



**T.C.**  
**İSTANBUL BİLİM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**MİTRAL KAPAK REPLASMANI UYGULANAN**  
**HASTALARDA PROTEZ KAPAK HASTA UYUMSUZLUĞUNUN**  
**OPERASYON SONRASI PULMONER ARTER BASINCI**  
**ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN EKOKARDİYOGRAFI İLE**  
**DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Kardiyoloji Uzmanlık Tezi**

**DR. Özkan KÖSE**

**İSTANBUL 2008**



**T.C.**  
**İSTANBUL BİLİM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**MİTRAL KAPAK REPLASMANI UYGULANAN**  
**HASTALARDA PROTEZ KAPAK HASTA UYUMSUZLUĞUNUN**  
**OPERASYON SONRASI PULMONER ARTER BASINCI**  
**ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN EKOKARDİYOGRAFI İLE**  
**DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Kardiyoloji Uzmanlık Tezi**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Saide AYTEKİN**

**DR. Özkan KÖSE**

**İSTANBUL 2008**

## TEŐEKKÜR

Kardiyoloji uzmanlık eğitimimi en iyi koőullarda tamamlamamı sağlayan, baőtta Türk Kardiyoloji Vakfı ve Florence Nightingale Hastaneleri kurucusu ve eski yönetim kurulu baőtkanı merhum Prof. Dr. Cem'i Demiroğlu'na, T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi Mütvevelli Heyeti Baőtkanımız Sayın Prof. Dr. İ. C. Cemőid Demiroğlu'na, Üniversitemiz Mütvevelli Heyeti 1. Baőtkan Yardımcısı Sayın Prof. Dr. Nuran Yazıcıoğlu'na, Üniversitemiz Rektörü Sayın Prof. Dr. Canan Karatay Efendigil'e ve Tıp Fakültemiz Dekanı Sayın Prof. Dr. Hakan Berkkan'a,

T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Baőtkanı değerli hocam, tüm uzmanlık eğitimim ve invazif kardiyoloji rotasyonu boyunca kendisinden çok őey öğrendiğim, tecrübesi ve bilgisinden faydalandığım Sayın Prof. Dr. Vedat Aytekin'e ve uzmanlık eğitimim ve ekokardiyografi rotasyonum boyunca tecrübesi ve bilgisinden faydalandığım, desteğini her zaman yanımda hissettiğim, tezimin her aőamasında bilgisi, tecrübesi ile beni yönlendiren değerli hocam Sayın Prof. Dr. Saide Aytekin'e, Kardiyoloji Anabilim Dalı Öğretim üyeleri değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Murat Gülbaran ve Sayın Doç. Dr. Çavlan Çiftçi'ye, tezimin oluőum ve gelişim sürecinde katkıda bulunan değerli arkadaşım Uzm. Dr. Aylin Tuğcu'ya, değerli asistan doktor arkadaşlarıma

Yaőamımda bu günlere gelmemi sağlayan, zorlu ve uzun tıp eğitimimde destekleri ile her an yanımda olan baőtta sevgili babam Hamza Köse ve annem Güler Köse'ye, amcam Mahir Köse'ye, kardeőlerim Özgür, Serkan ve Barıő Köse'ye, benden dualarını eksik etmeyen annaannem Feride Köse ve babaannem Hafize Köse'ye, büyükbabalarım merhum Hasan Köse ve merhum Cemil Köse'ye, ailemin tüm fertlerine, değerli dostlarım Dr. Oğuzhan Hascan ve Dr. Berkant Sönmez'e sonsuz teőekkür ederim.

## **İÇİNDEKİLER**

<b>I- KISALTMALAR</b>	3
<b>II- ÖZET</b>	5
<b>III- GİRİŞ</b>	6
1. Protez Kapaklar Hakkında Genel Bilgi	
2. Protez Kapakların Sınıflandırılması	
3. Protez Kapak Seçimi	
4. Protez Kapakların Klinik Takibi	
5. Protez Kapak Komplikasyonları	
6. Protez Kapak-Hasta Uyumsuzluğu	
7. Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon	
8. Net Atriyoventriküler Kompliyans	
<b>IV- ÇALIŞMANIN AMACI</b>	22
<b>V- GEREÇ VE YÖNTEM</b>	23
1. Hasta Seçimi	
2. Ekokardiyografik Ölçümler	
3. İstatistiksel Analiz	
<b>VI- BULGULAR</b>	28
1. Demografik Bulgular	
2. Operasyon Sonrası Doppler Ekokardiyografik Veriler	
3. iEOA'nın Kapak numarası, Protez Kapak Ortalama Gradyent ve $C_n$ ile Korelasyonu	
4. iEOA ile Operasyon Sonrası Sistolik Pulmoner Arter Basıncı Arasındaki ilişki	
5. Mitral Konumunda Protez Kapak-Hasta Uyumsuzluğunun Pulmoner Arter Basıncı Üzerine Olan Etkisi	
6. Net Atriyoventriküler Kompliyansın, Protez Kapak-Hasta Uyumsuzluğu ile İlişkisi ve Net Atriyoventriküler Kompliyansın Sistolik Pulmoner Arter Basıncı Üzerine Olan Etkisi	
<b>VII- TARTIŞMA</b>	44
<b>VIII- SONUÇ</b>	52
<b>IX- KAYNAKLAR</b>	53

## I- KISALTMALAR

<b>AF:</b>	Atriyal fibrilasyon
<b>ark:</b>	Arkadaşları
<b>ASD:</b>	Atriyal septal defekt
<b>C<sub>a</sub>:</b>	Atriyal kompliyans
<b>C<sub>n</sub>:</b>	Net atriyoventriküler kompliyans
<b>C<sub>v</sub>:</b>	Ventriküler kompliyans
<b>EKG:</b>	Elektrokardiyografi
<b>EF:</b>	Ejeksiyon fraksiyonu
<b>EOA:</b>	Etkin orifis alanı
<b>GOA:</b>	Geometrik orifis alanı
<b>iGOA:</b>	İndeks geometrik orifis alanı
<b>HT:</b>	Hipertansiyon
<b>HZİ:</b>	Hız zaman integrali
<b>IVS:</b>	İnterventriküler septum
<b>iEOA:</b>	İndeks etkin orifis alanı
<b>MKR:</b>	Mitral kapak replasmanı
<b>MKPKHU:</b>	Mitral konumunda protez kapak-hasta uyumsuzluğu
<b>MS:</b>	Mitral stenozu
<b>MY:</b>	Mitral yetersizliği
<b>n:</b>	Hasta sayısı
<b>p:</b>	Anlamlılık düzeyi
<b>PAB:</b>	Pulmoner arter basıncı
<b>PHT:</b>	Pulmoner arteriyel hipertansiyon
<b>PKHU:</b>	Protez kapak-hasta uyumsuzluğu
<b>PMEOA:</b>	Protez mitral etkin orifis alanı
<b>PVR:</b>	Pulmoner vasküler rezistans
<b>r:</b>	Korelasyon katsayısı
<b>SaA:</b>	Sağ atriyum
<b>SaV:</b>	Sağ ventrikül
<b>SPAB:</b>	Sistolik pulmoner arter basıncı
<b>SoA:</b>	Sol atriyum

<b>SoV:</b>	Sol ventrikül
<b>SVÇY:</b>	Sol ventrikül çıkış yolu
<b>SPSS:</b>	"Statistical Package for Social Sciences" istatistik programı
<b>SD:</b>	Standart Sapma
<b>TEE:</b>	Transözöfajiyal ekokardiyografi
<b>TY :</b>	Triküspit yetersizliği
<b>VKİ:</b>	Vücut kitle indeksi
<b>VSD:</b>	Ventriküler septal defekt
<b>VYA:</b>	Vücut yüzey alanı

## II- ÖZET

**Giriş:** Mitral kapak replasmanı (MKR) sonrası, protez kapak-hasta uyumsuzluğu (PKHU) riski tanımı, yorumu, klinik önemi hakkında ortak bir görüş olmayıp halen daha tartışmalıdır. Mitral konumunda PKHU (MKPKHU)' nun klinik ve hemodinamik etkisi tam olarak keşfedilememiştir. MKR sonrası gelişen PKHU'nun, persistan PHT'ye yol açtığı ve MKPKHU'nun, MKR sonrası PHT' nin devam etmesinin önemli bir belirleyicisi olabileceği düşünülmektedir.

**Amaç:** Çalışmamızda esas olarak, MKR geçirmiş sol ventrikül fonksiyonları korunmuş hastalarda; MKPKHU sıklığını, MKPKHU' nun operasyon sonrası pulmoner arter basıncı (PAB) üzerine olan etkisini, indeks etkin orifis alanı (iEOA)' nın operasyon sonrası sistolik PAB (SPAB) ve diğer hemodinamik parametreler ile korelasyonunu araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamıza, MKR öncesi dönemde ekokardiyografi incelemesi yapılmış ve PAB ölçülmüş, 26 ile 84 yaş arası (ortalama  $51.1 \pm 11.5$  yıl) normal fonksiyonlu protez mitral kapağı olan 100 hasta alındı. Hastaların 27'si (%27) erkek, 73'ü (%73) kadındı ve ekokardiyografik ortalama takip süresi 35 ay idi. Protez mitral etkin orifis alanı (PMEOA) ekokardiyografi ile devamlılık denklemine göre hesaplandı. iEOA; PMEOA'nın vücut yüzey alanı (VYA)' na bölünmesiyle hesaplandı. iEOA'nın  $\leq 1,2 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  olması PKHU olarak tanımlandı. PKHU saptanan (+) ve PKHU saptanmayan (-) iki hasta grubu, genel demografik özellikleri ve postoperatif SPAB değerleri açısından incelenip istatistiksel olarak karşılaştırıldı. PHT, SPAB  $\geq 40$  mmHg olarak tanımlandı.

**Bulgular:** Çalışmamıza alınan 100 hastanın. 33'ünde (%33) PKHU (+) saptanırken, 31 hastada (%31) ise PHT saptandı. PKHU (+) grupta operasyon sonrası SPAB değeri ortalama  $42.0 \pm 6.6$  mmHg, PHT sıklığı %79 iken, PKHU (-) grupta ise operasyon sonrası ölçülen SPAB değeri  $29.9 \pm 6.0$  mmHg, PHT sıklığı %8 olarak bulundu ( $p < 0.001$ ). PKHU (+) grupta operasyon sonrası SPAB değerindeki azalma, PKHU (-) gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede ( $p < 0.001$ ) daha düşüktü. Operasyon sonrası SPAB ile iEOA arasında orta derecede negatif bir korelasyon saptandı ( $r = -0.53$ ,  $p < 0.001$ ). Kapak numarası ile iEOA ve SPAB arasında korelasyon saptanmadı. Çok değişkenli analizde iEOA'nın operasyon sonrası PAB'ı etkileyen en önemli bağımsız değişkenlerden biri olduğu ve PHT için en önemli prediktör olduğu saptandı.

**Sonuç:** MKR sonrası persistan PHT'nin sık görüldüğü ve PHT'nin PKHU ile ilişkili olduğu saptandı. PKHU varlığının dolayısıyla iEOA'nın, operasyon sonrası SPAB'da azalma ve operasyon sonrası PHT sıklığı ile yakından ilişkili olduğu saptandı. Çalışmamız, operasyon öncesinde yapılan dikkatli ekokardiyografik ölçümler ve VYA ile uyumlu kapağın takılmasının, PKHU'nu önleyebileceğini ve dolayısı ile PHT'de göreceli olarak iyileşme olabileceğini göstermektedir.

# The Effect of Prosthesis Patient Mismatch After Mitral Valve Replacement on Postoperative Pulmonary Arterial Pressure Evaluated with Echocardiography

## Abstract:

**Introduction:** There is still no consensus on the prevalence, definition, evaluation and clinical implications of prosthesis-patient mismatch (PPM) after mitral valve replacement (MVR) surgery and most issues remain controversial. Clinical and hemodynamic effects of PPM on mitral location could not be discovered wholly. However, PPM on mitral location is supposed to cause persistent pulmonary hypertension (PHT) and to prove useful as a crucial indicator of ongoing PHT after MVR.

**Objectives:** In our study we aimed mainly to investigate the prevalence and effects of PPM on mitral location on postoperative pulmonary artery pressure (PAP) in patients with preserved left ventricular function, and also to find out any correlation between 'index effective orifice area' (IEOA), postoperative 'systolic pulmonary artery pressures' (SPAP) and other hemodynamic parameters.

**Materials and Method:** 100 patients with normal functioning prosthesis mitral valves were enrolled to our study. They were from 26 to 84 years of age (mean  $51.1 \pm 11.5$  years) and their PAP measurements had been performed via echocardiographic study before MVR procedure. 27 of patients (27%) were male and 73 (73%) were female. Mean follow-up period with echocardiography was 35 months. 'Prosthesis mitral effective orifice area' (PMEOA) was calculated using continuity equation in echocardiography. PMEOA divided by 'body surface area' (BSA) was equal to IEOA and PPM was defined as presence of an IEOA value  $\leq 1,2 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ . Both groups with or without postoperative PPM were evaluated and compared to each other in terms of their general demographic features and degree of postoperative SPAP, statistically. PHT was defined as  $\text{SPAP} \geq 40 \text{ mmHg}$ .

**Results:** 33 (33%) of 100 patients recruited to our study were categorized to the PPM (+) group and PHT was detected in 31 patients (31%). In the PPM (+) group, postoperative mean SPAP was  $42.0 \pm 6.6 \text{ mmHg}$  and rate of PHT; 79%, whereas in the PPM (-) group postoperative mean SPAP was  $29.9 \pm 6.0 \text{ mmHg}$  and rate of PHT; 8% ( $p < 0.001$ ). Postoperative decrease of SPAP in the PPM(+) group was lower with a statistical significance compared to that of PPM(-) group ( $p < 0.001$ ). A negative correlation of moderate degree was revealed between SPAP and IEOA values ( $r = -0.53$ ,  $p < 0.001$ ). On the other hand, no correlation was found between valve number, IEOA and SPAP. In the multivariate analysis, IEOA was determined to be one of the most important independent variables affecting postoperative SPAP and most important predictor of PHT.

**Conclusion:** Persistent PHT was noted to occur frequently after MVR operation and have an association with PPM. Presence of PPM or low IEOA, in other words, was shown to be closely related to the decrease of SPAP and frequency of PHT after the operation. Our study pointed out that implantation of prosthetic valves compatible with careful preoperative echocardiographic measurements and BSA may prevent PPM and therefore provide a relative improvement in PHT.



### **III- GİRİŞ**

#### **1- Protez Kapaklar Hakkında Genel Bilgi**

Gelişmekte olan ülkelerde romatizmal kalp hastalığına bağlı olarak kalp kapak hastalıkları oranı oldukça fazladır. Bu ülkelerde yapılan hastane istatistikleri, bütün kardiyak başvuruların % 10-35 inin romatizmal kalp hastalığına bağlı olduğunu ve yapılan kalp ameliyatları içerisinde de sayı olarak kalp kapak ameliyatlarının ikinci sırada yer aldığını ortaya çıkarmıştır (1,2). İlk başarılı kapak replasmanı 1959 yılında Dr. Nina Braunwald ve 1960 yılında Dr. Starr tarafından gerçekleştirilmiştir (3,4). Dr. Starr ve Edwards (Mühendis), 1960 yılının başında geliştirdikleri toplu-kafesli yapay kapağı, çıkardıkları hasta mitral kapağın yerine takarak ilk kapak değişimini gerçekleştirmişlerdir (5).

Bu ilk kalp içi kapak protezinin uygulanmasından sonra, protez kapak cerrahisi; kalp kapak hastalıklarının tedavisinde, hem yaşam süresinin uzatılması, hem de yaşam kalitesinin artırılmasında yararı kanıtlanmış olan ve günümüzde yaygın olarak kullanılan cerrahi bir yöntem haline gelmiştir. Yapılan bu operasyon hastada gelişebilecek pek çok komplikasyonu önlerken, bu defa da doğal kapaklarda görülme oranı çok düşük olan komplikasyonlar ortaya çıkmakta ve doğal kapak hastalığı yerini protez kapak hastalığına bırakmaktadır (6).

Teknolojik gelişmeler ile birlikte, hemodinamik performansı normal doğal kapağa yakın protez kapaklar geliştirilmeye çalışılmıştır. Ancak, tüm teknolojik gelişmelere ve deneyimlere rağmen, protez kapaklardan hiçbiri, hemodinamik özellikleri bakımından ve komplikasyonsuz kullanım süresi açısından henüz doğal kalp kapağının yerini tutamamıştır (7).

İdeal protez kalp kapağında şu özellikler hedeflenmiştir: Doğal kapaklara benzer özellikler taşınmalı, dayanıklı olmalı, kimyasal açıdan etkisiz olmalı, tromboemboli riski taşınamalı ve kapak seslerinin şiddeti hastaya rahatsızlık vermeyecek düzeyde hafif olmalıdır. Yerleştirme sırasında ve sonrasında cerrahi sorun çıkartmaması ve paravalvüler kaçak riskini en aza indirecek şekilde, kapağın

dokuya dikilmesini sağlayan evre bölümünün dokuyla bütünleşmesinin iyi olması gerekir. Ayrıca, antijenik olmayan malzemedен yapılmalı, kan elemanlarına zarar vermemeli, kapanması çabuk olmalı, kapandığında minimal kaçağa izin vermeli, kan akımında minimal trbulansa sebebiyet vermeli kapakta staz oluşturmamalıdır (7-9).

## **2- Protez Kapakların Sınıflandırılması**

Protez kalp kapakları, esas olarak biyoprotez ve mekanik kapaklar olmak üzere iki gruba ayrılırlar.

### **2-a. Biyoprotez kapaklar:**

Biyoprotez kapaklar Heterogreftler, homogreftler ve otogreftler olmak üzere üç gruba ayrılırlar:

#### **1.Doku biyoprotezleri (heterogreftler):**

Heterogreftler, Stentli ve stentsiz heterogreft kapaklar olmak üzere iki gruba ayrılırlar:

**Stentli heterogref kapaklar;** glutraldehit ile steril edilmiş ve kollajen bağları güçlendirilmiş, sığır kapağı veya sığır-domuz perikardından yapılmış protezlerdir. Anatomik olarak aort kapak görünümünde  biyolojik yaprakğa sahip heterogreft kapaklardır. Bu kapakların tipik rnekleri "Carpentier-Edwards" ve "Hancock" domuz, "Carpentier- Edwards" sığır perikard yapılmış biyoprotezlerdir (9,10) (**şekil 1**). Tüm biyoprotez kapakların ortak özellikleri, açıldığında yuvarlak bir orifis oluşturan üç yaprakktan yapılmaları ve bu sayede doğal kapaklarda olduğu gibi laminer akımla kan geçişine izin vermeleridir. Bununla birlikte yaprakları tutan destek halka ve komissrleri tutan stent nedeni ile normal doğal kapaktan daha küçük kapak alanı sağlayabildikleri için akım hızları genellikle daha yüksektir (10). Standart biyoprotez kapakların bu kısıtlamalarını kısmen gidermişlerdir.

