

T. C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
KARDİYOLOJİ ENSTİTÜSÜ
KALP ve DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
Tez Danışmanı : Prof. Dr. Selim ERENTÜRK

İZOLE MİTRAL KAPAK REPLASMANI YAPILAN HASTALARDA
TRİKÜSPİT KAPAK FONKSİYONLARININ UZUN DÖNEM
DEĞERLENDİRMESİ

KALP ve DAMAR CERRAHİSİ
UZMANLIK TEZİ

Dr. Mete GÜRİSOY

İSTANBUL 2011

T. C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
KARDİYOLOJİ ENSTİTÜSÜ
KALP ve DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

İZOLE MİTRAL KAPAK REPLASMANI YAPILAN HASTALARDA
TRİKÜSPİT KAPAK FONKSİYONLARININ UZUN DÖNEM
DEĞERLENDİRMESİ

KALP ve DAMAR CERRAHİSİ
UZMANLIK TEZİ

Dr. Mete GÜRSOY

TEZ DANIŞMANI
Prof.Dr. Selim ERENTÜRK

Yrd. TEZ DANIŞMANI
Doç.Dr.Ali Can HATEMİ

İSTANBUL 2011

TEŞEKKÜR

Kalp ve Damar Cerrahisi uzmanlık eğitimime katkılarından dolayı sayın Prof. Dr. Erhan KANSIZ, Prof. Dr. Murat MERT, Prof. Dr. Selim ERENTÜRK'e, Doç.Dr. Ali Can HATEMİ'ye, damar cerrahisi eğitimindeki büyük payı için Doç. Dr. Murat AKSOY'a bu tezin hazırlanmasındaki katkısından dolayı Prof. Dr. Nurhan İNCE'ye, Dr. Kadriye KILIÇKESMEZ ve Dr. Gülsüm BULUT' a, Prof. Dr. Serdar KÜÇÜKOğLU' na, Dr. Ercan SERVET' e, hemőirelerimiz ve personelimize, daha güçlü olmamı sağlayan yoldaki çakıl ve dikenlere, altı yıl boyunca yalnız bıraktığım sevgili anneme, babama, eşim Sevtap ve kızım Duru'ya teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
ŞEKİL LİSTESİ.....	IV
TABLO LİSTESİ	V
GRAFİK LİSTESİ	VI
KISALTMALAR.....	VII
I. GİRİŞ	1
A. TRİKÜSPİD KAPAK ANATOMİSİ.....	1
B. TRİKÜSPİD KAPAK HASTALIKLARI.....	3
C. TRİKÜSPİD KAPAK HASTALIKLARINDA KLİNİK	6
D. TARİHÇE	7
1. Tedavi öneri sınıflandırması	9
2. Kanıt derecelendirmesi	9
3. ACC/AHA 2008 (2006 kılavuzu güncellemesi) kılavuzu trüküspid kapak cerrahi müdahale önerileri.....	10
4. ESC 2007 kılavuzu trüküspid kapak cerrahi müdahale önerileri.....	10
E. AMAÇ	11
II. GENEL BİLGİLER	13
A. FONKSİYONEL TRİKÜSPİD YETMEZLİĞİNİN FİZYOPATOLOJİSİ.....	13
B. TRİKÜSPİD KAPAK FONKSİYONLARININ EKOKARDİYOĞRAFİK DEĞERLENDİRİLMESİ	17

III

1. Triküspit anülüsün sistolde apikale yer değiştirmesi (TAPSE)	17
2. Sağ ventrikül miyokardiyal performans indeksi (Tei indeksi).....	17
3. Vena kontrakta genişliği	17
4. Triküspid regürjitan alan / sağ atrium alanı	18
E. MİTRAL KAPAK HASTALARINDA TRİKÜSPİD YETMEZLİğİ SIKLIğI	18
III. MATERYEL METOD.....	19
A. DIşLANMA KRİTERLERİ	20
B. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	22
C. CERRAHİ TEKNİK	22
D. ANESTEZİ.....	23
IV. BULGULAR	24
V. TARTIşMA	30
A. PULMONER ARTER BASINCININ DEğİşİMİ	32
B. EKAİ-PPM.....	33
C. ETYOLOJİ.....	33
D. ATRİAL FİBRİLASYON.....	34
E. REMODELLİNG ve FTY	35
F. DEMOGRAFİK FAKTÖRLER	38
ÖZET.....	41
ABSTRACT	43
KAYNAKLAR.....	41

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1:	Triküspid kapağın cerrahi anatomisi ve komşulukları.....	2
Şekil 2:	Triküspid kapağın 3 boyutlu ekokardiyografik görünümü.....	3
Şekil 3:	Triküspid yetmezliğine sebep olan farklı hastalıklarda 3 boyutlu ekokardiyografi görüntüleri.....	6
Şekil 4:	Santral venöz basınç trasesinde triküspid yetmezliği.....	7
Şekil 5:	Fonksiyonel triküspid yetmezliğinde triküspid anulusunun anterior ve laterale doğru genişlemesi.....	14
Şekil 6:	Fonksiyonel triküspid yetmezliğinde patofizyolojik süreç	16

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Hastaların preoperatif ekokardiyografik ve demografik parametreleri.....	25
Tablo 2: Preoperatif ekokardiyografik parametreler	26
Tablo 3: Mitral kapak replasmanı sonrası triküspid yetmezliğinin değişimi	27
Tablo 4: Hastaların kontrol ekokardiyografik parametrelerinin gruplara göre karşılaştırılması	28

GRAFİK LİSTESİ

- Grafik 1:** Hastaların protez kapak dağılım grafiği.....23
- Grafik 2:** STS verilerine göre yıllık mitral kapak ve triküspid kapak cerrahisi sayılarının değişimini göstermektedir.31

KISALTMALAR

ACC	: Amerikan Kardiyoloji Koleji (American College of Cardiology)
AF	: Atrial fibrilasyon
AHA	: Amerikan Kalp Birliği (American Heart Association)
DKM	: Dilate kardiyomiyopati
ESC	: Avrupa Ekokardiyografi Derneği (European Society of Cardiology)
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
EKAİ	: Efektif kapak alan indeksi
EYO	: Efektif yetmezlik orifisi
FK	: Fonksiyonel kapasite
FTY	: Fonksiyonel triküspid yetmezliği
İKH	: İskemik Kalp Hastalığı
KABG	: Koroner Arter Baypas Greftleme
MD	: Mitral darlığı
MKA	: Mitral kapak alanı
MOG	: Mitral ortalama gradient
MY	: Mitral yetmezliği
MVR	: Mitral kapak replasmanı
NYHA	: New York Kalp Cemiyeti (New York Heart Association)
PAB	: Pulmoner arter basıncı
PPM	: Hasta protez uyumsuzluğu (Patient Prosthesis Mismatch)
RKH	: Romatizmal kalp hastalığı
RVÇ	: Sağ ventrikül çapı
LATÇ	: Sol atrium çapı
LVDSÇ	: Sol ventrikül diastol sonu çapı

