

**T.C.**  
**CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HAFSA**  
**SULTAN HASTANESİ**  
**Kardiyoloji Anabilim Dalı**

**KALP KAPAK OPERASYONU YAPILAN HASTALARDA**  
**KORONER ARTER HASTALIĞI SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**  
**Dr. Zeynep YAPAN EMREN**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Doç. Dr. Özgür BAYTURAN**

**Manisa, 2013**

## TEŞEKKÜR

Kardiyoloji uzmanlık eğitimim süresince bilgileri, tecrübeleri ve değerli katkılarını esirgemeyen hocalarım Prof. Dr. Hakan Tıkız, Prof. Dr. Uğur Kemel Tezcan, Prof. Dr. Talat Tavlı, Doç. Dr. Ali Rıza Bilge, Yard. Doç. Dr. Ozan Ütük, Yard. Doç. Dr. Selahattin Akçay'a ve uzmanlık tezimin hazırlanmasında emeği geçen tez danışmanım Doç. Dr. Özgür Bayturan'a teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığım süresince birlikte çalıştığım Dr. Uğur Hepçivici, Dr. Mahmut Acar, Dr. Mehmet Emin Yavuz, Dr. Alkım Alkan, Dr. Celal Dindar, Dr. Bekir Akkaya, Dr. Veysel Yavuz, Dr. Nurullah Çetin, Dr. Onur Dalgıç, Dr. Hülya Acet, Dr. Uğur Taşkın, Dr. Bülent Özlek, Dr. Ferhat Yurdam, Dr. Özge Copkıran, Dr. Eda Demircioğlu, Dr. Çağrı Özben, Dr. İbrahim Özdemir, Dr. Gizem Türkel'e ve tüm hemşire ve personel arkadaşlara teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık tezimin hazırlanması aşamasında katkılarından dolayı Doç. Dr. İhsan İşkesen, kalp damar cerrahisi asistan doktorları ve tüm kalp damar cerrahisi ekibine teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık tezimin istatistik kısmında emeği geçen Dr. Selçuk Hatipoğlu, Doç. Dr. Beyhan Cengiz Özyurt ve Kardiyoloji sorumlu hemşiresi Ferya Karadağ Yalçın'a teşekkürlerimi sunarım.

Tıp Fakültesi ve uzmanlık eğitimim süresince arkadaşlığını ve desteğini esirgemeyen kıymetli arkadaşlarım Dr. Nuri Fidan, Dr. Orhan Demirer, Dr. Sedef Bayata, Dr. Volkan Tatlı ve Dr. Çiğdem Özdemir'e teşekkürlerimi sunarım.

Yaşadığı süre boyunca bana emeği geçmiş merhum dedem Recep Yapan'a, hayatımın her aşamasında yanımda olan, desteğini ve sevgisini esirgemeyen aileme, kardeşlerim Gülay ve Gönül Yapan'a, biricik eşim Volkan Emren'e sonsuz saygı ve sevgilerimi sunarım.

Dr. Zeynep Yapan Emren

## İÇİNDEKİLER

Kısaltmalar.....	4
Giriş ve amaç.....	5
Genel bilgiler.....	6
Kalp kapaklarının kısa anatomisi.....	6
Mitral kapak anatomisi.....	6
Aort kapağı anatomisi.....	7
Triküspit kapağı anatomisi.....	7
Pulmoner kapak anatomisi.....	8
Kalp kapak hastalıkları.....	8
Mitral darlık.....	8
Mitral yetmezlik.....	13
Primer mitral yetmezlik.....	14
Sekonder mitral yetmezlik.....	14
Aort darlığı.....	19
Aort yetersizliği.....	24
Koroner arter hastalığı.....	27
Kapak hastalığına eşlik eden koroner arter hastalığı.....	29
Mitral darlığı ve KAH.....	30
Mitral yetersizliği ve KAH.....	30
Aort darlığı ve KAH.....	31
Aort yetersizliği ve KAH.....	31
Gereç ve yöntem.....	33
İstatistiksel analiz.....	35
Bulgular.....	36
Tartışma.....	41
Sonuç.....	45
Özet.....	46
Summary.....	48
Kaynaklar .....	50

## KISALTMALAR

AD: Aort darlığı

AKS: Akut koroner sendrom

AVR: Aortik valv replasmanı

AY: Aort yetmezliği

DM: Diabetes mellitus

HT: Hipertansiyon

KABG: Koroner arter bypass grefti

KAH: Koroner arter hastalığı

KY: Kalp yetmezliği

MD: Mitral darlık

MI: Myokard infarktüsü

MVR: Mitral valv replasmanı

MY: Mitral yetmezlik

## GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde kalp kapak hastalığının etiyolojisinde romatizmal etkenlerin yerini büyük oranda sıklığı yaşla artan dejeneratif etkenler almıştır. Kapak hastalığının epidemiyolojisindeki bu değişime paralel olarak koroner arter hastalığı (KAH), özellikle gelişmiş batı ülkelerinde kapak hastalığına daha sık eşlik eder hale gelmiştir. Sıklığı yaşlanma ile artan dejeneratif aort kapak hastalığı bu birliktelikte başı çekmekte iken, iskemik mitral yetersizliği (MY) gerek tanı, gerekse tedavi yaklaşımları bakımından son yıllarda üzerinde özellikle tartışılan bir konudur (1).

Biz bu çalışmada retrospektif olarak ciddi kalp kapak hastalığı nedeniyle operasyon yapılan hastalarda kapak hastalığına eşlik eden koroner arter hastalığı sıklığını araştırmayı amaçladık. Alt grup olarak kapak patolojisi tiplerine göre koroner arter hastalığı sıklığını karşılaştırmayı amaçladık.

## GENEL BİLGİLER

### KALP KAPAKLARININ KISA ANATOMİSİ

Kalbin dört kapağı kendi anuluslarına ya da kapak halkasına yapışıktır. Bunlar kalbin tabanında birleşerek kalbin fibröz iskeletini oluştururlar. Merkezde bulunan aort kapağı iskeletin en önemli yapısıdır ve üç kapakla bağlantısı vardır. Kalbin iskeletini membranöz septum, aortik intervalvüler sağ ve sol fibröz trigonlar oluşturur. Aort ve mitral kapak arasındaki bu devamlılık bu trigonlar ile sağlanır. Santral fibröz cisimcik olarak bilinen sağ fibröz trigon aort kapağı, mitral kapak ve triküspit kapağı birbirine bağlar. Bu yakın anatomik ilişkiden dolayı bir kapağı etkileyen patoloji diğer kapağı da etkiler(2-5).

#### Mitral Kapak Anatomisi:

Mitral kapak anulus, ön ve arka lifletler, komissürler, korda tendinea ve papiller kaslardan oluşur. Mitral kapağın anulusu sol atrium ve ventrikülün fibröz ve müküldokusunun karışımı ile oluşmuş bir birleşim alanıdır. Bu yapı mitral kapağın anterior ve posterior lifletlerinin temelini oluşturur. Anülüste iki ana kollajen yapı vardır;

1-Sağ fibröz trigon: Santral fibröz yapının parçasıdır. Atrioventriküler septumun mitral ve triküspit kapakların ve aortik kökün kavşağında yer alır.

2-Sol fibröz trigon: Mitral kapağın ve aort kapağın sol koroner kapakçığının posterior birleşim noktasıdır.

Mitral anulus alanı erişkinde 4–6 cm<sup>2</sup> dir. Anterior kapakçığının çevresi, posterior kapakçığının çevresinin 1/2' sidir. Posterior anulus mitral anulusunun 2/3' ünü oluşturur. Anuler alan kardiyak siklus sırasında değişir. Direkt olarak sol atriyumun ve sol ventrikülün çapından ve basıncından etkilenir. Kardiyak siklus sırasında posterior kapakçığa yakın olan anüler alanlar sistolde öne doğru, diyastolde geriye doğru hareket ederken anterior anülüs nispeten hareketsizdir.

Sol ventrikül epikardiyal lifleri kalbin bazalinden aşağı iner ve apekte iki papiller kası oluştururlar. Bunlar vertikal yerleşimli miyokardiyal lifler ile karakterizedir. Anterolateral papiller kasın genellikle bir ana kafası vardır ve daha belirgin bir yapıdır. Posteromedial papiller kasın iki veya daha fazla başı olabilir. Papiller kaslardan çıkan korda tendinealar mitral kapakçıklara doğru devam ederek fibröz anuler halkaya tutunurlar. Sol ventrikül hacim yüküne papiller kasların diyastoldeki katkısı %5–8

iken, sistolde %15–30 düzeyindedir. Anterior ve posterior papiller kaslar birlikte kasılırlar ve her ikisinin de sempatik ve parasempatik sinir uyarısı vardır.

### **Aort Kapak Anatomisi:**

Anulus, lifletler ve komissürlerden oluşur. Bu kapakları tutan korda veya papiller kasları yoktur. Aort kapağının üç lifleti vardır. Yapraklarla, aort duvarı arasındaki bölüm valsava sinüsü adını alır. Nonkoroner ve sol koroner lifletlerin yarıları mitral kapağın anterior lifleti ile komşudur. Ayrıca membranöz septum ile komşulukları vardır. Normal kapak alanı 2,5–3 cm<sup>2</sup> dir. Her üç lifletin ortasında Arantius nodülü vardır(2-5). Her lifletin bitişiğindeki birleşme çizgisi (komissür) aort duvarına uzanır. Lifletler yarım aya benzer. Koroner arter ağızları sağ ve solda sinotübüler halkanın hemen altındadır. Aort kapağı mitral kapaktan oldukça farklı pasif bir kapak mekanizmasına sahiptir. Aortik kapağın aktif bileşenleri (korda veya papiller adale) yoktur. Mitral kapağın aksine aortik kapağın gerçek bir anülüsü yoktur. Aortik kapağın cerrahi anülüsü aortik kapak lifletlerinin semilunar tutulumu ile ventriküler arteriyel kavşak olarak tanımlanmıştır. Yani ventriküler boşluk ile aorta arasındaki bağlantı yeri ventriküler arteriyel kavşak olarak belirtilmiştir. Valsalva sinüsü aorta ile kapak açıldığında kapak lifletinin kenarı arasındaki alan olarak tanımlanabilir. Kapak lifletleri kollajen, elastin ve GAG'ın bir kompozisyonudur. Bu bileşenler lifletlerin üç asıl tabakasını oluşturur. Her bir aortik kapak lifletinin ventriküler kenarı liflet serbest kenarına dik ve radyal yönde dizili elastinden zengin lifler içerir. Kapak lifletlerinin kenarında fibroza üzerinde endotelial hücreler vardır. Akım stresinin majör stres olması nedeniyle arterlerde endotelial hücreler kan akımı yönünde dizilmişlerdir. Ancak aortik kapak lifletleri üzerindeki endotelial hücreler çembersel düzende dizilmişlerdir.

### **Triküspit Kapak Anatomisi:**

Anulus, lifletler, komissürler, korda tendinea ve papiller kaslardan oluşur. Anterior liflet en büyük ve en hareketli olanıdır. Posterior kapak küçüktür. Septal liflet ise en hareketsiz olanıdır. Septal lifletin önemi, septal ve anterior septal birleşme yerinin iletim sistemine yakın oluşudur. His demeti anteroseptal komissürün yaklaşık olarak 5 mm altındaki atriyoventriküler septumun membranöz parçasının interventriküler bileşeninin altındaki sağ trigonun içine girer ve müsküler septumun çıkıntısı boyunca müsküler septuma doğru ilerler. Triküspit septal liflet kordalarının

tutunduğu septal medial papiller kas kısmında ikiye ayrılır. Sol dal sol ventriküle geçer ve ventrikül apeksine, sağ dalı ise krista septomarginalis hizasından geçerek moderatör bant içinde ilerler ve sağ ventrikül apeksinde dağılır.

### **Pulmoner Kapak Anatomisi:**

Aort kapak ile aynı yapıya sahiptir. Pulmoner kapakta tek anülüs yerine anatomik olarak çok belirgin olan üç tane halka bulunur. Triküspit kapak ile Pulmoner kapağı birbirinden ayıran belirgin kas yatağı olan supraventriküler krest vardır. Buradan yapılan insizyonlarda insizyon hattının transvers septumdan geçerek sağ koroner arteri yaralayabilmesi olasıdır.

## **KALP KAPAK HASTALIKLARI**

### **MİTRAL DARLIK:**

MD sıklığı belirgin olarak azalmasına rağmen halen tüm dünyada morbidite ve mortalitesi yüksek olan bir hastalıktır(8-10).

### **ETYOLOJİ:**

Neredeyse tüm vakalar romatizmal kapak hastalıklarına bağlı ortaya çıkarlar. Romatizmal mitral darlıklı hastaların üçte ikisi kadın hastalardır(11). Vakaların yaklaşık üçte birinde diğer kapaklar da tutulmuştur. En sık triküspit kapak hastalıkları ve aort yetersizliği ile birlikte görülür(12). Dejeneratif veya konjenital mitral darlık nadir görülür(7). Fabry hastalığı, mukopolisakkaridoz, Whipple hastalığı, gut, romatoid artrit, lupus, methysergide kullanımı veya kapağın büyük bir atrial tümör veya vegetasyon ile tıkanması nadir MD sebepleridir. Yaşlılarda kireçlenme sonucu nadiren MD oluşur.

### **PATOFİZYOLOJİ:**

Sıklıkla başlangıçtaki veya tekrarlayan romatizmal atak sonrasında ortaya çıkan anormal akım dinamiği yavaş bir ilerleme göstererek kapağın yapısını değiştirir. Normal kapak alanı 4-6 cm<sup>2</sup> dir. Kapak alanı 2 cm<sup>2</sup> veya altına indiğinde sol atrium ve sol ventrikül arasında diastolik gradient ortaya çıkmaya başlar. Kapak alını 1,5 cm<sup>2</sup> veya vücut yüzeyine göre 1 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> altına indiğinde MD belirgin olmaya başlar. Mitral



kapak açıklığının 1 cm<sup>2</sup> altına düşmesi ciddi mitral darlık olarak kabul edilir(13). Romatizmal hastalığın patolojik tipik bulgusu Aschoff cisimcikleridir(14). Kapaktaki darlığı romatizmal ateş sırasında oluşan streptokokal enfeksiyon ile kapak dokusu arasındaki çapraz immünolojik reaksiyonun mu, yoksa türbülan akıma bağlı travmanın mı yaptığı tartışılan bir konudur(15-16). Gelişmemiş ülkelerde romatizmal MD sıklığının daha fazla olması ve daha erken yaşta görülmesi tekrarlayan enfeksiyonlara bağlı MD gelişmesi tezini desteklemektedir.

Kapaktaki darlık arttıkça kardiak debi azalır, sol atriumdaki basınç artar ve yansıyarak pulmoner dolaşımdaki basıncı artırır. Ortalama kapiller köşe basıncı yaklaşık 25 mmHg üstüne çıktığında pulmoner kapillerlerden transuda şeklinde sıvı alveollere geçer ve pulmoner ödeme sebep olur(17). Kronik pulmoner hipertansiyon muhtemelen triküspit yetmezliği ile de alevlenen sağ ventrikül hipertrofisine neden olmakta ve sonuçta sağ ventrikül yetersizliği gelişebilmektedir. Sol ventrikül fonksiyonları genelde korunmuştur. Ciddi MD'lı hastalarda istirahatte dahi pulmoner arter basınçları yüksektir. Sağ ventrikül genişlemesi ve fonksiyon bozukluğu pulmoner hipertansiyona bağlı ileri dönemde beklenen bir durumdur. Doğal olarak birlikte triküspit yetersizliği görülebilir.

Atrial fibrilasyon gelişmesi mitral darlığın ciddiyetinden çok sol atriyum genişlemesi ve hipertrofisi sonucunda ve yine romatizmal atağın atriyumu, internodal ileti yollarını ve sinoatriyal nodu etkilemesi sonucunda gelişir. Yaş artışı ile MD'lı hastalarda atrial fibrilasyon gelişmesi paralellik gösterir. Sol atriyumun genişlemesi, kanın durgunlaşması, protrombotik belirteçlerin artması ile atrial fibrilasyon, tromboemboli riskini de arttıracaktır.

## **TANI:**

Semptomlar genellikle yıllar içerisinde ortaya çıkarlar. Sol atriyal ve kapiller köşe basınçlarının yükselmesi sonrasında ilk ortaya çıkan belirti genellikle fiziksel aktivite ile ortaya çıkan nefes darlığı ve yorgunluktur(18). Hemoptizi, paroksizmal öksürük, göğüs ağrısı sık olmayan belirtilerdir. Yaklaşık %15 hasta göğüs ağrısı tarif eder. Ağrının pulmoner hipertansiyona ikincil geliştiği düşünülmektedir(11).

Atriyal fibrilasyon genellikle paroksizmal olarak başlar. Zaman içerisinde kalıcı bir hal alır. Vakaların yaklaşık beşte biri ilk semptom olarak embolik bir olayla başvurur. Emboliler sıklıkla serebrovasküler hadise şeklindedir ve yaklaşık üçte birinde sekel kalır. Yorgunluk, halsizlik, karında şişlik ve ağrı gibi hepatomegaliye bağlı şikayetler

genellikle ileri evrelerde sol ve sıklıkla da sağ kalp yetersizliği bulguları olarak ortaya çıkabilir.