**Stentsiz heterogreft kapaklar;** sadece aortik pozisyonda mevcut olup, bunların daha iyi hemodinamik profile sahip oldukları gösterilmiştir. Bu kapakların tipik

örnekleri "St Jude Toronto" ve "Carpentier –Edwards Freestyle" stentsiz biyoprotez kapaklardır (11).



"Medtronic-Hancock Porsin" biyoprotez



"Carpentier-Edwards" biyoprotez



"Medtronic Hancock " II

### Şekil 1: Biyoprotez kalp kapaklarına örnekler

Doku biyoprotezleri ilk ortaya çıktıklarında, ideal kalp kapak protezleri olarak düşünüldüler. En büyük avantajları, ilk üç ay dışında antikoagülasyon gerektirmemeleri ve tromboembolik komplikasyon oranlarının düşük olması idi. Ancak, doku biyoprotezleri özellikle de küçük ebatlarda yerleştirildiğinde basınç gradiyentlerinin yüksek olması, kapak yaprakçıklarında jet akımı, yaprakçıklarda materyal yorgunluğu ve yaprakçık yırtılması ve yaprakçıkların kalsifikasyonu gibi bazı dezavantajlara sahiptirler. Dayanıklılık süreleri sınırlıdır. 10 yılda yaklaşık % 30-40'ı değiştirilmek zorunda kalınır (9-13).

## **2.Homogreftler:**

Homogreft kapaklar, insan kadavrasından alınıp antibiyotik ile sterilize edilip, dondurularak elde edilirler. Aort ve pulmoner pozisyon için homogreft kapaklar kullanılabilir. Ancak, atriyoventriküler kapaklar destek protez materyal gerektirdiği için homogreft kapaklar burada kullanılamaz (14). Direkt olarak aortik pozisyonda doğal yada prostetik kapak endokarditli olgularda tercih edilirler (15). Homogreft replasmanları genellikle mini kök replasmanı şeklinde yapılır. Homogreft kapaklar da heterogreft kapaklar gibi antikoagülasyon gerektirmezler. Bunun yanı sıra hemodinamik performanslarının heterogreft kapaklardan daha iyi olması homogreft kapakların avantajlarıdır. Ancak hızlı yapısal kapak dejenerasyonuna bağlı dayanıklılık sürelerinin kısıtlı olması, homogreft kapakların da sorunudur. Ayrıca değişik boyutlarda homogreftlerin her an kullanıma hazır bulunması çoğu zaman pratikte mümkün olamamaktadır (14-16).

## **3.Otogreftler;**

"Pulmoner Otogreft" veya "Ross" operasyonu olarak adlandırılan işlemle, hastanın aort kapağının yerine kendi pulmoner kapağının yerleştirilmesi söz konusudur. Bu yöntemin temel güçlüğü, pulmoner kapak yapılarının çıkarılmasındadır. Ayrıca aort annulus çapı ile pulmoner kapak çapı arasında çap uyumsuzlukları olabilmektedir (17). Ancak çocukluk ve adolesan çağındaki olgularda, greftin büyüme potansiyeli nedeni ile tercih edilirler. Endokardit ve tromboembolizm riski düşüktür.

### **2-b. Mekanik kapaklar:**

Mekanik kapaklar, top-kafes, tek yaprakçıklı "tilting disk" ("monoleaflet"), iki yaprakçıklı tilting disk ("bileaflet") olmak üzere üç temel tipte bulunurlar. Günümüzde en çok kullanılan kapaklardır. Bunların her biri farklı hemodinamik profile, farklı klinik ve ekokardiyografik özelliklere sahiptirler. İlk olarak top-kafes tipleri kullanılırken, zamanla "monoleaflet" ve sonra da "bileaflet" kapak kullanımına geçilmiştir (9-10,13).

## 1.Top-Kafes kapaklar

Starr-Edwards tipi, metalik kafes içinde silikon top içeren kafesli kapaklarda türbülant akım fazla, dolayısıyla hemoliz ve tromboemboli riski yüksek oranlardadır. Diğer tip mekanik protezlere göre daha kötü hemodinamik performans gösterirler (18). Bu nedenlerden dolayı günümüzde artık kullanımı terk edilmiş kapaklardır (Şekil 2).



Şekil 2: "Starr- Edwards" kapak

## 2. "Monoleaflet" kapaklar

Tek yaprakçıklı "tilting disk" ("monoleaflet") kapaklar; destek metal halkaya menteşelenmiş, 60-70 derecelik açıyla bir büyük bir de küçük orifis oluşturacak şekilde açılan bir diskten oluşurlar. Bu kapaklarda, obstrüksiyon daha az olmaktadır. Ancak, bu kapakların açılma açılarının küçüklüğü, yüksek gradiyent oluşmasına neden olur. Regürjitasyon, bu kapaklarda daha fazla olmaktadır ve kafesli tiplere göre hemoliz daha azdır (19,20) (şekil 3).



Omniciens

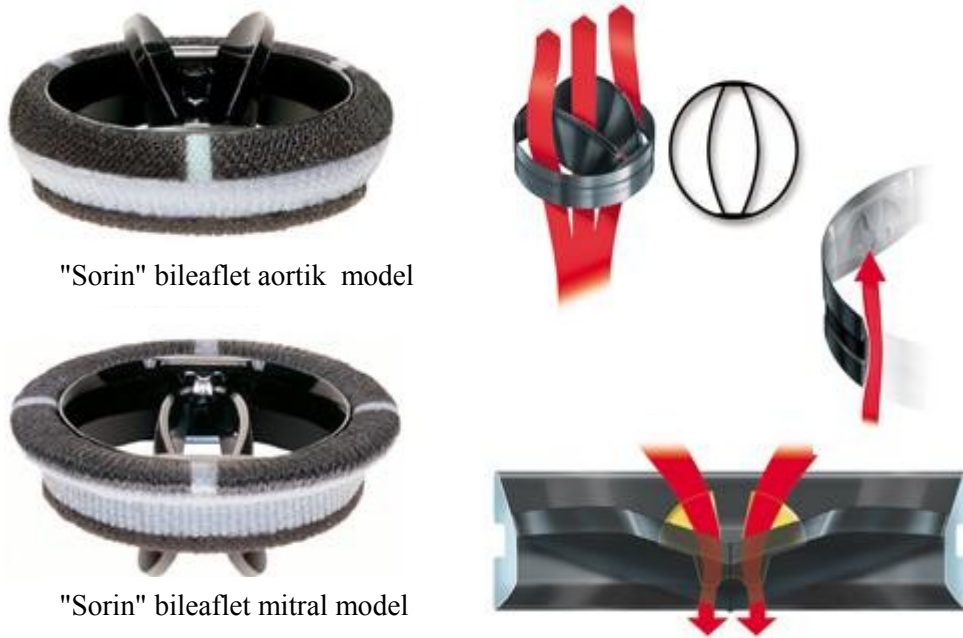


Medtronic- Hall

Şekil 3: "Monoleaflet" kapaklara örnekler

### 3. "Bileaflet" kapaklar

"Bileaflet" kapaklar, hemodinamik performans ve tromboemboli açısından en güvenilir kapaklar olup günümüzde en çok tercih edilen kapaklardır (12,21). Akut tıkanma durumlarında, bir kapakçığın çalışıyor olması hastanın hastaneye yetiştirilebilmesine ve müdahaleye olanak tanır. Destek metal halkaya menteşelenmiş 85 derece açılabilen, kapandıklarında daire oluşturan iki yarım daire diskten oluşur. Kapakçıklar açıkken, iki geniş lateral ve ortada daha dar bir orifis olmak üzere 3 orifis mevcuttur (Şekil 4 ve 5). Buna bağlı olarak antegrad akım profili; iki düşük hızda lateral ve daha hızlı ortadan olmak üzere 3 pik yapar. Ortadaki dar orifiste lokal hız artışı nedeni ile ölçülen basınç gradiyenti, kapak üzerindeki gradiyentten daha yüksek bulunabilir. Bu tip kapakların etkin orifis alan (EOA)' ları çok iyi olduğu ve türbülans yaratmadıkları için kanda hemolize yol açmazlar. Ancak, çapları daraldıkça kapak üzerinde özellikle de eforla artan bir basınç gradiyenti olabilir. Bu gradiyent çoğunlukla klinik olarak kabul edilebilir oranlardadır (9,10,20,21).



Şekil 4: "Bileaflet" kapaklarda mevcut olan üç tane orifisin şematik görünümü



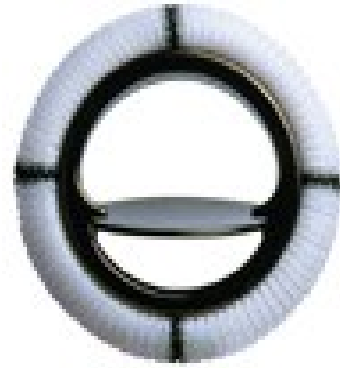
"St Jude "



"Carpentier Edwards MIRA "



"Carbomedics"



"Omnicarbon"

**Şekil 5: Mekanik protez kalp kapaklarına örnekler**

### **3- Protez Kapak Seçimi**

Protez kapak seçimi her bir hastada yaş, cinsiyet, ömür beklentisi, antikoagülan kullanımına uyum, yaşam tarzı gibi kişisel faktörler ve birçok klinik belirleyici özellik dikkate alınarak yapılmalıdır (12,22,23). Biyoprotez ve mekanik kapaklar hakkında bilgilendirilmiş hastanın kendi tercihi de çok önemlidir. Mekanik protezler, genç hastalarda uzun ömürlü olmaları nedeniyle tercih edilmelerine karşın, trombojenik olaylar açısından risk taşımaları nedeniyle uzun süreli antikoagülasyon gerektirirler. Biyoprotez kapaklar, hamile kalmak isteyen kadınlarda, 70 yaşının üzerinde olan, antikoagülan kullanamayan ve kanama diyatezi olan hastalarda tercih edilirler (12,23,24).

Fakat, özellikle son zamanlarda giderek artan miktarda, genç hastalarda biyoprotez kapak uygulanması yönünde yeni bir eğilim söz konusudur (12,23,24). Yeni kuşak biyoprotez kapakların birinci kuşak biyoprotez kapaklara göre daha dayanıklı olduğunu gösteren çalışmaların yayınlanması, mekanik kapaklarda ki antikoagülan kullanımı gereksinimi ve buna bağlı kanama komplikasyonları, miyokardiyal koruma ve kardiyak cerrahi tekniklerdeki yeni gelişmelerden dolayı reoperasyon riskinde azalma olması bu eğilimin ortaya çıkmasına neden olmuştur (13,23,25). Bu yüzden özellikle, antikoagülan kullanmak istemeyen, yaşam tarzında büyük değişiklikler istemeyen ve reoperasyon riskini kabul eden genç hastalarda ( yaşam beklentisi 15-30 yıldan fazla 50-60 yaşından küçük hastalarda ) biyoprotez kapak kullanılması öngörülmektedir (23).

#### **4- Protez Kapakların Klinik Takibi**

Protez kapakların klinik takibinde, operasyon sonrası bir kaç hafta içinde yapılan Doppler-ekokardiyografi incelemesi ile gradiyent için bir referans değer oluşturulmalıdır. Bu bazal ekokardiyografi için ideal zamanlama, postoperatif erken dönem atlatılıp hemodinaminin daha stabil hale geldiği 6.-8. hafta arası olmalıdır. Mekanik kapaklar için antikoagülasyona erkenden başlanmalı ve sık sık kontrol edilmelidir. Endokardit profilaksisi ve eğitimi de verilmelidir. Protez kapaklı tüm hastalarda kapak fonksiyonlarının periyodik incelenmesi ve böylece erkenden fonksiyon bozukluğu ya da dejenerasyonun saptanması çok önemlidir. Periyodik takip için temel yöntem; yılda bir kez yapılan klinik anamnez, fizik muayene ve ekokardiyografik incelemeleridir (12).

#### **5- Protez Kapak Komplikasyonları**

Protez kapaklarla ilgili en önemli komplikasyonlar; özellikle metalik protez kapaklarda görülen kapak trombozu, tromboemboli ve antikoagülasyona bağlı kanamalardır. Tromboembolik olaylar, kapakların dizaynına, kullanılan materyale ve hastaya bağlı olarak oluşur. Prostetik kapak endokarditi, ayrışma, perivalvüler kaçak ve pannus oluşumu hem biyoprotez hemde mekanik kapaklarda görülürken, akut protez trombozu mekanik kapaklarda daha sık görülür (12,26).



Protezin fonksiyonel olup olmasının belirlenmesinde, in vivo EOA'nın tayininin önemi büyüktür. Burada ölçme tekniğinin yanı sıra sol ventrikül çıkış yolunun (SVÇY) çapı ve velositesi gibi birçok faktörün dikkate alınması gerekir. Ayrıca, operasyon sonrası gradiyentlere etki eden ilave değişkenler de mevcuttur. Bunların başında "leaflet" materyali, büyüklüğü, şekli, tipi ("monoleaflet", "bileaflet"), "bileaflet" kapakların açılma ve kapanma açıları, çıkış yolunun genişliğine etki eden müsküler bar, ring, subvalvüler veya supralvalvüler darlık ve stentin esnek olup olmaması, aortik sinusun, aort kökü ve assandan aortanın kompliyans özelliği, stresin sinüslerce absorpsiyon derecesi ve kapağın dış çapı gelmektedir (27-31).

Aortik konumdaki bir bileaflet kapağın, kapak düzlemine göre açılma planının akım bakımından önemi yoktur. Buna karşılık, mitral yerleşimde kapağın açılma eksenini önem kazanabilmektedir. Her bir diskin açılması, doğal mitral kapağın ön ve arka yaprakçıklarının açılmasında olduğu gibi, medial ve lateral komisürler arasından geçen bir eksen üzerinden olması halinde en uygun akım koşullarının elde edildiği öne sürülmüştür "Monoleaflet" kapaklarda kapak açılmasının dik olamayışı nedeniyle akıma karşı hafif bir direnç sözkonusudur. Bu yüzden monoleaflet kapaklarda "bileaflet" kapaklara göre kapak üzerinde daha yüksek gradiyentler görülebilir (9,10,31).

Protez mitral kapaklarda; kapak üzerindeki diyastolik akım hızları ve modifiye Bernoulli ( $P=4V^2$ ) yöntemiyle ölçülen ortalama basınç gradiyenti, kapak tiplerine ve ölçülerine göre değişiklik göstermekle birlikte genel olarak 3 mmHg ile 7 mmHg dolayındadır. Doppler ile ölçülen değerler, invazif ölçümlerle iyi uyum gösterir. Kapak üzerindeki gradiyent 10 mmHg' yi aştığı durumlarda protez kapak obstrüksiyonundan şüphelenilmelidir (31).

Hiperdinamik dolaşım, ya da ciddi kapak yetersizliği durumunda da, antegrad akım hızı ve dolayısı ile ölçülen basınç gradienti artabilir (31).

Devamlılık denklemi ile ciddi regürjitasyonu olmayan vakalarda antegrad atım volümleri denkleme koyularak, protez mitral etkin orifis alanı (PMEOA) daha güvenilir olarak hesaplanabilir ( 32).

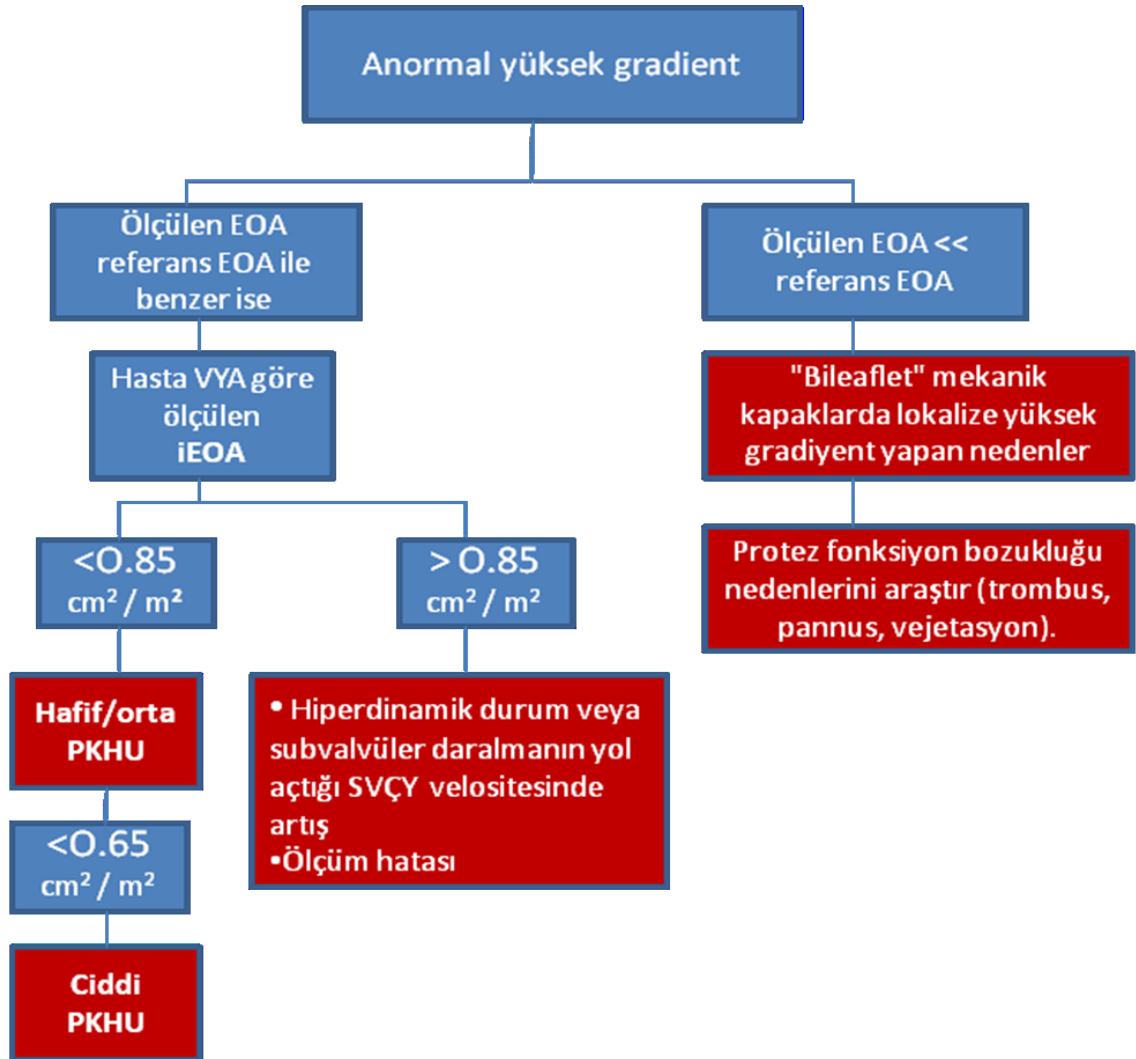
Protez kapak üzerinde yüksek gradiyent alınmasının başlıca nedenleri arasında şunlar sayılabilir: Yüksek atım hacmi (düşük kalp hızı ya da paravalvüler yetersizliğe bağlı), protez kapak-hasta uyumsuzluğu (PKHU) ve protez kapak obstrüksiyonu. Protez kapak obstrüksiyonundan ise kapak disklerinin açılma fonksiyonunu engelleyen veya EOA'yı daraltan pannus, trombus, vejetasyon, biyoprotez kapak dejenerasyonu gibi nedenler sorumludur. Transözöfajiyal ekokardiyografi (TEE); protez kapak fonksiyon bozukluğunun ayırıcı tanısında altın standart görüntüleme yöntemidir (27-31). Protez kapak üzerinde yüksek gradiyent varlığında izlenecek yolla ilgili bazı kurallar oluşturulmuştur (**Tablo-1**) (33).