VIII

- LVKİ** : Sol ventrikül kitle indeksi
- STS** : Society of Thoracic Surgeons (Toraks cerrahları derneği)
- TAPSE** : Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion
- TY** : Triküspid yetmezliği
- VK** : Vena kontrakta
- VYA** : Vücut yüzey alanı

I. GİRİŞ

A. TRİKÜSPİD KAPAK ANATOMİSİ

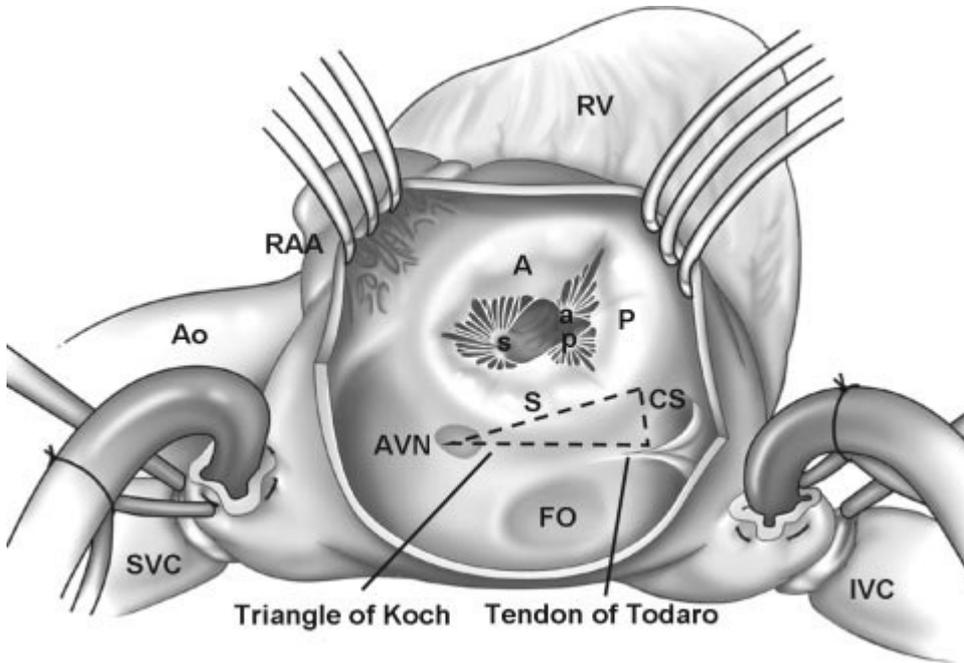
Triküspid kapak yapısı üç kapak yaprakçığı, korda tendinealar, anulus, sağ atrium ve ventrikül miyokardından oluşur.(1)

Kapak septuma yapışık olan septal, sağ ventrikül ön duvarında yerleşen anterior ve sağ ventrikül arka yüzünde seyreden posterior yaprakçıklardan meydana gelir. Yaprakçıklar mitral kapak yaprakçıklarıyla kıyaslandığında daha incedir. Anterior yaprakçık önde ve üstte yerleşmiş olup kapağın en büyük yaprakçığıdır. Genellikle bir veya daha fazla çentikle bölünmüştür. Anterior ve medial papiller adaleden korda alır. Posterior yaprakçık vertikal düzlemde daha altta yerleşimli olup en küçük yaprakçıktır. Anterior ve posterior papiller adaleden korda alır. Septal yaprakçık septuma ve kalbin fibröz iskeletine yapışiktır. Genellikle posterior yaprakçıktan daha büyüktür. Membranöz septumla komşuluğu, his bandına yakınlığı, Koch üçgeninin alt sınırını oluşturması cerrahi önemini oluşturur. (şekil 1,2)

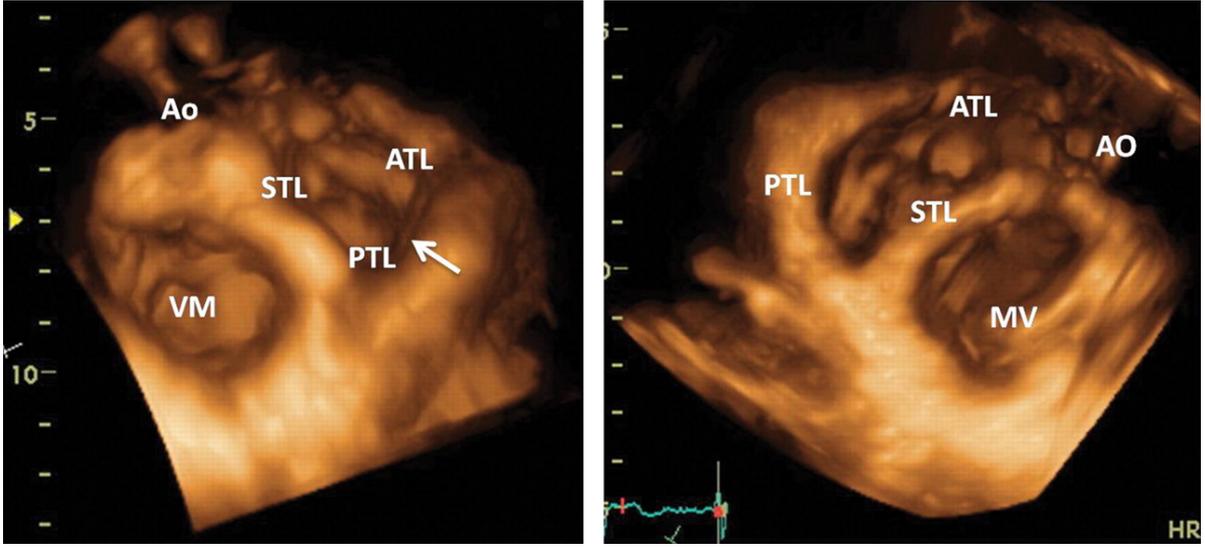
Triküspid kapak kordaları genellikle üç farklı papiller adaleden köken alır. Bunlardan anterior papiller adale, anterior ve posterior yaprakçığa korda verirken, posterior papiller adale posterior ve septal yaprakçıklara korda verir. Üçüncü papiller adale ise sağ ventrikül septal duvarından ayrılan medial adaledir, septal yaprakçığa kordalar verir septal papiller adale olarak ta adlandırılır.

Triküspid kapak anulusu üçgenimsi eliptik şekillidir ve düzlemsel değildir. Eyer şekliyle mitral kapak anulusunu taklit eder. Anterior ve posterior bölümler septal ve lateral bölüme göre daha yukarıda yerleşimlidir. Septal yaprakçığın orta noktasıyla lateral duvardaki karşılığını birleştiren eksenini dik kesen anteroposterior hatla triküspid kapak alanı septal ve lateral parçalar olmak üzere ikiye ayrılırsa yatay ekseninde iki alanın açısı kardiak döngü boyunca değişmektedir. Anulus diastoldeki en geniş alanına dairesel şekliyle ulaşır.