Fizik muayenede en belirgin dinleme bulgusu en iyi apekte duyulan düşük perde diyastolik rulman tarzında üfürüm ve birinci kalp sesinin(S1) sert olarak duyulmasıdır. Özellikle sinüs ritmindeki hastalarda tipik tüm diyastol boyunca azalarak duyulan üfürüm sistol öncesi kuvvetlenir. Sola doğru dönerek yatan hastalarda üfürüm daha iyi duyulur. Üfürümün şiddeti mitral kapaktaki basınç farkı ile ilişkilidir. Sertleşmiş S1 ciddi kapak kireçlenmesi olan hastalarda zayıflayabilir. Mitral darlık için tipik bir ses olan mitral açılma sesi ikinci kalp sesinden sonra duyulur. Bu ses kapak yaprakları açılış hareketini tamamladıktan sonra yaprakçıkların ani gerilmesine bağlı sol ventriküle doğru kapağın kubbeleşmesinin ani durdurulmasına bağlı ortaya çıkar. En iyi apekte duyulur. Pulmoner basınç arttıkça S2 tek olarak duyulmaya başlanıp sertleşecektir. Nadiren malar rush denilen kırmızılıklar olan fasies mitrale denilen yüz görünümü saptanabilir.

EKG'de sinüs ritmindeki hastalarda sol atriumun genişleme bulguları olan uzamış ve V1'de negatif yansıması olan yine sol aksiel deviasyon gösteren p dalgaları görülebilir. Atriyal fibrilasyon siktir.

EKOKARDİYOGRAFI mitral darlığın ciddiyetini, birlikte tutulan diğer kapakları ve daralmış kapağın anatomik yapısını tanımlamada en önemli tanı yöntemidir. Kapaktaki ortalama ortalama kapak basınç farkları doppler akımları ile ölçülür. Bu basınç farkı kalp hızı ve akım oranlarına bağlıdır. İki boyutlu planimetry ve basınç yarılanma süresi ölçülmesi kapak darlığının ciddiyetini göstermede kullanılan en önemli yöntemlerdir. Ölçüm metodlarının her birinin kısıtlılıkları göz önüne alınarak , planimetre , basınç yarı ömrü ve gradient ölçümünün birbiri ile uyumlu olmasının gerektiği akıldan çıkarılmamalıdır. Özellikle girişimsel ve cerrahi işlemlerin ciddi kapak darlıklarında yapıldığı düşünülecek olursa ekokardiyografi MD ciddiyetini belirlemede kullanılan esas tanı yöntemidir. MD ciddiyetini belirlemede kullanılan kriterler tabloda özetlenmiştir(11).

**Tablo-** Yetişkin hastalarda MD ciddiyetini belirlemede kullanılan kriterler

	<b>Hafif</b>	<b>Orta</b>	<b>Ciddi</b>
Ort mitral gradient(mmHg)	<5	5-10	>10
PABS(mmHg)	<30	30-50	>50
Kapak alanı(cm <sup>2</sup> )	>1,5	1-1,5	<1

Özellikle perkutan balon valvüloplasti adayı olan hastalarda kapağın morfolojisinin değerlendirilmesi önemlidir. Kapak kalınlığı , kireçlenme ve eşlik eden şekil değişiklikleri göz önüne alınarak perkutan girişime uygunluğu değerlendiren skorlama sistemleri geliştirilmiştir(19-20). Kapağın kireçli olup olmadığını değerlendirmede floroskopi etkin bir metot olabilir. Eşlik eden kapak hastalıkları pulmoner basıncın ve sol atriumun genişliğinin ölçülmesinde yine ekokardiyografi kullanılmaktadır(21).

**Tablo-** Ekokardiyografiye göre mitral kapak karakteristiklerinin evrelendirilmesi (Wilkins skoru)

Evre skoru	Hareketlilik	Kalınlaşma (subvalvüler)	Kalınlaşma (valvüler)	Kireçlenme
1	İleri derecede hareketli kapak (uçları kısıtlı)	Mitral kapakçıklar hemen altında minimal kalınlaşma	Kapak kalınlıkları normale yakın (4-5 mm)	Tek alanda ekokardiyografik parlaklıkta artış
2	Kapak bazal ve orta bölümleri normal hareketli	Kordal yapıların bir korda uzunluğu üzerinde kalınlaşması	Kapakların orta kısımları normal kenarlar belirgin kalın(5-8mm)	Kapak marjinlerinde müteferrik alanlarda parlaklık artışı
3	Kapak özellikle bazal kısmında diyastolde öne doğru harekete devam ediyor	Kalınlaşmanın kordların distal üçte biri üzerine çıkmış olması	Kalınlaşmanın tüm kapak boyunca olması(5-8mm)	Parlaklık artışının kapak orta kısımlarına uzanması
4	Diyastol sırasında kapağın minimal veya hiç öne doğru hareketi yok	Papiller adelere uzanacak şekilde tüm kordal yapıların kalınlaşıp kısılması	Tüm yaprak dokusu kalın (>8-10)	Kapak dokusunun fazlaca bir kısmında parlaklık olması

Perkutan valvüloplasti yapılacak hastalar transözefageal ekokardiyografi ile sol atrial trombüs yönünden değerlendirilmelidir.

#### **TEDAVİ:**

Tedavinin tipi ve zamanlaması, klinik özellikler (işlevsel durum, operasyon riski ile ilgili tahmin göstergeleri ), kapak anatomisine göre belirlenmelidir. Girişim yalnızca

linik olarak anlamlı MD (kapak alanı <1.5 cm<sup>2</sup> veya alışılmadık derecede iri yapılı hastalarda <1.7-1.8 cm<sup>2</sup>) varlığında yapılmalıdır(54,55). Kapak alanının <1.5 cm<sup>2</sup> olduğu mitral darlıkta perkutan mitral komissurotomi endikasyonları: PMK açısından olumlu özellikler taşıyan semptomatik hastalar, cerrahi girişimin kontrendike olduğu veya yüksek risk içerdiği hastalardır. Perkutan mitral komissurotominin kontrendikasyonları: Mitral kapak alanı >1.5 cm<sup>2</sup>, sol atriyal trombüs varlığı, hafif MY'den daha fazlası, şiddetli veya bikomissural kalsifikasyon, komissural füzyonun bulunmaması, eşlik eden şiddetli aort kapak hastalığı veya şiddetli kombine TD ve TY bulunması, bypass cerrahisi gerektiren koroner arter hastalığının eşlik etmesidir. Avrupa'daki güncel uygulamalarda MD cerrahisi çoğunlukla kapak replasmanıdır(53). MVR için operatif mortalite %3-10, operatif risk yaş, fonksiyonel sınıf, pulmoner hipertansiyon ve KAH varlığı ile ilişkili, uzun dönem sağkalım; yaş, fonksiyonel sınıf, AF varlığı/yokluğu, PHT, preoperatif LV/RV fonksiyonları ve prostetik kapak komplikasyonlarıyla ilişkilidir. Medikal tedavide diuretikler ve uzun etkili nitratlar dispneyi gecici olarak düzeltir. B-blokerler veya kalp hızını düzenleyen kalsiyum kanal blokerleri kalp hızının yavaşlatılmasında yararlıdır ve diyastol süresini ve dolayısıyla solV'nin daralmış olan kapak yoluyla dolabilmesi için gereken süreyi uzatarak egzersiz toleransını büyük oranda artırır. Sürekli veya paroksizmal atriyal fibrilasyon olan hastalarda antikoagulan tedavi sırasında hedef INR değerinin, 2-3 aralığının üst yarısında tutulması endikasyonu vardır(68).

## **MİTRAL YETERSİZLİK**

Hastaneye yatış gerektiren kapak hastalıklarında aort darlığından sonra ikinci sırada(6) ve tüm popülasyon düşünüldüğünde ise muhtemelen birinci sırada yer alan kapak hastalığı MY'dir(7).

### **ETYOLOJİ:**

Mitral yaprakçıklar, korda tendinea, papiller adeleler ve mitral annulustan oluşan mitral kapak aparatını tutan hastalıklar primer organik MY'ne sebep olurlar. Sol ventrikül fonksiyon bozukluğu, buna sebep olan yeniden yapılanma veya koroner iskemiden kaynaklanan MY ise ikincil MY'ne sebep olur. MY en sık sebepleri mitral kapak prolapsı, romatizmal kapak hastalıkları, infektif endokardit, annular kireçlenme, kardiyomyopatiler ve iskemik kalp hastalıklarıdır. Kollajen doku hastalıkları, travma, hipereozinofili sendromu, karsinoid ve bazı ilaçların kullanımı nadir MY sebepleridir.

Mitral kapak prolapsı toplumun %2,4'ünde bulunan farklı patolojik mekanizmalar ile oluşabilen klinik bir sendromdur(22,23).

### **PRİMER MİTRAL YETERSİZLİK**

İnflamatuvar, dejeneratif, enfektif ve konjenital sebeplere bağlı olarak mitral kapak primer tutulabilir.

Dejeneratif mitral kapak hastalığı olan mitral kapak prolapsı batılı ülkelerde en sık görülen MY sebebidir(6). Hastaların çoğu asemptomatiktir ve bu hastalarda yaşam beklentisi değişmez. Hastaların yalnızca %5-10'unda hastalık ciddi MY'ne ilerler(24). Kapağın patolojik incelemesinde mukopolisakkarit infiltrasyonu ve proteoglikan birikmesi görülür. Kollajen ve elastinde meydana gelen özgül olmayan değişim korda tendineada elastikliği ve gerilimi arttırarak uzamaya ve kopmalara sebep olabilir(25). Mitral kapak prolapsı sendromu erkeklere oranla kadınlarda iki kat daha fazladır ancak ciddi MY özellikle 50 yaş üstü erkek hastalarda daha fazladır.

İnflamatuvar mitral kapak hastalığı olan romatizmal kapak hastalığında MY sıklıkla MD ile birlikte görülür.

Enfektif endokardit kapaklarda perforasyon veya vegetasyonlarla kapağın kapanmasını engelleyerek MY sebebi olabilir.

Romatoid artrit, lupus eritematozus, antifosfolipit sendromu, karsinoid hastalık ve bazı ilaçlar primer MY sebebi olabilirler.

### **SEKONDER MİTRAL YETERSİZLİK**

İskemik MY artarak çok rastlanılan bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır. Erken reperfüzyon stratejilerinin yaygınlaşması sonucu sıklığı azalsa da akut myokard infarktüsü özellikle posteromedial papiller adele fonksiyon bozukluğuna, bazense adale başında rüptüre yol açarak dramatik komplikasyonlara sebep olabilir. Mitral kapağın kapanma kuvvetinin azaldığı sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğunda gelişen annuler dilatasyon ve papiller adale yer değiştirmesi kalp yetersizliğinde ortaya çıkan fonksiyonel MY'nin sebebidir(26).

### **PATOFİZYOLOJİ:**

MY mitral kapağın yetersiz kapanması sonucu sol ventrikülden atriuma sistolik geri akımı ve bu iki boşluk arasında basınç gradienti olarak tarif edilebilir. Ciddi MY'de aortik kapak açılmadan öncekaçak hacminin neredeyse %50'si sol atriuma geçmiş olacaktır. Mitral kaçak hacmi kaçak orifis genişliği ile doğru ve sol atrium ile

ventrikül arasındaki basınç farkı ile ters orantılıdır(27). Sol ventrikül Frank-Starling gibi mekanizmalar ile boşalan hacmi arttırarak kaçacağı kompanze eder. Kaçak kronik olmaya başlayınca sol ventrikül diyastol sonu hacmini arttırarak sistol sonu hacmini normalde tutmaya çalışır. Laplace prensibine göre diyastol sonu hacim artışı myokard duvar gerilimini belirgin olarak arttıracaktır(28,29). Sol ventrikül diyastol sonu hacim artışı mitral anular çapı arttırarak kısır bir döngüye sebep olacaktır. Kronik MY'li hastalarda sol ventrikül diyastol sonu hacim artışı ve sıvı yüküne bağlı egzentrik hipertrofi gelişecektir(28-30). MY ortaya çıkışının erken dönemlerinde ejeksiyon fazı indeksleri olan ejeksiyon fraksiyonunda ve fraksiyonel kısalmada artışlar saptanabilir(28,29). Ama ileri dönemde ejeksiyon fraksiyonunda düşme beklenmelidir. MY'deki ejeksiyon fraksiyonundaki hafif azalma aslında ciddi myokard fonksiyon bozukluğunun bir göstergesidir. Myokard kasılmasındaki bu azalma geri dönüşümsüz olabilir(31,32). Ejeksiyon fraksiyonu %35 altında olan hastalar operasyon riski yüksek ve kapak değiştirilmesi sonrasında belirgin yarar sağlamayan hastalar olabilir. Bu sebepten dolayı sistol sonu basınç-hacim ilişkisi MY'li hastalarda sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmede faydalı bir indeks olarak kullanılmaktadır(33). Basit olarak sistol sonu hacim veya çap ölçümünün mitral kapak ameliyatı sonrasında fonksiyonel kapasite ve hayatta kalımın önemli bir belirteci olduğu gösterilmiştir(28,31,32,34). Operasyon öncesi sistol sonu çapı 40 mm üzerinde olan MY'li hastanın operasyon sonrası sol ventrikül fonksiyonlarında bozukluk görülme olasılığının yüksek olacağı gösterilmiştir(32,34).

Akut mitral yetersizliği papiller adele korda rüptürü, kapak yırtılması veya perforasyonunun yol açtığı art yükte ani düşüş olarak tarif edilebilir. Sol ventrikül hızlı boşalıp geri kaçan kan sol atrial basıncı ani olarak arttırır. Bu basınç pulmoner akıma yansır. Sol ventrikül fonksiyonu normal, ejeksiyon fraksiyonu artmış olmasına rağmen ileri doğru atım hacmi azalmıştır.

Kronik MY'de ise sol ventrikül hacim yüklenmesi olur. Total atım hacmi artmıştır, ileri atım hacmi korunmuş veya azalmış olabilir. Diastolik fonksiyon normaldir(35). Sol ventrikülde egzentrik hipertrofi gelişir. Bu şekilde ejeksiyon fraksiyonu korunabilir. Artmış hacim yükü egzentrik hipertrofi ile kompanze edilir ancak yeniden yapılanma sebebi ile ventrikül adalelerinde sistolik ve diyastolik gerilimi artacaktır. Kampanstatuar mekanizma olarak aktif hle gelen nörohumoral sistem (36) ileri dönemde kontraktıl elemanların kaybına, myosit disfonksiyonuna ve hücrede anormal kalsiyum işlenmesine (37) yol açarak sol ventrikül disfonksiyonuna sebep olur.

## **TANI:**

Akut MY; ciddi nefes darlığı, akut pulmoner ödem veya konjestif kalp yetersizliği tablosu ile karşımıza çıkar. Kronik MYciddi hale gelmiş olsa bile hastalar yıllarca şikayetleri olmadan yaşayabilirler(38). Özellikle romatizmal MY'de MD hastalar ile karşılaştırıldığında, semptomların ortaya çıkması daha uzun süre alabilir, genellikle atak ile semptom çıkış süresi 20 yıl gibi bir sürede gerçekleşir. Yorgunluk veya nefes darlığı gibi belirtiler sol ventrikül fonksiyon bozukluğunun ortaya çıktığı geç dönemlerde veya atriyal fibrilasyon gelişirse ortaya çıkar.

Genellikle kan basıncı normaldir ve nabız basıncı artmamıştır. Fizik muayenede başlıca bulgu apekte en şiddetli duyulan yüksek tonda sistolik üfürümdür. Yaprakçıktaki defekte bağlı olarak S1 zayıf olarak duyulabilir. Sol ventrikülün düşük bir dirence karşı kasılması ejeksiyon süresini kısaltır. Hızlı doluş fazında mitral kapaktan geçen kan miktarındaki belirgin artış sebebi ile S3 duyulur, yine eş zamanlı kısa diyastolik bir üfürüm duyulabilir. MY'in sistolik üfürümü tipik olarak aksillaya yayılır. MY üfürümü holosistolik, erken sistolik veya geç sistolik olabilir.

Erken sistolik üfürüm akut MY için tipik bir bulgudur. Akut mitral yetmezlikte sol ventrikül ve atrium arasında basınç farkının hızlı düşmesine bağlı olarak üfürüm daha kısa süreli duyulur.

Kapak prolapsı tipik bulgularından birisi; korda geriliminin artması ve mitral yaprakçıkların dalgalanması sonucu duyulan orta veya geç sistolik klik sesidir. S1'den en az 0,14 saniye sonra duyulur(40,41). Bu klik sesini takiben geç kreşendo sistolik üfürüm ortaya çıkar. Genellikle üfürüm süresi kaçak şiddeti ile ilişkilendirilir.

Sekonder MY'te genellikle üfürümün şiddeti düşüktür(42). Sol ventrikül dilatasyonuna bağlı ciddi MY'de akut myokard infarktüsü sonrası papiller adale rüptürüne bağlı akut mitral yetersizlikte, belirgin amfizemi olan veya şişman hastalarda üfürüm duyulmayabilir. Bu duruma sessiz MY denir.

