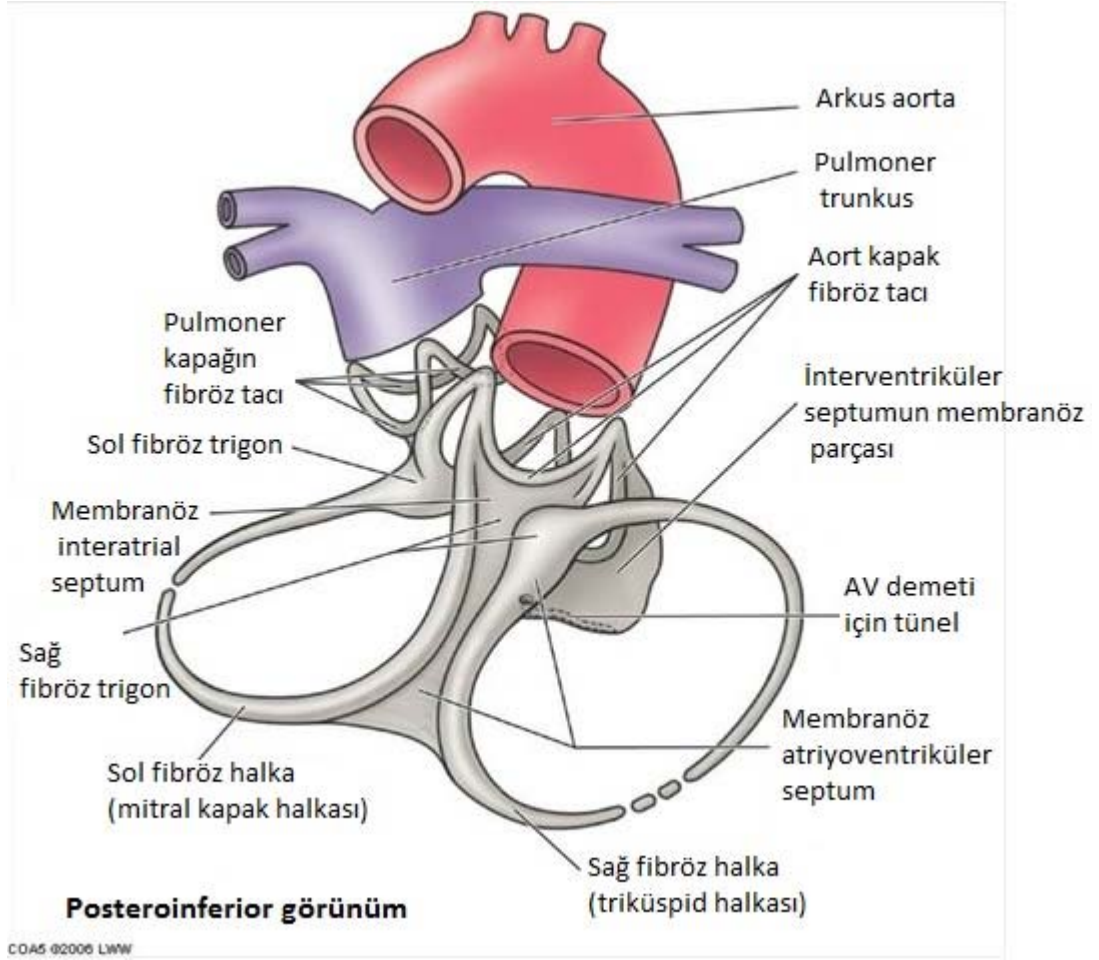
Bu arada aort darlığının tedavisinde transaortik ve transventriküler teknikler geliştirilmiş, 1950'de Bailey'in apikal yaklaşımla, üçgen biçimli bir aygıt kullanarak aorta kapak komisürotomileri ilk başarılı girişimler olarak kaydedilmiştir.

1953'de vücut dışı dolaşım kullanılmak suretiyle kalp ve akciğerlerin devre dışı bırakılması marifetiyle açık kalp cerrahisi klinik uygulamaya girince kapalı tekniklerle başarılabilen ve özellikle yetersizliğin hakim olduğu kapak lezyonları için düzeltme teknikleri hızla gelişti. Özellikle mitral kapak hastalıklarında açık tekniklerle kapakların tamir edilmesi olanakları artarken tamir edilemeyecek düzeyde deforme olmuş kapaklarda replasmanların yolu açılmış oldu. Bilhassa aortik kapak darlık ve yetmezliklerinde cerrahi tedavilerin önü bu tekniklerin kullanılması sayesinde açılmıştır.

2.2 Kalp Kapak Anatomisi

2.2.1 Fibröz İskelet / Anülüs

Kalbin tabanında atriyumlar ile ventriküllerin arasında bulunan deliklerin ve damarların çıkış deliklerinin çevresinde fibröz doku bulunur. Bu fibröz dokuya kalbin iskeleti denir. Kalbin kas lifleri bu fibröz dokudan başlayıp, bu dokuda sonlanır. Fibröz iskeletin deliklerin ve damarların çevresini saran kısmına ise "annuli fibrosi" denir. Kalbin iskeletini yapan sağ ve sol fibröz trigonlar mitral kapak halkasının bir bölümünü meydana getirirler.² İki fibröz trigon aort kapak ve mitral kapağın anterior yaprakçığı arasında birleşir ve aorto - mitral fibröz yapıda süreklilik oluşur (Şekil 1).^{3,4}



Şekil 1: Fibröz iskelet / Anülüs

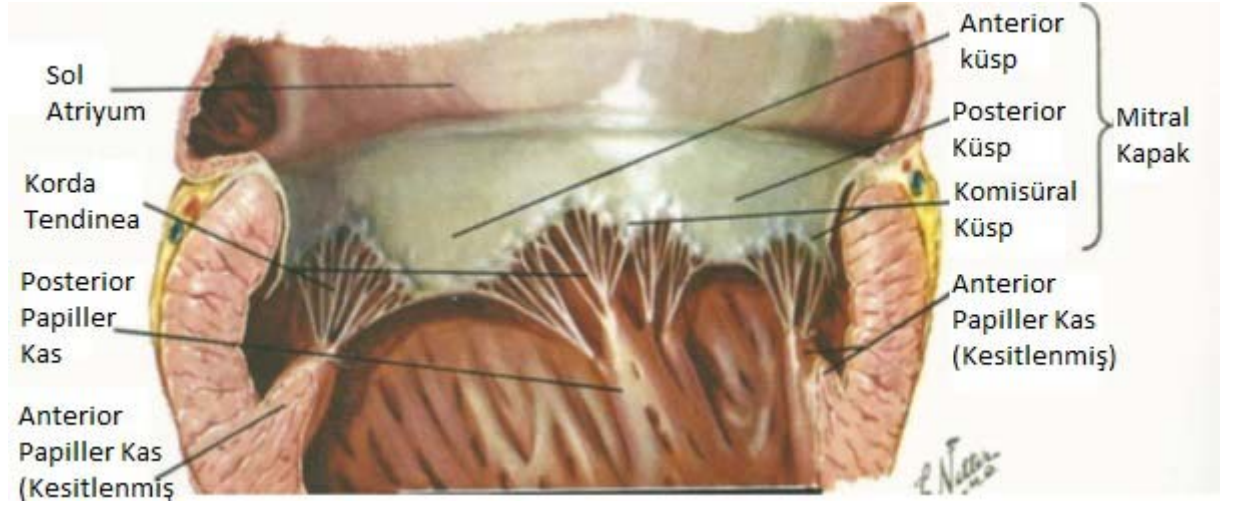
2.2.2 Mitral Kapak Anatomisi

Mitral kapak, iki kapakçıktan meydana gelmiştir, sol atriyum ile sol ventrikül arasına yerleşmiştir. Kapakçıkların serbest kenarları korda tendinealarla ventrikül miyokardının uzantısı olan papiller kaslara yapışır. Bu nedenle mitral kapak işlevini görürken anülüsü, kapakçıkları ve subvalvuler yapıları ile birlikte fonksiyonel bir ünite olarak çalışmaktadır.

2.2.2.1 Korda Tendinealar

Korda tendinealar papiller kaslar ile kapakçığa yapışmayı sağlayan tendon yapılarıdır. Direkt ventrikül duvarından köken alan veya müsküler yapıda olan kordalar da mevcuttur. Kapakçığa yapışmadan önce birkaç dala ayrılırlar. Kordalar, posteriyor kapakçıkta serbest kenarla kapakçığın bazal kısmı arasında herhangi bir yere yapışırken, anterior kapakçıkta daha çok serbest kenar ve pürüzlü yüzeye (rough zone) yapışır. Kapakçıkların koaptasyonunda

önemli görev üstlenen bu anatomik yapılar özellikle romatizmal olaylardan en çok etkilenen yapılardır. (Şekil 2)



Şekil 2: Korda Tendinealar

2.2.2.2 Papiller Kaslar

Sol ventrikül yapısında anterolateral ve posteromediyal olmak üzere her ikisi de ventrikül serbest duvarında 1/3 apikal kısımdan köken alan 2 adet papiller kas mevcuttur. Özellikle korda tendineaların yapıldığı ve kapak kavuşumunda onları germek suretiyle aktif görev alan yapılardır.