Sistolde ise en küçük alana sahip olan elipsoid şeklindedir. Bu değişimler septolateral ve anteroposterior çapların kısılmasına ve uzamasına böylece anulus alanının yaklaşık %22-30 oranında değişmesine sebep olmaktadır. (2, 3, 4, 5) Fukuda (6) ve arkadaşları 15 sağlıklı bireyi inceledikleri çalışmada anulus fonksiyonunun koaptasyona katkısını 3D ekokardiyografi ile ortaya koymuştur. Buna göre sağlıklı kişilerde kardiyak döngüde triküspid kapak anulus alanının maksimum indeksi $5,6 \pm 1,0 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ iken minimum alan ise $3,9 \pm 0,8 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ye düşmektedir. Bu da yaklaşık olarak %29,6 lık değişime karşılık gelmektedir.



Şekil 1 : Triküspid kapağın cerrahi anatomisi ve komşulukları. Anterior kapakçık en geniş kapakçık olarak dikkat çekerken posterior kapakçığın yüzey olarak en dar kapakçık olduğu görülmektedir. Koch üçgeni ve A-V nod' a yakınlık onarım teknikleri açısından önem taşımaktadır. AVN: Atriyo ventriküler nod, CS: Koroner Sinüs, FO: Foramen Ovale Ao: Aorta, IVC: İnfirior Vena Kava , SVC: Superior Vena Kava ,RV: Sağ Ventrikül RAA: Sağ Atrium Apendiksi



Şekil 2: Sol pencerede üç boyutlu ekokardiyografi ile atrial yüzden , sağ pencerede ise ventriküler yüzden triküspid kapak görülmektedir. ATL: anterior triküspid kapakçık, Ao: aorta, MV: mitral kapak, PTL: posterior triküspid kapakçık, STL: septal triküspid kapakçık.

B. TRİKÜSPİD KAPAK HASTALIKLARI

Triküspid kapak hastalıkları izole lezyon olarak nadir görülür. Genellikle mitral ya da aortik kapak patolojileriyle beraberdir. Etyolojik olarak birçok hastalık triküspid kapağı etkilemektedir. Bunlar arasında romatizmal hastalık, infektif endokardit, karsinoid sendrom, miksomatöz dejenerasyon, iskemik hastalık, kollajen doku hastalıkları, ve travma sayılabilir. (1, 7, 8)

Triküspid yetmezliğinin en sık sebebi, kapakta yapısal bir hastalık olmaksızın sol kalp ya da pulmoner sistem patolojisine ikincil olarak gelişen sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu ve triküspid kapak anulus genişlemesidir. Sağ ventrikül fonksiyon bozukluğuna sebep olan durumlar en sık mitral kapak hastalığı olmak üzere, dilate kardiyomyopati, aort kapak hastalığı, kronik akciğer hastalığı ve kor pulmonale, primer pulmoner hipertansiyon,

konjenital kalp hastalıkları ve eisenmenger sendromu, sağ ventrikülü etkileyen miyokard infarktüsü olarak sıralanabilir. (7) Özetle fonksiyonel triküspid yetmezliği (FTY) en yaygın kabul gören tanımıyla triküspid kapakta organik bir hastalık olmaksızın sol kalp hastalıklarına ya da pulmoner hipertansiyona ikincil oluşan yetmezlik tablosudur. (1, 7, 8, 9)

Triküspid kapağın primer hastalıkları içinde ise en sık görülen romatizmal tutulumdur.(1) Ancak triküspid kapak romatizmal kalp hastalığından en az etkilenen kapaktır. Patolojik bulgular genellikle romatizmal sol kalp hastalığından daha hafiftir ancak yaprakçıklarda fibröz kalınlaşma, kordaların kalınlaşması ve kısalması, komissür füzyonu belirgindir. Kalsifikasyon mitral ve aort kapağa göre daha az görülür. Ben Ameer (10) ve arkadaşları romatizmal kapak hastalıkları içinde triküspid kapak hastalığının prevalansını %8,2 olarak belirtirken bu hastaların %70 inde klinik olarak triküspid yetmezliği belirgin bulunmuştur. Sultan (11) ve arkadaşlarının çalışmasında prevalans %7,7 iken bu hastaların %99,3 ünde eş zamanlı mitral kapak hastalığı saptanmıştır. Türkiye de romatizmal triküspid kapak hastalığı prevalansı hakkında geniş bir kohort bulunmayıp %5 in altında olduğu düşünülmektedir. İzole tutulumun neredeyse yok sayılabileceği bilinmektedir. Demircan ve ark. (12) serilerinde ağır, orta ve hafif derecede romatizmal mitral darlığı olan hastalarda triküspid yetersizliği sıklığını sırasıyla %76.5, %53.2 ve %17.5 olarak bulunmuştur. Romatizmal hastalıkta baskın tablo olan yetmezliğe değişik oranlarda darlık eşlik edebilir. Pür darlık ise nadirdir. Mitral kapak darlığıyla birlikte başvuran hastalarda triküspid darlığı sıklığı %3 bulunmuştur. (12)

İnfektif endokardit; triküspid kapakta nadir görülmekle birlikte yetişkin hastaların hemen hemen tamamı intravenöz ilaç bağımlıdır. Çocuk hastalarda ise konjenital kalp hastalıkları sağ kalp endokarditinin en sık hazırlayıcı sebebidir. Mikroorganizmalar yaprakçıkta kitleler oluşturabileceği gibi yaprakçık ve kordalarda önemli destrüksiyona sebep olabilir. (1)

Travmatik rüptür künt göğüs travmasından kaynaklanan nadir bir durumdur. Genellikle bir ya da daha çok papiller adalenin rüptüründen kaynaklanır. Korda ve/ veya kapak laserasyonu da travmatik triküspid yetmezliğine sebep olabilir. Genellikle anterior yaprakçık prolabe olur. Papiller adale rüptürü acil operasyon endikasyonu taşır ancak