MY holosistolik üfürümü solunumsal farklılaşma göstermez. Ani ayağa kalkma ve amil nitrat inhalasyonu üfürümün şiddetini azaltacaktır, çömelme hareketi ise şiddetini artırır. Mitral kapak prolapsına bağlı geç sistolik üfürümde ise tersine çömelme ile şiddet azalır, ayağa kalkınca şiddet artar. Valsalva manevrası ile klasik olarak duyulan holosistolik üfürümün azalması; sol tarafa ait üfürümlerde normalde beklenen bir bulgudur. Aort darlığı ve hipertrofik kardiyomyopatinin aksine MY üfürümü izometrik egzersiz ile artar. Mitral kapak prolapsında sol ventrikül hacmini değiştiren manevralar prolapsın ortaya çıkma zamanını belirgin olarak değiştirir.



EKG'de; ciddi MY'li hastaların üçte birinde sol atrial genişleme bulgusuna rastlanır. Yine hastaların %15'inde pulmoner hipertansiyona bağlı sağ ventrikül hipertrofisi bulguları saptanabilir. Sol ventrikül ve atrial hipertrofi bulguları görülebilir. Atrial fibrilasyon sık görülür.

EKOKARDİYOĞRAFI; MY'te en önemli tanı yöntemidir. Karakteristik olarak sol atriyumda sistol sırasında yüksek hızlı jet akımı tespit edilir(43). İki boyutlu uzun aks görüntülerde bir veya her iki kapakçığın sistol sırasında sol atrium içine en az 2mm yükselmesi mitral kapak prolapsı tanısı koydurur(39,40). Etkilenen yaprakçığın 5mm üstünde kalınlaşması destekleyici bir bulgudur.

Ekokardiografi deneyimli kişiler tarafından yapıldığında dejeneratif MY de sorumlu kapak segmentlerini belirlemede kati bir yöntemdir(44). Doku artışı ile 5 mm üstünde kapak kalınlığı miksoid dejenerasyonu gösterir. Diastol sırasında anulus çapının anterior yaprakçık çapından 1,3 kat büyük olması anüler dilatasyonu düşündürür. Yine annüler kalsifikasyonun bulunması ve ciddiyeti ekokardiografide belirlenir. İskemik MY'de çadırılaşan alan ve anulus ile koaptasyon noktası arasındaki mesafe ölçülerek yaprakçıkların apikal yer değiştirme miktarı hesaplanabilir(45). İki boyutlu ekokardiografide ölçülmesi zor olan mitral anulus gibi yapıların niceleyici analizini üç boyutlu ekokardiografi yapabilir(46).

Kapaktaki kaçağın ciddiyeti tek bir parametreye bakılarak yapılmamalıdır. Doppler ile kan akım hızları ölçümü, morfolojik bilgi, sol ventrikül ve pulmoner basınçlar bir arada değerlendirilip kaçağın ciddiyeti hakkında karara varılmalıdır.

**Tablo-** Ciddi mitral yetersizlik ekokardiografi tanım kriterleri

EKO KRİTERLERİ	MİTRAL YETERSİZLİK
Spesifik bulgular	Vena kontrakta genişliği $\geq 0,7$ cm, eşlik eden geniş santral my jeti(sol atrium alanı $> \%40$ ) veya sol atrium duvarına çarpan ve kıvrılarak dönen herhangi boyutta jet(nyquist limiti 50-60 cm/sn 'de) Geniş akım konvejansı Pulmoner venlerin sistolik reverzali Belirgin flail mitral yaprakcık ve ya rüptüre olmuş papiller adale
Destekleyici bulgular	Yoğun üçgen şekilli CW doppler my jeti E dalgasının baskın olduğu mitral akım( $E > 1,2$ m/sn) Sol ventrikül ve atrium çapının genişlemesi(özellikle normal sol ventrikül fonksiyonları olan durumlarda )
Kantitatif parametreler	Kapak hacmi(R vol,mL/atım) $\geq 60$ Kaçak kesiri (regurjitan fraksiyonu)(RF,%) $\geq 50$ Kaçak orifis alanı (ERO,cm <sup>2</sup> ) $\geq 0.40$

Kaçak jetinin ve jetin sol atriuma oranını hesaplamada renk-akım haritalaması en kolay yöntem gibi gözükmektedir. Jet alanı  $> 10$  cm<sup>2</sup> ve ya sol atrium alanından  $> \%40$  daha fazla olduğunda MY ciddi olarak kabul edilmelidir. Ancak bu metodun özellikle iskemik MY ölçümünde abartılı sonuçlar verdiği, jetin ekzentrik ve lateral olduğunda ise şiddeti yeterince yansıtmadığı düşünülmektedir. Pulmoner venöz akımın sistolik ters komponenti (reversal) sadece MY ciddiyetini değil aynı zamanda jet özelliklerini ve sol atrium volüm ve dolum basınçlarını yansıtan özgül ancak duyarlılığı düşük olan bir ölçüm metodudur. Vena kontrakta genişliği (jetin en dar kısmı) MY nicel ölçümlerini yansıtan bir ölçümdür. Çapın 3 mm altında olması hafif MY gösterirken 0,7 mm üstünde olması ciddi MY göstergesidir(47). Ölçüm yapan bu metodlar güvenilir ve kliniğe rahatça uygulanabilecek ölçümlerdir, ancak bu ölçümleri yapmak deneyim gerektirir. Doppler metodunda mitral ve aortik atım hacimleri ölçülür. Bu iki hacim arasındaki fark kapak hacmi olarak hesaplanır(48). İkinci yöntem

akım-konverjans metodudur. Bu yöntemde momentumun korunması prensipine dayanılarak proksimal isovelosite yüzey alanı, örtüşen (aliasing) hız, kaçak akımının maksimum hız, zaman hız integral ölçümü ile yapılır(49). Organik MY kaçak orifis alanı  $\geq 40$  mm<sup>2</sup> ve kaçak hacmi  $\geq 60$  mL olduğunda ciddi olarak kabul edilir(50). İskemik MY olduğunda bu eşik seviyeleri ciddiyet tanımlamada kaçak orifis alanı  $\geq 20$  mm<sup>2</sup> ve kaçak hacmi  $\geq 30$  mL olarak değişir(51). Sol ventriküldeki geri dönüşümsüz değişimleri için ölçümler; sol ventrikül çapları, hacimleri ve ejeksiyon fraksiyonun ölçerek yapılmaktadır. Sol ventrikül çapları ve hacimleri kalbin sıvı yükü ile ilişkili olması sebebi ile sol ventrikül fonksiyon bozukluğunu daha erken belirleyebilecek strain ölçümleri araştırma safhasındadır(52).

### **TEDAVİ:**

Akut MY iyi tolere edilemez ve girişim yapılmadığında prognozu kötüdür. Semptomlara ek olarak yaş, atriyal fibrilasyon, MY'nin derecesi (özellikle ERO), sol atrium dilatasyonu, sol V dilatasyonu ve düşük sol VEF olumsuz sonuçlanım için tahmin göstergeleridir. Uygulanabilir olması durumunda kapak onarımının şiddetli MY olan hastalarda optimum cerrahi tedavi olduğu büyük ölçüde kabul görmektedir. Replasman ile karşılaştırıldığında kapak onarımında perioperatif mortalite daha düşük ve sağkalım daha iyi olup, postoperatif dönemde sol V işlevi daha iyi korunmakta ve uzun süreli morbidite de daha düşük olmaktadır(63-67). Şiddetli kronik organik MY'de cerrahi girişim endikasyonları şunlardır: sol VEF  $> \%30$  ve sistol sonu çap  $< 55$  mm olan semptomatik hastalar, sol V işlev bozukluğu (sistol sonu çap  $\geq 45$  mm ve /veya sol VEF  $\leq \%60$ ) olan asemptomatik hastalardır. Kronik iskemik mitral yetersizliğinde cerrahi girişim endikasyonu ise: şiddetli MY bulunan, sol VEF  $> \%30$  olan, KABG uygulanacak hastalardır. Medikal tedavide akut MY'de diüretikler ve nitratlar dolum basıncını azaltmak için kullanılabilir. Nitroprussid afterload'ı ve yetmezlik jetinin şiddetini azaltır. Hipotansif olgularda pozitif inotropolar ve İABP kullanılabilir. Kalp yetmezliğinin geliştiği ya da ciddi semptomatik olan ve cerrahiye uygun olmayan hastaların tedavisine ACE-I leri eklenmelidir.

### **AORT DARLIĞI**

Aort kapağı düzeyindeki sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu aort darlığı olarak tanımlanmaktadır. Aort darlığının etyolojisini konjenital ve edinsel nedenler şeklinde iki ana başlık altında toplamak mümkündür.

Konjenital AD unikuspit, biküspit veya triküspit olabilmektedir. Uniküspit kapak genellikle yenidoğan döneminde tanı alır ve tedavi edilmezse ölümcüldür. Biküspit aort kapağı komissurlardaki yapışma nedeniyle ciddi darlığa çocukluk çağında yol açabileceği gibi daha sıklıkla erişkin döneminde AD'na ait semptom ve bulgulara sebep olur. Biküspit kapağın oluşturduğu türbülant akım yıllar içinde kapaklarda kalınlaşma, fibröz ve kalsifikasyona yol açarak kapak açıklığında daralmayla sonuçlanır. Biküspit aort kapağı görülme sıklığı erkeklerde daha yüksektir.

Edinsel AD'nin başlıca nedenleri romatizmal, dejeneratif, kalsifik ya da postinflamatuvar hadiselerdir. Romatizmal AD'nda kommissularda kalınlaşma ve yapışma kapakçık uçlarında retraksiyon, kapakta obstrüksiyona yol açar. Kapakçığın her iki yüzeyinde de kalsifik nodüller oluşabilmektedir.

Romatizmal kökenli AD'nda sıklıkla mitral kapakta da tutulum mevcuttur. Erişkin çağında AD'nin günümüzde en sık nedeni yaşa bağlı dejeneratif (senil) kalsifikasyondur(73).

65 yaş üzerinde aşırı kalsifik AD görülme sıklığı %2 iken, daha erken veya hafif form olarak kabul edilebilen aort sklerozu sıklığı %29'dur(73). Aort sklerozunun görülme sıklığını arttıran yaş dışında birçok risk faktörü de mevcuttur. Lipoprotein a, boy, hipertansiyon, sigara, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol ve diyabet bu faktörlerin başında gelmektedir. Kalsifik AD, paget hastalığı veya kronik böbrek yetersizliği gibi kalsiyum metabolizmasında bozukluğa neden olan çeşitli sistemik hastalıklara ikincil de gelişebilmektedir.

### **FİZYOPATOLOJİ:**

Aort kapağında kalsifikasyona yol açan moleküler mekanizmalar günümüzde aydınlatılmaktadır. Kalsifiye kapaklarda görülen lipid infiltrasyonu, sklerotik doku, enflamasyon ve distrofik kalsifikasyon gibi anormallikler, santral ve periferik arterlerin aterosklerotik lezyonlarında görülenlere benzerdir. Aterosklerotik risk faktörlerinin, kalp kapaklarının kalsifik stenozunun gelişmesini etkilediği bildirilmiştir. Artmış kreatinin ve kalsiyum kadar, sekonder hiperparatiroidizm, Paget hastalığı da kapak kalsifikasyonunun gelişimi ile ilişkilidir(74).

Aort darlığında hastalığın ciddiyetini belirleyen ana etken sol ventrikül çıkım yolundaki obstrüksiyonun ciddiyetidir. Aort kapağı düzeyindeki obstrüksiyon sol ventrikül ile aorta arasındaki sistolik basınç farkına ve dolayısıyla dar kapaktan geçen akım hızında artışa neden olmaktadır. Ciddi darlığı olmasına karşın düşük atım hacmine sahip olan hastalarda anterograd akım hızı ve sistolik basınçta orta

derecede akım olurken, orta derecede kapak darlığına karşın yüksek transaortik akım hızına sahip hastalarda akım jetininin hızı ve sistolik basınç gradyanı yüksek olabilmektedir. Maksimum anlık hız Bernoulli eşitliği ile tanımlanan maksimum anlık basınç gradyanına karşılık gelmektedir. Basınç gradyanı bu eşitlikde hızın karesinin 4 katına eşittir(75).

Aort kapak alanı; sistolde aort kapak alanının açıklığını ifade eder. Basınç gradyanına kıyasla akım hızından daha az etkilenen bir parametredir. Kapak alanı ölçümünde süreklilik denklemi ve doppler verileri değerlendirilir ki bu denklem dar olan kapağın proksimal ve distalindeki kan akım hacminin belli bir zaman dilimi içinde eşit olması prensibine dayanır. Aort kapak alanı hesaplamada sol ventrikül çıkım yolu çapı, akım hızı ve aort kapak düzeyindeki akımın zaman hız integrali kullanılır. Kapak alanı kalp kateterizasyonu sırasında transaortik kan akım hızı ve kapak düzeyindeki sistolik basınç farkını temel alan Gorlin denklemi kullanılarak hesaplanabilir(76).

Valvüler AD'de sol ventrikülün konik ve progresif basınç yüklenmesine yanıtı konsantrik hipertrofidir. Sol ventrikül hipertrofisi artan sol ventrikül basıncını karşılayabilmek için sol ventrikül duvar kalınlıklarındaki artışı ifade etmektedir. Tipik olarak sol ventrikülün kasılma fonksiyonu ve ejeksiyon fraksiyonu hastalığın son dönemlerine kadar korunmuştur. Sol ventrikül kitlesi vücut yüzeyi ve cinsiyet ile düzeltildiğinde AD olan erkeklerin %54'ünde, kadınların ise %81'inde sol ventrikül hipertrofisi tespit edilmektedir(77). Diyastolik disfonksiyon ise AD'nin erken dönemlerinde ortaya çıkar. Kollejen fibrillerin ve miyokardiyumun kollagen içeriğinin artması diyastolik disfonksiyona neden olur.

AD'nda önemli koroner ateroskleroz olmaksızın görülebilen koroner akım anormallikleri hastanın klinik prezentasyonunu ve prognozunu etkilemektedir. AD'nda her ne kadar koroner damar çapı ve kan akımı artmakta ise de bu akım hipertrofiye uğramış kas kitlesinin ihtiyacını karşılayamamakta dolayısıyla koroner akım yedeği azalmaktadır. Hastalığın geç dönemlerinde miyokardial duvar gerilimindeki artış koroner kan akımındaki artıştan daha fazladır ve bu durum miyokardial oksijen sunumu ile tüketimi arasındaki dengezişliğin belirginleşmesinde sorumludur. Eşlik eden koroner arter hastalığı olmaksızın angina gözlenmesi sol ventrikül duvar geriliminin artışı ile ilişkilidir. Duvar geriliminin artışı miyokardial oksijen tüketimini arttırmaktadır. Miyokardial oksijen ihtiyacındaki artışa karşın koroner kan akımının sınırlı kalması miyokardial iskemi ve koroner yetersizlik semptom ve bulgularının ortaya çıkmasına neden olmaktadır.

Valvüler AD yavaş seyir gösteren ve hastaların uzun yıllar asemptomatik kaldığı bir hastalıktır. Aort kapak sklerozu hastalarının yaklaşık üçte 1'i 4-6 yıl içinde AD'ye ilerlemektedir.

### **TANI:**

AD'nin ilk semptomu çoğu hastada egzersiz toleransında azalma ve yorgunluktur. AD'de efor anginası da sık görülen bir ilk başvuru nedenidir. Bu hastaların yaklaşık yarısında eşlik eden koroner ateroskleroz mevcuttur. AD'nin diğer klasik semptomu egzersiz sırasında baş dönmesi veya senkop gelişmesidir. AD' da senkopa yol açabilecek bir çok mekanizma ileri sürülmüştür; ventriküler aritmiler, sol ventriküler sistolik disfonksiyonu gibi. Ancak en çok üzerinde durulan mekanizma uygunsuz sol ventrikül baroreseptör yanıtı nedeniyle ani kan basıncı düşmesidir. Artan sol ventrikül basıncı baroreseptörleri aktive ederek periferik vazodilatasyonu uyarmaktadır. Aortik orifis alanının sınırlı olması nedeniyle kalp debisi artmamakta ve kan basıncında ani düşme sonucu hasta bilincini yitirmektedir. İleri derecede kalsifik AD'de kapak kalsifikasyonunun ileti sistemine uzanması ile gelişen atriyoventriküler blok senkopa yol açabilmektedir.

Fizik muayenede sistolik üfürüm kalbin tabanında, sağ ikinci interkostal aralıkta duyulur. Kreşendo-dekreşendo vasfındadır. Üfürümün şiddeti akım jetinin hızı ve basınç gradyanı ile ilişkilidir. Aort bölgesinde yüksek thrill'in hissedilmesi (en az 4/6 derece üfürüm) ciddi AD'yi tanımlamada yüksek spesifiteye sahiptir. Üfürümün özellikleri ve şiddeti aort kapağındaki sistolik basınç gradyanının yanı sıra kapaktan geçen kanın akım hızı, göğüs duvarına yansımaları ve jetin hızı ile ilişkilidir. Hastaların önemli bir bölümünde üfürüm karotislere yayılır. Çömelleme atım hacmini arttırmak suretiyle üfürümün şiddetinde artışa neden olur.buna karşın ayağa kalkma ve valsalva manevrasının ıkınma fazı transvalvüler akımı azaltarak üfürümün şiddetini azaltır.