## **6 - Protez Kapak–Hasta Uyumsuzluğu**

Protez kalp kapaklarında, kapağın boyutuna uygun olmayan yüksek gradiyent alınmasının en önemli nedenlerinden birisi de, PKHU'dur. Normal fonksiyonu olduğu halde, protez kapak EOA'nın hastanın hemodinamik ihtiyaçlarını karşılamaması ve buna bağlı olarak semptomların kapak replasmanına rağmen devam etmesi PKHU olarak adlandırılır (33). İlk kez 1978 yılında Rahimtoola tarafından kullanılan bu tanımlamada; protez kapak cerrahisi sonrası, sağlanan etkin protez kapak alanının doğal kapağa göre daha az olmasından bahsedilmiştir (34). Protez kapak ile sağlanan EOA'nın vücut yüzey alanına (VYA) göre küçük olması, PKHU'na yol açar. Bunun temel hemodinamik sonucu, normal fonksiyonlu protez kapak üzerinde beklenenden daha yüksek gradiyentin ortaya çıkmasıdır (33). Fizyolojik olarak kapak üzerindeki gradiyent; aşağıdaki formülde gösterildiği gibi hem EOA, hem de kapak üzerindeki akım yardımı ile ölçülür. Kapak üzerindeki akım kardiyak debi ile ilgili olup, vücut yüzey alanına göre belirlenir (33). Dolayısı ile PKHU, indeks EOA (iEOA) azalınca ortaya çıkar (30).

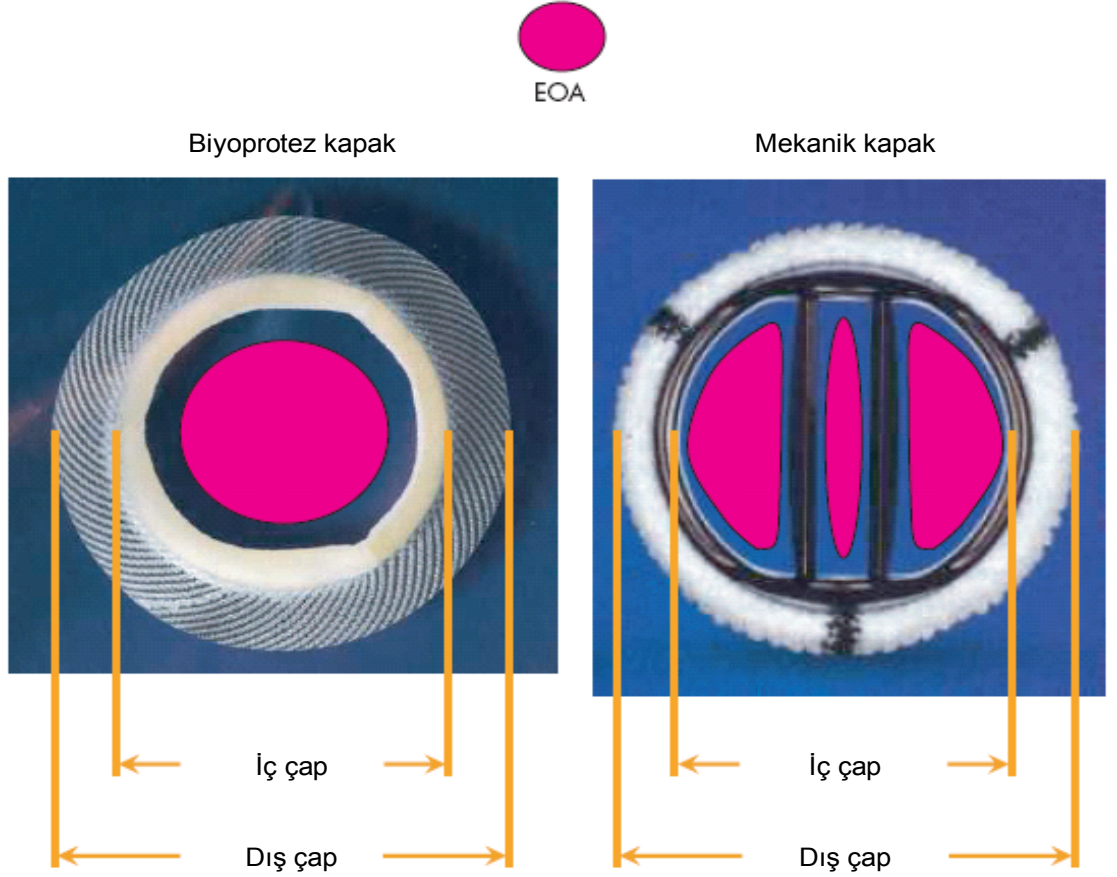
$$TPG = Q^2 / [k + EOA^2]$$

TPG= kapak üzerindeki gradient, Q=kapak üzerindeki akım,  
EOA= etkin orifis alanı , k=sabit, CO = kardiyak debi (33)



**Tablo 1:** Protez aort kapak üzerinde anormal yüksek gradiyent alınması durumunda izlenecek yol. Heart 2006;92:1022-1029. referans EOA (kapak üreticileri tarafından sağlanan EOA) (33).

**Mitral kapak EOA;** devamlılık denklemi metoduna göre, sol ventrikül (SoV) çıkış yolundaki stroke volümü diyastoldeki mitral kapak üzerindeki ortalama gradiyente bölünerek hesaplanır (30,32) (**Şekil 6**).



**Şekil 6 :** Biyoprotez ve " bileaflet" mekanik kapakların "leafletler" açık pozisyonda iken görünümü. Pembe renkli alanlar EOA. Cardiac Surgery Today 2003; 1:43–51. (35)

**İndeks Etkin Orifis Alanı (iEOA )**; EOA'nın vücut yüzey alanına göre düzeltilmiş şeklidir.  $iEOA (cm^2/m^2) = EOA / VYA$  şeklinde hesaplanır. Kapak boyutu ile vücut yüzey alanı arasındaki uyumsuzluğu değerlendirmek için kullanılmıştır (35).

**Geometrik Orifis Alanı (GOA)**; protez kapağın iç çapının ex vivo ölçümü olup üretici firma tarafından prospektüs bilgisi olarak sunulmaktadır. Ölçüm kriterleri

protez çeşitleri arasında farklılık gösterir. Özellikle, biyoprotez kapaklarda EOA'nın olduğundan fazla hesaplanmasına neden olur (35, 36).

PKHU, aort ve mitral konumunda protez kapak replasmanı sonrası oluşabilir. Doppler ekokardiyografi ile yapılan çalışmalarda, hem mekanik hem de biyoprotez kapakların, doğal kapaklara göre daha dar olduğu ve fonksiyonları normal olsa bile bir miktar gradiyente yol açtıkları gösterilmiştir (37-39). Özellikle, aort kapak replasmanında küçük annüluslu olgularda, küçük numaralı kapakların kullanılmasıyla bu gradiyent değerleri daha da artmaktadır (30). Bu olgularda, geniş kapak kullanılmaya ve replasman öncesi aort kökü genişletilmeye çalışılmaktadır (36).

Aort konumunda PKHU ile ilgili olarak, literatürde çok sayıda çalışma bulmak mümkündür. Yapılan çalışmalarda, aort kapak replasmanı uygulanan hastalarda %20 ile %70 oranı arasında değişen PKHU gözlenmiştir (36). Bu durum yaşam beklentisinde kısalma, SoV hipertrofinin gerilemesinde azalma, hemodinamik bozulma ve kardiyak olay sıklığında artış ile ilişkili bulunmuştur (39-41).

Aort konumunda PKHU, iEKA'nın 0.65-0.85 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> olması orta derecede PKHU, < 0.65 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> olması ise ileri derecede PKHU olarak tanımlanmıştır. PKHU, genellikle vücut yüzey alanı geniş, aort kökü küçük olan hastalarda, aort darlığı nedeni ile 21 mm ve daha küçük boyutta protez kapak replasmanı yapıldığında gözlenir. Kapak boyutu kadar, hasta VYA'nın büyük olmasının da PKHU üzerine etkisi vardır (36).

Kapak hastalarının uzun dönem prognozu, hastaya özel ve diğer faktörlere bağlı olduğu kadar aynı zamanda protez kapağın yol açmış olduğu PKHU'nun hafif, orta ya da ciddi oluşuyla da ilgilidir (41).

Bu konuda protez aort kapaklar ile ilgili pek çok veri olduğu halde, mitral kapak konumunda protez kapak-hasta uyumsuzluğu (MKPKHU) ile ilgili veriler çok sınırlıdır. MKPKHU olan bir vakayı, ilk defa Rahimtoola ve Murphy tanımlamıştır (42). Mitral kapak replasmanı (MKR) için kullanılan protez kapağın

EOA'sı vücut ölçüsü ile tam bir korelasyon göstermediği zaman, kapak EOA'sı ile transvalvüler akım arasında uyumsuzluğa neden olur. Sonuç olarak; protez mitral kapak normal fonksiyon göstermesine rağmen, hafif-orta mitral stenozlu (MS) hastalara benzer şekilde, kapak üzerindeki gradiyent göreceli olarak yüksektir (32,42-44). Mitral protez kapaklar üzerindeki bu rezidüel basınç gradiyenti, sol atriyal (SoA) basıncının ve pulmoner arteriyel hipertansiyonun (PHT) gerilemesini engeller (42,45,46). SoA basıncın yüksek olması, atriyumun büyümesine yol açar ve atriyal fibrilasyona (AF) neden olabilir (46). Bu aritmi, kalp debisini düşürür ve tromboembolik komplikasyonlara neden olabilir. PHT, sağ ventrikül (SaV) fonksiyon bozukluğuna yol açarak, artmış kardiyovasküler morbidite ve mortaliteye neden olur.

Dumesnil ve ark. yaptığı bir çalışmada, mitral protezlerde yüksek gradiyentden kaçınmak için iEOA >1.2-1.3 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> olması gerektiğini gösterdiler (30). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada ise; MKPKHU, (iEOA) ≤1,2 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmada; MKPKHU, %71 gibi yüksek bir oranda saptanmıştır ve persistan PHT ile ilişkili bulunmuştur. PHT prevalansı, MKPKHU olan hastalarda %68, MKPKHU olmayan hastalarda ise %19 olarak saptanmıştır. iEOA, çok değişkenli analizde, PHT için en güçlü prediktör olarak gösterilmiştir. Bu çalışmada, kalıcı PHT'nin, mitral kapak replasmanı (MKR) sonrası oldukça yüksek oranda gözlemlendiği ve PKHU varlığı ile güçlü ilişkisi olduğu vurgulanmıştır(46).

## **7- Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon**

Sekonder PHT'nin önemli nedenlerinden biri kalp kapak hastalıkları olup, bu hastalığın seyri esnasında gelişen pulmoner venöz basınç artışı ile dolaylı olarak PHT gelişir (47).

PHT mitral kapak hastalıklarının önemli bir komplikasyonudur ve ciddi mitral kapak hastalığı olan hastalarda oldukça sık görülür. Mitral kapak hastalığında PHT gelişmeden yapılacak bir kapak replasmanının hemodinamik bozukluğu düzelttiği bilinmektedir. Ancak, hastaların büyük bir kısmı PHT geliştikten sonra

ameliyat edilebilmektedir (48,49). Ciddi mitral kapak hastalığı olan hastalarda PHT, azalmış fonksiyonel kapasite ve kötü prognozla ilişkilidir (48-51). Şiddetli PHT, perioperatif MKR yapılacak hastalarda yüksek riskte mortaliteye neden olup, uzun dönemdeki mortaliteyi de artırmaktadır. Bu nedenle pulmoner arter basıncının (PAB) normale döndürülmesi, MKR'nin çok önemli bir hedefini oluşturmaktadır (48-50).

PHT, MS'li hastalarda artmış SoA basıncının geriye yansımalarının bir sonucudur. Artan SoA basıncı yeterli debiyi sağlamak için SaV ve PAB'ın da artışını ortaya çıkarır. Pulmoner basınçtaki bu pasif artış, pulmoner arteriollerde mükülarizasyon ve media hipertrofisine sebep olur. Pulmoner arteriollerdeki bu yapısal değişiklikler, pulmoner vasküler rezistans (PVR)  $260 \text{ dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$ 'i geçtiğinde başlamakta ve hastalığın seyri içinde kalıcı olmaktadır. Buna bağlı olarak hastalığın uzun süre devam ettiği hastalarda, pulmoner damar ağında geri dönüşümsüz yapısal değişiklikler meydana gelebilmektedir (52).

PVR ve dolayısıyla PAB, SoA basıncının azaltılabildiği durumlarda ani olarak düşer. Başlangıçtaki bu düşüş genellikle çok çabuktur ve bunu daha uzun sürede gerçekleşen bir yavaş düşme periyodu izler (53). Operasyondan sonraki erken dönemde meydana gelen bu düşme, SoA basıncındaki ani azalmanın şiddetli spastik pulmoner vazokonstriksiyonu geriye döndürmesi ile izah edilir (54). Eğer pulmoner damarlarda yapısal değişiklikler gelişmişse PVR'deki düşüş daha yavaş gerçekleşir. Fakat, her iki halde de PHT süresine bağlı olarak PHT'nin operasyondan sonra normal sınırlara doğru gerilemesi beklenir.

Mitral kapak hastalığında pulmoner damar direncindeki artış hastadan hastaya değişir. Ancak mitral kapak perkütan/cerrahi girişim sonrasında, pulmoner damar direncindeki bu artışın büyük ölçüde azaldığı ve bu etkinin operasyon sonrasındaki haftalar aylar içerisinde ortaya çıktığı gösterilmiştir (55). Bu durum pulmoner damar direncinin genellikle dönüşümsüz olduğu volüm yükünün ağır bastığı konjenital kalp hastalıklarındakinin tam tersidir. PVR 'nin düzelleme oranı işlem sırasında mitral EOA'nın artırılması ile orantılıdır (55).

Sonuç olarak pulmoner venöz hipertansiyonun mekanik sebebinin başarılı tedavisi, PAB'ı düşürür ve pulmoner vasküler değişikliklerin geri dönüşümlü kısmının düzelmesini sağlar. Yani pulmoner damar hastalığının, öncelikli basınç yükünün ortadan kalkması ile geri dönüşümlü olduğu kabul edilir (56,47). Buna karşın maalesef, SoA basıncının pasif yükselmesinin ve dolayısıyla pulmoner arter basıncının iyileştirilmesi sıklıkla tam olarak gerçekleşmeyip PHT varlığı devam eder (43,57). Bu da muhtemelen protez ve/veya hastaya bağlı faktörlerin etkileşmesine bağlıdır. Bunlar içinde en önemlisi de PKHU'dur. MKR sonrası gelişen PKHU'nun mitral darlığına benzer şekilde persistan PHT'ye yol açtığı ve MKPKHU'nun, MKR sonrası PHT varlığının devam etmesinin önemli bir belirleyicisi olabileceği düşünülmektedir (43,46).

## **8 – Net Atriyoventriküler Kompliyans**

Atriyal kompliyans ( $C_a$ ), romatizmal mitral kapak hastalıkları patofizyolojisinde önemli bir faktördür.  $C_a$ , SoA'nın rezervuar görevini ne kadar iyi yapabildiğinin bir ölçüsüdür (58,59). Başka bir deyişle  $C_a$ ; artan SoA hacminin ne kadarının SoA tarafında genişleyerek absorbe edilebileceğinin, dolayısı ile pulmoner arterlerin bu artmış hacmin sebep olacağı basınç artışından korunabileceğinin bir ölçüsüdür (59). Kompliyansı azalan bir SoA, egzersiz sırasında akım artışı sebebiyle SoA basıncı arttığında bunu tamamen pulmoner artere ileticek ve böylece semptom oluşmasına ve egzersiz kapasitesinin sınırlanmasına neden olacaktır (60).

Net atriyoventriküler kompliyans ( $C_n$ ) diyastolde SoA ve SoV Arasındaki volüm değişiminin transmitral basınç gradiyent değişimine oranıdır. Post-kapiller direnci yansıtır.  $C_n$  atriyal kompliyansa eşit değildir.  $C_n$  teorik olarak atriyum ve ventrikül kompliyansından etkilenir, ancak bu iki parametre invazif olmayan yöntemlerle ölçülemez. SoA ve SoV serilerde iki içi hacimle dolu kapasite olarak görülür ve onların kompliyansı,  $C_n$ 'i şu formülle ortaya koyar (61).

$$C_n = (1/C_a + 1/C_v)^{-1} \quad (C_a: \text{atriyal kompliyans}, C_v: \text{Ventriküler kompliyans})$$



$C_n$ , atriyum ve ventrikül odacıklarının her ikisinin de tek bir üniteymiş gibi kompliyans özelliklerini göstermektedir. Bu odacıklardan herhangi birinin kompliyansı normal olduğu zaman,  $C_n$ 'deki herhangi bir anormallik diğer odacığın anormal kompliyansını yansıtır. İzole MS'de SoV fonksiyonları ve SoV kompliyansı genellikle normaldir. Bu nedenle klinik olarak MS ile ilişkili durumlarda  $C_n$ , tamamen  $C_a$ 'ya eş olarak kabul edilir ve anormal  $C_n$  anormal  $C_a$ 'yı gösterir (58). MS'li hastalarda,  $C_a$ 'nın bir ölçüsü olan  $C_n$ 'in PA basıncını etkilediği gösterilmiştir (61,62).

$C_a$  direkt olarak ancak kateterizasyonla ölçülebilir.  $C_n$  ise ekokardiyografik olarak hesaplanabilir. Doppler ekokardiyografide Flaschkampf ve ark. öngördüğü şu formül kullanılarak  $C_n$  hesaplanır (61,62).

$$C_n = 1.270 (EKA / E\text{-dalga eğrisi})$$

EKA devamlılık denklemine göre  $cm^2$  olarak, E-dalga hız eğrisi  $cm^2/sn$  olarak ve sonuç olarak  $C_n$  ml / mmHg olarak söylenir. MS hastalarında Schwammenthal ve ark. da, bu formül ile hesaplanan  $C_n$  değeri ile invazif olarak bulunan değerlerin güçlü derecede korele olduğunu göstermişlerdir ( $r=0.79$ ) (62).

#### IV- ÇALIŞMANIN AMACI

PHU konusunda protez aort kapakla ilgili pek çok çalışma bulunmaktadır. Protez mitral kapak için PHU ile ilgili yapılmış fazla çalışma yoktur. Bizde bu fikirden yola çıkarak, çalışmamızda sol ventrikül fonksiyonları korunmuş MKR geçirmiş hastalarda;

1. MKR sonrası PKHU sıklığını
2. iEOA'nın kapak cinsi, kapak numarası, protez kapak ortalama gradiyent, ve  $C_n$  ile korelasyonunu
3. iEOA'nın operasyon sonrası sistolik PAB (SPAB) ile korelasyonunu
4. MKPKHU'nun, operasyon sonrası SPAB üzerine olan etkisini
5.  $C_n$ 'in, operasyon sonrası sistolik SPAB üzerine olan etkisini araştırmayı amaçladık.