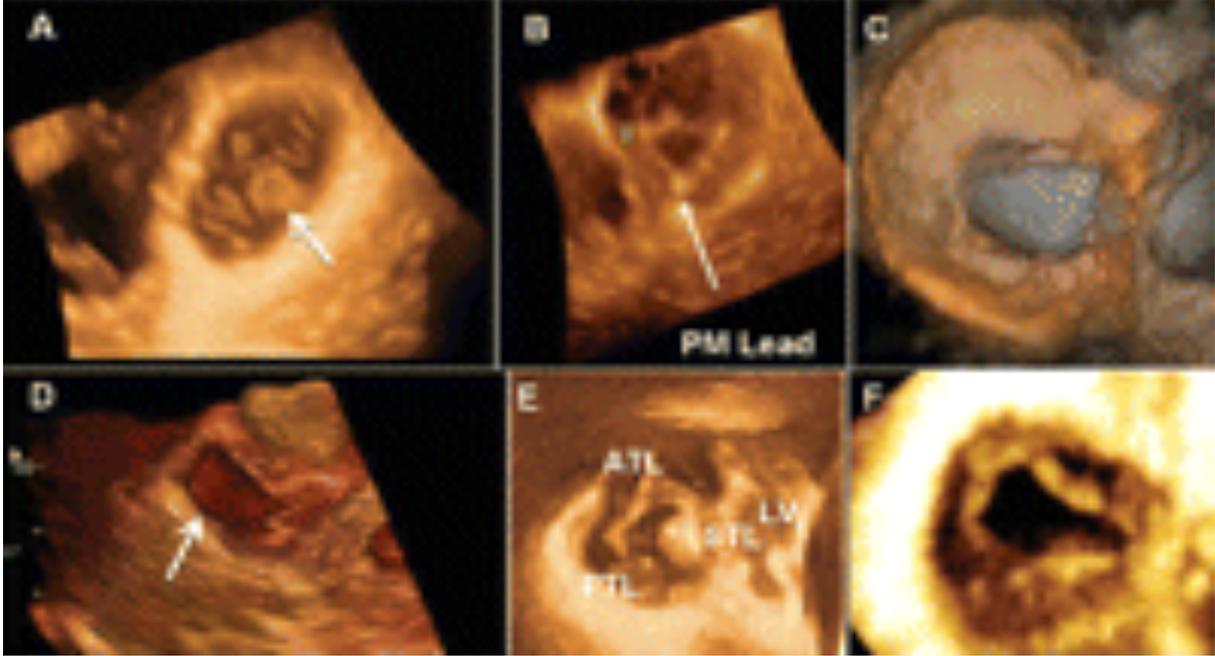
hastaların bir kısmı hemen kaybedilir. Korda rüptürü ise elektif opere edilebilir. Transvenöz ventriküler pace leadleri de perforasyon, skarlaşma ve laserasyona bağlı travmatik triküspid kapak yetmezliğine sebep olabilir. (1)

Karsinoid tümörler gastrointestinal sistem kulchitsky hücrelerinden köken alır ve serotonin salgırlar. Karaciğer metastazı sonrası ortaya çıkan güçlü metabolitler akciğere oradan da sistemik dolaşıma geçer. Bu metabolitlerin önemli bir kısmı akciğerde inaktive olur. Ancak yine de akciğere geçmeden önce sağ kalp kapak yapılarında deformiteye ve hem triküspid kapak hem de pulmoner kapakta yetmezliğe sebep olabilirler.(1)

Miksomatöz dejenerasyon %10'a yakın prevalansı ile önemli bir kapak hastalığı sebebiyken triküspid kapak tutulumunun %5'in altında olduğu gösterilmiştir. (13)

Sağ ventrikülü etkileyen miyokard infarktüsü, sağ atrial tümörler, kollajen doku hastalıkları, kalp transplantasyonu hastalarında yinelenen sağ ventrikül biyopsileri diğer FTY sebepleridir.

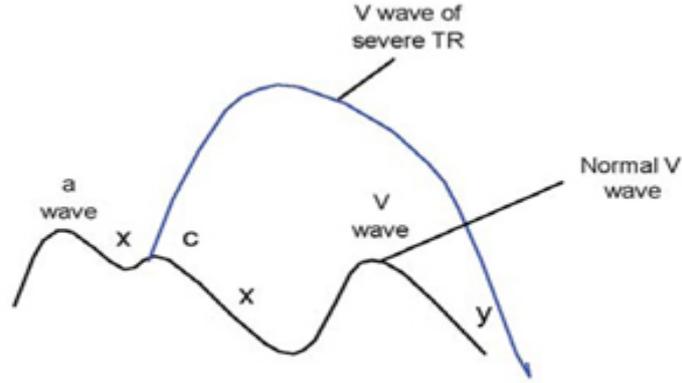
Şekil 3: Triküspid yetmezliğinin farklı etyolojilere göre 3 boyutlu ekokardiyografi ile gösterilmesi; A- Korda rüptürüne bağlı anterior kapakçık prolapsusu, B- Pacemaker leadine ikincil septal kapakçık immobilizasyonuna bağlı yetmezlik, C- Karsinoid tutulumuna bağlı triküspid yetmezliği , D- Transplant hastasında sağ ventrikül biopsisine bağlı triküspid yetmezliği, E- Fonksiyonel triküspid yetmezlik, F- Romatizmal triküspid kapak hastalığı



C. TRİKÜSPİD KAPAK HASTALIKLARINDA KLİNİK

Triküspid yetmezliği hastaları genellikle kardiyak debinin azalmasına bağlı halsizlik ve güçsüzlük yakınmasıyla kliniğe başvurur. Sağ kalp yetmezliğine bağlı asit, konjestif hepatosplenomegali, pulsatil karaciğer, plevral efüzyon ve periferik ödem major bulgulardır. Hepatomegali hastaların %90 ında belirgindir. Ancak sistolik pulsasyon değişken olup sıklığı periferik venöz pulsasyonla paraleldir. Dekompanse sağ kalp yetmezliği gelişen hastalarda sıvı retansiyonu ve konjesyona bağlı olarak hepatik ve venöz pulsasyon saptanır ama tedavi ile geriler. Geç evrede bu hastalarda kardiyak kaşeksi, siyanoz ve sarılık gelişebilir. Atrial fibrilasyon siktir. Belirgin juguler ven distansiyonu hastaların % 50- 90 ında görülür, bu hastaların $\frac{3}{4}$ ünde venöz pulsasyon saptanır . Santral venöz basınç

trasesinde S dalgası ya da belirgin desenden Y dalgasının izlediği birleşik C ve V dalgaları izlenir.(şekil 4)



Şekil 4: Santral venöz basınç trasesinde birleşik C ve V dalgası ileri triküspid yetmezliği için karakteristiktir.