EKG'de klasik olarak sol ventrikül hipertrofisi bulgusuna rastlanır. Egzersiz ile ST segment depresyonuna sık rastlanır.

EKOKARDİYOĞRAFİ'de ; darlık ciddiyetini belirlemede maximum aort jetinin hızı ve süreklilik denklemi kullanılarak ölçülen kapak alanı en faydalı ölçüm yöntemleridir(78). Kapak gradyanını ölçerken önce aort kapağındaki akım hızı ölçülür ve bernoulli eşitliği kullanılarak sol ventrikül ile aort arasındaki basınç farkı hesaplanır. Süreklilik denklemi ile kapak alanının hesaplanması aort kapak seviyesinde ve sol ventrikül çıkım yolundaki atım hacimlerinin birbirine eşit olması

gerektiği prensibine dayanır. Erişkinlerde önemli AD'ye %70-80 oranında AY eşlik eder.

**Tablo-** Aort darlığının derecelendirilmesi

	HAFİF	ORTA	ŞİDDETLİ
Jet akım hızı(m/sn)	<3,0	3,0-4,0	>4,0
Ortalama gradyan (mmHg)	<25	25-40	>40
Kapak alanı (cm <sup>2</sup> )	>1,5	1,0-1,5	<1,0
Kapak alanı indeksi (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )			<0,6

### **TEDAVİ:**

Şiddetli AD'de kesin tedavi aort kapak replasmanıdır. Cerrahiyle ilgili mortalite riskini arttıran faktörler şunlardır: ileri yaş, ilişkili hastalıklar, kadın olmak, yüksek işlevsel sınıf, acil cerrahi, solV işlev bozukluğu, pulmoner hipertansiyon, eş zamanlı koroner hastalık ve önceden bypass veya kapak cerrahisi uygulanmış olmasıdır. Cerrahi girişim endikasyonları; şiddetli AD ve semptomları olan hastalar, şiddetli AD olan ve koroner arter bypass cerrahisi, asendan aort veya diğer bir kapak cerrahisi uygulanacak olan hastalar, şiddetli AD olan ve başka bir nedene bağlı olmayan sistolik sol V işlev bozukluğu (solVEF <%50) saptanan asemptomatik hastalar , şiddetli AD bulunan ve egzersizle semptomların görüldüğü anormal egzersiz testi olan asemptomatik hastalardır. Başarılı bir AVR'nin ardından semptomlar ve yaşam kalitesi önemli ölçüde iyileşir(61). Yaşlı hastalarda uzun dönem survey o yaştaki genel popülasyona benzer bulunur. Genç hastalarda uzun dönem survey o yaştaki bireylere göre daha kötüdür(olası prostetik kapak komplikasyonlarına bağlı)(62). Balon valvuloplasti ise pediyatrik hasta grubunda etkin , erişkinlerde etkinliği düşük, komplikasyon riski yüksek bulunmuş, çoğu hastada 6-12 ay içinde restenoz ve/veya klinik kötüleşme görüldüğü izlenmiştir. Transkateter aortik valv implantasyonu(TAVI) ; AVR'ye uygun bulunmayan (balon valvuloplasti de dahil) hastalara uygulanır, bu hastaların konservatif tedaviyle kıyaslandığında(balon valvuloplasti de dahil) TAVI'den belirgin olarak fayda gördüğü (1 yıllık mortalite %31-51, semptomlarda belirgin iyileşme, daha az hospitalizasyon oranı) saptanmıştır(81). Yüksek riskli operabl hastalarda TAVI ve AVR'yi karşılaştıran randomize kontrollü bir çalışmada her iki grup için tüm nedenlere bağlı bir yıllık mortalite oranları benzer(%24,2 vs %26,8), her iki grupta da fonksiyonel

iyileşme mevcut bulunmuştur(80). TAVI, acil kardiyak cerrahinin uygulanabileceği merkezlerde yapılmalıdır. Başarılı bir TAVI girişimi için; hastaya özgün riskler, teknik uygunluk, diğer komorbid sorunlar işlemi gerçekleştirecek ekip(heart team) tarafından iyice gözden geçirilmelidir. Dejeneratif aort darlığı aktif bir süreç olup bu süreç aterosklerotik kalp hastalığına benzeşmektedir. Medikal tedavide birçok retrospektif çalışmada statinler ve ACE-I'lerinin faydalı etkileri gösterilmiş fakat randomize çalışmalarda statinlerin AD progresyonunda bir etki göstermediği görülmüştür(82,83). Bu nedenle AD'da sadece progresyonu önlemek amacıyla statinler önerilmemekte fakat aterosklerotik risk faktörlerini regüle etmek önerilmektedir. Hasta cerrahiye ve/veya TAVI'ye uygun değilse, eşlik eden kalp yetmezliği bulguları varsa digoksin, diüretikler, ACE-I veya AIIIR blokerleri denenebilir. Hipertansif hastalarda arteriyel tansiyon kontrolü sağlanmalı, tedavide hipotansiyondan kaçınılmalıdır.

### **AORT YETERSİZLİĞİ**

Aort yetersizliği aort kapağı ile ilişkili sorunlar nedeniyle görülebileceği gibi, aort kökü ve asendan aort hastalıklarına ikincil de olabilmektedir. Günümüzde en sık görülen AY nedenleri aort kökü hastalıkları ve biküspit aort kapağı ile ilişkili AY'dir.

#### **FİZYOPATOLOJİ:**

Kronik AY'deki temel hemodinamik değişiklik sol ventrikülün artmış hacim ve basınç yükü altında kalmasıdır. Hastalığın erken dönemlerinde sistol sonu çap ve basınç artışına karşın sistol sonu duvar geriliminde bir artış meydana gelmemesini duvar kalınlığındaki artış sağlamaktadır. Dolayısıyla kompanse kronik AY vakalarında hacimler ile birlikte sol ventrikül kitlesi de artmaktadır. Hastalığın ileri dönemlerinde ise ventrikül çapı ve sistolik basınç artmaya devam ederken duvar kalınlığı artışını sürdürmemekte, bunun sonucu olarak duvar gerilimi artmakta, hemodinamik dekompanzasyon başlamakta ve aşırı yüklenme durumlarında ejeksiyon performansı düşmektedir. Bu aşamada myokardın kontraktıl fonksiyonu korunmuştur. Yetersizliğin cerrahi olarak düzeltilmesi durumunda ejeksiyon performansı normale dönmektedir. Eğer bu aşamadan sonra da sol ventrikülün hacim ve basınç yükü sürmeye devam ederse myokardiyal kontraktılite azalır EF düşer. Cerrahi düzeltme gerçekleşse bile sol ventrikül sistolik disfonksiyonu geridönüşümsüz olabilmektedir.



Kronik AY'de transaortik atım hacminin artışına ikincil yüksek sistolik basınç va aortadan sol ventriküle kaçan kan nedeniyle diyastolde basıncın aniden azalması sonucu nabız basıncı artmıştır. Kompanse AY'de sistemik vasküler direnç düşüktür.

Ciddi AY'de sol ventrikülün aşırı genişlemesi durumunda koroner arterlerdeki genişleme artan kas kitlesinin ihtiyacını karşılamakta yeterli olamamakta, artmış oksijen ihtiyacına neden olan durumlarda subendokardiyal iskemi gelişebilmektedir(79).

#### **TANI:**

En sık başvuru yakınması egzersizle görülen nefes darlığıdır. Koroner arter çapının miyokard kitlesine oranla küçük kalmasına bağlı anjina görülebilir. Kronik kompanse AY'nin seyri oldukça yavaştır.

Fizik muayenede nabız basıncı genişlemiş bulunur. AY'nin klasik bulguları sadece ciddi AY'de gözlenir. Nabız basıncındaki artışın periferde yansıyan bulguları arasında Corrigan nabızı tırnak yataklarında sistolik pulsasyon arasında (Quinke's nabızı) , arteryel pulsasyon ile senkron bir şekilde başın hareketi(de Musset belirtisi) sayılmaktadır. Desendan aortada ileri ve geri doğru akımların varlığı fizik incelemede femoral artere bastırmakla sistolik ve diyastolik üfürümlerin duyulmasına neden olur(Duroziez's belirtisi). Klasik olarak AY üfürümü en şiddetli sol sternal kenarda duyulan diyastolik dekreşendo tarzında olup, S2 ile birlikte baslar ve S1'den önce sonlanır. Üfürüm en iyi soluk ekspiryumda tutulduğunda hasta otururken veya öne doğru eğildiğinde işitilir. Kronik AY'de düşük frekanslı diyastolik rulman tarzında mitral darlığı taklit eden Austin-Flint üfürümü de duyulabilir.

EKG'de sol ventrikül hipertrofisi bulguları , repolarizasyon anormallikleri görülebilir.

EKOKARDİYOĞRAFI'de; yetersizlik orifis alanı  $\geq 0,30\text{cm}^2$ , vena kontrakta  $>0,6\text{ cm}$  veya yetersizlik oranı  $>50\%$  olması ciddi AY'ni gösterir(tablo-5).

**Tablo-** Şiddetli AY tanımlama ölçütleri

Özgül şiddetli yetersizlik belirtileri	Santral jet genişliği sol ventrikül çıkım yolu genişliğinin $\geq 65\%$ 'i Vena kontrakta $>0,6$ cm
Destekleyici belirtiler	Basınç yarılanma zamanı $< 200$ msn Desendan aort akımında holodiyastolik geri dönüş Orta derecede veya daha fazla sol ventrikül büyümesi
Kantitatif parametreler	Yetersizlik hacmi $\geq 60$ ml/atım Yetersizlik oranı $\geq 50\%$ Etkin yetersizlik orifis alanı $\geq 0,30$ cm <sup>2</sup>

### **TEDAVİ:**

AY'nin cerrahi tedavisi aort kapak replasmanıdır. Semptomatik akut AY'de acil girişim endikedir. Kronik AY'de cerrahinin amacı, sonlanımda düzelme sağlanması, semptomların azaltılması, postoperatif kalp yetersizliğinin ve kalp ölümünün önlenmesi ve aort anevrizması bulunan hastalarda aort ile ilgili komplikasyonlardan kaçınılmasıdır(56). Tavsiye edilen cerrahi girişim endikasyonları; Semptomatik şiddetli AY'li hastalar (dispne, NYHA sınıf II, III, IV veya angina), istirahat solVEF  $\leq 50\%$  olan asemptomatik hastalar, KABG veya asendan aort cerrahisi veya diğer bir kapak ameliyatı yapılacak hastalar , istirahat solVEF  $>50\%$  ve şiddetli sol V dilatasyonu olan asemptomatik hastalar (Diyastol sonu boyut  $>70$  mm veya SSB  $>50$  mm)(59,60), herhangi bir şiddette AY ile aort kökü hastalığı bulunmasıdır (Maksimum aort çapının: Marfan sendromunda  $\geq 45$  mm olması, bikuspid kapağı olan hastalarda  $\geq 50$  mm olması, diğer hastalarda  $\geq 55$  mm olması)(57,58). Tıbbi tedvide akut AY'yi iyi tolere edemeyen hastaların klinik durumunu stabilize edebilmek için cerrahi girişim öncesinde nitroprusid ve inotropik ilaçlar (dopamin veya dobutamin) kullanılabilir. Kronik, şiddetli AY ve kalp yetersizliği olan hastalarda cerrahi girişimin kontrendike olması veya kalıcı postoperatif solV işlev bozukluğu bulunması durumunda seçilecek tedavi ACE inhibitörleridir. Kan basıncı yüksek olan asemptomatik hastalarda antihipertansif tedavide ACE inhibitörleri veya dihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri gibi vazodilatörler kullanılır.

## KORONER ARTER HASTALIĞI

Halen kardiyovasküler hastalıklar sanayileşmiş ülkelerde önde gelen ölüm nedeni olup 2020 yılında da durumun değişmemesi beklenmektedir(84). Bu hastalıklar arasında koroner atardamar hastalığı (KAH) en yaygın görüleni olup yüksek ölüm ve morbidite oranlarıyla ilişkilidir. KAH'ın klinik belirtileri sessiz iskemi, kararlı anjina pectoris, kararsız anjina, miyokard enfarktüsü , kalp yetersizliği ve ani ölümdür. Göğüs ağrısı olan hastalar Avrupa'da tıbbi nedenlerle acilen hastaneye yatırılanların önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Çok yaygın biçimde görülen kuşku göğüs ağrısı içinden akut koroner sendrom(AKS) hastalarının ayrımı özellikle belirgin semptomları veya elektrokardiyografik belirtileri olmayanlarda tanısal açıdan zorluklar yaratır. Modern tedaviye rağmen ölüm, miyokard enfarktüsü, AKS hastalarının yeniden hastaneye kabul oranları yine de yüksek düzeydedir.

Akut koroner sendromlar farklı klinik belirtileriyle çok yaygın görülen ortak bir fizyopatolojik temeli paylaşırlar. Patoloji, görüntülemeler ve biyolojik gözlemler farklı derecelerde örtüşen tromboz ve distal embolizasyonla birlikte ateroskleroz plağının yırtılması ve aşınmasının miyokardın yetersiz kanlanmasına neden olduğunu göstermiştir. İşte bu fizyopatolojik mekanizmalar AKS'deki klinik durumlardan çoğunun temelini oluşturmaktadır. Bu durum aterosklerotik hastalığın yaşamı tehdit edici formunu oluşturabilmesi nedeniyle, klinisyenin bireysel hastaya göre düzenlenmiş farmakolojik tedavi ve koroner revaskularizasyon stratejilerine ilişkin zamanında karar vermesine olanak tanımak amacıyla risk sınıflandırma ölçütleri geliştirilmiştir. Zincirleme tanı ve tedavi süreçlerini başlatan öncü belirti göğüs ağrısı olmasına rağmen hastaların sınıflandırılması elektrokardiyografiye (EKG) dayanmaktadır. İki hasta kategorisine rastlanılabilir:

### **1. Akut göğüs ağrısı ve ısrarcı (>20 dk) ST- segment yükselmesi olan hastalar:**

Bu duruma ST-yükselmeli AKS denmekte ve genellikle akut total koroner okluzyonu yansıtmaktadır. Bu hastaların çoğunda eninde sonunda ST-yükseltili MI (STEMI) gelişecektir. Tedavide amaç birincil anjiyoplasti veya fibrinolitik tedaviyle hızlı, tam ve süregelen bir reperfüzyon sağlamaktır.

### **2. Akut göğüs ağrılı, ancak ısrarcı ST-segment yükselmesi olmayan hastalar:**

Bu hastalar daha çok ısrarcı veya geçici STsegment çökmesi veya negatif T dalgası, düz T dalgaları, yanıltıcı normalleşmiş T dalgaları veya tamamen normal EKG

bulgularıyla başvururlar. Bu hastalarda ilk strateji iskemi ve semptomları hafifletmek, bir seri EKG ile hastayı takip etmek, miyokart nekrozu belirteçlerinin ölçümlerini tekrarlamaktan ibarettir. Başlangıçta troponinlerin ölçümüne dayanan NSTEMI-AKS tanısı, ST-yükselmez miyokard enfarktüsü (NSTEMI) veya kararsız anjinalarda olduğu gibi daha fazla irdelenecektir . Bazı hastalarda eninde sonunda semptomların nedeni olarak koroner kalp hastalığı ekarte edilecektir .

### **FİZYOPATOLOJİ:**

AKS, aterosklerozun yaşamı tehdit edici belirtisini temsil eder. Genellikle yırtılmış veya aşınmış aterosklerotik koroner plak, akut trombozu tetikleyerek, vazokonstriksiyonla birlikte veya yalnız başına durumu ağırlaştırır, kan akımında ani ve kritik bir azalmaya neden olur. Karmaşık plak parçalanması sürecinde enflamasyonun önemli bir fizyopatolojik öge olduğu ortaya konmuştur. Nadiren, AKS ateroskleroz dışı bir nedene (örn: arterit, travma, diseksiyon, tromboemboli, doğuştan anomaliler, kokain kötüye kullanımı veya kalp kateterizasyonu gibi) bağlı olabilir. Mevcut tedavi stratejilerinin doğru biçimde kullanılması için kırılabilir plak, koroner tromboz, kırılabilir hasta, endotel işlev bozukluğu, hızlı seyirli ateroskleroz, ikincil NSTEMI-AKS mekanizmaları ve miyokart hasarı gibi kilit fizyopatolojik kavramların anlaşılması gerekir. AKS'nin habercisi olan lezyonlar genellikle anjiyografik değerlendirmede ince başlıklı fibroaterom, geniş bir plak, kısa bir lümen veya bu karakteristik özelliklerin kombinasyonu şeklinde hafif belirtilerdir(85).