## V- GEREÇ VE YÖNTEM

### 1- Hasta Seçimi

Hastanemizde 01. 01. 2003 ile 30. 09. 2007 tarihleri arasında MKR ve MKR+ablasyon operasyonu uygulanan toplam 346 hastanın verileri, retrospektif olarak hastane kayıtlarından incelendi. Dışlanma kriterleri ve alınma kriterleri Tablo 2 ve 3 te gösterildi. 246 hasta, dışlanma kriterleri göz önüne alınarak çalışmaya alınmadı. Sonuç olarak çalışmamıza, operasyon öncesi dönemde ekokardiyografi incelemesi yapılmış ve PAB ölçülmüş, 26 ile 84 yaş arası (ortalama  $51.1 \pm 11.5$  yıl) 100 hasta alındı. Hastaların 27'si (%27) erkek, 73'ü (%73) kadındı ve postoperatif ekokardiyografik inceleme (8 - 70 ay) ortalama 35 ay civarında yapıldı..

Çalışmaya alınan hastaların genel demografik özellikleri incelendi. Çalışmaya alınan tüm hastaların, operasyon öncesi yapılan ekokardiyografik ölçümleri retrospektif olarak hastane kayıtlarından incelendi.

**Tablo 2: Alınma kriterleri**

MKR, MKR+ablasyon operasyonu uygulanmış olması
18 yaşından büyük olması
Operasyon öncesi ekokardiyografi incelemesi yapılmış ve PAB ölçülmüş olması
Operasyondan tarihinden itibaren en az altı ay geçmiş olması

**Tablo 3: Dışlanma kriterleri**

Protez kapak fonksiyon bozukluğu ( dehisens, protez kapak üzerinde trombus, pannus, endokardit ) nedeniyle opere edilmesi
Doğal kapak endokarditi nedeniyle opere edilmesi
CABG operasyonu uygulanmış olması
Operasyon öncesi ekokardiyografi verileri olmayan hastalar
Protez aort kapak varlığı
Protez triküspit kapak varlığı
Plastili triküspit kapak varlığı
Hafif dereceden fazla aort yetersizliği olması
Hafif dereceden fazla aort stenozu olması
Ejeksiyon fraksiyonu (EF) < %50 olması
Kardiyomiyopati
Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAİ)
Hipertrofik kardiyomiyopati varlığı
Konjenital kalp hastalıkları (ASD,VSD, Persistan süperiyor vena kava,)
Göğüs yapısı nedeniyle optimal ekokardiyografi ölçümü yapılamaması

## 2- Ekokardiyografik Ölçümler

Tüm hastalara, doktor tarafından istirahat halinde, 45° sol yan dekübitus pozisyonunda ekokardiyografik inceleme yapıldı. M-mode, iki boyutlu ve renkli akım Doppler kayıtları, Acuson Sequoia C256, Mountain View, CA, USA ekokardiyografi cihazı kullanılarak yapıldı. 2.5-3.5 MHz'lik transdüserler, gerektiğinde harmonik görüntüleme kullanıldı. Parasternal kısa ve uzun aks görüntüleri ile, apikal dört boşluk ve iki boşluk pozisyonunda, iki boyutlu görüntüleme yapıldı (63). Ekokardiyografik inceleme sırasında eş zamanlı EKG ve kalp hızı takibi yapıldı. Tüm ölçümler en az dört-beş kez tekrar edilip ortalamaları alındı.

Standart M-mode ölçümleri, Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti' nin önerilerine göre yapıldı ve interventriküler septum ile SV arka duvar kalınlığı ölçüldü (64).

SoV bölgesel duvar hareketleri Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti' nin önerilerine göre 17 segment modeline göre dikkatle incelendi. SoV sistolik ve diyastolik volümleri ile, EF; iki planlı apikal (2 ve 4 boşluk) görüntülerde, modifiye Simpson metodu kullanılarak hesaplandı (64). Normal SoV sistolik fonksiyonu; normal SoV diyastol sonu ve sistol sonu çapları, majör bölgesel kasılma kusurunun olmaması, EF'nin > % 50 olması olarak tanımlandı.

Apikal dört boşluk görüntüsünde, renkli Doppler kullanılarak protez mitral kapak, aort ve triküspit kapak yetersizlikleri değerlendirildi. CW Doppler tekniği kullanılarak, pik triküspit yetersizlik (TY) akım hızı elde edildi ve modifiye Bernoulli denklemi yardımıyla SaV- sağ atriyum (SaA) pik basınç gradienti hesaplandı. Bu değere SaA basıncı eklenerek SPAB elde edildi (65). SaA basıncı subkostal pencereden İnferiyor Vena Kava'nın maksimum çapı ve inspiryumdaki kollaps derecesine göre hesaplandı (66). PHT, SPAB  $\geq$  40 mm Hg olması olarak tanımlandı (67).

Protez mitral EOA (PMEOA) devamlılık denkleminde göre SVÇY atım hacminin, diyastoldeki mitral kapak üzerindeki ortalama gradiyente bölünmesi ile hesaplandı (32). iEOA; EOA'nın VYA' na bölünmesiyle hesaplandı (30). Bunun için sol ventrikül çıkış yolu çapı ( $D_{SVÇY}$ ), parasternal uzun ekseninde mid-sistolde tam aort kapakların altından 'cm' cinsinden ölçüldü. Apikal dört boşluk görüntüsünde aort kapakların altından "pulse wave" (PW) Doppler ile SVÇY- Hız-zaman integrali (HZİ) alındı. Yine aynı görüntüden protez mitral kapak üzerinden "Continuous wave" (CW) Doppler ile protez kapak HZİ alındı .

#### **Mitral antegrad volümü=Aort antegrad volümü**

$$PMEOA \times HZİ_{MP} = SVÇY_{KSA} \times HZİ_{SVÇY}$$

$$PMEOA = ( SVÇY_{KSA} \times HZİ_{LVOT} ) / HZİ_{MP}$$

$$PMEOA = (0.785 \times D_{SVÇY}^2 \times HZİ_{SVÇY} ) / HZİ_{MP}$$

**PMEOA** : Protez mitral etkin orifis alanı , **D<sub>SVÇY</sub>**:sol ventrikül çıkış yolu çapı (Parasternal uzun ekseninde mid-sistolik), **SVÇY<sub>KSA</sub>**: Sol ventrikül çıkış yolu kesit alanı, **HZİ<sub>SVÇY</sub>**: Sol ventrikül çıkış yolu hız-zaman integrali (PW Doppler) **HZİ<sub>MP</sub>** : Mitral protez hız-zaman integrali ( CW Doppler) ( 32).

iEOA'nın  $\leq 1,2 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  olması PKHU olarak tanımlandı (30,32,46). PKHU saptanan hastalar "PKHU (+)" ve PKHU saptanmayan hastalar "PKHU (-)" olmak üzere iki ana gruba ayrıldı. PKHU (+) grupta 21'i (%63.6) kadın toplam 33 hasta vardı. PKHU (-) grupta ise 52'si (%77.6) kadın toplam 67 hasta vardı. PKHU (+) grupta, ortalama yaş  $55 \pm 8.4$  iken, PKHU (-) grupta ise ortalama yaş  $49.4 \pm 12.4$  olarak bulundu. PKHU (+) gruptaki hastalar ile PKHU (-) gruptaki hastalar demografik bulgular açısından karşılaştırıldı.

$C_n$ , Flaschkampf ve arkadaşlarının öngördüğü şekilde Doppler ekokardiyografide mitral akım profilinden aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı.

$$C_n = 1.270 (\text{EKA} / \text{E-dalga eğrisi})$$

EKA devamlılık denkleminde  $\text{cm}^2$  olarak hesaplandı. E dv/dt: mitral Doppler akım sinyali ile E-dalga hız eğrisi  $\text{cm}^2/\text{sn}$  alındı. Sonuç olarak  $C_n$  ml / mmHg olarak hesaplandı (61,62). Düşük atriyoventriküler kompliyans ( $C_n \leq 4 \text{ ml/mmHg}$ ) olarak tanımlandı (61,46).

### 3- İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda sonuçlar, ortalama  $\pm$  standart sapma olarak gösterildi. Sürekli değişkenleri karşılaştırmak için, student t-testi, kategorik değişkenler için ki kare ve Fisher Exact ki kare testi kullanıldı. Korelasyon analizi için, Pearson korelasyon katsayısı (r) hesaplandı. Korelasyon katsayısı |0 ile 0.25| arasında olanlar; düşük derecede, |0.25 ile 0.50| arasında olanlar; orta derecede, |0.50 ile 0.75| arasında olanlar; güçlü derecede, |0.75 ile 1| arasında olanlar; çok güçlü derecede korele olarak tanımlandı.

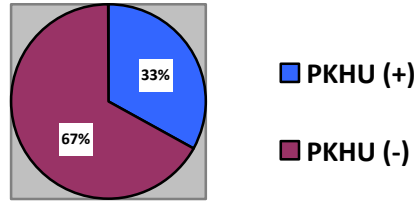
Birden fazla sürekli değişkenin karşılaştırılmasında Oneway Anova testi kullanıldı. Grupların kendi içlerinde birbirleriyle kıyaslaması için Bonferroni

metodu uygulandı. Çok değişkenli analiz için linear regresyon analizi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.1$  düzeyinde değerlendirildi. Tüm istatistiksel analizler için SPSS for Windows 15.0 programı kullanıldı.

## VI-BULGULAR

### 1- Demografik Bulgular

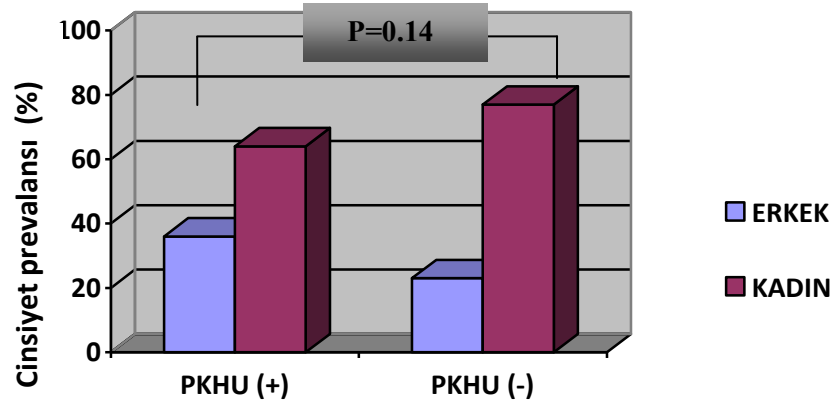
Hastaların 33'ünde (%33) PKHU (+), 67'sinde (%67) ise PKHU (-) idi. (Şekil 7).



Şekil 7: PKHU sıklığı

Hastaların demografik özellikleri Tablo 4' te gösterilmiştir.

PKHU (+) grupta hastaların 21'i (%64) kadın, 12'si (%36) erkekti. PKHU(-) grupta ise 52'si (%78) kadın, 15'i (%22) erkekti. Gruplar arasında cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık ( $p=0.14$ ) saptanmadı (Şekil 8).



Şekil 8: Gruplardaki cinsiyet dağılımı

**Tablo 4: Hastaların demografik özellikleri**

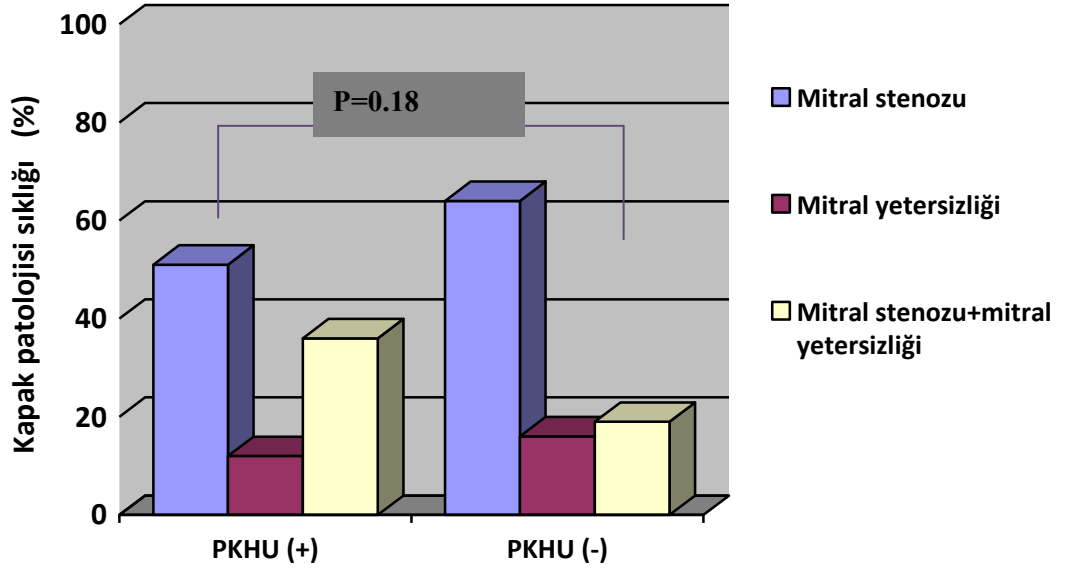
Değişkenler	Tüm Hasta grubu (n=100)	PKHU (-) (n=67)	PKHU (+) (n=33)	P değeri
<b>Cinsiyet</b>				
Erkek	27 (%27)	15 (%22.)	12 (%36)	
Kadın	73 (%73)	52 (%78)	21 (%64)	0.14
<b>Yaş</b>	51.1 ± 11.5	49.4 ± 12,4	55 ± 8,4	<b>0.014</b>
<b>Boy (cm)</b>	162 ± 8.1	161 ± 8.7	163 ± 6.8	0.35
<b>Kilo (kg)</b>	70.7 ± 11.5	67.8 ± 10.3	76.4 ± 11.8	<b>&lt; 0.001</b>
<b>VKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	26.8 ± 4.1	25.9 ± 3.4	28.7 ± 4.8	<b>0.001</b>
<b>VYA (m<sup>2</sup>)</b>	1.74 ± 0.15	1.71 ± 0.15	1.81 ± 0.13	<b>0.003</b>
<b>Kapak patolojisi</b>				
• MS	60 (%60)	43 (%64)	17 (%52)	
• MY	15 (%15)	11 (%16)	4 (%12)	0.182
• MS+MY	25 (%25)	13 (%20)	12 (%36)	
<b>HT</b>	10 (%10)	5 (%8)	5 (%15)	0.29
<b>DM Tip II</b>	5 (%10)	2 (%3)	3 (%9)	0.33
<b>Operasyon öncesi ritm</b>				
• SR	62 (%62)	47 (%70)	15 (%45)	
• AF	38 (%38)	20 (%30)	18 (%55)	<b>0.017</b>
<b>Operasyon öncesi PHT</b>	90 (%90)	27(%82)	63 (%94)	0.077

**MS:** Mitral stenoz, **MY:** Mitral yetersizliği, **SR:** Sinüs ritmi, **AF:** Atrial fibrilasyon  
**VKİ:** Vücut kitle indeksi **VYA:** Vücut yüzey alanı **PHT:** Pulmoner hipertansiyon **HT:** Sistemik hipertansiyon **DM:** Diyabetes mellitus

PKHU (+) grupta, ortalama yaş 55±8.4 iken, PKHU (-) grupta ise ortalama yaş 49.4±12.4 olarak bulundu. PKHU (+) grupta hastaların yaş ortalama değeri, diğer

gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede (  $p=0.014$  ) daha yüksek bulundu. Gruplar arasında boy uzunluğu ortalama değerleri bakımından, istatistiksel olarak anlamlı farklılık (  $p=0.35$  ) saptanmadı. Kilo, VKİ ve VYA ortalama değerleri PKHU (+) grupta, PKHU (-) gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede (  $p< 0.001$ ,  $p=0.001$ ,  $p=0.003$  ) daha fazla bulundu.

Operasyon öncesi mitral kapak patolojisi; tüm hasta grubunda 60 (%60) hastaya MS, 15 (%15) hastaya MY, 25 hastaya ise kombine mitral kapak fonksiyon bozukluğu (MS ve MY) nedeniyle protez kapak operasyonu uygulanmıştır. Mitral kapak patolojisi bakımından, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık (  $p=0.18$  ) saptanmadı (Şekil 9).



Şekil 9: PKHU (+) ve PKHU (-) iki gruptaki kapak patolojisi dağılımı

Hipertansiyon ve diyabet açısından gruplar arasında, istatistiksel olarak anlamlı farklılık (  $p= 0.29$  ve  $p=0.33$  ) yoktu (Tablo 4).

Operasyon öncesi ritim; PKHU (+) grupta 18 (%55) hastada operasyon öncesi AF, PKHU (-) grupta ise 20 (%30) hastada AF mevcuttu. PKHU (+) grupta operasyon öncesi atriyal fibrilasyon sıklığı, istatistiksel olarak anlamlı derecede (  $p<0.017$  ) daha fazla idi.



Çalışmaya alınan 100 hastadan 93'üne (%93) izole MKR, 7'sine (%7) ise MKR+Ablasyon operasyonu uygulanmış. PKHU (+) grupta 30 (%91) hastaya MKR, 3 (%9) hastaya MKR+Ablasyon; PKHU (-) grupta ise 63 (%94) hastaya MKR, 4 (%6) hastaya MKR+Ablasyon operasyonu uygulanmıştı. Ablasyon uygulanması açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı ( $p= 0.68$ ) farklılık yoktu (**Tablo 5**).