Boyun venöz dolgunluğu inspiryumda artan venöz dönüşü bağlı olarak belirginleşir. Triküspid yetmezliğine bağlı olarak parasternal bölgede sağ ve sol 4. veya 5. interkostal aralıkta sistolik üfürüm duyulur. Üfürümün şiddeti derin inspiryumla artar. Buna Carvello belirtisi denir. Kalp seslerinde inspiryumda artan S_3 sesi valsalva manevrasıyla azalır. Pulmoner hipertansiyona bağlı sertleşmiş P_2 ve sterum kenarında pansistolik üfürüm duyulur. (2)

D. TARİHÇE

Fonksiyonel triküspid yetmezliği kavram olarak 1950’li yıllarda tanımlanmıştır. (14) Eşzamanlı olarak triküspid kapakta yetmezliğe sebep olan sol kalp hastalığının tedavisinin triküspid yetmezliğinin de kendiliğinden düzelmesine yeteceği fikri genel yaklaşım olarak kabul görmüştür. Bu konuda ilk önemli yayın Braunwald ve arkadaşlarına (15) aittir. Çalışmalarında mitral kapak cerrahisi yapılan ve ileri triküspid yetmezliği olan 28 hastanın operasyon sonrası takiplerini incelemiştir. Hastaların 3 tanesine eş zamanlı triküspid anuloplasti uygulanmıştır. Braunwald, hastaların düzenli ilaçlı tedavi ve tuz kısıtlaması ile semptomsuz bir yaşam sürdüklerini bu nedenle yalnızca mitral kapak replasmanının fonksiyonel triküspid yetmezliği tedavisi için yeterli olduğunu savunmuştur. Bu görüş genel anlamda kabul görmüş ve yaygın olarak uygulanmıştır. Öyle ki hemen sonrasında Carpentier’in (16) fonksiyonel triküspid yetmezliğinde onarım gerekliliğini belirten yaklaşımı neredeyse tüm dünyada reddedilmiştir. Son 20 yılda ise mitral kapak replasmanı yapılan hastaların orta ve uzun dönem sonuçları konservatif yaklaşımı değiştirmiştir. Dreyfus ve arkadaşlarının (17) triküspid anuler dilatasyonu olan 311 hastalık serilerinde 163 hastaya yalnız mitral kapak replasmanı uygulanmış, 148 hastaya ise eşzamanlı triküspid anuloplasti yapılmıştır. Mitral kapak replasmanı yapılan grupta ortalama 4,8 yıllık izlemde hastaların %48’inde triküspid yetmezliğinde ≥ 2 derece artış gözlenmiştir. Çalışma triküspid anuler dilatasyonunun ve fonksiyonel yetmezliğin ilerleyici bir hastalık olduğu ve müdahale edilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır. Benzer şekilde Matsunaga ve ekibi (18) mitral kapak hastalarında müdahale edilmeyen triküspid yetmezliğinin ilerleme olasılığını operasyon sonrası ilk bir yıl için %25, 1-3 yıl arasında %53,3 yıldan sonra ise %74 olarak bildirmiştir. Bugün gelinen noktada hem klinik pratikte hem de ACC/AHA 2008 ve ESC 2007 kılavuzlarında fonksiyonel triküspid yetmezliğine müdahale konusunda uzlaşma oluşmuştur. ACC/AHA (American College of Cardiology / American Heart Association) 2008 kılavuzunda mitral kapak cerrahisi uygulanacak hastalarda ileri TY için sınıf I, pulmoner hipertansiyon ve/veya anuler genişlemesi olan hastalarda ise ileriden daha düşük TY için sınıf IIb girişim endikasyonu konmuştur. (19) ESC (European Society of Cardiology) 2007 kılavuzu ise anulusun >40 mm olduğu orta triküspid yetmezliği vakalarında sınıf IIa, yine sol kalp kapak cerrahisi ardından gelişen ileri TY vakalarında sınıf IIa girişim önermektedir. (20)

D.1. Tedavi öneri sınıflandırması

Sınıf I: Tedavi ya da prosedürün yararlı, kullanışlı ve efektif olduğuna dair kesin kanıtlar ve / veya genel bir uzlaşmanın olduğu durumlar

Sınıf II: Tedavi ya da prosedürün yararı konusunda çelişen kanıtlar ve / veya fikir ayrılıklarının olduğu durumlar

Sınıf IIa: Tedavi ya da prosedürün faydalı olacağı yönünde daha çok kanıt yada görüş olduğu durumlar

Sınıf IIb: Tedavi ya da prosedürün faydasının daha az kanıt veya görüşle desteklendiği durumlar

Sınıf III: Tedavi ya da prosedürün faydasız ve bazı vakalarda zararlı olabileceği yönünde kanıt ve / veya genel bir uzlaşmanın olduğu durumlar

D.2. Kanıt derecelendirmesi

Kanıt seviyesi A: Randomize klinik çalışmalardan sağlanan veriler

Kanıt seviyesi B: Tek randomize çalışma ya da randomize olmayan çalışmalardan sağlanan veriler

Kanıt seviyesi C: Yalnızca uzmanların fikir birliği, vaka bildirimleri ya da bakım standartlarına dayanan kanıtlar (19)

D.3. ACC/AHA 2008 (2006 kılavuzu güncellemesi) kılavuzu trüküspid kapak cerrahi müdahale önerileri:**Sımf I:**

1. Mitral kapak cerrahisi uygulanacak hastalarda ileri TY durumunda triküspid kapak onarımı önerilmektedir. (kanıt seviyesi B)

Sımf IIa:

1. Semptomatik ileri primer TY de triküspid kapak replasmanı ya da anuloplasti mantıklıdır.(kanıt seviyesi C)
2. Onarım ya da anuloplastinin mümkün olmadığı hastalıklı veya anormal yaprakçık yapısına ikincil TY de triküspid kapak replasmanı mantıklıdır. (kanıt seviyesi C)

Sımf IIb:

1. Mitral kapak cerrahisi uygulanacak ileri TY den daha hafif TY hastalarında pulmoner hipertansiyon ya da anuler dilatasyon durumunda triküspid anuloplastisi düşünülebilir. (kanıt seviyesi C)

Sımf III:

1. Mitral kapağı normal, pulmoner arter sistolik basıncı <60 mmHg olan asemptomatik TY hastalarında triküspid kapak cerrahisi endikasyonu yoktur. (kanıt seviyesi C)
2. Hafif primer TY de cerrahi endikasyon yoktur. (kanıt seviyesi C) (19)

D.4. ESC 2007 kılavuzu trüküspid kapak cerrahi müdahale önerileri:**Sımf I:**

Sol kalp kapak cerrahisi uygulanacak ileri TY hastaları

İlaç tedavisi ile semptomları kontrol edilemeyen, ciddi sağ ventrikül disfonksiyonu olmayan primer TY hastaları

TY olsun olmasın semptomları ilaç tedavisi ile önlenemeyen triküspid darlığı hastaları (izole triküspid darlığında perkütan girişim ilk seçenektir) (kanıt seviyesi C)

Sımf IIa:

Sol kalp kapak cerrahisi uygulanacak hastalarda orta organik TY

Sol kalp kapak cerrahisi uygulanacak hastalarda anulusun > 40 mm olduğu orta FTY hastaları

Sol kalp kapak cerrahisinin ardından; sol kalp miyokardial, kapak hastalığı, sağ ventrikül disfonksiyonu, ciddi pulmoner hipertansiyon olmamasına rağmen ileri TY ve semptomlarının oluşması (kanıt seviyesi C)