2.2.3 Sol Atriyum ve Sol Ventrikül

Sol ventrikül kavitesi, tabanını mitral - aortik orifisin oluşturduğu elipsoid bir yapıya sahiptir.⁵ Sol ventrikül posteriyor duvarı ve papiller adaleler kapak yaprakçıklarının kapanmasında ve yeterliliğinde önemli rol oynar.

2.2.4 Aort Kapağı Anatomisi

Aort kapak üç yapıdan oluşur (anülüs, kapakçıklar ve komisürler). Mitral ve triküspit kapağın aksine her üç yarım (semilunar) kapağın tensor aparatı yoktur. Komisürler kapakçıkların birleşim yerlerinde, uzun, tepecikli boşluklar oluşturur. Çıkan aortanın sinüs ve tübüler yapılarını birbirinden ayıran çıkıntıya sinotübüler bileşke (sinotubular junction) denir ve burası komisürlerle aynı seviyededir.⁶

2.3 Kalp Kapak Hastalıklarında Etiyopatogenez

Oksijen, bütün canlılar için vazgeçilmez bir element olup, organik moleküllerin temel yapısal atomlarından birisidir. Bunun yanında, aerobik canlıların enerji metabolizmasındaki rolü nedeniyle oksijen, hayati bir öneme

sahiptir. Yaşamları için mutlak oksijene ihtiyaç duyan canlılarda oksijenin yer aldığı biyokimyasal tepkimelerde bazı toksik ürünler de ortaya çıkmaktadır.

Kalp kapak hastalıklarının etiopatogenezinde son yıllarda gittikçe artan oranda oksidatif stres ile alakalandırmalar yapılmaktadır. Enflamatuar hasar kalp kapak hastalıklarının etiopatogenezinde çok önemli bir rol oynarken oksidatif stresin bu etiopatogenezde yer almaması düşünülemez. Aşağıda yer alan etiopatogenez bilgileri bizi hep enflamasyon ve oksidatif hasar bulgularına yönlendirmektedir.

2.3.1 Romatizmal Ateş

Romatizmal ateş kalp kapak hastalıklarının en sık nedenidir. A Grubu β -Hemolitik Streptokoklar tarafından oluşan akut farenjit enfeksiyonundan sonraki 2-3 haftalık dönemi takiben oluşan immünolojik çoklu sistemleri tutan enflamatuar bir hastalıktır.⁷ Romatizmal ateşin kardiyak tutulumunda enflamasyon, kapaklarla birlikte miyokard ve perikardı da tutar.

Kalıcı hasarın nedeni kapakçıklarda ilerleyici fibrozis yapan enflamatuar endokardittir.

2.3.2 Mitral darlık

Tanımlanmış klinik öykü hastaların yalnızca %50'sinden elde edilebilmesine rağmen, mitral kapak darlığına veya karma tip mitral darlık ve yetmezliğine bilhassa gelişmekte olan ve geri kalmış ülkelerde hemen her zaman romatizmal kalp hastalıkları neden olur.

2.3.3 Mitral yetmezlik

Post enflamatuar hasar (Romatizmal kalp hastalıkları, kollajen-vasküler hastalıklar), enfeksiyöz (enfektif endokardit), dejeneratif (mitral kapak prolapsusu (MKP), Marfan sendromu, Ehler-Danlos, miksomatöz dejenerasyon, mitral anüler kalsifikasyon, valvüler fibrozis), strüktürel (korda rüptürü (iskemik, travma, enfeksiyon, prolapsus, spontan), papiller adale rüptürü, anüler dilatasyon, dilate kardiyomiyopati), konjenital anomali (kleft, paraşüt kapak, fenestrasyon, çift orifis) en sık görülen nedenlerdir.

2.3.4 Aort darlığı

Post enflamatuar hasar (Romatizmal kalp hastalıkları), senil aortik kalsifikasyon, kalsifiye konjenital kapak deformiteleri önemli nedenlerindedir.

Valvüler aort darlığı konjenital biküspit, uniküspit aort kapağı veya trikuspit aort kapağının dejeneratif kalsifikasyonu nedeniyle de gelişebilmektedir.

2.3.4.1 Aort Kapak Sklerozu

Aort sklerozu, sol ventrikül çıkım yolunu daraltmayan hafif kapakçık kalınlaşması olarak tanımlanır.

Ekokardiyografik olarak yapılan taramalarda, popülasyonda 65-74 yaşlar arasında %20, 84 yaşın üzerinde %48 oranında aort kapak sklerozu saptanmıştır. Cardiovascular Health Study (CHS) hasta popülasyonunda, bilinen kardiyak hastalığı olmayan ve ekokardiyografik olarak aort sklerozlu olan hastaların 5.5 yıllık takiplerinde miyokard enfarktüsü ve kardiyovasküler ölüm yönünden %50 daha fazla risk altında olduklarını ortaya koymaktadır.

2.3.4.2 Dejeneratif Kalsifik Aort Darlığı

Günümüzde Avrupa ve Kuzey Amerika'da aort darlığının etiolojisinde en sık görülen faktör, lipokalsifik depozitlerin neden olduğu dejeneratif kalsifik kapak kalınlaşmasıdır.

Kalsifikasyon, kapakçıkların aort duvarı ile kesiştiği yerde başlar ve kapakçık kenarlarına doğru ilerler. Gerçek komisüral füzyon gözlenmeyebilir. Bu durum efektif kapak alanında azalma ile sonuçlanır.

2.3.4.3 Biküspit Aort Kapağı

Konjenital kalp malformasyonları içinde en sık görüleni olup, popülasyonun %1-2'sinde rastlanmaktadır. Erkeklerde 4:1 oranında daha sık gözlenir. Biküspit aort kapağı progresif aort dilatasyonu, anevrizma formasyonu ve diseksiyon için bağımsız bir risk faktörüdür. Vasküler komplikasyonlar, kapak disfonksiyonu olmaksızın da gelişebilmektedir. Bu nedenlerle biküspit aort kapağı günümüzde aort kökü hastalığı olarak kabul edilmektedir.

2.3.4.4 Romatizmal Aort Darlığı

Romatizmal kalp hastalıklarının sıklığı gelişmiş ülkelerde azalmış olmakla birlikte, aort darlığının nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Komisür füzyonu, kapakçıkların kalınlaşması, sertleşmesi, deformasyonu ve kalsifikasyonu ile karakterizedir. Genellikle aort kapak darlığı ve yetmezliği kombine görülür. Diğer kapakların, özellikle mitral kapak tutulumu da mevcuttur.

2.3.5 Aort yetmezliği

Post enflamatuvar hasar (Romatizmal kalp hastalıkları), enfektif endokardit önemli nedenlerindendir.

Aort kapak yaprakçıklarının ve/veya aort kökü duvarının primer hastalığı aort yetmezliğine (AY) sebep olabilmektedir. AY'nin altında yatan etiyolojik faktörler aort darlığıninkiler ile örtüşmektedir.

AY'nin diğer nedenleri arasında miksoid dejenerasyon da yer almaktadır.

Marfan Sendromu, diseksiyon, aort duvarının kistik media nekrozu, hipertansiyona bağlı kronik dilatasyon gibi aort kökü hastalıkları sıklıkla AY ile birlikte dir. Çıkan aort anevrizmaları anüloaortik ektazi nedeniyle yine aort yetmezliği yapabilmektedir.

2.4 Mitral Darlık

2.4.1 Patofizyoloji

Normal bir erişkinde mitral kapak alanı (MKA) 4-6 cm² arasında olup kapak alanı 2-2,5 cm²'nin altına düştükten sonra hemodinamik değişiklikler gelişir. Romatizmal valvülitte kapak giderek fibrotikleşir ve 20-30 yıl içerisinde immobil hale gelir. Fibröz doku gelişimi her iki yaprakçığı etkiler. Mitral darlığı (MD) kalsifikasyonun şiddeti ile doğru orantılı olarak mitral kapakta diyastol sonu basınç gradiyentine sebep olur (Tablo 1).

Tablo 1. Ekokardiyografik olarak mitral darlık sınıflandırması

Hafif MD Mitral kapak gradiyenti 8-10 mmHg MKA 2-1.5 cm ²
Orta MD Mitral kapak gradiyenti 11-15 mmHg MKA 1.5-1 cm ²
Ciddi MD Mitral kapak gradiyenti > 15 mmHg MKA < 1 cm ²

2.4.2 Klinik Bulgular

Mitral darlığın ilk ortaya çıkan semptomu egzersiz ile ortaya çıkan dispnedir. Hastalık ilerledikçe pulmoner venöz konjesyonun artmasına bağlı olarak ortopne ve paroksizmal noktürnal dispne şikayeti gelişir. Vakaların % 30-50'sinde atriyal fibrilasyon bulunur. Atriyal fibrilasyon varlığında sistemik emboli (% 20) ilk bulgu olabilir. Klinik bulgular arasında nefes darlığı, paroksizmal noktürnal dispne ve ortopne, öksürük ve hırıltılı solunum, hemoptizi, sistemik tromboembolizm, ses kısıklığı, sağ kalp yetmezliği bulguları (ödem, hepatomegali, asit) sayılabilir.