**Tablo 5: Uygulanan operasyon**

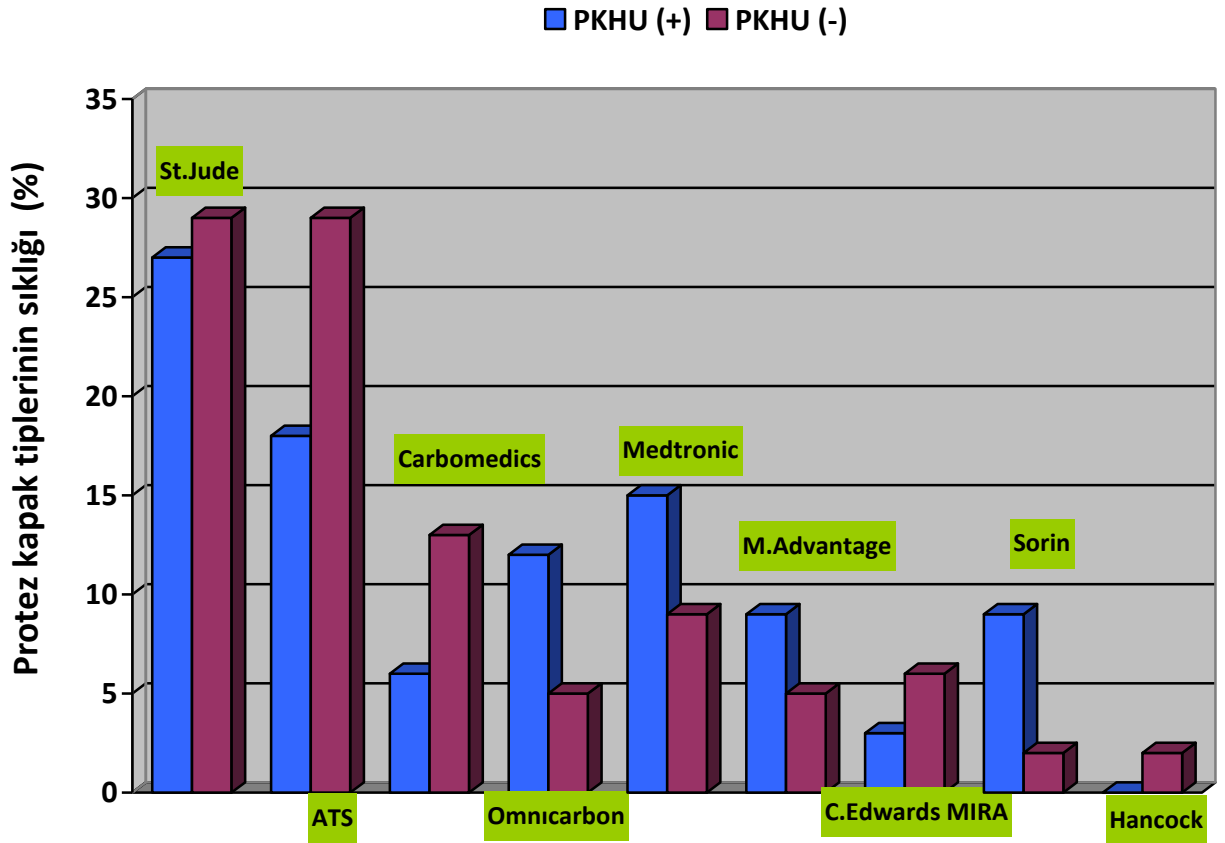
Operasyon	Tüm hasta grubu	PKHU (+)	PKHU (-)	P değeri
MKR	93 (%93)	30 (%91)	63 (%94)	0.68
MKR+ Ablasyon	7 (%7)	3 (%9)	4 (%6)	

**Tablo 6: Kapak tipleri**

Kapak firma adı	Tüm hasta grubu	PKHU (+)	PKHU (-)	P değeri
St. Jude	29 (%29)	9 (%27)	20 (%30)	0.78
ATS bileaflet	26 (%26)	6 (%18)	20 (%30)	0.21
Carbomedics	11 (%11)	2 (%6)	9 (%13)	0.33
Omnicarbon	7 (%7)	4 (%12)	3 (%4.5)	0.21
Medtronic	11 (%11)	5 (%15)	6 (%9)	0.49
Medtronic Advantage	6 (%6)	3 (%9)	3 (%4.5)	0.39
Carpentier Edwards MIRA	5 (%5)	1 (%3)	4 (%6)	1.00
Sorin bileaflet	4 (%4)	3 (%9)	1 (%1.5)	0.34
Hancock	1 (%1)		1 (%1.5)	1.00

Çalışmaya alınan toplam 100 hastadan 99'una (%99) mekanik protez kapak takılırken, sadece 1 (%1) hastaya biyoprotez kapak takılmıştır. Tüm hasta

grubunda 29 (%29) hastaya "St.Jude", 26 (%26) hastaya "ATS bileaflet", 11 (%11) hastaya "Carbomedics", 7 (%7) hastaya "Omnicarbon", 11 (%11) hastaya "Medtronic", 6 (%6) hastaya "Medtronic Advantage", 4 (%4) hastaya "Sorin bileaflet", 5 (%5) hastaya "Carpentier Edwards MIRA", 1 (%1) hastaya "Hancock" uygulanmıştır. Uygulanan kapak tiplerinin her iki gruptaki hastalarda kullanılma sıklığı açısından, istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 6 ve Şekil 10).



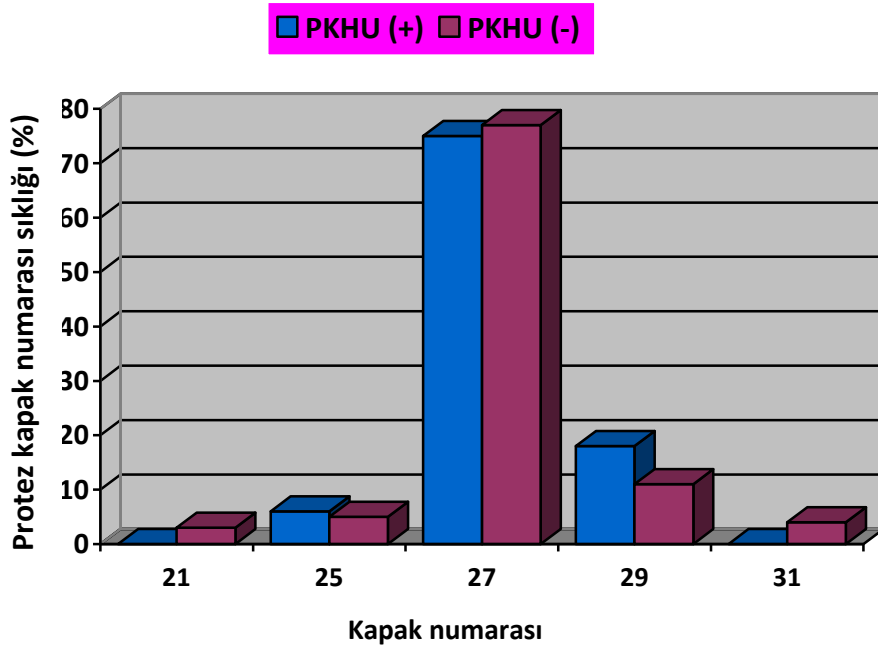
**ŞEKİL 10:** Protez kapak tiplerinin PKHU (+) ve PKHU (-) iki gruptaki dağılımı

Kullanılan protez kapak numarasının, PKHU (+) ve PKHU (-) gruplarda ki kullanılma sıklığı aşağıdaki tabloda görülmektedir (Tablo 7 ve Şekil 11).

**Tablo 7 : Protez kapak numarasına göre hastaların dağılımı**

Protez kapak numarası (mm)	Tüm hasta grubu n=100	PKHU (+) n=33	PKHU (-) n=67	P değeri
21	2 (%2)		2 (%3)	P=0.69
25	5 (%5)	2 (%6)	3 (%4.5)	
27	77 (%77)	25 (%76)	52 (%78)	
29	13 (%13)	6 (%18)	7 (%10.5)	
31	3 (%3)		3 (%4.5)	
≤ 27	84(%84)	27 (%82)	57 (%85)	

PKHU (+) ve PKHU (-) hastalarda, kullanılan protez kapak numarasına göre istatistiksel olarak anlamlı fark (p=0.69) bulunmadı. Her iki grupta da 27 numaradan küçük ( $\leq 27$ ) kapak kullanılma sıklığı hemen hemen aynı idi.



**Şekil 11: PKHU (+) ve PKHU (-) iki grupta ki, kullanılan protez kapak numaralarının sıklığı**

**Tablo 8: Preoperatif ekokardiyografik bulgular**

Veriler	Tüm hasta grubu n=100	PKHU (+) n=33	PKHU (-) n=67	P değeri
Diyastol sonu SoV çap (mm)	50 ± 6	51 ± 6	50 ± 6	0.857
Sistol sonu SoV çap (mm)	34 ± 6	35 ± 5	33 ± 6	0.277
Diyastol sonu IVS* Kalınlığı (mm)	9.8 ± 0.8	9.7 ± 0.8	9.0 ± 0.8	0.099
Diyastol sonu arka duvar kalınlığı (mm)	9.8 ± 0.8	9.6 ± 0.8	9.9 ± 0.8	0.082
EF (%)	60 ± 4	59 ± 4	61 ± 4	<b>0.042</b>
Sistol sonu SoA çapı (mm)	50 ± 6	51 ± 5	52 ± 6	0.470
MKA** (cm <sup>2</sup> )	1.1 ± 0.3	1.1±0.3	1.0 ± 0.4	0.214
Ortalama gradiyent (mmHg) n=85	11.8 ± 4.6	10.4 ± 4.1	12.5 ± 4.7	<b>0.045</b>
SPAB (mmHg)	51.9±13.9	51.9 ± 13.9	49.3 ± 15.0	0.197

\*IVS: interventriküler septum \*\* MKA: Mitral kapak alanı

Preoperatif ekokardiyografik bulgular her iki grupta da benzerdi. EF ve mitral kapak ortalama gradiyent dışında, diğer ekokardiyografik verilerde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (**Tablo 8**).

## 2- Postoperatif Ekokardiyografik Bulgular

Mitral kapak EOA ve mitral kapak iEOA, PKHU (+) grupta, PKHU (-) gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede ( $p<0.001$ ) daha düşük bulundu. PKHU (+) grupta protez kapak ortalama gradiyent, operasyon sonrası SPAB değerleri ve PHT sıklığı, PKHU (-) gruba göre anlamlı derecede ( $p<0.001$ ) daha yüksek bulundu. PKHU (+) grupta  $C_n$ , PHU (-) gruba göre anlamlı derecede ( $p<0.001$ ) daha düşük bulundu (**Tablo 9**).

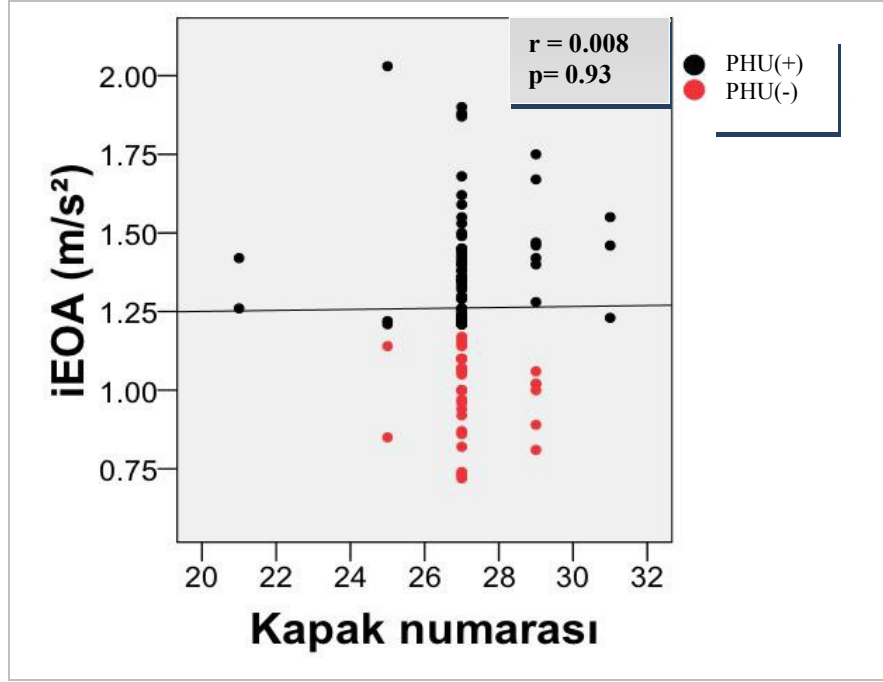
**Tablo 9: Postoperatif ekokardiyografik veriler**

Veriler	Tüm hasta grubu n=100	PKHU (+) n=33	PKHU (-) n=67	P değeri
AF	35(%35)	16(48.5)	19(%28.4)	<b>0.047</b>
Diyastol sonu SoV çap (mm)	46 ± 4.2	46 ± 4.1	46 ± 4.2	0.477
Sistol sonu SoV çap (mm)	30 ± 4.4	31 ± 4.7	30 ± 4.3	0.457
Diyastol sonu IVS Kalınlığı (mm)	9.8 ± 1.4	10 ± 1.0	9.7 ± 1.5	0.377
Diyastol sonu arka duvar kalınlığı (mm)	9.6 ± 1.2	9.6 ± 1.1	9.7 ± 1.1	0.858
Sistol sonu SoA çapı (mm)	46 ± 4.5	47 ± 4.8	4.5 ± 4.3	0.061
Mitral kapak EOA (cm <sup>2</sup> )	2.19 ± 0.46	1.83 ± 0.34	2.37 ± 0.41	<b>&lt;0.001</b>
Mitral kapak iEOA (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	1.26 ± 0.25	0.98 ± 0.13	1.39 ± 0.18	<b>&lt;0.001</b>
Protez kapak ortalama gradiyent (mmHg)	3.78 ± 1.49	4.84 ± 1.71	3.2 ± 1.05	<b>&lt;0.001</b>
C <sub>n</sub> (ml / mmHg)	5.5 ± 2.7	4 ± 1.9	6.2 ± 2.8	<b>&lt;0.001</b>
SPAB (mmHg)	33.9 ± 8.4	42 ± 6.6	29.9 ± 6.0	<b>&lt;0.001</b>
PHT (sistolik PAB>40)	31(%31)	26(%78.8)	5(%7.5)	<b>&lt;0.001</b>

Tüm hasta grubunda operasyon öncesi SPAB değeri ortalama 51.9±13.9 mmHg, operasyon sonrası SPAB değeri ise ortalama 33.9±8.4 mmHg olarak bulundu. Operasyon sonrası 100 hastanın 31'inde (%31) PHT bulundu (**Tablo 9**).

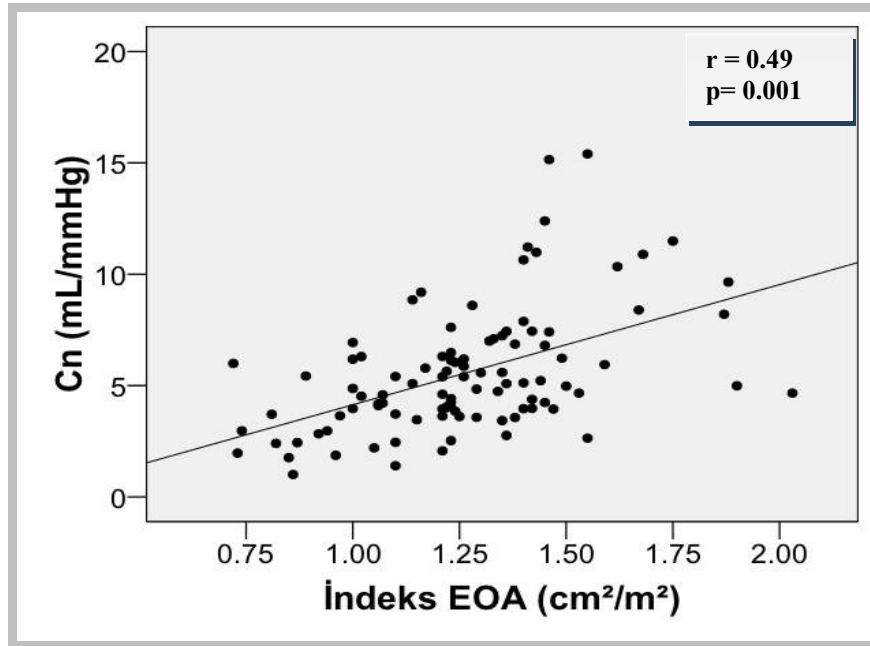
### **3- iEOA'nın Kapak numarası, Protez Kapak Ortalama Gradyent ve C<sub>n</sub> ile Korelasyonu**

iEOA ile kapak numarası arasında bir korelasyon saptanmadı (r= 0.008, p=0.93) (**Şekil 12**).



Şekil 12: iEOA ile kapak numarası arasındaki korelasyon.

iEOA ile  $C_n$  arasında orta derecede bir korelasyon saptandı ( $r = 0.49$   $p < 0.001$ ) (Şekil 13).

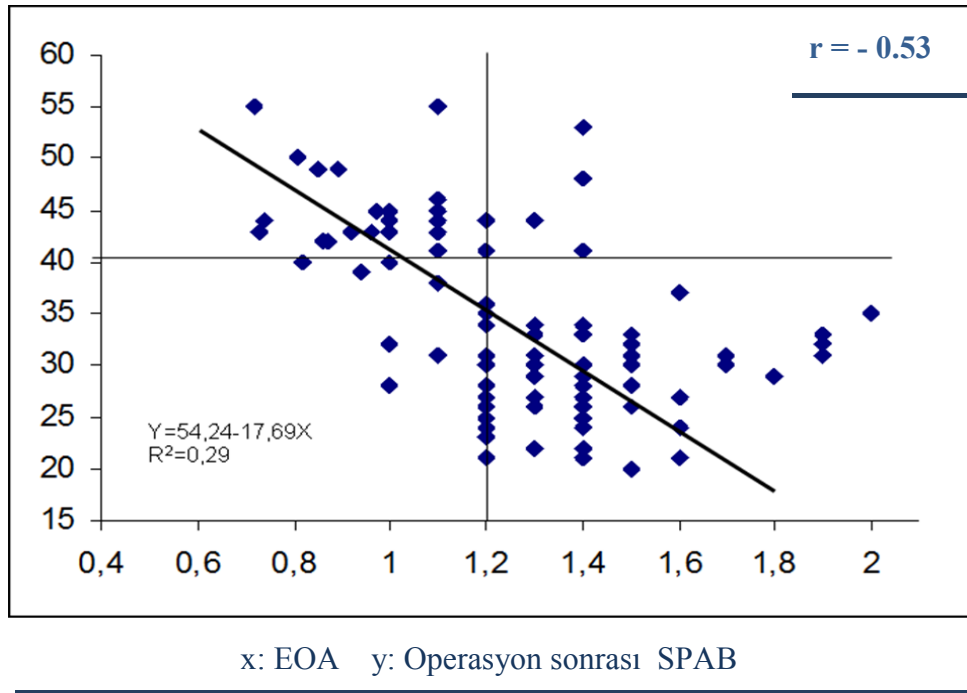


Şekil 13: iEOA ile  $C_n$  arasındaki korelasyon.

iEOA ile protez kapak ortalama gradient arasında orta derecede negatif bir korelasyon saptandı ( $r = -0.36$   $p < 0.001$ ).

#### 4- iEOA ile Operasyon Sonrası SPAB Arasındaki İlişki

iEOA ile operasyon sonrası SPAB arasında orta derecede negatif bir korelasyon saptandı ( $r = -0.53$   $p < 0.001$ ). iEOA değeri arttıkça, operasyon sonrası SPAB değerinde azalma olduğu görüldü (şekil 14).