Sınıf IIb:

Sağ ventrikülde dilatasyon veya bozulmaya sebep olan hafif semptomatik veya asemptomatik izole ileri triküspid darlığı (kanıt seviyesi C) (20)

E. AMAÇ

Triküspid kapak uzun yıllar boyunca cerrahi açıdan az önemsenmiş ya da ihmal edilmiştir. Triküspid kapağın primer hastalıklarının oransal azlığı, sol kalp hastalığına ikincil TY nin sol kalp hastalığının tedavisiyle gerileyeceğinin düşünülmesi, cerrahi açıdan triküspid kapaktan uzak durulmasına sebep olmuştur. Son 20 yılda uzun dönem sonuçlarının incelenmesi FTY nin ilerleyici bir hastalık olarak değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymuştur. Sonuçta orta-ileri TY ye cerrahi müdahale konusunda bir uzlaşma oluştuğu yukarıda da belirtilmiştir. Yapılan çalışmalarda genellikle mitral kapak cerrahisi sırasında orta ve üstü FTY incelenmiştir. Hafif triküspid yetmezliğinde hastalığın seyrini inceleyen çalışma ise az sayıdadır. Smid ve ark. (9) çalışmasında mitral kapak cerrahisi esnasında hafif-orta TY' si olan 67 hasta incelenmiştir. Bu hastalardan 45 tanesine mitral kapak cerrahisi sırasında triküspid ring anuloplasti yapılmış, 22 hastada ise triküspid kapağa müdahale edilmemiştir. Müdahale edilmeyen grupta operasyon sonrası 3. ayda hastaların %32 sinde TY derecesinin ortalama $1,1\pm 0,8$ 'den $2,6\pm 0,5$ 'e ilerlediği görülmüştür. Hastaların sağ ventrikül EF' sinin $50,0\pm 0$ 'dan $43,3\pm 7,7$ 'ye gerilediği, sağ ventrikül çapının ise $27,4\pm 3,4$ mm'den $34\pm 3,9$ mm'ye yükseldiği belirlenmiştir. Bu sonuç irdelendiğinde hastaların %32'sinin 3 ay içinde triküspid kapağa müdahale sınırlarına yaklaştığını görmekteyiz.

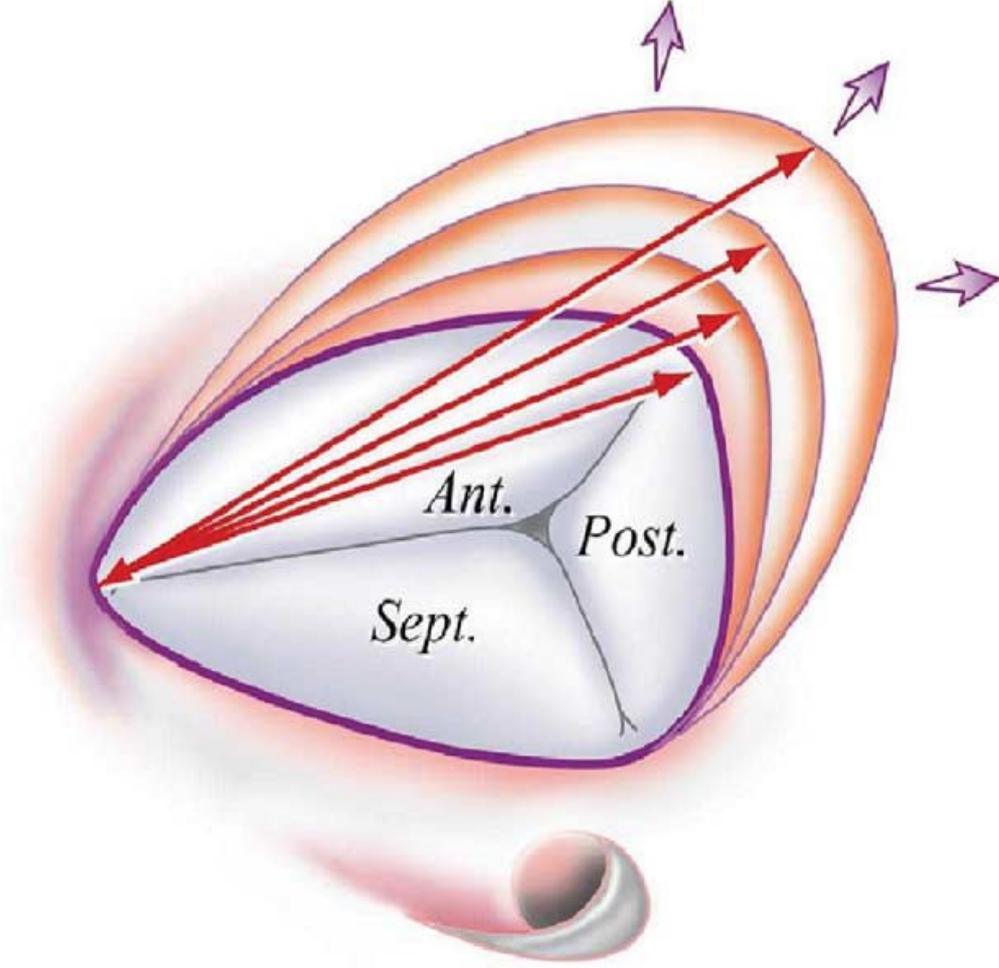
Çalışmamızın amacı FTY progresyonu açısından en az araştırılan ve sol kalp hastalığının tedavisinin ardından kendiliğinden düzeleceğine inanılan hafif TY hastalarını

incelemektir. FTY patogenezinin en önemli basamağı olan anuler dilatasyonun mitral kapak cerrahisi sonrası gerileyip gerilemediğı, pulmoner arter basıncının değişimi, ve bunları etkileyen faktörler halen araştırılması gereken konular olup elde edilecek verilerin cerrahi yaklaşımın hastaya özelleştirilmesi açısından yararlı olabileceğı kanaatindeyiz.

II. GENEL BİLGİLER

A. FONKSİYONEL TRİKÜSPİD YETMEZLİĞİNİN FİZYOPATOLOJİSİ

Mitral kapak hastalıklarında pür yetmezlik, pür darlık ya da hem darlık hem yetmezlikle seyreden klinik tablolar oluşabilir. Her üç durumda da sol atrium basıncında artış ve buna ikincil pulmoner arteryel hipertansiyon oluşur. Pulmoner arter basıncının yüksek seyri sağ ventrikülde yapısal ve fonksiyonel değişimlere sebep olur. Bunların fizyopatolojik açıdan en önemlisi triküspid kapakta anuler genişlemedir. Triküspid kapak anulusu septal bölümde fibröz komşulukları ve septumla bağlantısı sebebiyle anulusun diğer bölümlerine göre daha sabit bir yapıya sahiptir, anterior ve posterior bölümler ise ventrikül serbest duvarı ve atrium miyokardına bağlı olup sağ ventrikül genişlemesinden doğrudan etkilenmektedir. Fonksiyonel Triküspid Yetmezliği' nde posterior kapakçık uzunluğunun %80, anterior kapakçık uzunluğunun %40 arttığı, septal kapakçık uzunluğunun ise değişmediği bilinmektedir.(17) (şekil 5) Fonksiyonel triküspid yetmezliği hastalarında dilate olan anulus kapaktan santral kaçak olmasına yol açmaktadır.