Asemptomatik hastalarda, on yıla kadar varan iyi bir sağkalım saptanmıştır. Gebelik, atriyal fibrilasyon veya emboli gibi komplikasyonların tetiklediği ani kötüleşmelere bağlı olarak, ilerleme çok değişken seyretmektedir. Girişim yapılmadığı takdirde semptomatik hastaların prognozu kötüdür.⁸

2.5 Mitral Yetmezliği

2.5.1 Patofizyoloji

Valvüler-ventriküler kompleksi oluşturan mitral anülüs, kapakçıklar, korda tendinealar, papiller kaslar, sol atriyum ve sol ventrikülün birinde veya birkaçında oluşan problem mitral yetmezliğe sebep olur.

Mitral darlık ile karşılaştırıldığında uzun süre mitral yetmezliğinde kalan hastalarda sol atriyum boyutu daha fazladır fakat atriyal stazın olmamasından dolayı trombüs formasyonu ve tromboemboli daha nadirdir. Atriyal fibrilasyon mitral darlığa oranla mitral yetmezliğinde daha az görülür.⁹

2.5.2 Klinik Bulgular

Kronik mitral yetmezliğinde geç döneme kadar semptom gelişmez. İlk gelişen semptomlar egzersiz intoleransı ve efor dispnesidir. Hastalık ilerleyip pulmoner konjesyon gelişmeye başlayınca paroksizmal nokturnal dispne, ortopne, yorgunluk, göğüs ağrısı, çarpıntı gelişir. Geç dönemde sağ kalp yetmezliğine bağlı semptomlar gelişir. Fizik muayenede apikal yerleşimli sistolik üfürüm ve nonejeksiyonel sistolik klik duyulur. Üfürüm aksillaya doğru yayılım gösterir. Tanı ekokardiyografi ile konur.

Akut mitral yetmezliği (MY) iyi tolere edilemez ve girişim yapılmadığında prognoz kötüdür. Bununla birlikte ameliyat edilmediğinde, izlemde pulmoner hipertansiyon gelişeceği için kötü bir spontan prognozu vardır.⁸

Asemptomatik şiddetli kronik MY'de tahmini 5 yıllık herhangi bir nedene bağlı ölüm, kardiyak nedenlere bağlı ölüm ve kardiyak olay (kardiyak nedenlere bağlı ölüm, kalp yetmezliği veya tıbbi tedavi gerektiren yeni atriyal fibrilasyon) oranları sırasıyla %22±3, %14±3 ve %33±3 olarak bulunmuştur. Semptomlara ek olarak yaş, atriyal fibrilasyon, MY'nin derecesi (özellikle efektif regürjitan orifis alanı), pulmoner hipertansiyon, sol atriyum genişlemesi, sol ventrikül sistol sonu çap artışı ve düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu'nun tümü olumsuz sonlanım için öngördürücü göstergelerdir.⁸

Kronik iskemik MY'si olan hastaların prognozu kötüdür. Şiddetli koroner arter hastalığı ve sol ventrikül işlev bozukluğunun varlığı prognostik önem taşır.

MY'nin prognozu nasıl kötüleştirdiği belirsizliğini korumaktadır. Bununla birlikte MY'nin şiddeti arttıkça prognoz kötüleşmektedir.⁸

İskemik olmayan nedenle oluşan ikincil MY'li hastaların doğal seyriyle ilgili bilgiler iskemik MY'ye göre daha kısıtlıdır. Az sayıda ve karıştırıcı faktörleri olan hastalarla yapılan az sayıdaki seriler doğru bir analiz yapmayı güçleştirmektedir. Bazı çalışmalarda ciddi MY ile kötü prognoz arasında bağımsız bir ilişki olduğu gösterilmiştir.⁸

2.6 Aort Darlığı

2.6.1 Patofizyoloji

Erişkinde gözlenen aort darlıklarında, obstrüksiyon yavaş ilerler. Bu dönemde sol ventrikülde, sistolik basınç yüküne karşı adaptasyon mekanizması olarak sol ventrikül duvar kalınlaşması ile karakterize hipertrofi gelişir. Sol ventrikül duvar kalınlaşması sayesinde sol ventrikül duvar stresi (afterload) normal sınırlarda tutulmaya çalışılır.

Laplace kanununa göre;

Duvar stresi = (Lümen içi basınç x Lümen çapı) / Duvar kalınlığı

Duvar stresi normal sınırlarda kaldığı sürece, ejeksiyon fraksiyonu korunur. Miyokardın hipertrofi yanıtı yetersizse ve duvar kalınlaşması intrakaviter basınç artışı ile orantısız ise duvar stresi giderek artar ve yüksek afterload, ejeksiyon fraksiyonunun düşmesine neden olur.¹⁰

2.6.2 Klinik Bulgular

Aort kapak darlığı yavaş progresyon gösteren bir hastalık olduğu için hastalar yıllarca asemptomatik kalabilir. Bu nedenle rutin klinik muayene sırasında tanı konan hastalar olabilmektedir. Semptomların başlangıcı, hastalığın gidişinde bir dönüm noktası sayılabilir; çünkü semptomatik hastaların prognozu cerrahi tedavi yapılmadığında oldukça kötüdür.

Aort darlığının klasik semptomları anjina, kalp yetmezliğine bağlı dispne, senkop veya presenkoptur. Aort darlığında semptomların başlamasından sonra ortalama yaşam süresi 2-3 yıldır. Bu nedenle, aort darlığının doğal seyrinde semptomların gelişmesi kritik noktadır.¹⁰

Asemptomatik hastada semptom gelişimi ve istenmeyen sonuçların göstergeleri şunlardır:⁸

- Klinik: ileri yaş, aterosklerotik risk faktörlerinin varlığı,

- Ekokardiyografi: kapak kalsifikasyonu, doruk aort jet hızı, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, hemodinamik ilerleme hızı, egzersiz sırasında basınç farkı artışı, aşırı sol ventrikül hipertrofisi ve anormal sol ventrikül sistolik ve diyastolik işlevi doku doppler parametreleri,
- Egzersiz testi: özellikle 70 yaşın altında fiziksel olarak aktif hastalarda egzersiz sırasında semptomların ortaya çıkışı, yüksek olasılıkla 12 ay içinde semptomların başlayacağını güçlü bir göstergesidir.
- Biyobelirteçler: yükselmiş natriüretik peptit düzeyi

2.7 Aort Yetmezliği

2.7.1 Patofizyoloji

Romatizmal kapak hastalığı ve dejeneratif kapak hastalığı AY'ne neden olmakta, anüloaortik ektazi değişik derecelerde yetmezlik yapabilmektedir. Anüloaortik ektazi, aortik kapak anülüsünün ve aort kökünün anormal dilatasyonu olarak tanımlanmakta, sıklıkla aort duvarının kistik media nekrozu sonucu oluşmaktadır. Bu patoloji sinüs valsalva'da başlamakta, zaman içinde çıkan aortanın proksimal kısmına yayılmakta ve ilerleyen AY'ne neden olmaktadır.

2.7.2 Klinik Bulgular

İzole olarak aort yetmezliği olan hastalar, aort darlığına göre çok daha uzun süreler asemptomatiktir. Şiddetli aort yetmezliğinin ilk bulguları, özellikle yatarken prekordiyum ya da boyunda pulsasyon hissi olmasıdır. Çarpıntı hissi, yorgunluk ve nefes darlığı ortaya çıkabilir. Senkop ve anjina, aort darlığından daha az görülür.

İleri kronik AY olan sol ventrikül işlevleri normal asemptomatik hastalarda olumsuz olay olasılığı düşüktür. Bununla birlikte sol ventrikül sistol sonu çapı >50 mm olduğunda yıllık olay oranının %19'a yükseldiği bildirilmiştir.⁸

Çıkan aort ve kök anevrizmasının doğal seyri en iyi Marfan sendromlu hastalarda tanımlanmıştır. Ölüm veya aortaya ilişkin komplikasyonların en güçlü belirteçleri kök çapı ve ailede akut kardiyovasküler olay (aort diseksiyonu, ani ölüm) öyküsüdür.⁸

2.8 Serum Belirteçleri

Bazı alışmalar mortalite riskini artıran serum belirteçlerini ortaya koymuştur. Bu belirteçlerin önemli bir kısmı spesifik kapak patolojilerindeki mortaliteye atıfta bulunmaktadır.

A tipi natriüretik peptit, kros klemp sonrası kalbin volüm yüklenmesi ile birlikte salınır, B tipi natriüretik peptit ise iskemi süresince ve uzun dönem sol ventrikül basınç ve/veya volüm aşırı yüklenmesi ile ilişkili olarak salınır.¹¹

Yükselmiş brain natriüretik peptit (BNP) düzeyleri aort kapak replasmanı sonrası yoğun bakım takiplerinde oluşacak kalp yetmezliğinin bağımsız bir belirtecidir.¹²

BNP düzeyleri kalp yetmezliğinin statüsünü yansıtır.¹³

BNP ve N-terminal prohormon (NT-proBNP) değerleri akut konjestif kalp yetmezliği tanısı ve takibinde kullanılır ve kalp yetmezliğinin prognozunda kullanışlı olabilir. Her iki belirtecin de kalp yetmezliği varlığında kan değerleri yükselecektir. BNP ve NT-proBNP plazma konsantrasyonları asemptomatik ve semptomatik sol ventrikül disfonksiyonunda yükselir ve bu koroner arter hastalığı ve miyokardiyal iskemi ile ilişkilidir.