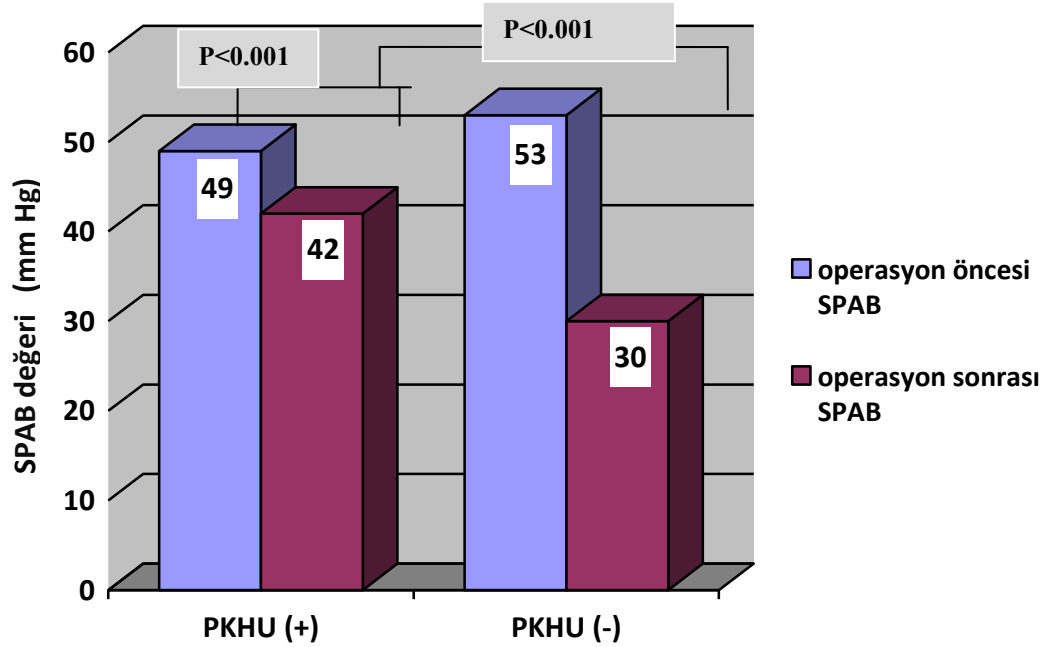
Şekil 14: iEOA ile operasyon sonrası SPAB arasındaki korelasyon.

#### 5. MKPKHU'nun, operasyon sonrası SPAB üzerine olan etkisi

PKHU (+) grupta operasyon öncesi SPAB değeri ortalama  $49.3 \pm 15.0$  mmHg iken, operasyon sonrası SPAB değeri ortalama  $42.0 \pm 6.6$  mmHg olarak bulundu. PKHU (-) grupta ise operasyon öncesi SPAB ortalaması  $53.2 \pm 13.2$  mmHg iken, operasyon sonrası ise  $29.9 \pm 6.0$  mmHg olarak bulundu. PKHU (+) grupta operasyon sonrası SPAB değerindeki azalma, PKHU (-) grupla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı derecede ( $p < 0.001$ ) daha düşüktü. (Şekil 15 ve tablo10).

**Tablo10: SPAB'ın operasyon sonrası gruplardaki değişimi**

SPAB (mmHg)	PKHU (+)	PKHU (-)	Tüm hasta grubu	P değeri
SPAB operasyon öncesi	49.3±15.0	53.2±13.2	51.9±13.9	0.19
SPAB operasyon sonrası	<b>42.0± 6.6</b>	<b>29.9± 6.0</b>	<b>33.9± 8.4</b>	<b>&lt;0.001</b>
SPAB farkı	- 7.3±16.7	-23.2±13.4	-18±16.3	<b>&lt;0.001</b>



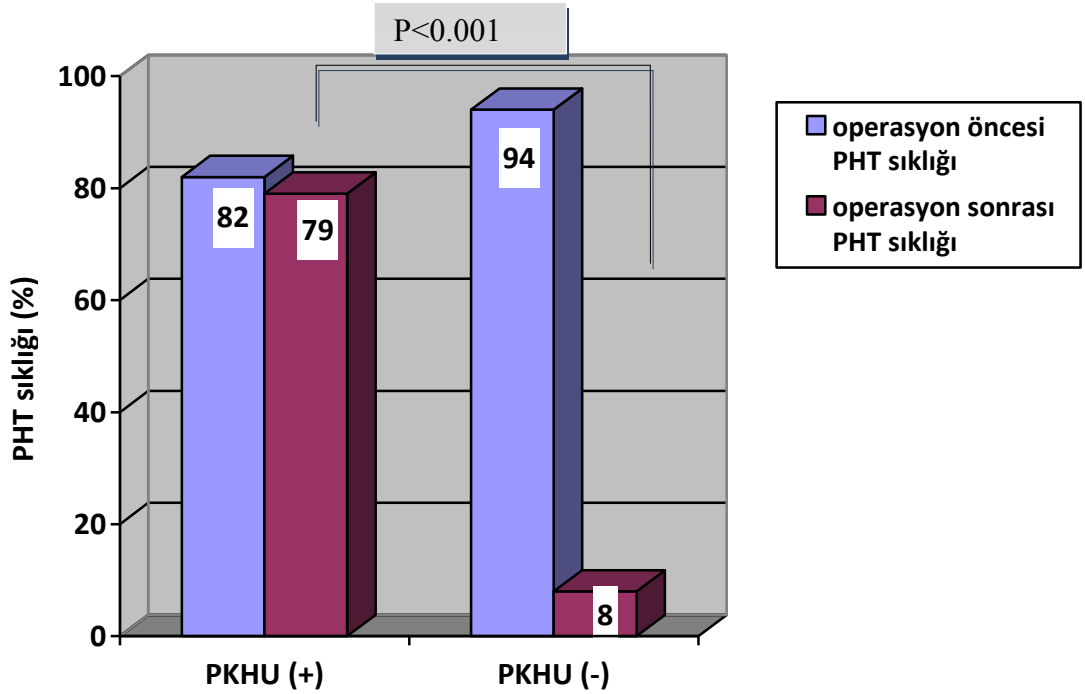
**Şekil 15: MKR sonrası PKHU(+) ve PKHU(-) iki grupta SPAB'ın değişimi**

PKHU (+) hastaların %79'unda, operasyon sonrasında kalıcı PHT (SPAB>40 mmHg) saptandı, PKHU (-) hastaların ise sadece %8'inde operasyon sonrası kalıcı PHT görüldü. PKHU (+) grupta operasyon sonrası PHT sıklığı, PKHU (-) grupta kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı derecede ( $p<0.001$ ) daha fazla idi. (Tablo 11 ve Şekil 16). Mitral kapak iEOA  $\leq 1.2 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  (PKHU +) olması, %84 sensitivite ve %91 spesifite ile PHT'yi öngörür.



**Tablo 11: Operasyon öncesi ve sonrası PHT varlığının gruplardaki sıklığı**

PHT	Tüm hasta grubu	PKHU(+)	PKHU(-)	P değeri
PHT operasyon öncesi sıklığı	90 (%90)	27(%82)	63(%94)	0.077
PHT operasyon sonrası sıklığı	31 (%31)	26(%79)	5(%8)	<0.001
Grup içi değişim p değeri (McNemar)	-	1.00	<0.001	

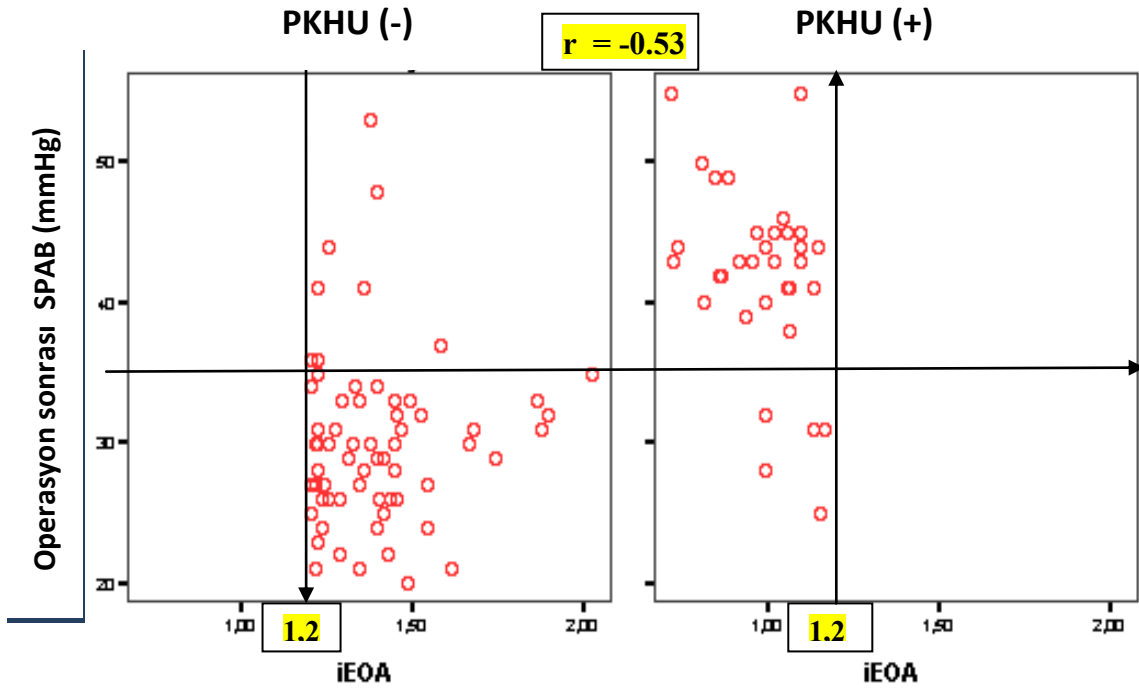


**Şekil 16: İki gruptaki preoperatif ve postoperatif PHT sıklığı**

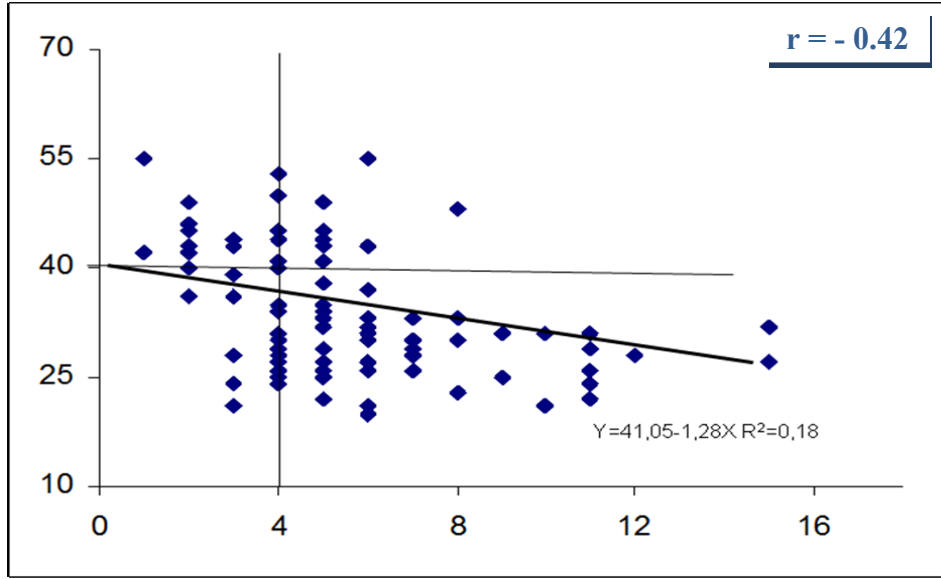
Tek değişkenli analizde; yaş ( $p<0.001$ ), iEOA ( $p<0.001$ ),  $C_n$  ( $p<0.001$ ), protez kapak ortalama gradiyent ( $p<0.001$ ) ve operasyon sonrası AF ( $p<0.001$ ) değişkenleri ile operasyon sonrası SPAB arasında korelasyon saptandı. Cinsiyet ( $p=0.427$ ), kapak numarası ( $p=0.88$ ), ile operasyon sonrası SPAB arasında ise korelasyon saptanmadı (Tablo 12).

Tek değişkenli analizde;

- Operasyon sonrası SPAB ile iEOA arasında orta derecede negatif bir korelasyon saptandı ( $r = -0.53$ ,  $p < 0.001$ ) (**Şekil 17**).
- Operasyon sonrası SPAB ile yaş arasında orta derecede bir korelasyon saptandı ( $r = 0.47$   $p < 0.001$ ).
- Operasyon sonrası SPAB ile protez kapak ortalama gradient arasında orta derecede bir korelasyon saptandı ( $r = 0.43$   $p < 0.001$ ).
- Operasyon sonrası SPAB ile  $C_n$  arasında orta derecede negatif bir korelasyon ( $r = -0.42$   $p < 0.001$ ) saptandı (**Şekil 18**).



Şekil 17: Operasyon sonrası SPAB ile iEOA arasındaki korelasyon.



x: Atrioventriküler Kompliyans y: Operasyon Sonrası Sistolik PAB

Şekil 18:  $C_n$  ile operasyon sonrası SPAB arasındaki korelasyon

Tablo 12: Operasyon sonrası SPAB'ı etkileyen bağımsız değişkenler

(Tek değişkenli analizde)

Veriler	Tüm hasta grubu n=100	Operasyon sonrası PHT (+) n=31	Operasyon sonrası PHT (-) n=69	P değeri
Yaş	51.1±11.5	57.4±10.0	48.3±11.0	<0.001
Cinsiyet Kadın Erkek	73 (%73) 27 (%27)	21 (%68) 10 (%32)	52 (%75) 17 (%25)	0.427
Mitral kapak iEOA ( $cm^2/m^2$ )	1.26±0.25	1.02±0.18	1.36±0.20	<0.001
Protez kapak ortalama gradient (mmHg)	3.78±1.49	4.78±1.80	3.34±1.07	<0.001
$C_n$ (ml/mmHg)	5.5±2.7	3.8±1.6	6.3±2.8	<0.001
Operasyon sonrası atriyal fibrilasyon	35 (%35)	20 (%65)	15 (%22)	<0.001

Çok değişkenli regresyon analizinde;

- İEOA, operasyon sonrası SPAB'ı etkileyen en önemli bağımsız değişkenlerden biri olarak saptandı ( $\Delta R^2=0.28$   $p<0.001$ )
- yaş, operasyon sonrası SPAB'ı etkileyen önemli bağımsız değişkenlerden biri olarak saptandı ( $\Delta R^2=0.18$   $p<0.001$ ).
- Protez kapak ortalama gradiyent, operasyon sonrası SPAB'ı etkileyen önemli bağımsız değişkenlerden biri olarak saptandı ( $\Delta R^2=0.07$   $p<0.001$ ).
- $C_n$  operasyon sonrası sistolik SPAB'ı etkileyen önemli bağımsız değişkenlerden biri olarak saptandı ( $\Delta R^2=0.02$   $p=0.041$ ) (Tablo 13).

**Tablo 13: Operasyon sonrası SPAB'ı etkileyen bağımsız değişkenler (çok değişkenli analiz)**

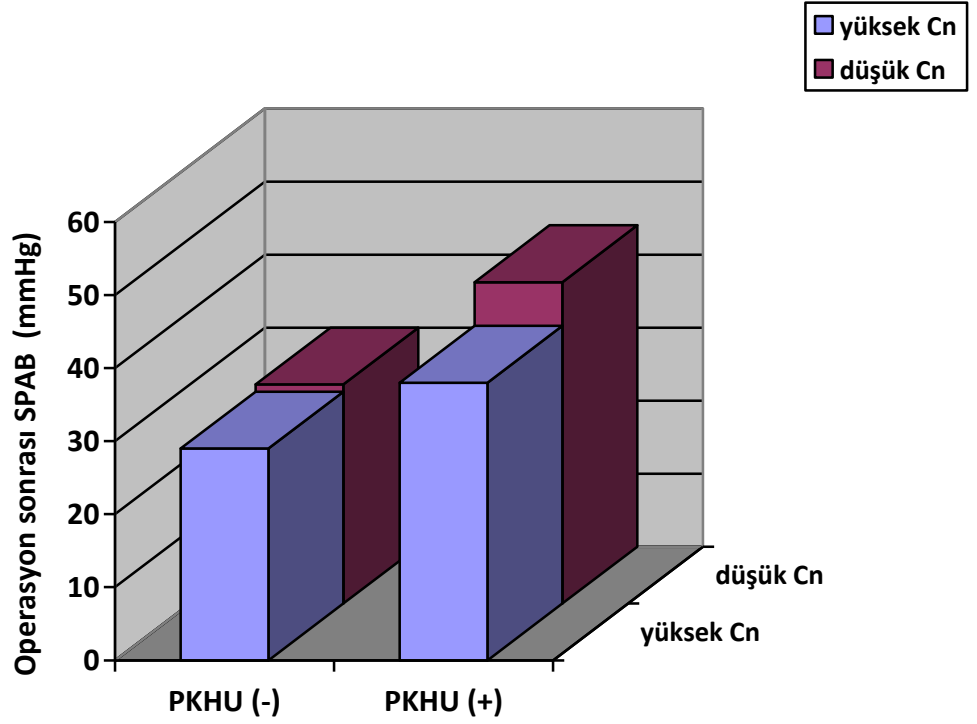
Bağımsız değişkenler	Beta değeri	$\Delta R^2$	P değeri
Yaş	0.31	0.180	< 0.001
iEOA	-10.3	0.280	< 0.001
Protez kapak ortalama gradiyent	1.59	0.074	< 0.001
$C_n$	-0.49	0.020	0.041

## 6- $C_n$ 'in PKHU ile ilişkisi ve $C_n$ 'in SPAB üzerine olan etkisi

$C_n$  ile iEOA arasında orta derecede bir korelasyon saptandı ( $r= 0.49$   $p<0.001$ ) (Şekil 13).  $C_n$  ortalama değeri PKHU (+) grupta ( $4\pm 1.9$  ml/mmHg), PKHU (-) gruba ( $6.2\pm 2.8$  ml/mmHg) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede ( $p<0.001$ ) daha düşük bulundu.

PKHU (-) grupta 67 hastadan 21'inde (%31) düşük Cn ( $C_n \leq 4$  ml/mmHg) vardı. PKHU (+) grupta ise 33 hastadan 20'sinde (%60) düşük Cn vardı.

PKHU (-) grupta düşük Cn'i olan 21 hastada, operasyon sonrası SPAB  $30.6 \pm 7.1$  mmHg olup, 2'sinde (%9.5) PHT saptandı. PKHU (+) grupta düşük Cn'i olan 20 hastada, operasyon sonrası SPAB  $44.0 \pm 3.8$  mmHg olup, 19'unda (%95) PHT saptandı. PKHU (+) grupta yüksek Cn'i olan ( $C_n > 4$  ml/mmHg) 13 hastada, operasyon sonrası SPAB  $38.8 \pm 8.8$  mmHg olup, 7'sinde (%53.8) PHT saptandı. PKHU(-) olup yüksek Cn'i olan 46 hastada, operasyon sonrası SPAB  $29.6 \pm 5.6$  mmHg olup, 3'ünde (%6.5) PHT saptandı (Şekil 19 ve Tablo 14).