Risk faktörlerinin tanımlanması ve bunların tedavisi asemptomatik kişilerde koroner kalp hastalıklarının önlenmesi (primer koruma), belirlenmiş hastalığı olan kişilerde tekrarlayan olayların önlenmesi (sekonder koruma) gereklidir.

### **Koroner kalp hastalığı risk faktörleri (86):**

- 1. Yaş** (erkeklerde  $\geq 45$ , kadınlarda  $\geq 55$  veya erken menopoz)
- 2. Aile öyküsü** (birinci derece akrabalarından erkekte 55, kadında 65 yaşından önce koroner arter hastalığı bulunması)
- 3. Sigara içiyor olmak**
- 4. Hipertansiyon** (kan basıncı  $\geq 140/90$  mmHg veya antihipertansif tedavi görüyor olmak)
- 5. Hiperkolesterolemi** (total kolesterol  $\geq 200$  mg/dl, LDL-kolesterol  $\geq 130$ mg/dl)

## **6. Düşük HDL-kolesterol değeri (<40 mg/dl)**

**7. Diabetes mellitus** (diyabet bir risk faktörü olmanın yanısıra, koroner kalp hastalığı varlığına eşdeğer bir risk taşıdığından risk değerlendirmesinde ayrı bir yeri vardır.)

Primer korumanın en başta gelen amacı, risk faktörlerinin gelişmesini önlemektir. Tüm hastalara ve hasta olma olasılığı olan normal popülasyona risk faktörlerinin gelişmesini önleyecek bir yaşam tarzını benimsemelerinin önemi vurgulanmalıdır. Bu kişilerde amaç, koroner kalp hastalığı gelişme riskini düşürmektir. Sağlıklı bir yaşam tarzının özellikleri evrensel niteliktedir. Bunlar: sigara içilmemesi, sağlıklı beslenme, vücut ağırlığının kontrolü ve uygun düzeyde egzersizdir. Hasta eğitimi tüm aileyi kapsamalıdır. Çünkü ideal korunma çocukluk yaşlarından başlamaktadır. Primer korumada hekime düşen görev, özellikle yüksek riskli kişilerle yakından ilgilenerek, bu kişileri, düzenli aralarla risk faktörleri açısından izlemek ve araştırmaktır. Özellikle modifiye edilebilen risk faktörlerinin izlenmesi(hipertansiyon, sigara içiyor olmak, Diyabetes Mellitus, fazla kiloluluk/obezite, fiziksel inaktivite, aterojenik diyet, trombojenik/ hemostatik durum) ve erken müdahale edilmesi çok büyük önem taşır.

Koroner kalp hastalığı tanısı konmuş olan kişilerde sekonder korumanın amacı, koroner damardaki aterosklerotik sürecin ilerlemesini ve bunun üzerine binen trombotik olayları azaltmak böylelikle gerek ölümcül olmayan majör iskemik olayların tekrarını, gerekse kardiyak ölüm oranını düşürmektir.

## **KAPAK HASTALIĞINA EŞLİK EDEN KORONER ARTER HASTALIĞI**

Kapak hastalarında KAH sıklığının belirleyicileri genel toplumda olduğu gibi hastanın yaşı, cinsiyeti ve diğer aterosklerotik risk faktorleridir. Koroner anjiyografik değerlendirme ile 218 romatizmal kapak hastasının 41'inde (%18.8) KAH'nin saptandığı ülkemizden yapılan bir çalışmada, KAH saptananlarda diyabet, hipertansiyon, sigara ve aile öyküsünün varlığı koroner damarları normal olan gruptan anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (87).

Her ne kadar risk faktörleri bakımından benzer profile sahip olsa da, kalp kapak sorunu olan koroner arter hastalarında klinik başvuru ve tanı yöntemleri bazı özellikler gösterebilmektedir. Öncelikle anjinal semptomların varlığı genelde topluma göre KAH varlığının daha zayıf bir belirleyicisidir. Artmış duvar gerilimi, kalp boşluklarında genişleme, koroner akım yedeğinde azalma ya da ventrikül duvar hipertrofileri kapak hastası bireylerde normal koroner anatomi varlığında bile tipik ya da atipik anjinal yakınmalara neden olabilmektedir. Yine önemli bir yakınma olan

nefes darlığı da kapak hastalarının çoğunda gözlenebilmesi nedeniyle anjina eşdeğeri olma özelliğini yitirmektedir.

Koroner arter hastalığının tanısında kullanılan temel tanı yöntemlerinin de kapak hastalığının varlığında çeşitli sınırlılıkları mevcuttur. Kapak hastalarının istirahat elektrokardiyografilerinde (EKG) sıklıkla sol ventrikül hipertrofisi (SVH) /dilatasyonu ya da dal bloğu ilişkili ST segment değişiklikleri gözlenmektedir. Bu nedenle gerek istirahat, gerekse eforlu EKG tetkikleri eşlik eden KAH'nin tanısında güvenle kullanılamamaktadır. Benzer şekilde kapak hastalığı ilişkili SVH ve/veya dilatasyonu, istirahat ya da egzersiz ilişkili duvar hareket bozukluklarının ekokardiyografi veya diğer yöntemler ile tayininde yanılma payına neden olmaktadır (88,89). Egzersiz ya da farmakolojik stres uygulanarak yapılan miyokart perfüzyon sintigrafisinin de benzer sınırlılıkları vardır (86-89). Bu nedenlerden ötürü koroner anjiyografi kapak hastalığına eşlik eden KAH'de tek kesin tanı yöntemidir (94).

Kapak hastalarında koroner anjiyografi endikasyonları: KAH öyküsü, miyokardiyal iskemi şüphesi, sol ventrikül işlev bozukluğu ya da en az bir KAH risk faktörünün varlığıdır. İskemik MY'den şüphelenilmesi durumunda ya da 40 yaşın üzerindeki hastalarda da koroner anjiyografi endikasyonu mevcuttur(95).

### **Mitral darlığı ve KAH**

Romatizmal kapak hastalığının genç yaş hastalığı olması ve mitral tutulumun kadın cinsiyette daha sık görülmesi nedenleriyle mitral darlığında (MD) KAH sıklığı düşüktür (yaklaşık %20)(95). Koroner arter hastalığı olanların tanı ve tedavisi ise diğer kapak hastalıklarından herhangi bir farklılık göstermemektedir. Koroner arterleri normal olan mitral kapak hastalarında zaman zaman sağ ventrikül iskemisi ile ilişkili anjina izlenebilmektedir. Bu hasta grubunda anjina pektorisin bir diğer nedeninin de koroner emboli olabileceği hatırlanmalıdır.

### **Mitral yetersizliği ve KAH**

Koroner arter hastalığının varlığında MY farklı bir özellik taşımaktadır. Mitral yetersizliği KAH'na eşlik edebildiği gibi, MY'nin tek nedeni KAH (iskemik MY) da olabilmektedir. Mitral yetersizliğinin nedenini veya ciddiyetini değerlendirmek amacıyla kalp kateterizasyonu yapılan hastaların %33'ünde KAH'nin da olduğu tespit edilmektedir (102,103). Akut iskemik semptomlar nedeniyle kalp kateterizasyonu yapılanların ise %20'sinde tabloya eşlik eden MY saptanmaktadır (104). Kronik KAH ile birlikte MY olanların SVEF'lerin daha düşük ve KAH'nin daha yaygın olduğu dikkat çekmektedir. Dejeneratif mitral kapak

hastalığına KAH eşlik etme sıklığı ise %1.3 olup bunların çoğunluğunu tek damar hastaları oluşturmaktadır.

MY'de günümüzde KABG uygulanan hastaların çoğunda mitral kapak cerrahisi olarak onarım tercih edilmektedir. Sol ventrikül işlev bozukluğu olan hasta grubunda daha belirgin olmak üzere onarım cerrahisinin perioperatif mortalitesi mitral kapak değişimi cerrahisine oranla daha düşük, olaysız sağkalım sıklığı daha yüksektir. Ciddi MY'ye KAH'nin eşlik etmesi durumunda erken cerrahi daha avantajlıdır (105).

### **Aort darlığı ve KAH**

Kalsifik aort darlığı (AD) lipid depolanması, enflamasyon ve kalsifikasyon aşamalarının oluşturduğu ateroskleroza çok benzer fizyopatolojiye sahip aktif bir hastalık sürecidir (97-99). Aort darlığının farklı derecelerine sahip hastalar üzerinde yapılan immünohistokimyasal analizler erken evre AD ile ateroskleroz arasında birçok benzer nokta olduğunu ortaya koymuştur. Bunların başında enflamatuvar hücre infiltrasyonu, lipoproteinler ve kalsiyum depolanması gelmektedir. Koroner arter hastalığı ile AD'de ileri yaş, erkek cinsiyet, hipertansiyon öyküsü ya da düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K) yüksekliği gibi aterosklerotik risk faktörlerinin ortak oluşu da bu patofizyolojik benzerliği desteklemektedir.

Seri olarak yapılan anjiyografik çalışmalarda AD nedeniyle aort kapak değişimi planlanan hastaların %33'ünden fazlasına KAH'nin eşlik ettiği ortaya konmuştur ve bu sıklık yaşla birlikte artmaktadır. Yaşları 60-70 arasında olan kalsifik AD vakalarının %30-50'sinde ciddi KAH'nin (>%50-70 darlık) olduğu bildirilmiştir ve bu rakam 70 yaşın üstündeki hastalarda %50, 80 yaşın üstündeki hastalarda ise %65'lere kadar çıkmaktadır (100,101). Anjinal yakınmaları olan AD hastasına koroner anjiyografik değerlendirme yapılması endikedir, ancak anjinal yakınması olmayan hastalarda da %14 oranında sol ana koroner veya üç damar hastalığı saptanabildiği unutulmamalıdır (106).

### **Aort yetersizliği ve KAH**

Aort yetersizliğine KAH'nin eşlik etme sıklığı AD'den daha düşüktür, bu da AY olan hastaların nispeten daha genç yaşta olmaları ile ilişkilidir. Ciddi AY olan bir hastayı kapak cerrahisine verirken dikkat edilmesi gereken en önemli ölçüt, özellikle asemptomatikse, kuşkusuz SVEF'dir. Tabloya eşlik eden ciddi KAH'nin varlığında sol

ventrikül işlev bozukluğunun ne kadarından kapak, ne kadarından KAH'nın sorumlu olduğunu tahmin etmek mümkün olamamaktadır.

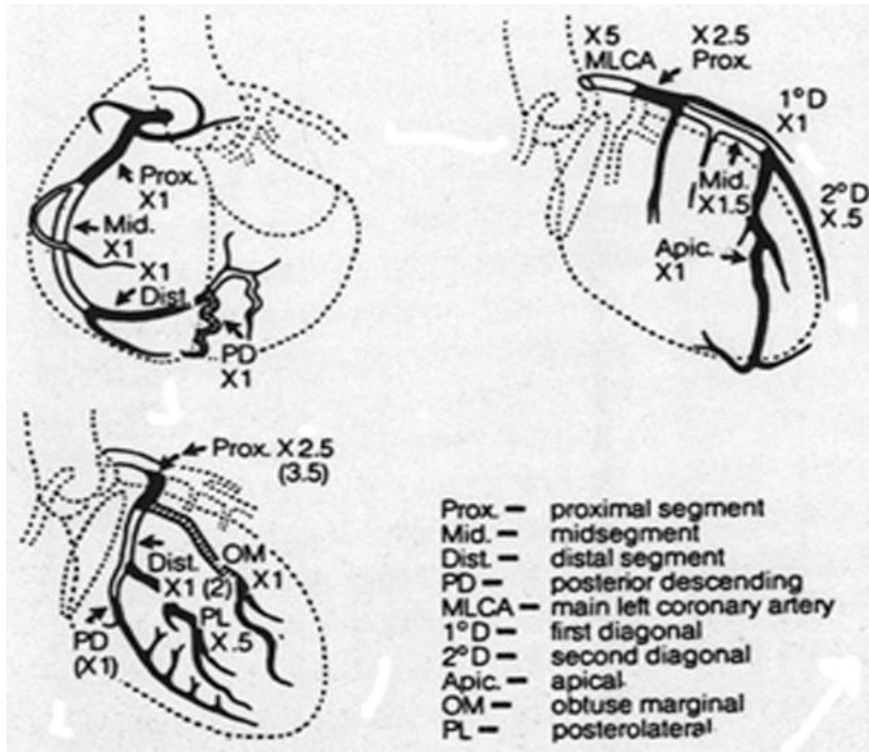


## GEREÇ VE YÖNTEM

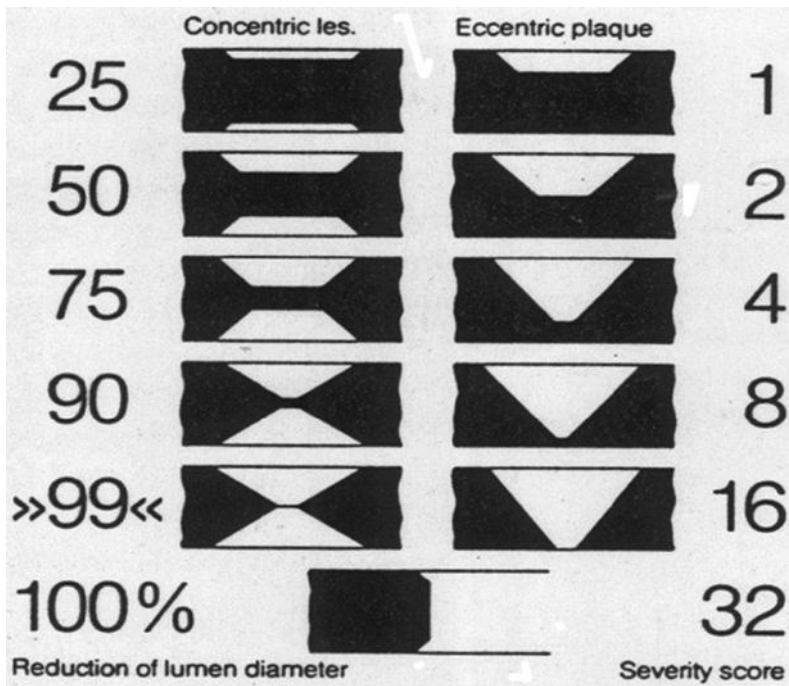
Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda 2004-2012 yılları arasında kalp kapak ameliyeti olmuş 104 hastanın geriye dönük olarak dosya taraması yapıldı. Hasta dosyalarından ve epikrizlerinden yararlanılarak operasyon öncesi yapılan koroner anjiyografi raporları, ekokardiyografi raporları incelendi. Hastane sonuç alma sisteminden eskiye dönük biyokimyasal değerlere bakıldı. Hastalar; ciddi mitral stenoz nedeni ile MVR yapılmış , ciddi mitral yetmezlik nedeni ile MVR yapılmış, ciddi aort darlığı nedeni ile AVR yapılmış , ciddi aort yetmezliği nedeni ile AVR yapılmış hastalar olarak 4 grup halinde incelendi.

Dışlama kriterleri ; birden fazla kapaktan opere olmuş hastalar, 18 yaşından küçük hastalar, koroner anjiyografi yapılmamış hastalar olarak belirlendi.

Hastaların, tüm epikardiyal koroner arterlerinde (yan dallar dahil) anjiyografik olarak plak, kenar düzensizliği, ektazi ve yavaş akımı yok ise koroner arterleri normal, yukarıda sayılan durumların en az birinin varlığında koroner arter hastalığı olarak değerlendirildi. Koroner arter hastalığı tanısı alan ve en az bir koroner arterinde  $\geq$ %50 darlık saptanması ise tıkaçıcı koroner arter hastalığı olarak değerlendirildi. En az bir koroner arterinde  $<$  %50 darlık saptananlar ise tıkaçıcı olmayan koroner arter hastalığı olarak değerlendirildi. Koroner arter hastalığının yaygınlığını değerlendirmek için Gensini skorlaması kullanıldı(107). Bu skorlama sistemine göre anjiyografik darlık derecesi; %0-25 arası için 1 puan, %25-50 arası için 2 puan, %50-75 arası için 4 puan, %75-90 arası için 8 puan, %90-99 arası için 16 puan %100 tam tıkalı lezyon için 32 puan verildi. Daha sonra her bir ana koroner arter ve her bir segment için tanımlanmış olan katsayı ile çarpıldı (Sol ana koroner lezyonu için 5 puan, proksimal sol ön inen dal ve sol sirkumfleks arter için 2.5 puan; orta sol inen arter lezyonu için 1.5 puan; birinci diyagonal dal ve obtus marjinal dalları ve sağ koroner arter için 1 puan; ikinci diyagonal ve sol sirkumfleks arter posterolateral dal için 0.5 puan) ve çıkan sonuçlar toplanarak her hasta grubunun Gensini Skoru elde edildi (Resim 1 ve 2).