şiddetli aort darlığı olan hastalarda plazma BNP ve NT-proBNP düzeyleri uzun dönem mortalite ile ilişkilidir.^{14,15}

BNP'nin aort kapak replasmanı sonrası oluşabilecek kalp yetmezliği ile ilişkili olması, diğer kapak replasmanlarında kullanılamayacağını göstermekle birlikte; ister aort kapak isterse diğer kapakların replasmanı sonrası kalp yetmezliği olmadan gelişen mortalite için bir belirteç olarak kullanılamaz.

NT-proBNP ve BNP şiddetli aort darlığında uzun dönem mortalite belirteci olarak kullanılmaktadır. Aort kapak dışı kapak patolojilerinde bu belirteçler kullanılamayacaktır.

Hemoglobin değerinin 12gr/dl altında olması elektif kapak replasmanına gidecek hastalarda ameliyat öncesi hastane içi mortalitede bir risk belirtecidir.¹⁶

Miks venöz oksijen saturasyonu kardiyak debinin bir göstergesidir. Bu nedenle cerrahi sonrası kalp yetmezliği ile ilişkili mortalite için mükemmel sensitivite ve spesifiteye sahiptir.¹⁷ Bu parametre ne yazık ki kronik obstrüktif ya da restriktif akciğer hastalığı olan hastalarda arzu edilen hassasiyeti göstermekten uzaktır.

Basitleştirilmiş son dönem karaciğer hastalığı skorlama modeli (The model for end-stage liver disease score (MELD)) triküspit kapak cerrahisine gidecek olan hastalarda mortalite belirteçidir.^{18,19}

Yüksek duyarlılıkları Troponin T (High-sensitivity troponin T) kapak replasman cerrahisi sonrası prognostik bir belirteçtir.²⁰ Yüksek duyarlılıkları Troponin T genellikle kardiyovasküler hastalıklar için mortalite belirteci olarak kullanılmakla birlikte, spesifik olarak aort stenozlu hastalarda kapak replasmanı sonrası mortalite belirteci olarak da kullanılabilir. Bu durum nedeniyle HS trop T (High-sensitivity troponin T)'nin aort kapak replasmanı dışındaki izole kapak replasmanı ameliyatları için mortalite belirteci olarak kullanılması mümkün değildir. Ayrıca HS-trop T için özel kit gereksinimi maliyeti artıracaktır.

2.9 Kırmızı Hücre Dağılım Genişliği (KHDG)

KHDG anizositozu yansıtan önemli bir parametredir. Anizositoz kırmızı kan hücreleri arasındaki çap farklılıklarının ifadesidir. Bu farklılık eritropoezis (kırmızı kan hücresi yapımı) aşamasında meydana gelir ve eritropoezis aşaması birçok faktörden etkilenir. Bu faktörler arasında KHDG yüksekliği yapan demir eksikliği, folik asit eksikliği, B12 vitamin eksikliği ve kanama örnek olarak gösterilebilir. Düşük kardiyak debi tüm dokuların perfüzyonunun yavaşladığını gösterir, dokuların metabolik hızları karşılanamayınca oksidatif stres artar, enflamasyon tetiklenir. Oksidatif stres ve kronik enflamasyon miyokard hasarına neden olur. Kardiyak debinin artırılması için nörohumoral sistem devreye girer. Nörohumoral sistem içindeki sempatik sinir sistemi, renin-angiyotensin-aldosteron sistemi ve vazopresin aktive olur. Su-tuz tutulumu artar, kan basıncı yükselir, kalp hızı artar. Düşük kardiyak debi nedeni çözümlenmedikçe vücut bir kısır döngüye girer ve nörohumoral sistem kliniği daha da şiddetlenir.

Otomatik hücre sayıcı makineler milyonlarca kırmızı kan hücresini (KKH) işleme alarak KKH hacmini hesaplar. Ortalama KKH hacimlerini (KKHH) hesaplamının yanında bu makineler bize bu hacimlerin ortalama değere göre dağılımını da gösterir. Daha sonra bu dağılım genişliği standart sapma olarak belirtilebilir ancak daha sıklıkla değişken katsayısı veya KKH dağılım genişliği olarak kullanılır.

$$\text{KHDG} = \text{KKH hacminin standart sapması} / \text{KKHH}$$

KHDG için normal aralık % 11,5 ile %14,5 arasındadır. KHDG de azalmaya neden olabilecek bir durum mevcut değildir, bu nedenle KHDG ya normal ya da yükselmiş olarak bulunur.

KHDG literatür taramasında bazı uygulamalarda mortalite belirteci olarak saptanmış olduğundan son zamanlarda bu parametrenin daha yakından araştırılmasına ve irdelenmesine başlanmıştır. Özellikle mortalite ile ilişkisindeki klinik anlamlandırma ileride mortalitenin azaltılmasında yol gösterici olabilir.

KHDG'nin oksidatif stres ve enflamasyon varlığında mortaliteyi artıran bağımsız bir risk belirteci olduğunu gösteren çalışmalar vardır.²¹

Ateroskleroz ve diğer kronik hastalıklarda KHDG tümör nekrozis faktör reseptörleri ve c-reaktif protein gibi enflamatuar belirteçler ile ilişkilidir.^{22,23,24}

Proinflamatuvar sitokinler interlökin-1 (IL-1), IL-6, TNF- α , IL-8, monosit kemoatraktan protein-1 (MCP-1), MCP-2, MCP-3, normal T hücrede eksprese ve sekrete edilen, aktivasyonla düzenlenen (RANTES), makrofaj enflamatuar protein-1 α (MIP-1 α) ve MIP-1 β eritrosit popülasyonunun heterojenitesine birçok yolla katkıda bulunmaktadır.^{25,26}

Enflamasyon ve oksidatif stres, reaktif oksijen türleriyle nükleer faktör- κ B'nin aktivasyonu ile yakın ilişkidir.²⁷

Periferik arter hastalığı, miyokard enfarktüsü, inme gibi problemlere yol açan ateroskleroz anizotuzu tetikler. Bunun muhtemel nedeni kronik enflamasyon ve oksidatif stres olarak gösterilebilir.^{28,29}

Eritrosit hacim heterojenitesinde artışa katkıda bulunan faktörler arasında demir ve vitamin B12/folat eksikliği, eritrosit ömründe kısalma, bozulmuş eritropoezis gibi eritrosit kırılabilirliğini ve yıkımını artıran faktörler sayılabilir.^{30,31}

Oksidatif stres ve enflamatuar sitokinler inefektif eritropoezise yada eritrosit yıkımına neden olurlar bu olay da KHDG'nin yükselmesine neden olur.

Yapılan son çalışmalar KHDG'nin genel popülasyonda³², akut ve kronik kalp yetmezliklerinde^{33,34}, akut pulmoner embolizmde³⁵, miyokard enfarktüsünde³⁶, devamlı renal replasman tedavisi alan akut böbrek yetmezliğinde³⁷ ve periferik arter hastalarında³⁸ mortaliteyi bağımsız olarak artırabileceğini göstermiştir.

Total antioksidan kapasite (TAK) oksidatif stresin ölçüm şeklidir. TAK'ın düşüklüğü oksidatif stresin arttığını gösterir. 2012'de yapılan bir çalışmada düşük kardiyak debinin TAK'ı düşürdüğü tespit edilmiştir.³⁹

Serbest oksijen radikalleri tüm dokularda olduğu gibi kalp kapaklarına da zarar vermektedir. Serbest radikallerin neden olduğu oksidasyonları önleyen, serbest radikalleri yakalama ve stabilize etme yeteneğine sahip maddelere “antioksidan” adı verilir.

Düşük kalp debisinin oksidatif stresi, oksidatif stresin de enflamasyonu tetiklediğini bilmekteyiz. Cerrahi sınırdan izole kalp kapak hastalığına sekonder düşük kardiyak debi olduğundan ve beraberinde kronik enflamasyon tablosunun tetiklenmiş olacağı düşüncesinden hareketle izole kalp kapak cerrahisine gidecek hastalarda yüksek oksidatif stres ve kronik enflamasyon neticesinde KHDG artışının ve bu artışın postoperatif erken dönemdeki mortalite üzerinde bağımsız bir belirteç oluşturup oluşturmayacağını araştırılması bakımından bu çalışma retrospektif olarak planlanmış ve gerçekleştirilmiştir. Özellikle izole kalp kapak ameliyatlarında bu parametrenin çalışıldığını gösteren bir literatür bilgisine rastlanılmamış olması çalışmanın önemini artırmıştır. Diğer taraftan bu belirtecin sadece spesifik bir kapak hastalığı durumunda değil tüm kapak patolojilerinde kullanılabilip kullanılamayacağını ortaya konulması da diğer belirteçler yanında değerini yükseltmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma için Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onay alındı. (Etik kurul onay numarası: 2013/346, etik kurul onay tarihi: 10.10.2013) Çalışmada “Nucleus” veri tabanı kayıtlarına göre, 1 Ocak 2007-1 Ocak 2013 tarihleri arasında kapak replasman cerrahisi uygulanan 218 hastanın dosyalarına ulaşıldı.

Kalp kapak replasmanı yapılan erişkin hastaların ameliyat ve anestezi hazırlığı sırasında rutin olarak bakılan hemogram parametrelerinden biri olan KHDG düzeyleri ameliyat öncesi ve sonrası dönemlerde retrospektif olarak incelendi.