Şekil 19 : PHU ve  $C_n$ ' ye göre operasyon sonrası SPAB değerleri

**Tablo 14: PKHU(+) ve PKHU(-) olan hastaların C<sub>n</sub>'ye göre karşılaştırılmaları**

	PKHU (-) grupta C <sub>n</sub> ≤ 4 olan n=21	PKHU (+) grupta C <sub>n</sub> ≤ 4 olan n=20	PKHU (+) grupta C <sub>n</sub> >4 olan n=13	PKHU (-) grupta C <sub>n</sub> > 4 olan n=46
Operasyon sonrası SPAB mmHg	30.6 ± 7.1	44.0 ± 3.8	38.8 ± 8.8	29.6 ± 5.6
Operasyon sonrası PHT sıklığı	2 (%9.5)	19 (%95)	7 (%53.8)	3 (%6.5)

Operasyon sonrası SPAB ile C<sub>n</sub> arasında orta derecede negatif bir korelasyon saptandı (r= - 0.422 p<0.001) (**Şekil 16**). C<sub>n</sub> ≤ 4 ml/mm Hg olan 41 hastada operasyon sonrası SPAB değeri 37.2±8.8 mm Hg, C<sub>n</sub> > 4 ml/mm Hg olan 59 hastada ise 31.6±7.4 mmHg bulundu. Düşük C<sub>n</sub> (C<sub>n</sub> ≤ 4 ml/mm Hg) olan hasta grubunda, yüksek C<sub>n</sub> (C<sub>n</sub> > 4 ml/mm Hg) olan hasta grubuna göre operasyon sonrası SPAB değeri istatistiksel olarak anlamlı derecede (p<0.001) daha yüksek bulundu (**Tablo 15**).

**Tablo 15: Düşük ve yüksek C<sub>n</sub> hasta grupları arasında operasyon sonrası SPAB değerlerinin karşılaştırılması**

SPAB (mmHg)	C <sub>n</sub> ≤4 ml/ mm Hg n=41	C <sub>n</sub> >4 ml/ mm Hg n=69	P değeri
SPAB operasyon öncesi	50.7±11.5	52.8±15.3	0.45
SPAB operasyon sonrası	37.2±8.8	31.6±7.4	<0.001
SPAB farkı	-13.5±13.4	-21.8±17.5	<0.020

Operasyon sonrası PHT olmayan 69 hastada ortalama C<sub>n</sub> değeri 6.3±2.8, operasyon sonrası PHT olan 31 hastada ise 3.8±.6 9 olarak bulundu. C<sub>n</sub> değeri operasyon sonrası PHT saptanan grupta, istatistiksel olarak anlamlı derecede (p<0.001) daha düşük bulundu.

## VII-TARTIŞMA

PAB'deki artış, pulmoner kan akımı, pulmoner ven basıncı ve/veya pulmoner damar direncindeki artıştan kaynaklanır (47,56,68). PHT'nin mutlak sonucu SaV yetersizliğidir. Bu da genellikle kronik basınç yükü ve TY gelişmesiyle birlikte olan volüm yükü nedeniyle oluşur (47). PHT, kardiyovasküler hastalıklarda morbidite ve mortalite için önemli bir risk faktörüdür (68,69). PHT'si olan hastaların klinik gidişi, altta yatan hastalığın farklılığına bağlı olarak çok değişkendir. Buna rağmen SaV yetersizliğinin gelişimiyle beraber hastanın survisi yaklaşık altı aydır (47).

PHT, mitral kapak hastalığının sık ve ciddi bir komplikasyonudur. MS veya MY cerrahisi sonrası, kötü klinik sonuçlar için majör risk faktörüdür (48-50,70). MKR geçiren hastalarda ciddi PHT, yüksek riskli perioperatif mortalite ve artmış uzun dönem mortalite ile ilişkilidir (48-50). Orta dereceli PHT'da her zaman masum değildir. Çünkü, egzersiz kapasitesinde azalma, yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Bundan dolayı pulmoner arter basıncının (PAB) normalizasyonu MKR'nin asıl amacı olmalıdır. Ne yazık ki operasyondan sonra PAB'ın gerilemesi, hastadan hastaya büyük ölçüde fark eder ve genelde tam değildir (43,57). MKR sonrası gelişen PKHU'nun mitral darlığına benzer şekilde persistan PHT'ye yol açtığı düşünülmektedir (43,46). PKHU varlığında, SoA' daki pasif basıncın ve dolayısıyla pulmoner arterdeki basıncın rahatlatılması tam olarak gerçekleşmeyip PHT varlığı devam etmektedir (43,46,57).

Zalenski ve ark.; MKR'den önce ve 1 yıl sonra kateterizasyondan elde edilen PAB verilerini yayınladılar. Operasyon öncesi PHT (sistolik PAB'ın  $\geq 40$  mmHg olarak tanımlanmış) mevcut olan 14 hastadan 7'sinde (%50), operasyon sonrası hala PHT devam etmekteydi. Hatta, MKR öncesi normal PAB olan 8 hastanın 3 (%38) tanesinde, MKR'den sonra PHT gelişti. Buna ek olarak 2 hasta hariç tüm hastalarda hafif egzersiz ile PAB 50 mmHg'nın üstüne çıkmaktaydı (57).

Li ve ark. yaptığı çalışmada da; çalışmaya alınan 56 hastanın 30'unda (%54) MKR sonrası hala PHT (sistolik PAB'ın  $\geq 40$  mmHg olarak tanımlanmış) mevcuttu (46).

Totaro ve ark. çalışmasında; postoperatif erken dönemde 1.ay sonunda %47 hastada PHT (sistolik PAB'ın  $\geq 40$  mmHg olarak tanımlanmış ) saptanmıştır (71).

Bizim çalışmamızda ise; çalışmaya alınan hastaların 31'inde (%31) MKR sonrası hala PHT mevcuttu.

PKHU'nun tanımı, yorumu, klinik önemi, hatta varlığı konusunda ortak bir görüş yoksa da bir çok araştırmacı bu durumun AVR uygulanan hastalarda azalmış hemodinami, sol ventrikül hipertrofisindeki gerilemenin az olması, daha fazla kardiyak olay ve daha yüksek mortalite oranlarıyla ilişkili olduğunu göstermiştir (30,34.39-41). Buna karşın, MKR den sonra PKHU'nun klinik ve hemodinamik etkisi tam olarak keşfedilememiştir (32,42).

MKPHU ile ilgili olarak ilk yayınlanan vaka sunumunda, Rahimtoola ve Murphy, MKR sonrası semptomatik kalan ve sebat eden kalıcı PHT ve ilerleyici sağ kalp yetersizliği gelişen bir vakadan bahsettiler (42).

Li ve ark. yaptığı çalışmada ; %71 sıklıkta (40 hastada) PKHU (+) bulunmuştur. Operasyon sonrası ölçülen SPAB, PKHU (+) grupta, PKHU (-) gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. PHT sıklığının PKHU (-) hastalarda operasyon sonrası %69'dan %19'a indiği, PKHU (+) olan hastalarda ise (operasyon öncesi % 66 – operasyon sonrası % 68) değişmeden devam etmekte olduğu görülmüştür (46).

Magne ve ark. yaptığı çalışmada; %78 sıklıkta (725 hastada) PKHU (+) bulunmuştur. PKHU (+) olan grupta operasyon sonrası SPAB istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Yine bu çalışmada; ileri derecede PKHU (+) olan grupta daha fazla mortalite görülmesinde ana faktörün, PKHU ile ilişkili operasyon sonrası sebat eden PHT varlığı olduğu belirtirmiştir (72).



Totaro ve ark. stentli biyoprotez kapak uygulanan 92 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, 8 (%8.6) hastada PKHU (+) saptanmıştır. Bu çalışmada; PKHU diğer çalışmalara göre daha az sıklıkta görülmüş ve PKHU gelişen hastalarda hiçbir klinik etki gösterilmemiştir (71). Bu çalışmada daha az sıklıkta PKHU görülmesinin, Li ve ark. çalışması ile bizim çalışmamızda biyoprotez kapak uygulanan hastaların daha düşük oranda olması ile ilgisi olabilir. Postoperatif birinci ay sonunda 41 (%47) hastada en azından orta derecede (PAB > 40 mmHg) sebat eden PHT olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada postoperatif rezidüel PHT ile PKHU ve kapak numarası arasında bir korelasyon saptanmamıştır (71). Bu bağlamda dikkate alınması gereken bir nokta da, bizim çalışmamızda ekokardiyografik ortalama takip süresi 35 ay iken, bu çalışmada ise PAB değerlerinin postoperatif 1. ay sonunda hemodinaminin daha tam stabil hale gelmediği döneme ait olmasıdır.

Bizim çalışmamızda ; %33 sıklıkta (33 hastada) PKHU (+) saptandı. PKHU (+) grupta operasyon sonrası ölçülen SPAB değeri PKHU (-) gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu. PKHU (+) grupta, MKR sonrası operasyon öncesine göre SPAB değerinde ortalama  $7.3 \pm 16.7$  mmHg azalma olurken, PKHU (-) grupta ise bu azalma  $23.2 \pm 13.4$  mmHg idi. PKHU (+) grupta operasyon sonrası SPAB değerindeki azalma, PKHU (-) gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşüktü. PHT sıklığı, PKHU (-) hastalarda operasyon sonrası %94'den %8'e inerken, PKHU (+) hastalarda ise (operasyon öncesi %82 – operasyon sonrası %79) değişmeden devam etmektedir.

Li ve ark. yaptığı çalışmada; iEOA ile operasyon sonrası SPAB arasında orta derecede negatif bir korelasyon saptanmış ve iEOA'nın çok değişkenli analizde PHT için en önemli prediktör olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, mitral kapak  $iEOA \leq 1.2 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  olmasının %68 sensitivite ve %81 spesifite ile PHT'yi öngördüğü saptanmıştır. (46). Bizim çalışmamızda da; iEOA ile operasyon sonrası SPAB arasında orta derecede negatif bir korelasyon saptandı. Çok değişkenli analizde iEOA'nın operasyon sonrası PAB'ı etkileyen en önemli bağımsız değişkenlerden biri olduğu ve PHT için en önemli prediktör olduğu

saptandı. Mitral kapak iEOA  $\leq 1.2 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  (PKHU +) olmasının %84 sensitivite ve %91 spesifite ile PHT'yi öngördüğü bulundu.

Lam ve ark. yaptığı çalışmada; iEOA, postoperatif PHT için öngördürücü bulunmamıştır. Fakat  $\leq 27$  numara kapak kullanımı ve artmış protez kapak ortalama gradiyenti ise PHT için öngördürücü bulunmuştur (73). Lam ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada, %32 sıklıkta (280 hastada) PKHU(+) saptanmıştır. Bu çalışmada postoperatif 1,5 ve 10 yıllık PHT sıklığı ise sırasıyla tüm hasta grubunda %1, %7 ve %22 olup, PHT sıklığı oranları açısından PKHU (+) ve PKHU (-) iki grup arasında fark bulunmamıştır. PKHU'dan bağımsız olarak kapak boyutuna göre sınıflandırıldığında ise;  $\leq 27$  numaradan küçük 25 ve 27 nolu protez uygulanan hastalarda 1,5,10 yıllık PHT sıklığı oranları, 29 numara ve daha büyük protez uygulanan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (73). Bu sonuçlar PKHU(+) hastalarda, %68'lik PHT sıklığı bildiren Li ve ark. ile bizim çalışmamızda saptanan %79'luk PHT sıklığı ile çelişkili görünmektedir. Lam ve ark. bu çalışmada; iEOA ile SPAB arasında korelasyon bulamamakla birlikte, bu fark yazarlar tarafından çeşitli etkenlere bağlanmıştır. Birinci olarak Li ve ark. çalışmasında %52 (29) hastaya  $\leq 27$  numaradan küçük kapak kullanılmışken, Lam ve ark. çalışmasında ise bu oran %26 idi. Bununla günümüz standartlarında alışılmadık derecede yüksek bir oran olduğu belirtilmiştir. Bu nedenle, Li ve ark. çalışmasındaki 56 hastanın 29'unun (%52), zaten PKHU ve postoperatif PHT açısından daha yüksek riskli olduğu ve bu riskin de %71'lik artmış PKHU sıklığı ile doğrulandığı söylenmiştir. İkinci olarak, Li ve ark. seçtikleri hasta popülasyonunda küçük kapak oranı daha fazla olduğundan, preoperatif PHT'nin normale dönmesinin de daha uzun süreceğini düşünmüşlerdir. Özellikle PKHU (+) hastalarda daha yüksek postoperatif SPAB oranları görülmesiyle birlikte iEOA ile SPAB arasında ki ilişkinin de güçleneceği sonucunu ortaya çıkarmışlardır (72). Bizim çalışmamızda, bu düşüncelerin aksine;  $\leq 27$  numaradan küçük kapak kullanılma sıklığı (%77) Li ve ark. çalışmasına göre daha yüksek olsa da, PKHU (+) ve PKHU (-) iki grupta da  $\leq 27$  numaradan küçük kapak kullanılma sıklığı (%82,%85) hemen hemen aynı idi. Ayrıca kapak numarası ile iEOA ve postoperatif SPAB arasında da bir korelasyon saptanmadı .

Ayrıca Li ve ark. yaptıkları çalışmada;  $\leq 27$  kapak kullanılma sıklığı PKHU(+) grupta (%66), PKHU(-) gruba (%19) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla idi (46). Magne ve ark. yaptıkları çalışmada ise;  $< 27$  kapak kullanımı sıklığı orta ve ciddi PKHU(+) grupta PKHU(-) gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla iken, 27 numara kapak kullanılma sıklığı açısından ise her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (72).

Totaro ve ark. yaptıkları çalışmada; biyoprotez mitral kapaklarda postoperatif ekokardiyografi ile ölçülen EOA ve iEOA değerleri, invitro ölçümlere dayanan tahmini değerlerden farklı çıkmıştır . Bu farklılık özellikle 25 ve 27 numara protez kapaklar dikkate alındığında ise daha belirgin şekilde ortaya çıkmıştır. Buna bağlı olarak, postoperatif PKHU sıklığının, invitro değerlendirme temelinde yapılan tahmini PKHU sıklığı ile farklılık gösterdiği bildirilmiştir. Söz konusu farklar hem tüm hasta grubunda, hemde küçük protez takılan alt grupta istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ayrıca, bu çalışmada takılan protezin boyutunun (numarasının) artmasıyla hemodinamik performans arasında istatistiksel korelasyon saptanmamıştır (71). Yani bu çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde kapak numarası ile iEOA ve protez kapak üzerindeki gradiyent arasında korelasyon saptanmamış ve PKHU sıklığı kapak numarası ile korele çıkmamıştır. Bunu destekleyen iki çalışma mevcuttur. Firstenberg ve arkadaşları "Carpentier Edwards Perimount" mitral biyoprotez kapaklarda postoperatif EOA ile kapak numarası arasında önemli bir korelasyon olmadığını göstermişlerdir (74). Badano ve ark. da, mekanik "bileaflet" mitral protez kapaklarda, postoperatif yüksek gradiyent ile kapak numarası arasında korelasyon olmadığını göstermişlerdir (75).

Göz önünde bulundurulması gereken durumlardan biri de kapakların fabrikasyon olarak verilen numaralarının değişiklik gösterdiği ve aynı numara aynı cins kapaklar arasında hemodinamik farklılıkların olabileceğini belirtmektedir. Christakis ve ark. yaptıkları incelemede, St Jude tipi mekanik kapakların internal çapının aynı numaralı diğer mekanik kapaklardan daha büyük olduğunu bildirmektedirler (76). Fabrikasyon olarak aynı marka kapağın aynı numaralı olanları arasında dahi, farklı internal çapların oluşu ve numara verme işi belli bir

standarda erişmediği sürece; bizim kapak numarası ile iEOA arasındaki ilişki hakkında net yorum yapmamızın mümkün olamayacağını düşündük.

Dumesnil ve ark. 1990'lı yıllarda yaptıkları çalışmalarda; normal fonksiyonlu protez mitral kapaklarda, iEOA ile protez kapak üzerindeki gradiyent arasında ilişki olduğunu saptamışlardır (30,32). Bu bulgular hastanın VYA'ya göre protez kapak EOA'sının çok küçük olmasıyla ilişkili, PKHU kavramı ile uyumludur ve bu da anormal postoperatif yüksek gradiyentle sonuçlanır (33,36). Ayrıca GOA'nın protez kapak tipine ve büyüklüğüne göre oldukça değişkenlik göstermesinden dolayı, indeks GOA'nın (GOA/VYA) operasyon sonrası kapak üzerindeki gradiyenti tahmin etmek için kullanılamayacağı bildirilmiştir (33). Buna karşın, iEOA'nın operasyon sonrası kapak üzerindeki gradiyentle daha iyi korele olduğu gösterilmiştir (32,35).

Aort protezli hastalarda, Dumesnil ve ark. tarafından yapılan önceki çalışmalarda iEOA ile istirahat ve egzersiz sırasında ölçülen protez kapak üzerindeki gradiyent arasında kuvvetli bir ilişki tespit edilmiştir (36,77,78,79). Ancak, 1990 yılında Dumesnil ve ark. ilk raporunda ve 2005 yılında Li ve ark. çalışmasında mitral protezli hastalarda iEOA ile protez kapak üzerindeki gradiyent arasındaki bu ilişkinin, aort protezli hastalara göre daha düşük olduğu bildirilmiştir.(32,46). Bizim çalışmamızda da, buna benzer olarak iEOA ile protez kapak üzerindeki ortalama gradient arasında aort protezli hastalara göre daha düşük bir korelasyon saptandı. Lam ve ark. yaptığı çalışmada ise, iEOA ile protez kapak üzerindeki gradiyent arasında korelasyon saptanmamıştır (73). Mitral kapağın hemodinamisinin, aort kapağa göre kronotropik etkilere çok daha hassas olduğu özellikle vurgulanmalıdır. Gerçekten, benzer iEOA değerleri için, mitral kapak üzerindeki basınç gradiyentleri, transvalvüler akım hızından çok fazla etkilenir, bu da özellikle iki faktörle belirlenir: Diyastolik dolum hacmi ve diyastolik dolum zamanı. Diyastolik dolum zamanı, çok yüksek oranda kalp hızına bağımlıdır. Kalp hızındaki bir değişiklik, sistol zamanına göre diyastol zamanı üzerinde çok daha büyük bir etki bırakır. Bu farklılık, mitral protezlerde gözlenen iEOA ve basınç gradiyenti arasında ki daha düşük ilişkinin izahını yapabilir. Mitral iEOA'nın SPAB ile, kapak üzerindeki basınç

gradiyentinden daha iyi korele olduğunu belirtmek ilginçdir. Bu bulgu, PAB'ın kronotropik etkilerden, basınç gradiyentlerine göre daha az etkilendiği gerçeğiyle uyumlu çıkmaktadır (46,77,80).

Li ve ark. yaptığı çalışmada; çok değişkenli analizde iEOA,  $C_n$ , protez mitral ortalama gradiyent, postoperatif SPAB'ın bağımsız öngördürücüleri olarak bulunmuştur. Yaş ve cinsiyet bağımsız öngördürücü olarak bulunmamıştır (46). Lam ve ark. yaptığı çalışmada; yaş,  $\leq 27$  numara kapak, yüksek protez ortalama gradiyent, atriyal fibrilasyon, biyoprotez kapak kullanımı PHT'nin bağımsız öngördürücüleri olarak saptanmıştır. iEOA ise, postoperatif PHT'nin öngördürücüsü olarak bulunmamıştır (73). Bizim çalışmamızda; yaş, iEOA,  $C_n$ , protez mitral ortalama gradiyentinin postoperatif SPAB'ın bağımsız öngördürücüleri olarak bulunmuştur. Kapak numarası ve cinsiyet ise bağımsız öngördürücü olarak bulunmamıştır.