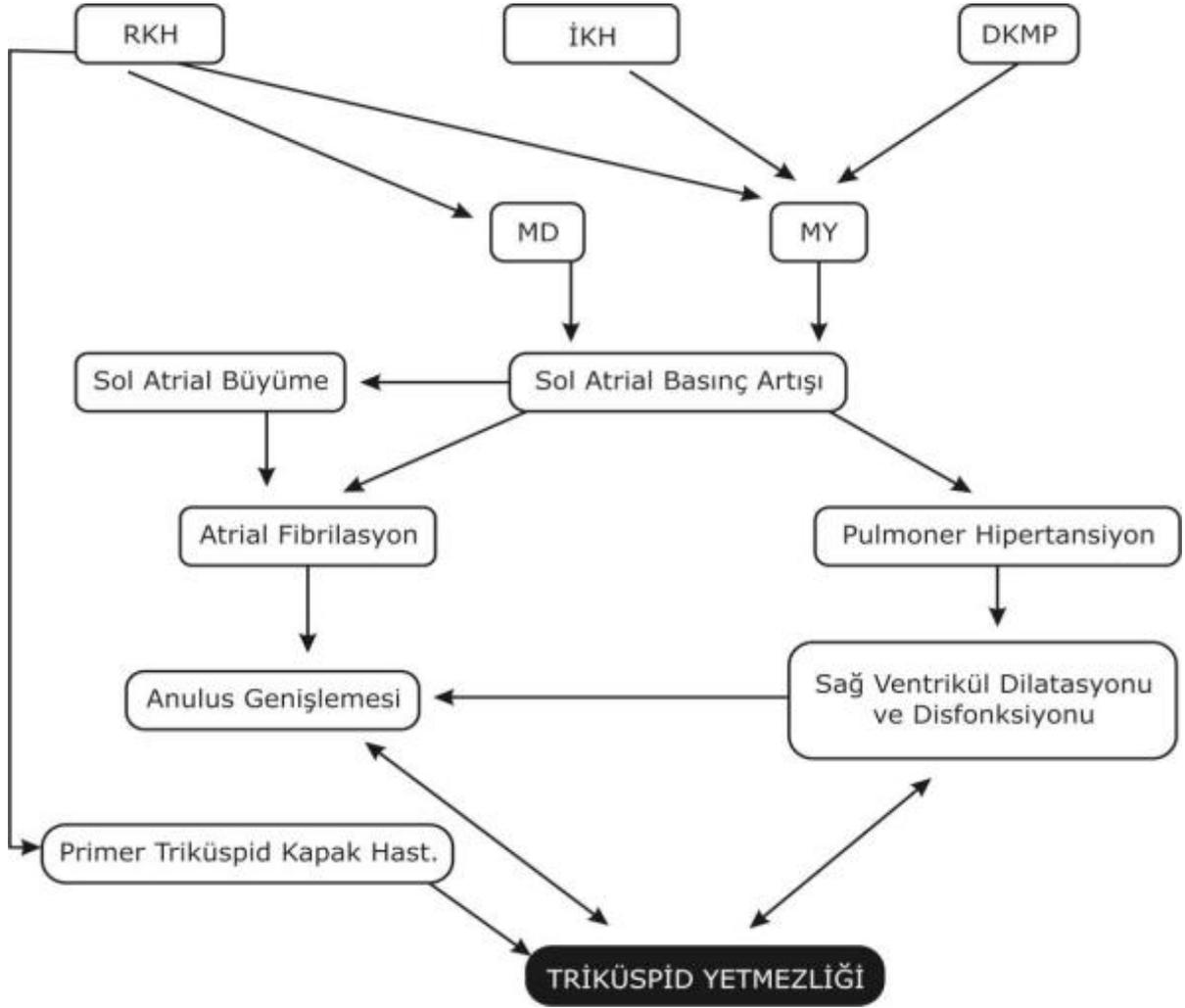


Şekil 5: Fonksiyonel triküspid yetmezliğinde triküspid anulusunun anterior ve laterale doğru genişlemesi (Dreyfus GD, Corbi PJ, Chan KM, Bahrami T. Secondary tricuspid regurgitation or dilatation: which should be the criteria for surgical repair? Ann Thorac Surg 2005;79:127–32 makalesinden alınmıştır.)

Anulusta oluşan tek değişim genişleme olmayıp üç boyutlu geometri tamamiyle etkilenmektedir. Triküspid anulusu eliptik eyer şeklinde olup anterior ve posteriorda en üst noktalar bulunur, en alt noktalar ise septal medial hattadır. Sağlıklı kişilerde anulus posterioseptal bölüm en altta anteroseptal bölüm ise en üstte olacak şekilde elipsoid olarak kasılarak koaptasyonu sağlamaktadır. Fonksiyonel triküspid yetmezliğinde ise triküspid anulus dairesel ve düzlemsel bir hale gelir. Dairesel şeklin sebebi anulusun genişlemiş olan anterior ve posterior bölümlerinin yeterli kasılmayı sağlayamamasıdır. Bu durum da koaptasyonu zorlaştırarak triküspid yetmezliğine katkıda bulunur. Sağlıklı bireylerde sistol

sırasında anulus üç boyutlu geometrisinde oluşan değişimler anuler çapın yaklaşık %19 kapak alanının ise yaklaşık %30 küçülmesi ile sağlanmaktadır. Bu oran hafif TY de yaklaşık %27'ye, orta TY de %25'e, ileri TY de ise %15'e düşmektedir. (6)

Papiller adalelerin normal orijinleri sağ ventrikül apeksine yakındır. Uzamış pulmoner hipertansiyonun etkisiyle sağ ventrikülde oluşan genişleme papiller adalelerin birbirinden ve anulustan uzaklaşmasına sebep olmaktadır. Bu değişim hem açısız olarak hem de kordaların çekme etkisiyle kapağın kapanmasını engellemektedir. Triküspid yetmezliği kendi içinde de kısır döngüyü tetiklemektedir, yetmezlik arttıkça sağ ventrikülün diastolik yükü artmakta dolayısıyla ventrikül daha da genişlemektedir. Bu da triküspid yetmezliğinin daha da ilerlemesine sebep olmaktadır. Major bir etken olmamakla birlikte sağ ventrikül genişlemesi ve artan diastolik volüm sol ventrikül üzerinde dinamik basınç yükü oluşturarak azalmış sol ventrikül dolumu, artmış sol ventrikül diastolik basıncı ve artmış pulmoner arter basıncına sebep olmaktadır. Sonuçta yine triküspid yetmezliği artmaktadır . Bu tabloya “ restriksiyon dilatasyon sendromu” denir. (21) Artan sol atrium çapı atrial fibrilasyon gelişimini de uyarmaktadır. Atrial fibrilasyon biatrial remodellingi etkileyerek triküspid kapak anulusunun daha da dilate olmasına sebep olmaktadır bu nedenle fonksiyonel triküspid yetmezliği gelişimi için risk faktörü olarak tanımlanmıştır (18, 22, 23)