19-70 yaş aralığında olan kalp kapak replasmanı yapılmış hastalar çalışmaya dahil edildi. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, anemi, diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, malignite, kronik böbrek yetmezliği, kapak replasmanı dışında ek cerrahi prosedür uygulanan hastalar, acil cerrahi girişimler, son 6 ay içinde kan transfüzyonu yapılmış olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Yaş kriterlerine uymayan 33 hasta (18 yaş altı 2 hasta, 70 yaş üstü 31 hasta), eşzamanlı koroner baypas yapılan 23 hasta, acil şartlarda alınan 1 hasta, sol atrial trombüs çıkarılan 1 hasta, kronik böbrek yetmezliği tanısı olan 2 hasta, anemi tanısı nedeniyle 2 hasta, tirotoksikoz ve anemi tanıları nedeniyle 1 hasta, prostat adenokarsinom ve yüksek dereceli ürotelyal karsinom nedeniyle 1 hasta, hepatomegali ve meme kanseri nedeniyle 1 hasta, mide kanseri nedeniyle 1 hasta çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınan 3 hastanın aynı gün kaybedilmeleri nedeniyle ameliyat sonrası KHDG düzeyleri bakılamaması üzerine bu hastalar da çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya alınan 19-70 yaş aralığında toplam 149 hastanın istatistiksel analizi yapıldı, bu hastalar içerisinde 15 hasta ameliyat sonrası ilk 30 gün içerisinde hayatlarını kaybetti. Veriler hastaların yaşları, cinsiyetleri, geçirmiş oldukları ameliyat tipi, ameliyat öncesi ejeksiyon fraksiyon değerleri, ameliyat öncesi KHDG değerleri, ameliyat sonrası KHDG değerleri (ameliyat sonrası en yüksek KHDG değerleri alındı) ve ameliyat sonrası mortalite bilgilerinden oluşturuldu.

Hemoglobin düzeyi kadınlarda 12, erkeklerde 13 gr/dl'nin altında ise anemi olarak kabul edildi.

Hastaların ameliyat sonrası dönemde rutin takipleri dosyalarından incelendi. Bu dönemde ilk 30 gün içerisinde gerçekleşen mortaliteler erken dönem mortalite grubuna dahil edildi.

Daha önce bahsedilen çalışmalarda KHDG'nin bağımsız bir risk belirteci olduğu belirtilmiş olup, bizim çalışmamızda da KHDG'nin izole kalp kapak replasmanı yapılan hastalarda mortalite açısından yine bağımsız bir risk belirteci olarak kullanıp kullanılamayacağına bakıldı.

Ameliyat öncesi yapılan ekokardiyografik değerlendirmelerde Kardiyoloji ve Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dallarının birlikte yaptıkları konsey sonucunda kalp kapak replasmanı ameliyatı yapılması kararı alınan hastalar kalp kapak hastası olarak değerlendirildi. Çalışmaya alınan hastalar yaş dağılımı, cinsiyet dağılımı, cinsiyete göre yaş dağılımı, mortalite/sağ kalım dağılımı, cinsiyete göre mortalite/sağ kalım dağılımı, ameliyat tipi dağılımı, cinsiyete göre ameliyat tipi dağılımı açısından değerlendirildi ve ameliyat öncesi ve sonrası KHDG ortalamaları mortalite/sağ kalım durumuna göre, ameliyat öncesi ve sonrası KHDG farkları mortalite/sağ kalım durumuna göre, ameliyat öncesi ejeksiyon fraksiyon değerleri mortalite/sağ kalım durumuna göre incelendi.

3.1 İstatistiksel Analizler

Cinsiyet, ameliyat durumu için frekans ve yüzdelikler, yaş değişkeni için ortalama ve standart sapma kullanıldı. p istatistik anlamlılık seviyesi 0.05 olarak alındı. Ameliyat öncesi KHDG, ameliyat sonrası KHDG değişkenleri ve bu değişkenlerin farklarının ve ejeksiyon fraksiyon değerlerinin karşılaştırılması için parametrik olmayan test tekniklerinden Mann Whitney-U testi kullanıldı. Hastaların KHDG ve ejeksiyon fraksiyon değerleri karşılaştırılmak üzere ejeksiyon fraksiyon değerleri covariate olarak alınarak kovaryans analizi (ANCOVA) yapıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya 149 hasta alındı, hastaların %38,9'u (58 hasta) erkek, %61,1'i (91 hasta) kadın cinsiyetteydi (Tablo 2). Çalışmaya alınan hastaların yaş aralığı 19-70 yaş, genel yaş dağılımı ise $48,01 \pm 14,816$ (ortalama \pm standart sapma) olarak bulundu. Cinsiyete göre yaş dağılımı erkeklerde $45,69 \pm 15,131$ olup erkeklerin yaşları 20 ile 70 yaş arasındadır, kadınlarda yaş dağılımı $49,49 \pm 14,50$ olup kadınların yaşları 19 ile 70 yaş arasındadır (Tablo 3). Çalışmaya alınan 15 hasta (%10,1) hayatını kaybetmiştir. 134 hasta (%89,9) sağ kalmıştır. Cinsiyete göre mortalite/sağ kalım dağılımı; erkeklerde mortalite %8,6 (5 hasta), sağ kalım %91,4 (53 hasta), kadınlarda mortalite %11 (10 hasta), sağ kalım %89 (81 hasta) olarak bulundu.

Tablo 2: Cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	N	%
Erkek	58	38,9
Kadın	91	61,1
Toplam	149	100

Tablo 3: Cinsiyete göre yaş dağılımı

	Erkek		Kadın	
Yaş	Ort \pm st.sapma	(min-max)	Ort \pm st.sapma	(min-max)
	$45,69 \pm 15,131$	(20-70)	$49,49 \pm 14,50$	(19-70)

Ameliyat dağılımlarına bakıldığında aort kapak replasmanı %28,4 (42 hasta), aort kapak replasmanı ile birlikte mitral kapak onarımı %2 (4 hasta), aort kapak replasmanı ile birlikte mitral kapak replasmanı %10,2 (15 hasta), aort kapak replasmanı ile birlikte mitral kapak replasmanı ve triküspid kapak onarımı %9,5 (14 hasta), aort kapak replasmanı ile birlikte mitral kapak replasmanı ve triküspid kapak replasmanı %1,4 (2 hasta), aort kapak replasmanı ile birlikte triküspid kapak onarımı %0,7 (1 hasta), mitral kapak replasmanı %26,4 (39 hasta), mitral kapak replasmanı ile birlikte triküspid kapak onarımı %20,9 (31 hasta), mitral kapak replasmanı ile birlikte triküspid kapak onarımı ve aort kapak onarımı %0,7 (1 hasta) olarak bulundu (Tablo 4).

Tablo 4: Ameliyat dağılımı

Ameliyat	n	%
avr	42	28,4
avr+map	3	2
avr+mvr	13	8,8
avr+mvr+tap	13	8,8
avr+mvr+tvr	2	1,4
avr+tap	1	0,7
mvr	39	26,4
mvr+avr	2	1,4
mvr+avr+tap	1	0,7
mvr+tap	31	20,9
mvr+tap+aap	1	0,7
Toplam	148	100,0

Tablo 4 kısaltmalar: (avr: aort valf replasmanı, mvr: mitral valf replasmanı, tvr: triküspit valf replasmanı, map: mitral annuloplasti, tap: triküspit ring annuloplasti, aap: aort annuloplasti)

Eksitus olan hastalar ile eksitus olmayan hastalar arasında yaş ortalamaları bakımından istatistiksel bir anlamlılık bulunmadı ($p=0,056$).

Ameliyat öncesi KHDG ve ameliyat sonrası KHDG ortalamalarının mortalite/sağ kalım durumuna göre karşılaştırılması yapıldığında hastaların ameliyat öncesi KHDG ortancası 14,10 iken ameliyat sonrası KHDG ortancası 14,30 olarak bulundu (Tablo 5).

Tablo 5: Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası KHDG ortalamalarının mortalite/sağ kalım durumuna göre incelenmesi

	medyan	(min-max)	P
Ameliyat öncesi KHDG	14,10	(11,6-42,3)	0,003
Ameliyat sonrası KHDG	14,30	(12,1-39,6)	<0,001

Ameliyat öncesi ve sonrası KHDG değerlerine bakıldığında ameliyat sonrası eksitus olanlarla ameliyat sonrası eksitus olmayanlar arasında ameliyat öncesi KHDG değerleri bakımından fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,003$). Ameliyat sonrası eksitus olanlarla ameliyat sonrası eksitus olmayanlar arasında ameliyat sonrası KHDG değerleri bakımından fark yine istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$).

Ameliyat öncesi ve sonrası KHDG'nin farkı (değişimi) bakımından ameliyat sonrası eksitus olanlarla ameliyat sonrası eksitus olmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,027$) (Tablo 6).

Tablo 6: Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası KHDG farkının mortalite/sağ kalım durumuna göre incelenmesi

	Sağ olanlar		Eksitus olanlar	
	medyan	min-max	medyan	min-max
Ameliyat öncesi KHDG	14	11,6-42,3	16	12,7-23,4
Ameliyat sonrası KHDG	14,20	12,1-39,6	18	13,3-23,9

Ameliyat öncesi yapılan ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyon değerleri bakımından ameliyat sonrası eksitus olan ve ameliyat sonrası eksitus olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,035$). Eksitus olan hastaların ortalama ejeksiyon fraksiyon değeri %55 iken sağ kalan hastaların ortalama ejeksiyon fraksiyon değeri %60 bulundu. Kapak replasmanı olan hastaların total kardiyopulmoner baypas süreleri, kros klemp süreleri ve ameliyat sonrası drenaj miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Ameliyat sonrası drenaj miktarları ($p=0,688$), kardiyopulmoner baypas süreleri ($p=0,064$) ve kros klemp süreleri ($p=0,198$) bakımından eksitus olan hastalarla eksitus olmayan hastalar arasında istatistiksel anlam bulunmadı.