Çocuklarda Masuda ve ark yaptıkları analizde; iGOA (indeks geometrik orifis alanı) ile kateter ile ölçülen pulmoner arter kama basıncı arasında ilişki olmadığını bildirmişlerdir. Ancak, maksimal transprostatik akım hızı ( $V_{max}$ ) ile iGOA ve  $V_{max}$  ile pulmoner arter kama basıncı arasında iyi bir ilişki olduğunu göstermişlerdir (45).

Yazdanbakhsh ve ark. yaptıkları çalışmada; MVR sonrası PKHU'nun, hastayı sağ ventrikül üzerinde devam eden yüksek ard-yüke maruz bıraktığı ve bunun da erken mortaliteye giden sağ ventrikül yetersizliği ve stunninge yol açtığı öne sürülmüştür (81).

PHT belirleyicileri (SPAB, yaş, atriyal fibrilasyon, iEOA, kapak numarası,  $V_{max}$ , protez kapak üzerindeki gradiyent, PVR ve  $C_n$ ) arasındaki ilişkilerin literatürde ve bizim çalışmamızda nispeten çelişkili olmasından dolayı, MVR sonrası PHT ve bunun klinik sonuçlara etkilerinin potansiyel ve hemodinamik hatlarını aydınlatmak için daha ileri çalışmalardan ortaya çıkacak verilere ihtiyaç vardır.

Yapılan çalışmalarda VYA'nın büyük olmasının PKHU üzerine etkisi olduğu görülmüştür (33,36). PKHU (+) hastaların VYA'larının daha büyük olduğu gözlenmiştir. Dumesnil ve ark., Lam ve arkadaşları ile Magne ve ark. nin yaptıkları çalışmalarda, PKHU (+) gruptaki hastaların ortalama VYA değerlerinin PKHU (-) gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha büyük olduğu görülmüştür (46,72,73). Bizim çalışmamızda da, PKHU (+) olan grupta VYA ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu.

Kronik mitral kapak hastalığı olan hastalarda meydana gelen SoA remodeling ve hipertrofi, sıklıkla  $C_a$ 'nın azalmasına yol açar. Bu durumda  $C_a$ 'nın azalması,  $C_n$ 'nin azalmasına neden olur.  $C_n$ 'in, SoA basıncı ve PAB'in önemli fizyolojik belirleyicisi olduğu gösterilmiştir (62). PKHU varlığında SoA'daki pasif basıncın ve dolayısıyla PAB'in rahatlatılması tam olarak gerçekleşmemektedir. Bu nedenle PKHU'nun  $C_n$  ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir (46).

Li ve ark. yaptığı çalışmada;  $C_n$  ile iEOA ve SPAB arasında orta derecede bir korelasyon saptanmış. Düşük  $C_n$  ( $C_n \leq 4$  ml/mmHg) olan hasta grubunda, yüksek  $C_n$  ( $C_n > 4$  ml/mmHg) olan hasta grubuna göre operasyon sonrası SPAB değeri, istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuş. Yine aynı çalışmada,  $C_n$ 'deki azalmanın PKHU yokken SPAB'ni çok az etkilediği, fakat PKHU varlığı ile düşük  $C_n$  birlikteliğinde ise PHT sıklığında dramatik bir artış olduğu görülmüştür (46). Bizde çalışmamızda; bu çalışmaya benzer şekilde, MKR sonrasında  $C_n$  ile, iEOA ve SPAB arasında orta derecede bir korelasyon saptadık. Yine benzer şekilde düşük  $C_n$  olan hasta grubunda, yüksek  $C_n$  olan hasta grubuna göre operasyon sonrası SPAB değerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğunu bulduk. Li ve ark. çalışmasında olduğu gibi, PKHU yokken düşük  $C_n$ 'in SPAB'ni çok az etkilediğini, düşük  $C_n$  ile PKHU varlığı birlikteliğinde ise  $C_n$ 'in SPAB'ni daha çok etkilediğini ve buna bağlı olarak PHT sıklığında önemli derecede belirgin artış olduğunu saptadık.

## VIII-SONUÇ

Bu çalışmanın sonucu olarak; MKR sonrası persistan PHT'nin sık görüldüğü ve PHT'nin PKHU ile ilişkili olduğu saptandı. PKHU varlığının dolayısıyla iEOA'nın, operasyon sonrası SPAB'da azalma ve operasyon sonrası PHT sıklığı ile yakından ilişkili olduğu saptandı. Kapak numarası ile İEOA ve postoperatif SPAB arasında bir ilişki saptanmadı. MKR sonrası PKHU hastalarında  $C_n$ 'in; EOA ve operasyon sonrası PHT hakkında önemli bilgiler sağlayabildiği görüldü. Çalışmamız, operasyon öncesinde yapılan dikkatli ekokardiyografik ölçümler ve VYA ile uyumlu kapağın takılmasının, PKHU'nu önleyebileceğini ve dolayısı ile PHT'de göreceli olarak iyileşme olabileceğini göstermektedir.

## **IX: KAYNAKLAR**

1. World Health organization. WHO programme for the prevention of rheumatic fever/ rheumatic Heart disease in 16 developing countries. Report from phase (1986-90). Bull WHO 1992; 70: 213
2. Vijaykumar M, Narula J, Reddy KS. Incidence of rheumatic fever and prevalence of rheumatic disease in india. Int J Cardiol 1994; 43:221
3. Braunwald NS. It will work: the first successful mitral valve replacement. Ann. Thorac Surg. 1989; 48: (3);1-3
4. Stephenson L.W. History of Cardiac Surgery. In: Cardiac Surgery in the Adult, ed: Edmuns LH, Jr. McGraw-Hill, New York, 1997, pp: 1-15
5. Starr A, Edwards ML. Mitral replacement: clinical experience with a ball-valve prosthesis. Ann Surg 1961; 154:726
6. Braunwald NS, Cooper TS, Morrow AG: Complete replacement of the mitral valve. J Thorac Cardiovasc Surg 1960;40:1.
7. Grunkemeier GI, Li H-H, Starr A, Rahimtoola SH. Long-term performance of heart valve prostheses. Curr Probl Cardiol 2000 ; 25: 75-154
8. Otto's Valvular Heart Disease 2nd Edition. Copyright Saunders 2004. pp: 457.
9. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC Jr, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease : Executive summary. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines ( Committee on Management of Patients With Valvular Heart Disease). Circulation 1998; 98:1949-1984
10. Vongpatawasin W, Hillis LD, Lange RA. Prosthetic heart valves. N Engl J Med 1996; 335: 407-416
11. David TE, Feindel CM, Scully HE, et al. Aortic valve replacement with stentless porcine aortic valves: a ten-year experience. J Heart Valve Dis 1998; 7(3):250
12. J Am Coll Cardiol 2006;48 ; ACC/AHA valvuler heart disease practice Guidline
13. Garcia MJ. Principles of imaging. In: Topol &I. Comprehensive cardiovascular medicine. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998:225-245
14. Langley SM, McGuirk SP, Chaundry MA, et al. Twenty-year follow-up aortic valve replacement with antibiotic sterilized homografts in 200 patients. Semin



Thorac Cardiovasc Surg 1999; 1 (4 Suppl 1): 28

15. Petrou M, Wong K, Albertucc, M, et al. Evaluation of unstented aortic homografts for the treatment of prosthetic aortic valve endocarditis. *Circulation* 1994; 90 (5 part 2):II 198
16. Kirklin JK, Smith D, Novick W : Long-term function of cryopreserved aortic homografts: A ten year study. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1993, 106:154.
17. Elkins RC, Knott-Craig CJ, Ward KE. Pulmonary autograft in children: realized growth potential. *Ann Thorac Surg* 1994;57:1387–1392
18. Williams GA, Labovitz AJ. Doppler hemodynamic evaluation of prosthetic ( Starr-Edwards and Björk Shiley) and bioprosthetic (Hancock and Carpentier-Edwards) Cardiac valves. *Am J Cardiol* 1985;56: 325.
19. K. V. Hall. The Medtronic-Hall valve: a design in 1977 to improve the results of valve replacement *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; S64-S67
20. Rahimtoola SH. Prosthetic heart valve performance: long-term follow-up. *Curr Probl Cardiol* 1992:334-406
21. Bach DS. Choice of prosthetic heart valves: update for the next generation. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:1717–1719
22. Rahimtoola SH. Choice of prosthetic Heart valve for adult patients. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:893–904.
23. El Oakley et al. Choice of Prosthetic Heart Valve in Today’s practice. Clinician update. *Circulation*. 2008;117:253-256.
24. Vahanian A; Baumgartner H; Bax J 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 Jan;28(2):230-68. Epub 2007
25. Cohn LH, Collins JJ, Rizzo RJ, et al: Twenty-year follow-up of the Hancock modified orifice porcine aortic valve. *Ann Thorac Surg*, 1998, 66: S30
26. Rizzoli G, Guglielmi C, Toscano G, et al: Reoperations for acute prosthetic thrombosis and pannus: an assessment of rates, relationship and risk. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16: 74.

27. Gillinov AM, Blackstone EH, Rodriguez LL. Prosthesis-patient size: measurement and clinical, implications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126: 313-6.
28. Gonzalez-Juanatey SR, Garcia-Acuna SM, Vega M, et al. Influence of the size of aortic valve prostheses on hemodynamics and change in left ventricular mass: implications for the surgical management of aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 273-80.
29. Dumesnil JG, Pibarot P. Prosthesis size and prosthesis-patient size are unrelated to prosthesis-patient mismatch. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004: 127; 852-4.
30. Dumesnil JG, Yoganathan AP. Valve prosthesis hemodynamics and the problem of high transprosthetic pressure gradients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1992;6:S34–8
31. Wilkins GT, Flachskampf F, Weyman A. Echo-Doppler assessment of prosthetic Heart valves. 1198-1230. In Weyman A. Principles and practice of Echocardiography. 2nd edition , Lea & Fabiger , 1994.
32. Dumesnil JG, Honos GN, Lemieux M, Beauchemin J. Validation and applications of mitral prosthetic valvular areas calculated by Doppler echocardiography. *Am J Cardiol.* 1990;65:1443–1448
33. P Pibarot, J G Dumesnil Prosthesis-patient mismatch: definition, clinical impact, and prevention *Heart* 2006;92:1022-1029
34. Rahimtoola SH. The problem of valve prosthesis-patient mismatch. *Circulation.* 1978 Jul;58(1):20-4. Review.
35. Pibarot P, Dumesnil JG. Patient-prosthesis mismatch and the predictive use of indexed effective orifice area: is it relevant. *Cardiac Surgery Today* 2003; 1:43–51.
36. 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;36:1131–41.
37. Van den Brink RBA, Verheul HA, Visser CA et al. Value of exercise Doppler echocardiography in patients with prosthetic or bioprosthetic cardiac valves. *Am J Cardiol* 1992; 69: 367-72.

38. Wiseth R, Levang OW, Tangen G, Rein KA, Skjæpe T, Hatle L. Exercise hemodynamics in small (21 mm) aortic valve prostheses assessed by Doppler echocardiography. *Am Heart J* 1993; 125: 138-46.
39. Rao V, Jamieson WRE, Ivanov J, et al. Prosthesis-patient mismatch affects survival following aortic valve replacement. *Circulation* 2000;102:III5–9.
40. Renee B. A. Van den Brink, Evaluation of Prosthetic Heart Valves by TEE MD Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, Vol 10, No 1 (March), 2006: pp 89–100
41. Milano AD, De Carlo M, Mecozzi G, et al. Clinical outcome in patients with 19-mm and 21-mm St. Jude aortic prostheses: comparison at long-term follow-up, *Ann Thorac Surg* 2002;73:37–4
42. Rahimtoola SH, Murphy E. Valve prosthesis-patient mismatch: a long-term sequela. *Br Heart J.* 1981; 45:331–335.
43. Leavitt JI, Coats MH, Falk RH. Effects of exercise on transmitral gradient and pulmonary artery pressure in patients with mitral stenosis or a prosthetic mitral valve: a Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:1520–6.
44. Rosenhek R, Binder T, Maurer G, Baumgartner H. Normal values for Doppler echocardiographic assessment of heart valve prostheses. *J Am Soc Echocardiogr.* 2003;16: 1116 –1127
45. Masuda M, Kado H, Tatewaki H, Shikowa Y, Yasui H. Late results after mitral valve replacement with bileaflet mechanical prosthesis in children: evaluation of prosthesis-patient mismatch. *Ann Thorac Surg.* 2004;77:913-917.
46. Li M, Dumesnil JG, Mathieu P, Pibarot P. Impact of valve prosthesis patient mismatch on pulmonary arterial pressure after mitral valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:1034 –1040
47. Rich S, Braunwald E, Grossman W. Pulmonary hypertension. In: Braunwald E, editor. *Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine.* Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: W.B. Saunders Company, 1996:780–806
48. Vincens JJ, Temizer D, Post JR, Edmunds LH, Jr., Herrmann HC. Long-term outcome of cardiac surgery in patients with mitral stenosis and severe pulmonary hypertension. *Circulation* 1995;92:II137– 42.

49. Salomon NW, Stinson EB, Griepp RB, Shumway NE. Mitral valve replacement: long-term evaluation of prosthesis-related mortality and morbidity. *Circulation* 1977;56:II94–101.
50. Crawford MH, Soucek J, Oprian CA, et al. Determinants of survival and left ventricular performance after mitral valve replacement. Department of Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *Circulation* 1990;81:1173–81.
51. Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 1991;115:343–9.
52. Song J-K, Kang D-H, Lee CW, et al. Factors determining the exercise capacity in mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1996;78:1060–2
53. Zener JC, et al. Regression of extreme pulmonary hypertension after mitral valve surgery. *Am J Cardiol* 1972;30:820
54. Braunwald E, Braunwald NS, Ross J, Morrow AG. Effects of mitral valve replacement on the pulmonary vascular dynamics of patients with pulmonary hypertension. *N Engl J Med.* 273:509-514,1965
55. Kaul TK, Main WH, Jones JW, et al. Mitral valve replacement in the presence of severe pulmonary hypertension. *Thorax.* 31: 332-339,1976.
56. Palevsky HI, Fishman AP. Pulmonary hypertension. In: Locaszo J, Cresger MA, Dzau VJ, editors. *Vascular Medicine. A Textbook of Vascular Biology and Diseases.* Boston, MA: Little, Brown and Company, 1992:957–73.
57. Zielinski T, Pogorzelska H, Rajacka A, Biedermavn A, Sliwinski M, Korewicki J. Pulmonary hemodynamics at rest and effort, 6 and 12 months after mitral valve replacement: a slow regression of effort pulmonary hypertension. *Int J Cardiol* 1993;42:57–62
58. Ko YG, Ha JW, Chung N, et al. Effects of left atrial compliance on left atrial pressure in pure mitral stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 200;52(3):328-33
59. Ha JW, Chung N, Jang Y, Kang WC, Kang SM, Rim SJ, Shim WH, Cho SY, Kim SS. Is the left atrial V wave the determinant of peak pulmonary artery pressure in patients with pure mitral stenosis? *Am J Cardiol* 2000;85:986-991.

60. Park S, Ha JW, Ko YG et al. Magnitude of left atrial V wave is the determinant of exercise capacity in patients with mitral stenosis. *Am J Cardiol*. 2004;94(2):243-5.
61. Flachskampf FA, Weyman AE, Guerrero JL, Thomas JD. Calculation of atrioventricular complians from the mitral flow profile: analytic and in vitro study. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:998-1004.
62. Schwammenthal E, Vered Z, Arganat O, Kaplinsky E, Rabinowitz B, Feinberg MS. Impact of atriyoventrikular complians on pulmonary artery pressure in mitral stenosis: an exercise echocardiographic study. *Circulation* 2000;102:2378-84.
63. Feigenbaum, H., Armstrong, W.F., Ryan, T. *Echocardiography* (7<sup>th</sup> ed). Philadelphia 2005; p105-137.
64. Sahn, D.J, De Maris, A., Kisslo, J. et al. For the committee on M-mode standardization of the American Society of Echocardiography Recommendation regarding quantitation in M-mode echocardiographic measurements. *Circulation* 1978;58:1072-1083
65. Yock, P.G., Popp, R.L. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation* 1984;70:657-662.
66. Kircher BJ, Himelman RB, Schiller NB. Noninvasive estimation of right atrial pressure from the inspiratory collapse of the inferior vena cava. *Am J Cardiol*. 199;66:493-496.
67. McQuillan BM, Picard MH, Leavitt M, Weyman AE. Clinical correlates and reference intervals for pulmonary artery systolic pressure among echocardiographically normal subjects. *Circulation* 2001;104:2797-802
68. Dawson CA. Role of pulmonary vasomotion in physiology of the lung. *Physiol Rev* 1984;64:544-616.
69. Malouf JF, Enriquez-Sarano M, Pellikka PA, et al. Severe pulmonary hypertension in patients with severe aortic valve stenosis: clinical profile and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:789-95
70. Otto CM. Surgical intervention for mitral regurgitation. In: Otto CM, editor. *Valvular Heart Disease*. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company, 1999:340-61.

71. Totaro P, Argano V. Patient–prosthesis mismatch after mitral valve replacement myth or reality? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007 Sep;134(3):697-701
72. Magne J, Mathieu P, Dumesnil JG, et al. Impact of Mitral Prosthesis-Patient Mismatch Survival After Mitral Valve Replacement *Circulation.* 2007;115:1417-1425
73. Lam BK, Chan V, Hendry P, Ruel M, Masters R, Bédard P, et al. The impact of patient-prosthesis mismatch on late outcomes after mitral valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133:1464-73.
74. Firstenberg MS, Morehead AJ, Thomas JD, Smedira NG, Cosgrove DM, Marchand MA, for the Carpentier- Edwards Perimount investigators. short-term hemodynamic performance of the mitral Carpentier- Edwards Perimount perikardiyal valve. *Ann Thorac surg.* 2001;71:S285-8
75. Badano L, Mocchegiani R, Bertoli D, De Gaetano G, Carratino L, Pasetti L, et al. Normal echocardiographic characteristics of the Sorin Bicarbon bileaflet prosthetic heart valve in the mitral and aortic positions. *J Am Soc Echocardiogr.* 1997;19:632-43
76. Christakis GT, Buth K, Goldman BS, et al. Inaccurate and misleading valve sizing: a proposed standart for valve size nomenclature. *Ann Thorac Surg* 1998;66:1198-203
77. Dumesnil JG, Honos GN, Lemieux M, et al. Validation and applications of indexed aortic prosthetic valve areas calculated by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:637– 43.
78. Pibarot P, Dumesnil JG, Cartier PC, et al. Patient prosthesis mismatch can be predicted at the time of operation. *Ann Thorac Surg* 2001;71:S265– 8.
79. Pibarot P, Dumesnil JG, Jobin J, Cartier P, Honos G, Durand LG. Hemodynamic and physical performance during maximal exercise in patients with an aortic bioprosthetic valve. Comparison of stentless versus stented bioprostheses. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:1609-17.
80. Pibarot P, Dumesnil JG. Prosthesis-patient mismatch in the mitral position: Old concept, new evidences. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133(6):1405-8

81. Yazdanbakhsh AP, van den Brink RBA, Dekker E, de Mol BAJM. Small valve area index: its influence on early mortality after mitral valve replacement. *Eur J Cardiothoracic Surg.* 2000;17:222-7.