**Resim 1.** Koroner anjiyografide saptanan lezyonların koroner anatomik yerleşimlerine göre kullanılan çarpım faktörleri



**Resim 2.** Koroner anjiyografide saptanan lezyonların darlık yüzdelere göre çarpım faktörleri

## **İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

İstatistiksel analizler için istatistik paket programı kullanıldı. Sürekli değişkenler “ortalama±standart sapma”, sürekli olmayan değişkenler “oran” olarak ifade edildi. Normal dağılan ölçümsel verilerin karşılaştırılmasında Student t-testi kullanıldı, niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi ve çoklu grupların karşılaştırılmasında tek yönlü ANOVA testi kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov test ile değerlendirildi. Korelasyon analizleri için Pearson korelasyon katsayısı kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p<0,05$  olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya 56'sı kadın(%53,8), 48'i erkek(%46,2) olmak üzere 104 tane kalp kapak ameliyatı olmuş hasta alındı. Sadece tek bir kalp kapağından ameliyat olmuş hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar; ciddi mitral darlığı , ciddi mitral yetmezliği, ciddi aort darlığı, ciddi aort yetmezliği nedeni ile protez kapak replasmanı yapılmış hastalar olarak 4 grup halinde incelendi.

Ciddi mitral stenoz nedeni ile MVR yapılmış 32 hasta (%30,8) , ciddi mitral yetmezlik nedeni ile MVR yapılmış 36 hasta (%34,6), ciddi aort darlığı nedeni ile AVR yapılmış 28 hasta (%26,9) , ciddi aort yetmezliği nedeni ile AVR yapılmış 8 hasta (%7,7) saptandı.

Ciddi mitral darlık nedeni ile MVR yapılmış hastalarda ortalama yaş  $55,53 \pm 8,42$  ; ciddi mitral yetmezlik nedeni ile MVR yapılmış hastalarda ortalama yaş  $60,33 \pm 10,74$  ; ciddi aort darlığı nedeni ile AVR yapılmış hastalarda ortalama yaş  $63 \pm 14,36$  ; ciddi aort yetmezliği nedeni ile AVR yapılmış hastalarda ortalama yaş  $55,25 \pm 14,28$  saptandı.

DM, HT, sigara içme öyküsü, LDL değeri gensini skoru ile korele bulundu. LDL değeri artışı ile gensini skoru artışı korele saptandı( $p=0,016$ ). Gensini skoru en yüksek DM grubunda saptandı.  $LDL > 130$  ve  $HDL < 40$  olan grup ile gensini skoru arasında anlamlı korelasyon saptandı( $p=0,043$ ).

**Tablo-1 : ÇALIŞMA GRUPLARININ DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ**

	<b>MD(MVR)(n=32)</b>	<b>MY(MVR)(n=36)</b>	<b>AD(AVR)(n=28)</b>	<b>AY(AVR)(n=8)</b>	<b>p değeri</b>
<b>YAŞ</b>	55,53±8,42	60,33±10,74	63,00±14,36	55,25±14,28	0,061
<b>HT(%)</b>	4(10,8)	13(35,1)	16(43,2)	4(10,8)	0,003
<b>DM(%)</b>	1(7,1)	7(50,0)	5(35,7)	1(7,1)	0,211
<b>SİGARA ÖYKÜSÜ(%)</b>	10(24,4)	16(39,0)	11(26,8)	4(9,8)	0,648
<b>TG(mg/dl)</b>	94,21±37,27	120±73,39	139,3±96	126,7±38,5	0,098
<b>LDL(mg/dl)</b>	115,46±29,82	107,58±40,25	124,46±40,72	116,25±47,07	0,379

MD hastalarının %40,6' sında, AD hastalarının %60,7'sinde KAH saptandı. Bu iki grup KAH varlığı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı(p=0,12). Ancak bu iki grup hasta koroner arter hastalığının yaygınlığı bakımından karşılaştırıldığında Gensini skorları arasında anlamlı farklılık olduğu gözlemlendi (4,18±10,94 karşı 15,21±32,93, p=0.021). MY hastalarının %52,8'inde, AY hastalarının %50'sinde KAH saptandı. Bu iki grup KAH varlığı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı(p=0,88)(tablo-2).

**Tablo - 2**

	MD(MVR)	AD(AVR)	p DEĞERİ
KAH SAPTANAN HASTA SAYISI	13(%40,6)	17(%60,7)	0,12

	MY(MVR)	AY(%AVR)	p DEĞERİ
KAH SAPTANAN HASTA SAYISI	19(%52,8)	4(%50)	0,88

**Tablo - 3**

KAPAK PATOLOJİSİ	GENSİNİ SKORU
MD (MVR)	4,18±10,94
AY (AVR)	7,62±19,62
MY (MVR)	13,40±26,47
AD (AVR)	15,21±32,93

Ciddi MS grubu ile ciddi AS grubu gensini skoru açısından , ciddi MY grubu ile ciddi AY grubu gensini skoru açısından karşılaştırıldı(tablo-4). Ciddi MS grubu ile ciddi AS grubu karşılaştırmasında gensini skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık ( $p=0,021$ ) saptandı. Ciddi MY grubu ile ciddi AY grubu arasında( $p=0,456$ ) , ciddi MD grubu ile ciddi MY grubu arasında( $p=0,062$ ), ciddi AD ile ciddi AY grubu arasında ( $p=0,112$ ) , ciddi AD grubu ile ciddi MY grubu arasında( $p=0,614$ ) , ciddi MD ile ciddi AY grubu arasında ( $p=0,427$ ) gensini skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

**Tablo - 4**

	MD (MVR)	AD(AVR)	P değeri
GENSİNİ SKORU	4,18±10,94	15,21±32,93	0,021

	MY(MVR)	AY(AVR)	P değeri
GENSİNİ SKORU	13,40±26,47	7,62±19,62	0,456

	MD (MVR)	MY(MVR)	P değeri
GENSİNİ SKORU	4,18±10,94	13,40±26,47	0,062

	AD(AVR)	AY(AVR)	P değeri
GENSİNİ SKORU	15,21±32,93	7,62±19,62	0,112

	AD(AVR)	MY(MVR)	P değeri
GENSİNİ SKORU	15,21±32,93	13,40±26,47	0,614

	MD (MVR)	AY(AVR)	P değeri
GENSİNİ SKORU	4,18±10,94	7,62±19,62	0,427

MY, AY, MD grupları gensini skoru açısından karşılaştırıldı. Üç grup arasında gensini skoru açısından anlamlı farklılık ( $p=0,227$ ) saptanmadı.

Gensini skoru için en yüksek ortalama AD grubunda saptandı. AD grubundaki hastaların %32,1'ine, MY grubundaki hastaların %13,8'ine, MD grubundaki hastaların %12,5'ine, AY grubundaki hastaların % 12,5'ine kapak cerrahisine ek olarak KABG yapıldığı saptandı.

104 hastanın 25' inde tıkaçıcı koroner arter hastalığı saptandı. Tıkaçıcı koroner arter hastalığı bulunan bu hastaların 5'i(%20)ciddi MS, 11'i(%44) ciddi MY, 8'i(%32) ciddi AD , 1'i(%4,0)ciddi AY grubunda olduğu saptandı (tablo-5).

Gensini skoru ile açlık kan şekeri arasında anlamlı ilişki saptanmadı( $p=0,84$ ). Gensini skoru ile kan trigliserit düzeyi arasında anlamlı ilişki saptanmadı( $p=0,30$ ).

**Tablo-5 : ÇALIŞMA GRUPLARININ KAG SONUÇLARI**

KAG SONUCU	MD(MVR)(n=32)	MY(MVR)(n=36)	AD(AVR)(n=28)	AY(AVR)(n=8)	p değeri
Normal(%)	19(%5,9)	17(%47,2)	11(%39,2)	4(%50)	0,612
Tıkaçıcı KAH(%)	5(%15,6)	11(%30,5)	8(%28,5)	1(%12,5)	
Tıkaçıcı olmayan KAH(%)	8 (%25)	8(%22,2)	9(%32,1)	3(%37,5)	
Gensini skoru	4,18±10,94	13,40±26,47	15,21±32,93	7,62±19,62	0,294
KABG(%)	4(%12,5)	5(%13,8)	9(%32,1)	1(%12,5)	0,174

Yaş ortalaması en yüksek AD grubunda, HT sıklığı en yüksek MY grubunda, DM sıklığı en yüksek MY grubunda, TG ortalaması en yüksek AD grubunda, LDL ortalaması en yüksek AD grubunda saptandı.

LVEF değeri ile gensini skoru arasında ters orantılı ilişki saptandı ( $p=0,025$ ). Pulmoner hipertansiyon ile gensini skoru arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Ciddi MD grubu ile ciddi AD grubu arasında HT bulunma açısından anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,01$ ). Ciddi MY grubu ile ciddi AY grubu arasında HT bulunma açısından anlamlı farklılık saptanmadı( $p=0,419$ ).

Gruplar arasında sigara içme sıklığı bakımından bir fark saptanmadı.

DM, HT, sigara içme ve LDL değeri ile tıkaçıcı koroner arter hastalığı arasında çok değişkenli denklem kuruldu . Bu modelde KAH varlığını öngördüren bağımsız değişkenler DM( $p=0,0004$ ) , sigara içme ( $p=0,016$ ) ve LDL değeri( $p=0,021$ ) olduğu saptandı.



## TARTIŞMA

Çalışmamızda Celal Bayar Üniversitesi Kalp Damar Cerrahisi kliniğinde ciddi kalp kapak hastalığı nedeniyle opere edilmiş olan 104 hastadaki eşlik eden koroner arter hastalığı sıklığını retrospektif olarak araştırdık. Alt grup olarak kapak patolojisi tiplerine göre koroner arter hastalığı sıklığı arasında fark var mı araştırdık.

Çalışmamızda 104 hastanın 25' inde tıkaçıcı koroner arter hastalığı saptandı. Tıkaçıcı koroner arter hastalığı bulunan bu hastaların 5'i(%20)ciddi MD, 11'i(%44) ciddi MY, 8'i(%32) ciddi AD , 1'i(%4,0)ciddi AY grubunda saptandı.

MD hastalarının %40,6' sında, AD hastalarının %60,7' sinde KAH saptandı. Bu iki grup KAH varlığı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı(p=0,12). Ancak bu iki grup hasta koroner arter hastalığının yaygınlığı bakımından karşılaştırıldığında Gensini skorları arasında anlamlı farklılık olduğu gözlemlendi (4,18±10,94 karşı 15,21±32,93, p=0,021). MY hastalarının %52,8'inde, AY hastalarının %50'sinde KAH saptandı. Bu iki grup KAH varlığı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı(p=0,88).

Lacy ve arkadaşlarının kapak hastalığı olan 201 hasta ile yaptığı çalışmada; %22 hastada tıkaçıcı KAH(majör koroner arterlerden en az birinde %50 ve üzeri darlık) tespit etmiş, bu çalışmada MD olan hastaların %31,3'ünde KAH saptanmış, %19'unda ise tıkaçıcı KAH saptanmış. MY olan hastaların %36,3'ünde KAH saptanmış , %18'inde tıkaçıcı KAH saptanmış. AD olan hastaların %58,9'unda KAH saptanmış, %21 tıkaçıcı KAH saptanmış. AY olan hastaların %36,6'sında KAH, %30'unda tıkaçıcı KAH saptanmış (108). Bizim çalışmamızda ise MD'lı hastaların %40,6'sında KAH saptandı, %15,6'sında tıkaçıcı KAH saptandı. AD'lı hastaların %60,7'sinde KAH saptandı, %28,5'inde tıkaçıcı KAH saptandı. MY'li hastaların %52,7'sinde KAH saptandı, %30,5'inde tıkaçıcı KAH saptandı. AY'li hastaların %50'sinde KAH saptandı, %12,5'inde tıkaçıcı KAH saptandı, ayrıca MD, MY, AY gruplarında KAH yaygınlığı (Gensini skoru) benzer oranda bulundu. Çalışmamızda ciddi MY olan hastaların bir kısmında hafif-orta MD de mevcuttu. Ancak hastalar ciddi kapak patolojisine göre sınıflandırıldığı için ciddi MY gurubunda bir kısım hastanın etyolojisinde romatizmal kapak hastalığı olabileceği düşünülmüştür. MY hastaları saf iskemik ya da MVP hastaları olmadığı için p değerindeki anlamsızlığın buna bağlı olduğu düşünüldü.

Bozbaş ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada romatizmal kalp hastalığı nedeniyle ameliyat edilen 346 hastanın kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Koroner anjiyografi 218 (%63) hastaya uygulanmış ve %18.8 hastada KAH saptanmıştı. Ortalama yaş KAH saptanan hastalarda 57.3 yıl ve koroner damarları normal olanlarda ise 50.5 yıl idi ( $p<0.001$ ). KAH saptanan hastalarda diyabetes mellitus (%14.6 ve %4.5;  $p=0.02$ ), hipertansiyon (%36.6 ve %16.4;  $p=0.003$ ), tütün kullanımı (%51.2 ve %23.2;  $p=0.001$ ) ve ailede erken aterosklerotik kalp hastalığı (%39.5 ve %20.0;  $p=0.01$ ) prevalansı koronerleri normal olanlara göre anlamlı düzeyde yüksekti. Dislipidemi sıklığı ise gruplar arasında benzer bulundu (%.9 ve %36.4;  $p=0.1$ ). Bu bulgular romatizmal klap hastalığı bulunan hastalarda KAH prevalansının aynı yaş normal popülasyon ile benzer olduğunu göstermektedir(1). Bizim çalışmamızda ise DM, HT, sigara içme ve LDL değeri ile tıkaçıcı koroner arter hastalığı arasında çok değişkenli denklem kuruldu . Bu modelde KAH ile en ilişkili DM( $p: 0,0004$ ) , sonra sigara içme ( $p:0,016$ ), sonra da LDL değeri( $p:0,021$ ) olduğu saptandı, MS grubunda ortalama yaş  $55,53\pm 8,42$  ; MY grubunda ortalama yaş  $60,33\pm 10,74$  ; AD grubunda ortalama yaş  $63\pm 14,36$  ; AY grubunda ortalama yaş  $55,25\pm 14,28$  saptandı.

Bursalı ve arkadaşlarının aort kapak hastalığı bulunanlarda yaptığı bir çalışmada, KAH sıklığı tüm aort kapak hastalığı bulunanlarda %16.4 , aort stenozu bulunanlarda %31.3, aort yetersizliği bulunanlarda %11.1 , kombine AS-AY bulunanlarda %12.8 olarak bulunmuş(109).

Guray ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada mitral stenozlu 837(482 kadın, 355 erkek) (ortalama yaş 50) hastanın , 63 (%7,5)(30 erkek, 33 kadın) ünde tıkaçıcı KAH(majör koroner arterlerden en az birinde %50 ve üzeri darlık) saptamış(110).

Hancock ve arkadaşlarının 173 AS lu hastada yaptığı bir çalışmada KAH sıklığı değerlendirilmiş, 40-59 yaş arasında hastaların %37 sinde, 60-82 yaş arasında %68'inde tıkaçıcı KAH(majör koroner arterlerden en az birinde %50 ve üzeri darlık) saptanmış(111).

Schafer ve arkadaşlarının 266 kapak hastalığı olan hastada yaptığı çalışmada, hastaların 24 ünde(%9) KAH saptanmış, KAH yaşla birlikte artmış, ve KAH saptananlarda kolesterol ve trigliserit daha yüksek saptanmış. Aort ve mitral kapak hastalığı arasında KAH açısından anlamlı farklılık saptanmamış(112).

Chun ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada MS'lu hastalar alınmış, 82 MS' lu hastaya KAG yapılmış, 21 hastada (%26) KAH saptanmış. KAH' nın cinsiyet , yaş ve angina ile ilişkili olduğu saptanmış(113).

Sönmez ve arkadaşları kapak cerrahisi öncesi 760 hastayı (357 erkek,403 kadın) değerlendirmiş , %15,8( $p<0,001$ ) oranında tıkaçıcı KAH saptamış, en yüksek oranın bizim çalışmamızla benzer şekilde AD' lı hastalarda olduğu( $p<0,05$ ) saptanmış. Risk faktörleri içerisinde KAH ile en ilişkili olanın aile öyküsü olduğu, bunu sırasıyla DM , DL, HT, sigaranın takip ettiği saptanmış(114).bizim çalışmamızda ise KAH ile en ilişkili risk faktörü DM olarak bulundu.

Kasparian ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada alınan 136 hastanın %32 sinde KAH saptanmış(115).

Aort darlığı hastaları ile yapılan çalışmalarda bizim çalışmamızla benzer olarak %56 oranında KAH saptanmış(116,117).

Önceki çalışmalarda edinilmiş kapak hastalarında anjiyografik olarak gösterilmiş KAH insidansı %9ila 41 arasında değişmektedir(12-13). Aort stenozu hastalarında 40-59 yaş arasında %37 , 60-82 yaş arasında %64 olarak gösterilmiş(118,119).

Marchant ve arkadaşları romatizmal kapak hastalığı olan 100 hastada %14 oranında tıkaçıcı koroner arter hastalığı saptamış, bu çalışmada KAG 50 yaş ve üzerinde anjinası olan veya EKG de iskemi saptanan hastalara yapılmış(120).

Mitral stenozu olan 82 hastanın koroner anjiyografisinde %26 oranında KAH saptanmış(121).