Ejeksiyon fraksiyon değerleri covariate olarak alınarak yapılan kovaryans analizi (ANCOVA) sonucunda, sağ kalanların ve eksitus olanların ameliyat öncesi KHDG değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamış olup ($p=0,06$), ameliyat sonrası KHDG değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,002$).

5. TARTIŞMA

İzole kalp kapak ameliyatları tüm dünyada, özellikle az gelişmiş ülkelerde daha çok romatizmal ve enfektif endokarditlere, gelişmiş ülkelerde ise daha çok skleroz ve aortik kapak kalsifikasyonlarına bağlı olarak, yaygın olarak icra edilen ameliyatlardır. Bu ameliyatlar gerek ameliyata giren hastaların kendilerine ait riskler, gerekse ekstrakorporeal dolaşımın getirdiği riskleri de barındıran ve hastaların hayatlarında morbidite ve mortalite açısından göz önüne alınması gereken sıkıntılarla birlikte gerçekleştirilebilmektedir. Sıklıkla ekstrakorporeal dolaşımın kendine ait riskleri sabit iken hastalara bağlı riskler kişiden kişiye farklılık göstermektedir.

Ameliyat öncesi dönemde mevcut risklerin olabildiğince azaltılması postoperatif sonuçlar üzerinde doğrudan etkili olabilmektedir. Bu nedenle geliştirilmiş olan bazı risk belirleme kılavuzları göz önüne alınmaktadır.¹

Bu kılavuzların yanı sıra son zamanlarda bazı hastalıklarda önemli bir bağımsız risk belirteci olarak ortaya çıkan KHDG'nin kalp kapak hastalığı olup kalp kapak cerrahisi uygulanan hastalarda da bir risk belirteci olarak kullanılabilip kullanılamayacağı konusunda yaptığımız literatür araştırmamızda herhangi bir bilgiye rastlamadık. Bunun üzerine kalp kapak replasmanı ameliyatı sonrası mortalite ile KHDG arasında bir ilişki olup olmadığını ortaya koymayı amaçladık.

KHDG anizositozu yansıtan önemli bir parametredir. Oksidatif stres ve enflamatuar sitokinler inefektif eritropoezise ya da eritrosit yıkımına neden olurlar. Bu olay da KHDG'nin yükselmesine neden olur. KHDG, birçok çalışmada kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, akut koroner sendrom, böbrek nakli olan hastalar, akut pulmoner emboli, derin ven trombozu, demans, şiddetli preeklamsi, bazı kan hastalıkları, nonvalvuler atrial fibrilasyonda morbidite ve mortalite açısından bağımsız bir risk faktörü olarak araştırılmış ve bir belirteç olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda kalp kapak replasmanı olan 149 hastanın (15 eksitus, 134 sağ kalan) ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası KHDG değerleri bakılarak ameliyat sonrası ölümlerde bir risk belirteci olarak kullanılabileceği anlaşıldı. Ameliyat öncesi ve sonrası KHDG değeri $\geq 14,6$ olan hastalarda mortalite yüksek bulundu. Böylece ameliyat öncesi KHDG düzeyi yüksek olan hastaların

kalp kapak replasmanı ameliyatı için yüksek mortalite riskine sahip olduğu gösterildi.

Eksitus olan ve sağ kalan hastalar arasında ejeksiyon fraksiyon değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu. Yani ejeksiyon fraksiyon değerlerine göre düzeltilmiş ameliyat sonrası KHDG değerleri bakımından iki grup arasında anlamlı fark olduğu saptanmıştır. Sonuç olarak ameliyat sonrası KHDG düzeyi ameliyat sonrası erken dönem mortalite ile ilişkili bağımsız bir risk faktörüdür.

İrfan TAŞOĞLU ve arkadaşlarının yapmış olduğu “Koroner Arter Baypas Cerrahisi Sonrası Hastalarda Mortalite Belirteci Olarak Preoperatif Kırmızı Küre Dağılım Hacmi” çalışmasında KHDG’nin koroner baypas ameliyatı sonrası mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur.⁴⁰ Benzer sonuçlar bizim çalışmamızda da elde edildi. Bu çalışmaların sonucu olarak kalp kapak replasmanı ya da koroner baypas ameliyatı olacak hastaların, ameliyat sonrası mortalite açısından yüksek riskli olup olmadıkları ameliyat öncesinden bilinebilecektir. Mortalite riskinin yüksek olduğu tespit edilen hastalar için ameliyat sırasında ve ameliyat sonrasında mortalitenin önüne geçilebilmesi açısından gerekli önlemlerin alınması gerektiği gösterilmiştir.

Fatemi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yüksek KHDG’nin perkütan koroner girişimli (PKG) hastaların uzun dönem mortalitesini arttırdığı izlendi. Bu çalışmada PKG yapılan hastalarda anemi yoktu.⁴¹

Tonelli ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yüksek KHDG seviyeleri ile bilinen miyokard enfarktüsü hikayesi olan hastalarda artmış ölüm ve yeni gelişen kardiyovasküler olayların sıklığı bağımsız olarak korele bulunmuştur.⁴²

Felker ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise 2 geniş kalp yetmezliği popülasyonunda, KHDG’nin morbidite ve mortalite için bağımsız bir belirteç olduğu saptanmıştır.⁴³

Yüksek KHDG seviyelerinin kardiyak riskleri arttırdığının nedeni bilinmemekte ancak Kushang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada KHDG’si yüksek hastalar yaşlı, vücut kütle endeksleri daha yüksek, kandaki hemoglobin ve albumin seviyeleri daha düşük ve sigara içmeye yatkındı.⁴⁴

Bizim çalışmamızda yaş bakımından hastalar arasında herhangi bir istatistiksel uyumsuzluk saptanmadı. Diğer parametrelerin ise daha ileriki çalışmalarda da denetlenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

KHDG dışında kapak replasmanı sonrası mortalite belirteci olarak kullanılabilecek farklı serum belirteçleri birçok çalışmaya konu olmuştur.

Ben-Dor ve arkadaşlarının 2013 yılında yayınladığı çalışmada operatif kapak replasmanı ya da perkütan transkateter girişime gidecek ileri derece aort darlığı olan hastalarda Brain natriüretik peptit (BNP) seviyeleri karşılaştırılmış. Sonuç olarak BNP düzeyleriyle aort darlığının derecesi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamış fakat kalp yetmezliği statüsünü yansıtmıştır. İleri derece aort darlığı olan yüksek riskli hastalardaki yüksek BNP seviyelerinin daha yüksek mortalite için bağımsız bir belirteç olmadığı tespit edilmiştir.¹³

Saito ve arkadaşları 2013 yılında yayınladıkları çalışmalarında aort darlığı olan hastalarda kapak replasman cerrahisi sonrası yüksek duyarlıklı Troponin T'nin (High-sensitivity troponin T) prognostik bir belirteç olarak kullanılabileceğini tespit etmişlerdir.²⁰

Ailawadi ve arkadaşlarının 2009 yılında, Tsuda ve arkadaşlarının 2013'te yayınladığı çalışmalarda triküspit kapak cerrahisine gidecek olan hastalarda basitleştirilmiş son dönem karaciğer hastalığı skorlama modelinin (The model for end-stage liver disease score (MELD)) mortalite belirteci olarak kullanılabileceği gösterilmiştir. Bu skorlama modeli sadece total bilirubin ve kreatinin değerlerini içerir ve bu nedenle warfarin tedavisine gidecek hastalarda uygulanabilir.^{18,19}

Weber ve arkadaşlarının 2006 yılında, Katz ve arkadaşlarının 2012'de yaptıkları çalışmalarda ileri dereceli aort darlığı olan hastalarda plazma brain natriüretik peptit (BNP) ve N-terminal prohormon (NT-proBNP) düzeyleri uzun dönem mortalite ile ilişkili bulundu.^{14,15}

Quarto ve arkadaşlarının 2012 yılında yaptığı çalışmada kardiyovasküler manyetik rezonansta tespit edilen miyokardiyal geç gadolinyum yükselmesi aort darlığı olan ve aort kapak replasmanına gidecek hastalar için risk belirteci olarak tespit edilmiştir.⁴⁵

Holm ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptıkları çalışmada aort darlığı nedeniyle geçirilmiş cerrahi sonrası yoğun bakım ünitesinde bakılan miks venöz oksijen saturasyonunun kalp yetmezliği ile ilişkili mortalite için mükemmel sensitivite ve spesifiteye sahip olduğu gösterilmiştir.¹⁷

Nozohoor ve arkadaşlarının 2009 yılında yaptıkları çalışmada yükselmiş BNP düzeylerinin aort kapak replasmanı sonrası yoğun bakım takiplerinde ameliyat sonrası kalp yetmezliğinin bağımsız belirteci olduğu tespit edilmiştir.¹²

Cladellas ve arkadaşlarının 2006 yılında yaptığı çalışmada elektif kapak replasmanına gidecek hastalarda ameliyat öncesi hemoglobin değerinin 12gr/dl altında olması hastane içi mortalitede bir risk belirteci olduğu ve ciddi sonuçlarla seyrettiği tespit edilmiştir.¹⁶

Berendes ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptığı çalışmada ameliyat öncesi BNP konsantrasyonlarının koroner arter baypas greftleme sonrası uzun dönem sonuçlarda belirteç olarak kullanılabilceği tespit edilmiştir.¹¹

Söz edilen bu belirteçlerin önemli bir kısmı gerek maddi gerekse zaman açısından pratik olmaktan uzaktırlar. Bu yüzden rutin kan sayımı sırasında ek bir maliyet ve zaman gerektirmeden bakılabilen KHDG'nin bir risk faktörü belirteci olması uluslararası ve ulusal platformlarda önemli bir bulgu olacaktır.

Kalp kapak hastalıklarında olası mekanizmalar düşünüldüğünde KHDG'nin, patogenezenen sorumlu başka belirteçlerle, örneğin enflamatuvar sitokinler ile ilişkili olabileceği belirtilmektedir. Kardiyak hastalıkların patogenezenen rol alan enflamatuvar sitokinlerin aynı zamanda kemik iliği ve demir metabolizması üzerine etkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır.⁴⁶ Ayrıca proinflamatuvar sitokinlerin eritropoetin aracılı eritrosit maturasyonunu inhibe etmesiyle KHDG değerlerinde de yükselme görülmektedir.⁴⁷ Yani aslında yüksek KHDG değerlerinin altta yatan nedeni, şiddetli enflamasyonun tetiklediği kırmızı kürelerin olgunlaşmasındaki defekt (inefektif eritropoez) olabilir.⁴⁸ Kalp yetmezliği olan hastalarda artmış KHDG düzeylerinin yükselme nedenleri arasında enflamasyon, oksidatif stres, zayıf pulmoner fonksiyon, inefektif eritropoez, nutrisyonel eksiklikler ve böbrek yetmezliği sayılabilir.⁴⁹

Kapak hastalıklarında cerrahi kapak değişimi (mekanik veya biyolojik protez takılması) başlıca tedavi seçeneğidir. Ancak diğer bir tedavi seçeneği valvuloplasti veya perkütanöz kapak değişimidir.

Kalp kapak hastalıklarının etkin bir medikal tedavisinin henüz bulunmaması cerrahiye alternatif tedavilerin yoğun bir şekilde araştırılmasına neden olmaktadır. Kalp kapak hastalığının ilerleyişini engellemek için birçok yeni medikal tedavi denemeleri araştırmacılar tarafından uygulanmaktadır. Örneğin statinlerin kullanımı, renin-anjiotensin inhibitörlerinin kullanımı

yaygınlaşmaktadır fakat ilk alınan sonuçlar pek de etkileyici olmadığını göstermiştir.⁵⁰

Kapak değişimi yapılan cerrahi operasyonlarda dahi altta yatan temel hastalık mekanizması çözümlenemediğinden yeni takılan kapakta da dejenerasyon devam etmektedir. Bu nedenle araştırmacılar kapak hasarına yol açan patofizyolojik mekanizmayı anlamaya odaklanmışlardır. Bu amaçla yapılan birçok çalışma mevcuttur. Antioksidanların ve oksidanların ölçümü son yıllarda daha ucuz ve tam otomatik yapılmaya başlanmıştır.^{51,52} Bu konulardaki araştırmalar halen devam etmekte ve kesin sonuçlara henüz ulaşamamıştır.

Başlarda kalp kapak hastalıkları basit dejeneratif bir süreç gibi düşünülmüş ve kalsiyumun pasif bir şekilde birikmesi sonucu kalp kapak hasarının oluştuğuna inanılmıştır. Son elde edilen bilgiler ışığında kapak hasarının aktif hücrel süreçler sonucunda geliştiği anlaşılmıştır. Araştırmacılar bu hücrel süreçleri anlamak için birçok çalışma yapmaktadır. Çalışmalar arasında oksidatif hasar ön plana çıkmıştır.

Oksijen insan yaşamı için çok elzem olmasına karşın, normal metabolizma sırasında üretilen bazı reaktif oksijen türevleri (serbest radikaller) vücuda yoğun bir zarar verme potansiyeline sahiptir.

Biyolojik sistemlerde meydana gelen serbest radikallerin en önemlisi oksijen radikalleridir. Serbest oksijen radikalleri, normal hücre metabolizmasında oksijen içeren birçok biyokimyasal indirgenme reaksiyonları sonucunda oluşabilmektedir. Bu işlemde oksijen, elektron transport zincirinde direkt basamaklar halinde suya indirgenmektedir. İndirgenme sonucunda herbir basamakta serbest oksijen radikalleri açığa çıkmaktadır. Oluşan bu serbest oksijen radikalleri tüm dokularda olduğu gibi kalp kapaklarına da zarar vermektedir.

Oksidanları nötralize ederek dokuları korumaya çalışan sisteme ise antioksidan sistem adı verilir. Antioksidanlar mekanizmalarına göre, birincil ve ikincil antioksidanlar olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Birincil antioksidanlar; mevcut radikallerle reaksiyona girerek bunların daha zararlı formlara dönüşmelerini ve yeni serbest radikal oluşumunu önleyen bileşiklerdir. İkincil antioksidanlar ise; oksijen radikalini yakalayan ve radikal zincir reaksiyonlarını kıran C vitamini, E vitamini, ürik asit, bilirubin ve polifenoller gibi bileşiklerdir.⁵³

Kalp kapak hastalığı olan bir kişinin kalbinde meydana gelecek sonuç, kapaklardaki patolojinin türüne bağlı olarak kalp debisindeki azalmadır. Bu süre özellikle kronik süreçte anlamlıdır. Kalp debisi düşen hastalarda oksidatif stresin tetiklenmesi ve bunun sonucunda enflamasyonun başlaması, yukarıda anlatılan mekanizmalar ışığında etkilenen eritropoezisin KHDG artışına neden olması, kalp kapak hastalarında cerrahi açıdan mortalite üzerine etkili bir risk belirteci olarak ortaya çıkmasını bu çalışma ortaya koymaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmanın, yüksek mortalite riskini azaltmak amacıyla ileride yapılacak benzer çalışmalara ışık tutacağına inanıyoruz. Gelecekte belki de kalp kapak cerrahisi geçirecek mortalitesi yüksek hastaların ameliyat öncesinde, ameliyat esnasında ve ameliyat sonrasında alınacak önlem ve tedbirlerle bu risk belirteci düşürülerek sağ kalım oranları artırılabilir.

İleride yapılacak olan çalışmalarda hastanın kliniği, hemodinamik, anatomik ve biyokimyasal parametreleri birlikte değerlendirilerek daha sağlıklı sonuçlara ulaşılabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Akins CW, Miller DC, Turina MI et al.: Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 2008; 732:738
2. Ormiston JA, Shah PM, Tei C et al.: Size and motion of the mitral anulus in man. A two dimensional echocardiographic method and findings in normal subjects. Circulation 1981; 64: 113-120.
3. Anderson RH, Brown NA: The anatomy of the heart revisited. Anat Rec 1996 246: 1-7.
4. Anderson RH, Wilcox BR: Understanding cardiac anatomy: the prerequisite for optimal cardiac surgery. Ann Thorac Surg 1995; 59: 1366-1375.
5. Buckberg GD: Basic science review: The helix and the heart. J Thorac Cardiovasc Surg 2002; 124: 863-883.
6. Edwards WD: Anatomy of the Cardiovascular System: Clinical Medicine, Vol. Philadelphia: Harper & Raw; 1984; 1-24. 72.
7. Brook I, Dohar JE : "Management of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngotonsillitis in children". 2006; J Fam Pract 55 (12): S1–11; quiz S12.
8. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F et al.: Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012)- European Society of Cardiology (ESC); 2460-2475, 2012
9. Cohn, L. H., Mitral valve repair, Cardiac Surgery in the Adult. 3th ed, McGraw-Hill, New York, 1013-1030, 2008.
10. http://www.medicine.ankara.edu.tr/cerrahi_tip/kvc//modules/show.php?page=AortDarligi Erişim tarihi: 2013
11. Berendes E, Schmidt C, Van Aken H et al.: A-type and B-type natriuretic peptides in cardiac surgical procedures. - Anesth Analg. 2004 ; 98:11-9, table of contents.
12. Nozohoor S, Nilsson J, Lührs C et al.: B-type natriuretic peptide as a predictor of postoperative heart failure after aortic valve replacement. - J Cardiothorac Vasc Anesth. 2009 ;23:161-5
13. Ben-Dor I, Minha S, Barbash IM et al.: Correlation of brain natriuretic peptide levels in patients with severe aortic stenosis undergoing operative valve replacement or percutaneous transcatheter intervention with clinical, echocardiographic, and hemodynamic factors and prognosis. Am J Cardiol. 2013; 112:574-9