Valvüler kapak hastalığı olan 387 hastanın alındığı ileriye dönük bir çalışmada KAH sıklığı %28.9 saptanmış, KAH prevalansı koroner arter hastalığı risk faktörü sayısı ile paralel olarak bizim çalışmamızla benzer şekilde artmış bulundu(122).

Mattina ve arkadaşları 40 yaş üzeri mitral darlığı hastalarında KAH sıklığı %28 olarak saptamışlardır(123).

Kannel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bizim çalışmamızla benzer olarak koroner risk faktörleri HT, DM, sigara, aile öyküsü ,(DL hariç) KAH ihtimalini arttırmaktadır(124).

Shaikh ve arkadaşlarının yaptığı, mitral , aort veya her iki kapağın birlikte protez kapak replasmanı yapılan 144 hastanın alındığı bir çalışmada, 99(%68,8) hastada KAH saptanmış(koroner arterlerde  $<50$  darlık ), 45(%31,3) hastada tıkaçıcı KAH (en az bir koroner arterde  $\geq 50$  darlık) saptanmış, MVR yapılan hastaların

%32,9'unda , AVR yapılan hastaların % 31,9'unda, her iki kapak replasmanı yapılan hastaların % 25'inde ciddi KAH saptandı(125).

Jose ve arkadaşlarının yaptığı romatizmal kalp hastalığı olan 376 hastanın alındığı bir çalışmada hastalar mitral, aort ve her iki kapak replasmanı yapılan hastalar olarak üç grup halinde incelenmiş, 376 hastanın 46'sında(%12,2), mitral kapak hastalarının %13,5'inde, aort kapak hastalarının %15,3'ünde , her iki kapak hastalığı olan grubun %9'unda tıkayıcı KAH saptanmış(126).

Çalışmamızda MD'lı ve AD'lı hastalarda genel olarak literatürle benzer oranda tıkayıcı KAH saptandı . MY'li hastalarda hastalarda AD hastalarına göre yüzdesel olarak daha fazla oranda tıkayıcı KAH saptanmış olsa da AD'li hastalarda Gensini skoru MY hastalarından daha yüksek bulundu. Ancak bu farkların ikisi de istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı.KAH risk faktörleri açısından literatür ile benzer bulgular elde edildi. Çalışmamızda hasta sayısının az olması, hastaları gruplarken ciddi kapak patolojilerini göz önünde bulundurmanızın literatür ile farklılıklara neden olduğu düşünüldü.

## SONUÇ

Bizim çalışmamızda MD hastalarının %40,6' sında, AD hastalarının %60,7'sinde KAH saptandı. Bu iki grup KAH varlığı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak Gensini skorlarına bakıldığında en yüksek skor AD hastalarında, en düşük skor MD hastalarında bulundu( $p=0,021$ ). Mitral yetmezlikli hastaların %52,8'inde, aort yetmezlikli hastaların %50'sinde KAH saptandı. Bu iki grup KAH varlığı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. MY, AY, MD grupları gensini skoru açısından karşılaştırıldı. Üç grup arasında gensini skoru açısından anlamlı farklılık saptanmadı. MY hastaları Gensini skoru açısından ikinci sırada yer alırken AY hastaları üçüncü sırada yer aldı.

Operasyona giden ciddi kapak hastalarından oluşan çalışma grubumuzda KAH gelişimi için öngördürücü faktörleri incelediğimizde klasik risk faktörlerinden farklı bir bulguya erişemedik. DM, HT, sigara öyküsü çok değişkenli analizde kapak hastası grubumuzda KAH'i öngördüren faktörler olarak bulundu.

## ÖZET

**AMAÇ:** Çalışmamızda retrospektif olarak ciddi kalp kapak hastalığı nedeniyle opere edilmiş olan hastalardaki eşlik eden koroner arter hastalığı sıklığını araştırdık. Alt grup olarak kapak patolojisi tiplerine göre koroner arter hastalığı sıklığı arasında fark var mı araştırdık.

**YÖNTEMLER :** Çalışmaya 56'sı kadın(%53,8), 48'i erkek(%46,2) olmak üzere 104 tane kalp kapak ameliyatı olmuş hasta alındı. Sadece tek bir kalp kapağından ameliyat olmuş hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar; ciddi mitral darlığı , ciddi mitral yetmezliği, ciddi aort darlığı, ciddi aort yetmezliği nedeni ile protez kapak replasmanı yapılmış hastalar olarak 4 grup halinde incelendi. Hastaların, tüm epikardiyal koroner arterlerinde (yan dallar dahil) anjiyografik olarak plak, kenar düzensizliği, ektazi ve yavaş akımı yok ise koroner arterleri normal, yukarıda sayılan durumların en az birinin varlığında koroner arter hastalığı olarak değerlendirildi. Koroner arter hastalığı tanısı alan ve en az bir koroner arterinde  $\geq$ %50 darlık saptanması ise tıkaçıcı koroner arter hastalığı olarak değerlendirildi. En az bir koroner arterinde  $<$  %50 darlık saptananlar ise tıkaçıcı olmayan koroner arter hastalığı olarak değerlendirildi. Koroner arter hastalığının yaygınlığını değerlendirmek için Gensini skorlaması kullanıldı. KAH risk faktörleri olarak yaş, DM, HT, sigara içme öyküsü ve LDL değeri her hasta için kaydedildi. Ciddi mitral stenoz nedeni ile MVR yapılmış hastalar grubu ile ciddi aort darlığı nedeni ile AVR yapılmış hastalar grubu KAH varlığı açısından karşılaştırıldı. Ciddi mitral yetmezlik nedeni ile MVR yapılmış hastalar grubu ile ciddi aort yetmezliği nedeni ile AVR yapılmış hastalar grubu KAH varlığı açısından karşılaştırıldı.

**BULGULAR:** Ciddi mitral stenoz nedeni ile MVR yapılmış 32 hasta (%30,8) , ciddi mitral yetmezlik nedeni ile MVR yapılmış 36 hasta (%34,6), ciddi aort darlığı nedeni ile AVR yapılmış 28 hasta (%26,9) , ciddi aort yetmezliği nedeni ile AVR yapılmış 8 hasta (%7,7) saptandı. Mitral darlıklı hastaların %40,6' sında, aort darlıklı hastaların %60,7'sinde KAH saptandı. Mitral yetmezlikli hastaların %52,8'inde, aort yetmezlikli hastaların %50'sinde KAH saptandı.

**SONUÇLAR:** MD ile AD grupları KAH varlığı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak bu iki grup hasta koroner arter hastalığının yaygınlığı bakımından karşılaştırıldığında Gensini skorları arasında

anlamli farklilik olduğu gözlendi (4,18±10,94 karşı 15,21±32,93, p=0.021). MY ile AY grupları KAH varlığı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamli farklilik saptanmadı. MD, MY, AY gruplarında KAH yaygınlığı da (Gensini skoru) benzer oranda bulundu. DM, HT, sigara içme ve LDL değeri ile tıkaçıcı koroner arter hastalığı arasında kurulan çok değişkenli denklem ile KAH ile en ilişkili DM , sonra sigara içme , sonra da LDL değeri olduğu saptandı.

## SUMMARY

**AIM:** In this study we investigated retrospectively the frequency of coronary heart disease in patients who had been operated due to severe valvular heart disease. In subgroup we also investigated if there is a difference the frequency of coronary artery disease, according to the type of valve pathology.

**METHOD:** In this study we included a total of 104 patients including 56 women (53.8% ), 48 men(46.2%) who have had heart valve surgery. We included patients who have had surgery only a single valve . We examined patients into four groups who have had prosthetic valve replacement due to severe mitral stenosis (MS), severe mitral regurgitation (MR), severe aortic regurgitation (AR) , severe aortic stenosis (AS). If there is no plaque, irregularity, ectasia and slow flow in all epicardial coronary arteries (including side branches) were considered normal , If at least one of the above were exist, those were considered as coronary artery disease. Significant coronary artery disease defined as more than 50 % stenosis at least in one coronary artery, non significant coronary artery disease defined as less than 50% stenosis at least in one coronary artery. We used Gensini score in order to assess the severity of coronary artery disease. Patients with severe mitral stenosis who underwent MVR and patients with aortic stenosis who underwent AVR compared between each other in terms of the significance of coronary artery disease. Also patients with severe mitral regurgitation who underwent MVR and patients with severe aortic regurgitation compared in terms of coronary artery disease.

**RESULTS:** 32 patients who underwent MVR due to mitral stenosis (30.8%), 36 (34.6%) patients who underwent AVR due to severe aortic stenosis, 28 (26.9%) patients who underwent MVR due to severe mitral regurgitation, 8 (7.7%) patients who underwent AVR due to severe aortic regurgitation were assessed. Coronary artery disease was detected in 40.6% patients with mitral stenosis and 60.7% patients with aortic stenosis. Also coronary artery disease was detected in 52.6% patients with severe mitral regurgitation, 50% patients with severe aortic regurgitation



DISCUSSION: There was no significant difference between MS and AS groups in terms of coronary artery disease frequency. However, AS group had significantly higher Gensini score compared to MS group ( $4,18 \pm 10,94$  karşı  $15,21 \pm 32,93$ ,  $p=0.021$ ). There was no significant difference between MR and AR groups in terms of coronary artery disease frequency. CAD disease severity (Gensini score) were found similar in MS, AR, MR. groups In a multivariate analyses in terms of CAD predictors, the most significant risk factor was DM following smoking and LDL.

## KAYNAKLAR

1. Bozbaş H, Yıldırım A, Kucuk MA, Ozgul A, Atar İ, Sezgin A, et al. Prevalence of coronary artery disease in patients undergoing valvular operation due to rheumatic involvement. *Anadolu Kardiyol Derg* 2004; 4: 223-6.
2. Carpentier A, Chanard J, Briotet JM, Harada S, Archundia H, Salamagne JC, Vigano M, Laurens P, Laurent D, Dubost C. (Replacement of the mitral valve with heterotopic heterografts). *Presse Med.* 75: 1603-6, 1967.
3. Carpentier A, Blondeau P, Laurens P, Mancel P, Laurent D, Dubost C. (Replacement of the mitral and tricuspid valves by heterografts). *Ann. Chir Thorac. Cardiovasc.* 7:33–8,1968.
4. Carpentier A: From valvular xenograft and valvuler to valvular bioprosthesis (1965–1977). *Med. Instrum.* 11: 98-101, 1977.
5. Carpentier A Valvular xenograft and vavular xenobioprosthesis: past, present, future. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 27: 397–404, 1979.
6. Lung B, Baron, BuutchartEG, et al. A prospective survey of patients with vavular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on valvular heart disease. *Eur Heart J* 2003; 24:1231-43
7. Nkomo VT, Gadrin JM, Skelton TN, et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006;368;1005-11.
8. Nkomo VT. Epidemiology and prevention of valvular heart diseases and infective endocarditis in Africa. *Heart* 2007;93;1510-19.
9. Rizvi SHF, Khan MA, Kundi A, et al. Current status of rheumatic heart diseases in rural Pakistan. *Heart* 2004;90;394-9.
10. Marijon E, Ou P, Celermajer DS, et al. Prevalence of rheumatic heart disease detected by echocardiographic screening. *N Engl J Med* 2007;357;470
11. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al: ACC/AHA 2006 guidelinesfor the management of patients with valvular heart disease : A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing commitee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease ): Developed in collaboration with the Society of

Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and interventions and the Society for Cardiovascular Angiography and interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2006; 114:e84.

12. Roberts WC, Virmani R. Aschoff bodies at necropsy in valvular heart disease. Evidence from an analysis of 543 patients over 14 years of age that rheumatic heart disease, at least anatomically is a disease of the mitral valve. *Circulation* 1978; 57: 803-7.

13. Rahimtoola SH, Durairaj A, Mehra A, et al: Current evaluation and management of patients with mitral stenosis. *Circulation* 2002; 106:1183.

14. Rajamannan NM, Nealis TB, Subramaniam M, et al: Calcified rheumatic valve neoangiogenesis is associated with vascular endothelial growth factor expression and osteoblast-like bone formation. *Circulation* 2005; 111:3296.

15. Carabello BA: Modern management of mitral stenosis. *Circulation* 2005; 112:432.

16. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al: ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation ): Developed in Collaboration With the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006; 114:700.

17. Remetz MS, Cleman MW, Cabin HS. Pulmonary and pleural complications of cardiac disease. *Clin Chest Med* 1989; 10:545-59.

18. Shaw TR, Sutaria N, Prendergast B: Clinical and haemodynamic profiles of young, middle aged, and elderly patients with mitral stenosis undergoing mitral balloon valvotomy. *Heart* 2003;89:1430.

19. Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM, et al. Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation. *Br Heart J* 1988; 60: 299-308.

20. Lung B, Cormier B, Ducimetiere P, et al. Immediate results of percutaneous mitral commissurotomy. *Circulation* 1996; 94:2124-30.

21. Sagie A, Freitas N, Chen MH, et al. Echocardiographic assessment of mitral stenosis and its associated valvular lesions in 205 patients and lack of association with mitral valve prolapse. *J Am Soc Echocardiogr* 1997; 10: 141-8.

22. Freed LA, Levy D, Levine RA, et al: Prevalence and clinical outcome of mitralvalve prolapse. N Engl J Med 1999; 241: 341.
23. Freed LA, Benjamin EJ, Levy D, et al. Mitral valve prolapse in the general population: the benign nature of echocardiographic features in the Framingham Heart Study. J Am Coll Cardiol. 2002;40:1298-1304.
24. OttoCM; Valvular Heart Disease. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia, WB Saunders, 2004, sayfa 369.
25. Mills WR, Barber JE, Ratliff NB, Cosgrove DM 3rd, et al Biomechanical and echocardiographic characterization of flail mitral leaflet due to myxomatous disease: further evidence for early surgical intervention. Am Heart J 2004;148:144-50.
26. He S, Fontaine AA, Schwammenthal E, et al. An integrated mechanism for functional mitral regurgitation: leaflet restriction vs coapting force. In vitro studies. Circulation. 1997;96: 1826–1834
27. Kwan J, Shiota T, Agler DA, Popovic ZB, Qin JX, Gillinov MA, Stewart WJ, Cosgrove DM, McCarthy PM, Thomas JD: Geometric differences of the mitral apparatus between ischemic and dilated cardiomyopathy with significant mitral regurgitation. Real-time three-dimensional echocardiography study. Circulation 2003, 107:1135-1140
28. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2003;16:777-802.
29. Bonow RO, Cheitlin M, Crawford M, Douglas PS: 36th Bethesda Conference: Recommendations for Determining Eligibility for Competition in Athletes with Cardiovascular Abnormalities. Task Force 3: Valvular Heart Disease. J Am Coll Cardiol 2005; 14:1334.
30. Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, et al. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. N Engl J Med. 2005;352:875-883.

31. Bando K, Kasegawa H, Okada Y. *et al* Impact of preoperative and postoperative atrial fibrillation on outcome after mitral valvuloplasty for nonischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005. 129:1032–1040.
32. Eguchi K, Ohtaki E, Matsumura T, Tanaka K, Tohbaru T, Iguchi N, Misu K, Asano R, Nagayama M, Sumiyoshi T, Kasegawa H, Hosoda S. Pre-operative atrial fibrillation as the key determinant of outcome of mitral valve repair for degenerative mitral regurgitation. *Eur Heart J*. 2005;26:1866–1872.
33. Flemming MA, Oral H, Rothman ED, *et al*. Echocardiographic markers for mitral valve surgery to preserve left ventricular performance in mitral regurgitation. *Am Heart J* 2000;140:476–82.
34. Rosenhek R, Rader F, Klaar U, *et al*: Outcome of Watchful Waiting in Asymptomatic Severe Mitral Regurgitation, *Circulation* 2006;113:2238-2244
35. Zile M.R., Tomita M., Nakano K., *et al*: Effects of left ventricular volume overload produced by mitral regurgitation on diastolic function. *Am J Physiol* 1991; 261:H1471-H1480
36. Mehta RH, Supiano MA, Grossman PM, *et al*. Changes in systemic sympathetic nervous system activity after mitral valve surgery and their relationship to changes in left ventricular size and systolic performance in patients with mitral regurgitation. *Am Heart J* 147:729-35. 2004.
37. Urabe Y, Mann DL, Kent RL, Nakano K, Tomanek RJ, Carabello BA, Cooper G 4th. Cellular and ventricular contractile dysfunction in experimental canine mitral regurgitation. *Circ Res*. 1992 Jan;70(1):131-47.
38. Avierinos J-F, Gersh BJ, Melton LJ, *et al*. Natural history of asymptomatic mitral valve prolapse in the community. *Circulation*. 2002;106: 1355–1361.
39. Otto CM, Mitral valve prolapse . In Otto CM, ,ed. *Valvular heart disease* , 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia : Saunders ; 2004: 368-387
40. Hayak E, Gring CN, Griffin BP; Mitral valve prolapse . *Lancet* 2005;365-507
41. Fontana MF, “Mitral valve prolapse and floppy mitral valve: physical examination,” in *Mitral Valve: Floppy Mitral Valve, Mitral Valve Prolapse, Mitral Valvular Regurgitation*, H. Boudoulas and C. F. Wooley, Eds., pp., Futura Publishing, Armonk, NY, USA, 2nd edition, 2004: 283–304.
42. Desjardins VA, Enriquez-Sarano M, Tajik J. Intensity of murmurs correlates with severity of valvular regurgitation. *Am J Med*. 1996;100:149–56.