14. Katz M, Tarasoutchi F, Pesaro AE et al.: Natriuretic peptides and long-term mortality in patients with severe aortic stenosis. - J Heart Valve Dis. 2012; 21:331-6.
15. Weber M, Hausen M, Arnold R et al.: Prognostic value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide for conservatively and surgically treated patients with aortic valve stenosis. - Heart. 2006; 92 :1639-44.
16. Cladellas M, Bruguera J, Comín J et al.: Is pre-operative anaemia a risk marker for in-hospital mortality and morbidity after valve replacement? - Eur Heart J. 2006; 27:1093-9.
17. Holm J, Håkanson RE, Vánky F, Svedjeholm R - Mixed venous oxygen saturation is a prognostic marker after surgery for aortic stenosis. - Acta Anaesthesiol Scand. 2010 ;54:589-95.
18. Tsuda K, Koide M, Kunii Y et al.: Simplified model for end-stage liver disease score predicts mortality for tricuspid valve surgery. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2013; 16:630-5.
19. Ailawadi G, Lapar DJ, Swenson BR et al.: Model for end-stage liver disease predicts mortality for tricuspid valve surgery. - Ann Thorac Surg. 2009; 87:1460-7; discussion 1467-8.
20. Saito T, Hojo Y, Hirose M et al.: High-sensitivity troponin T is a prognostic marker for patients with aortic stenosis after valve replacement surgery. - J Cardiol. 2013; 61(5):342-7.
21. Solak Y, Yilmaz MI, Saglam M ve ark.;Red Cell Distribution Width Is Independently Related to Endothelial Dysfunction in Patients With Chronic Kidney Disease-The American Journal of the Medical Sciences _ Volume 0, Number 0, 2013.
22. Forhecz Z, Gombos T, Borgulya G, Pozsonyi Z, Prohaszka Z, Janoskuti L. Red cell distribution width in heart failure: prediction of clinical events and relationship with markers of ineffective erythropoiesis, inflammation, renal function, and nutritional state. Am Heart J 2009;158:659–666.
23. Lee WS, Kim TY. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in rheumatoid arthritis. Arch Pathol Lab Med 2010;134:505–506.
24. Sánchez-Chaparro MA, Calvo-Bonacho E, González-Quintela A et al: Higher red blood cell distribution width is associated with the metabolic

syndrome: results of the Ibermutuamur Cardiovascular Risk assessment study. *Diabetes Care* 2010;33:e40.

25. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med* , 2005;352:1011–1023.

26. Papadaki HA, Kritikos HD, Valatas V, Boumpas DT, Eliopoulos GD. Anemia of chronic disease in rheumatoid arthritis is associated with increased apoptosis of bone marrow erythroid cells: improvement following anti-tumor necrosis factor-alpha antibody therapy. *Blood* 2002;100:474–482.

27. Wang T, Zhang X, Li JJ. The role of NF-kappaB in the regulation of cell stress responses. *Int Immunopharmacol* 2002;2:1509 –1520.

28. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med* 2005;352:1011–1023.

29. Reiter CD, Wang X, Tanus-Santos JE et al.: Cell-free hemoglobin limits nitric oxide bioavailability in sickle-cell disease. *Nat Med* 2002;8:1383–1389.

30. Nagajothi N, Braverman A. Elevated red cell distribution width in the diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura in patients presenting with anemia and thrombocytopenia. *South Med J* 2007;100:257– 259.

31. Saigo K, Jiang M, Tanaka C et al.: Usefulness of automatic detection of fragmented red cells using a hematology analyzer for diagnosis of thrombotic microangiopathy. *Clin Lab Haematol* 2002;24:347–351.

32. Zalawadiya SK, Veeranna V, Panaich SS et al. Gender and ethnic differences in red cell distribution width and its association with mortality among low risk healthy United State adults. *Am J Cardiol* 2012

33. Van Kimmenade RR, Mohammed AA, Uthamalingam S et al. Red blood cell distribution width and 1-year mortality in acute heart failure. *Eur J Heart Fail* 2010;12:129–36.

34. Al-Najjar Y, Goode KM, Zhang J, et al. Red cell distribution width: an inexpensive and powerful prognostic marker in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2009;11:1155–62.

35. Zorlu A, Bektasoglu G, Guven FM ve ark.: Usefulness of admission red cell distribution width as a predictor of early mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2012;109:128–34.

36. Azab B, Torbey E, Hatoum H et al. Usefulness of red cell distribution width in predicting all-cause long-term mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *Cardiology* 2011;119:72–80.
37. Oh HJ, Park JT, Kim JK et al. Red blood cell distribution width is an independent predictor of mortality in acute kidney injury patients treated with continuous renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:589-94.
38. Ye Z, Smith C, Kullo IJ. Usefulness of red cell distribution width to predict mortality in patients with peripheral artery disease. *Am J Cardiol* 2011;107:1241–5.
39. Kunt AS, Andac MH. ; Decrease of total antioxidative capacity in developed low cardiac output syndrome.- *Oxid Med Cell Longev.* 2012;2012:356301.
40. İrfan Taşoğlu, Osman Turak, Fırat Özcan ve ark.: Preoperative Red Cell Distribution Width as a Predictor of Mortality in Patients After Coronary Artery Bypass Grafting (Koroner Arter Baypas Cerrahisi Sonrası Hastalarda Mortalite Belirteci Olarak Preoperatif Kırmızı Küre Dağılım Hacmi) *Koşuyolu Kalp Derg.* 2013; 16:1-6.
41. Fatemi O, Paraniham J, Rainow A et al.- Red cell distribution width is a predictor of mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention.- *J Thromb Thrombolysis.* 2013 ;35:57-64.
42. Tonelli M, Sacks F, Arnold M, Moye L, Davis B, Pfeffer M; for the cholesterol and Recurrent Events (CARE) Trial Investigators.- Relation Between Red Blood Cell Distribution Width and Cardiovascular Event Rate in People With Coronary Disease- *Circulation* 2008 ;117:163-168.
43. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ et al.; CHARM Investigators. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank.- *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(1):40-7.
44. Patel KV, Ferrucci L, Ershler WB, Longo DL, Guralnik JM. - Red Cell Distribution Width and the Risk of Death in Middle-aged and Older Adults- *Arch Intern Med.* 2009 ; 169: 515–523.
45. Quarto C, Dweck MR, Murigu T et al.: Late gadolinium enhancement as a potential marker of increased perioperative risk in aortic valve replacement. - *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;15:45-50.
46. Deswal A, Petersen NJ, Feldman AM, Young JB, White BG, Mann DL: Cytokines and cytokine receptors in advanced heart failure: an analysis of the

- cytokine database from the Vesnarinone trial (VEST). *Circulation*. 2001;103(16):2055–9.
47. Pierce CN, Larson DF: Inflammatory cytokine inhibition of erythropoiesis in patients implanted with a mechanical circulatory assist device. *Perfusion*. 2005;20(2):83–90.
48. Weiss G, Goodnough LT: Anemia of chronic disease. *N Engl J Med*. 2005;352:1011–23. 88.
49. Förhécz Z, Gombos T, Borgulya G, Pozsonyi Z, Prohászka Z, Jánoskúti L.: Red cell distribution width in heart failure: prediction of clinical events and relationship with markers of ineffective erythropoiesis, inflammation, renal function, and nutritional state. *Am Heart J*. 2009;158.
50. McMurray JJ, Pitt B, Latini R et al.- Effects of the Oral Direct Renin Inhibitor Aliskiren in Patients With Symptomatic Heart Failure 2008; 1:17-24.
51. Erel O.- A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem*. 2005;38:1103-11.
52. Nalini M. Rajamannan- Update on the pathophysiology of aortic stenosis, Division of Cardiology, *Heart Journal Supplements* 2008 ; 10
53. Di Mascio P, Murphy M.E, Sies H.- Antioxidan defense system: the role of carotenoids, tocopherols, and thiols. *Am. J. Clin. Nutr* 1991; 53: 194-200.

SİMGELER VE KISALTMALAR

AAP: Aort annuloplasti

AVR: Aort valf replasmanı

AY: Aort yetmezliği

BNP: Brain tip natriüretik peptid

CHS: Cardiovascular Health Study

HS-trop T: Yüksek duyarlıklı Troponin T

KHDG: Kırmızı Hücre Dağılım Genişliği

KKH: Kırmızı kan hücresi

KKHH: Kırmızı kan hücresi hacmi

MAP: Mitral annuloplasti

MD: Mitral Darlık

MELD: The model for end-stage liver disease score

MKA: Mitral kapak alanı

MKP: Mitral kapak prolapsusu

MVR: Mitral valf replasmanı

MY: Mitral yetmezlik

NT-proBNP: N-terminal prohormon

PKG: Perkütan koroner girişim

TAP: Triküspit ring annuloplasti,

TAK: Total antioksidan kapasite

TVR: Triküspit valf replasmanı

ŞEKİLLER VE RESİMLER

Şekiller	Sayfa No
Şekil1 (Fibröz iskelet/Anülüs)	12
Şekil2 (Korda Tendinealar)	13

TABLolar DİZİNİ

Tablolar	Sayfa No
Tablo 1: Ekokardiyografik olarak mitral darlık sınıflandırması	16
Tablo 2: Cinsiyet dağılımı	26
Tablo 3: Cinsiyete göre yaş dağılımı	26
Tablo 4: Ameliyat dağılımı	27
Tablo 5: Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası KHDG ortalamalarının mortalite/sağ kalım durumuna göre incelenmesi	27
Tablo 6: Ameliyat öncesi KHDG ve ameliyat sonrası KHDG farkının mortalite/sağ kalım durumuna göre incelenmesi	28