43. Heinle SK, Grayburn PA: Doppler echocardiographic assessment of mitral regurgitation. *Coron artery dis* 2000;11:11
44. Monin JL, MD; Dehant P, Roiron C, et al. Functional Assessment of Mitral Regurgitation by Transthoracic Echocardiography Using Standardized Imaging Planes Diagnostic Accuracy and Outcome Implications. *J Am Coll Cardiol* 2005 ; 46:302-9
45. Agricola E, Oppizzi M, Pisani M, Meris A, Maisano F, Margonato A. Ischemic mitral regurgitation: mechanisms and echocardiographic classification. *Eur J Echocardiogr.* 2008;9:207–221.
46. Valocik G, Kamp O, Visser CA. Three-dimensional echocardiography in mitral valve disease. *Eur J Echocardiogr.* 2005 Dec;6(6):443-54
47. Grayburn P, Fehske W, Omran H, et al . Multiplane transesophageal echocardiographic assessment of mitral regurgitation by Doppler color flow mapping of the vena contracta. *Am J Cardiol* 1994; 74 : 912–91.
48. Enriquez-Sarano M, Miller FJ, Hayes S, et al. Effective mitral regurgitant orifice area: clinical use and pitfalls of the proximal isovelocity surface area method. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:703–9.
49. Recusani F, Bargiggia GS, Yoganathan AP et al. A new method for quantification of regurgitant flow rate using color Doppler flow imaging of the flow convergence region proximal to a discrete orifice. An in vitro study. *Circulation* 1991 ; 83:594-604.
50. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, et al. American Society of Echocardiography. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2003, 16:777-802.
51. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, et al. Ischemic mitral regurgitation. Long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation* 2001;103:1759–64.
52. Lee R, Marwick TH. Assessment of subclinical left ventricular dysfunction in asymptomatic mitral regurgitation. *Eur J Echocardiogr* 2007;8:175-84.
53. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular Heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on valvular Heart disease. *Eur Heart J* 2003;24:1231–1243.

54. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Whitney Lytle B, Nishimura RA, O’Gara PT, O’Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS. ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:e1–e148.
55. Iung B, Gohlke-Barwolf C, Tornos P, Tribouilloy C, Hall R, Butchart E, Vahanian A, Working Group on Valvular Heart Disease. Recommendations on the management of the asymptomatic patient with valvular Heart disease. Working Group Report on behalf of the Working Group on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2002; **23**:1253–1266
56. Borer JS, Bonow RO. Contemporary approach to aortic and mitral regurgitation. *Circulation* 2003;**108**:2432–2438.
57. Silverman DI, Gray J, Roman MJ, Bridges A, Burton K, Boxer M, Devereux RB, Tsipouras P. Family history of severe cardiovascular disease in Marfan syndrome is associated with increased aortic diameter and decreased survival. *J Am Coll Cardiol* 1995;**26**:1062–1067.
58. Davies RR, Gallo A, Coady MA, Tellides G, Botta DM, Burke B, Coe MP, Kopf GS, Elefteriades JA. Novel measurements of relative aortic size predicts rupture of thoracic aortic aneurysm. *Ann Thorac Surg* 2006; **81**:169–177.
59. Chaliki HP, Mohty D, Avierinos JF, Scott CG, Schaff HV, Tajik AJ, Enriquez-Sarano M. Outcomes after aortic valve replacement in patients with severe aortic regurgitation and markedly reduced left ventricular function. *Circulation* 2002;**106**:2687–2693.
60. Klodas E, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Mullany Ch, Bailey KR, Seward JB. Aortic regurgitation complicated by extreme left ventricular dilation: long term outcome after surgical correction. *J Am Coll Cardiol* 1996; **27**:670–677.
61. Kvidal P, Bergström R, Horte LG, Stahle E. Observed and relative survival after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2000;**35**:747–756.
62. Pibarot P, Dumesnil JG. Hemodynamic and clinical impact of prosthesis– patient mismatch in the aortic valve position and its prevention. *J Am Coll Cardiol* 2000;**36**:1131–1141.

63. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Bailey KR, Tajik AJ, Frye RL. Impact of preoperative symptoms on survival after surgical correction of organic mitral regurgitation: rationale for optimizing surgical implications. *Circulation* 1999;**99**:400–405.
64. Lee EM, Shapiro LM, Wells FC. Superiority of mitral valve repair in surgery for degenerative mitral regurgitation. *Eur Heart J* 1997; **18**:655–663.
65. Thamilarasan M, Griffin B. Choosing the most appropriate valve operation and prosthesis. *Cleveland Clin J Med* 2002;**69**:668–703.
66. Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Tajik AJ, Bailey KR, Frye RL. Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation. A multivariate analysis. *Circulation* 1995;**91**:1022–1028.
67. Braunberger E, Deloche A, Berrebi A, Abdallah F, Celestin JA, Meimoun P, Chatellier G, Chauvaud S, Fabiani JN, Carpentier A. Very long-term results (more than 20 years) of valve repair with Carpentier's techniques in nonrheumatic mitral valve insufficiency. *Circulation* 2001;**104**:I8–I11.
68. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey JY, Kay GN, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann S, Smith SC, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Hunt SA, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Zamorano JL. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation— Executive Summary: a report by the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *Eur Heart J* 2006;**27**:1976–2030.
69. Lung B, Cormier B, Ducimetiere P, Porte JM, Nallet O, Michel PL, Acar J, Vahanian A. Immediate results of percutaneous mitral commissurotomy. A predictive model on a series of 1514 patients. *Circulation* 1996;**94**:2124–2130.
70. Lung B, Nicoud-Houel A, Fondard O, Akoudad H, Haghghat T, Brochet E, Garbarz E, Cormier B, Baron G, Luxereau P, Vahanian A. Temporal trends in percutaneous mitral commissurotomy over a 15-year period. *Eur Heart J* 2004;**25**:702–708.



71. Ben Farhat M, Ayari M, Maatouk F, Betbout F, Gamra H, Jarra M, Tiss M, Hammami S, Thaalbi R, Addad F. Percutaneous balloon versus surgical closed and open mitral commissurotomy: seven-year follow-up results of a randomized trial. *Circulation* 1998;**97**:245–250.
72. Palacios IF, Sanchez PL, Harrell LC, Weyman AE, Block PC. Which patients benefit from percutaneous mitral balloon valvuloplasty? Prevalvuloplasty and postvalvuloplasty variables that predict long-term outcome. *Circulation* 2002;**105**:1465–1471.
73. Otto CM, Lind BK, Klitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Engl J Med* 1999;341: 142-7.
74. Mohler ER. Aortic-valve calcification: Are atherosclerotic processes involved *Lancet*, 2000; 356: 524- 5
75. Hegrenaes L, Hatle L. Aortic stenosis in adults. Non-invasive estimation of pressure differences by continuous wave Doppler echocardiography. *Br Heart J* 1985;54:396-404.
76. Gorlin R, Gorlin SG. Hydraulic formula for calculation of the area of the stenotic mitral valve, other cardiac valves, and central circulatory shunts. *Am Heart J.* 1951; 41: 1–29.
77. Douglas P.S., Otto C.M., Mickel M.C., Labovitz A., Reid C.L., Davis K.B.: Gender differences in left ventricle geometry and function in patients undergoing balloon dilatation of the aortic valve for isolated aortic stenosis. NHLBI Balloon Valvuloplasty Registry. *Br Heart J* 1995; 73:548-554.
78. Leborgne L, Tribouilloy C, Otmani A, Peltier M, Rey JL, Lesbre JP. Comparative value of Doppler echocardiography and cardiac catheterization in the decision to operate on patients with aortic stenosis. *Int J Cardiol.* 1998;65:163-8.
79. Miyahara K, Sonoda M, Kukihara T, et al. Relationship between left ventricular mass , left ventricular work and coronary artery size in aortic regurgitation – possible mechanism of myocardial ischemia. *Jpn Circ J* 1993;57:263-271.
80. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock SJ; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus

surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;364:2187–2198.

81. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363:1597–1607.

82. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi Ph, Chambers JB, Egstrup K, Gerds E, Gohlke-Bařwolf Ch, Holme I, Kesařniemi YA, Malbecq W, Nienaber CA, Ray S, Skjærpe T, Wachtell K, Willenheimer R; the SEAS Investigators. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med* 2008;359:1343–1356.

83. Chan KL, Teo K, Dumesnil JG, Ni A, Tam J; ASTRONOMER Investigators. Effect of lipid lowering with rosuvastatin on progression of aortic stenosis: results of the aortic stenosis progression observation: measuring effects of rosuvastatin (ASTRONOMER) trial. *Circulation* 2010;121:306–314.

84. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1498–1504.

85. Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, de Bruyne B, Cristea E, Mintz GS, Mehran R, McPherson J, Farhat N, Marso SP, Parise H, Templin B, White R, Zhang Z, Serruys PW. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med* 2011;364:226–235.

86. Abacı A, Kardiyovasküler risk faktörlerinin ülkemizdeki durumu, *Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol* 2011; 39:1-5

87. Bozbaş H, Yıldırım A, Kucuk MA, Ozgul A, Atar İ, Sezgin A, et al. Prevalence of coronary artery disease in patients undergoing valvular operation due to rheumatic involvement. *Anadolu Kardiyol Derg* 2004; 4: 223-6.

88. Osbakken MD, Bove AA, Spann JF. Left ventricular regional Wall motion and velocity of shortening in chronic mitral and aortic regurgitation. *Am J Cardiol* 1981; 47: 1005-9.

89. Baroni M, Maffei S, Terrazzi M, Palmieri C, Paoli F, Biagini A. Mechanism of regional ischaemic changes during dipyridamole echocardiography in patients with severe aortic valve stenosis and normal coronary arteries. *Heart* 1996; 75: 492-7.

90. Kupari M, Virtanen KS, Turto H, Vitasalo M, Manttari M, Lindroos M, et al. Exclusion of coronary artery disease by exercise thallium-201 tomography in patients with aortic valve stenosis. *Am J Cardiol* 1992; 70: 635-40.
91. Bailey IK, Come PC, Kelly DT, Burow RD, Griffith LS, Strauss HW, et al. Thallium-201 myocardial perfusion imaging in aortic valve stenosis. *Am J Cardiol* 1977; 40: 889-99.
92. Rask LP, Karp KH, Eriksson NP, Mooe T. Dipyridamole thallium-201 single photon emission tomography in aortic stenosis: gender differences. *Eur J Nucl Med* 1995; 22: 1155-62.
93. Samuels B, Kiat H, Friedman JD, Berman DS. Adenosine pharmacologic stress myocardial perfusion tomographic imaging in patients with significant aortic stenosis: diagnostic efficacy and comparison of clinical, hemodynamic and electrocardiographic variables with 100 age-matched control subjects. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 99-106.
94. Graboys TB, Cohn PF. The prevalence of angina pectoris and abnormal coronary arteriograms in severe aortic valvular disease. *Am Heart J* 1977; 93: 683-6.
95. Yıldırım A. Valvular heart disease associated with coronary artery disease, *Anadolu Kardiyol Derg* 2009; 9: Özel Sayı 1; 10-6
96. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 230-68.
97. Otto CM, Kuusisto J, Reichenbach DD, Gown AM, O'Brien KD. Characterization of the early lesion of 'degenerative' valvular aortic stenosis: histological and immunohistochemical studies. *Circulation* 1994; 90: 844-53.
98. Olsson M, Thyberg J, Nilsson J. Presence of oxidized low-density lipoprotein in nonrheumatic stenotic aortic valve. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 1218-22.
99. Mohler ER III, Gannon F, Reynolds C, Zimmerman R, Keane MG, Kaplan FS. Bone formation and inflammation in cardiac valves. *Circulation* 2001; 103: 1522-8.
100. Kvidal P, Bergstrom R, Horte LG, Stahle E. Observed and relative survival after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 747-56.
101. Akins CW, Daggett WM, Vlahakes GJ, Hilgenberg AD, Torchiana DF, Madsen JC, et al. Cardiac operations in patients 80 years old and older. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 606-15.

102. Gahl K, Sutton R, Pearson M, Caspari P, Laird A, McDonald L. Mitral regurgitation in coronary heart disease. *Br Heart J* 1977; 39: 13-8.
103. Enriquez-Sarano M, Klodas E, Garrat KN, Bailey KR, Tajik AJ, Holmes DR Jr. Secular trends in coronary atherosclerosis – analysis in patients with valvular regurgitation. *N Engl J Med* 1996; 335: 316-22.
104. Breisblatt WM, Cerqueira M, Francis CK, Plankey M, Zaret BL, Berger HJ. Left ventricular function in ischemic mitral regurgitation – a precatheterization assessment. *Am Heart J* 1988; 115: 77-82.
105. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Bailey KR, Tajik AJ, et al. Impact of preoperative symptoms on survival after surgical correction of organic mitral regurgitation. Rationale for optimizing surgical indications. *Circulation* 1999; 99: 400-5.
106. Mullany CJ, Elveback LR, Frye RL, Pluth JR, Edwards WD, Orszulak TA, et al. Coronary artery disease and its management: influence on survival in patients undergoing aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 66-72.
107. Gensini GG. Coronary arteriography: role in myocardial revascularization. *Postgrad Med* 1978;63(1):121-8.
108. Lacy J, Godin R, McMartin D, Coronary Atherosclerosis in Valvular Heart Disease, *The annals of thoracic surgery* , *The Annals of Thoracic Surgery*, 1977 ; 23 : 429-435.
109. Bursalı Z, Enar R, Yazıcıoğlu N, Demiroğlu C, Aort Kapak Hastalığında Angina Pectoris ve Koroner Arter Hastalığı, *Türk Kardiyol Dern Arş* 18: 182-185, 1990.
110. Guray Y, Guray U, Yılmaz MB, Mecit B, Kisacik H, Korkmaz S; Prevalence of angiographically significant coronary artery disease in patients with rheumatic mitral stenosis, *Acta Cardiol* 2004 jun ;59(3) :305-9.
111. Hancock EW, Aortic stenosis, angina pectoris, and coronary artery disease, *Am Heart J*, 1977 mar;93(3);382-93.
112. Schaefer A, Jehle J, Loogen F, Indications for coronary angiography in patients with acquired heart valve diseases with reference to risk factors, *Z Kardiol*, 1987 May ;76(5):276-83
113. Chun PK, Gertz E, Davia JE, Cheitlin MD, Coronary atherosclerosis in mitral stenosis; *Chest* 1982 Jan ;81(1) ;36-41

114. Sönmez K, Gencbay M, Akçay A, Prevalence and predictors of significant artery disease in turkish patients who undergo heart valve surgery, *J Heart Valve Dis* 2002 May ;11(3) :431-7
115. Kasparian H, Duca PR, Goodman S, et al: The diagnosis and management of obstructive coronary disease in patients with significance of coronary artery disease, *Cardiovasc Clin* 5:307,1973
116. Hancock EW: Clinical assessment of coronary artery disease in patients with aortic stenosis . *Am J Cardiol* 35:142,1975.
117. Moraski RE, Russell RO, Rackley CE, Aortic stenosis , angina pectoris and coronary artery disease. *Circulation* 49,50:suppl 3:7,1974
118. Schaefer A, Jehle J, Loogen F. Indications for coronary angiography in patients with acquired heart valve diseases with reference to risk factors. *Z Kardiol* 1987; 76: 276-83.
119. Lacy J, Goodin R, McMartin D, Masden R, Flowers N. Coronary atherosclerosis in valvular heart disease. *Ann Thorac Surg* 1977; 23: 429-35.
120. Marchant E, Pichard A, Casanegra P. Association of coronary artery disease and valvular heart disease in Chile. *Clin Cardiol* 1983; 6: 352-6.
121. Chun PKC, Gertz E, Davia JE, Cheitlin MD. Coronary atherosclerosis in mitral stenosis. *Chest* 1982; 81: 36-41.
122. Ramsdale DR, Bennett DH, Bray CL, Ward C, Beton DC, Faragher EB. Angina, coronary risk factors and coronary artery disease in patients with valvular disease. A prospective study. *Eur Heart J* 1984; 5: 716-26.
123. Mattina CJ, Geen SJ, Tortolani AJ, et al. Frequency of angiographically significant coronary arterial narrowing in mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1986; 57: 802-5.
124. Kannel WB, McGee D, Gordan T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study *Am J of Cardiol.* 1976; 38: 46-51.
125. Shaikh A H, Hanif B, Hasan K, Adil A, Hashmani S, Raza M, Qazi H A, Mujtaba I, Coronary artery disease in patients undergoing valve replacement at a tertiary care cardiac centre , *JPMA* 61:340; 2011.
126. Jose VJ, Gupta SN, Joseph G, Chandy ST, George OK, Pati PK, John B, George P, Prevalence of coronary artery disease in patients with rheumatic heart disease in the current era, *Indian Heart J.* 2004 Mar-Apr;56(2):129-31.