Şekil 6: Fonksiyonel triküspid yetmezliğinde patofizyolojik süreç

B. TRİKÜSPİD KAPAK FONKSİYONLARININ EKOKARDİYOĞRAFİK DEĞERLENDİRİLMESİ

1. Triküspit anülüsün sistolde apikale yer değiştirmesi (TAPSE)

Sağ ventrikul sistolik fonksiyonunu değerlendirmede triküspit kapak anuler planın apekse doğru sistolik hareketi (TAPSE) önemli bir parametredir. Anulusun vertikal düzlemde sistol sırasındaki yükseklik değişimi hesabına dayanır. TAPSE' nin normal değeri 15-20 mm olup TAPSE <15 mm olması sağ ventrikul sistolik disfonksiyonunu gösterir. (24)

2. Sağ ventrikül miyokardiyal performans indeksi (Tei indeksi)

Global ventrikül performansını yansıtan miyokardiyal performans indeksi, izovolumetrik relaksasyon zamanı (IVRT) ve izovolumetrik kontraksiyon zamanının (ICT) toplamının pulmoner ejeksiyon zamanına (PET) bölünmesi ile hesaplanır [Tei indeksi=(ICT+IVRT)/PET]. Apikal 4 boşluk görüntüde triküspit yetersizlik akımı süresinden (veya transtriküspit doppler trasesinde diyastolik akımın bitiminden bir sonraki diyastolik akım başlangıcına kadar geçen süreden) parasternal kısa aks görüntüden “pulsed wave” doppler ile sağ ventrikül çıkış yolu akım örneğinden elde edilen ejeksiyon süresi çıkarılıp kalan değerler ejeksiyon süresine bölünmesi ile bulunur. Ayrıca triküspit anulus doku doppler trasesinden yararlanılarak da sağ ventrikül miyokardiyal performans indeksi hesaplanabilir . Sağ ventrikül miyokardiyal performans indeksinin normal değeri 0.28 ± 0.04 'tür. Sistolik disfonksiyonda izovolumik kontraksiyon süresinde uzama ve ejeksiyon süresinde kısaltmaya bağlı; diyastolik disfonksiyonda ise izovolumik relaksasyon zamanında uzamaya bağlı olarak miyokard performans indeksi artar. (25)

3. Vena kontrakta genişliği

Renkli Doppler ile vena kontrakta genişliği hesaplanarak, kabaca yetmezlik orifisinin büyüklüğünü tahmin etmek mümkün olmaktadır. Vena kontrakta genişliğinin MY'nin diğer

kantitatif yöntemleri ile iyi bir korelasyon gösterdiği belirtilmiştir. Yetmezlik orifisinden, jetin aşağıya doğru gidişindeki en dar kısım ölçülür

Vena kontrakta ölçümünün ≥ 0.5 cm olması durumunda (2 apikal görüntüden elde edilen ortalama değer) yetmezlik volümünün >60 ml ve efektif yetmezlik orifisinin (EYO) $>0.4\text{cm}^2$ ile iyi bir korelasyon gösterdiği bildirilmiştir.

Renkli Doppler akım haritası ile vena kontrakta genişliği, hemodinamik ve teknik koşullardan önemli bir etkilenim göstermez. Yaygın olarak kullanılan jet alanı yöntemine göre ise daha avantajlı bir yöntemdir. (24, 26)

4. Triküspid regürjitan alan / sağ atrium alanı

Tüm sağ atrium alanı görüntülenerek hesaplanır, triküspid kaçağının alanı hesaplanarak oranına bakılır. Triküspid yetmezliği için uzun süredir kullanılan bir doppler ekokardiyografi yöntemi olmakla birlikte VK ölçümünün daha güvenilir olduğu düşünülmektedir. (26)

E. MİTRAL KAPAK HASTALARINDA TRİKÜSPİD YETMEZLİĞİ SIKLIĞI

Hem mitral kapak darlığı, hem de mitral kapak yetmezliği fonksiyonel triküspid yetmezliğine sebep olabilir. Matsunaga ve arkadaşları (18) mitral kapak cerrahisi uygulanan hastalarda eşzamanlı olarak %30 oranında orta ve üstü triküspid yetmezliği saptamışlardır. McCarthy (27) bu oranı %32 olarak bildirmiştir. Chan ve arkadaşlarının (28) çalışmasında ise mitral kapak replasmanı yapılan hastalarda FTY sıklığı %37 olarak bulunmuştur. Romatizmal mitral stenoz hastalarının yaklaşık üçte birinde orta ve üstü triküspid yetmezliği görülmektedir. (29) Bu oran fonksiyonel mitral yetmezlik hastaları için %14, mitral kapak prolapsusu içinse %15 olarak bildirilmiştir. (30, 31)

III. YÖNTEM VE HASTALAR

Bu çalışmada mitral kapak replasmanı esnasında 1(+) triküspid yetmezliği olan hasta grubunun operasyon sonrası triküspid kapak fonksiyonları açısından izlenmesi hedeflendi. Bu amaçla İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü Kalp Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı'nda 1995-2005 yılları arasında mitral kapak replasmanı yapılan hastalardan ulaşılabilen hasta dosyaları, perfüzyon kartları, ekokardiyografi kayıtları, preoperatif kardiyoloji kayıtları incelendi. Hastalardan preoperatif ekokardiyografi, perfüzyon kartı ya da hasta dosyasına göre triküspid kapak yetmezliği olanlar belirlendi. Telefon bilgilerinden ve kontrol kayıtlarından hastalara ulaşılmaya çalışıldı. Ulaşılabilen 110 adresten hastaların 9 tanesinin öldüğü öğrenildi. Geri kalan 101 hastanın perfüzyon kayıtlarından ve operasyon notlarından 12 hastaya triküspid ring anuloplasti yapıldığı görüldü. İncelenen 89 dosyada hastalardan 8 tanesinde mitral kapak replasmanı esnasında 3(+), 14 tanesinde ise 2(+) TY olduğu görüldü. Bu hastalar ve kontrolde triküspid kapak replasmanı yapılmış bir hasta çalışma dışı bırakılınca hasta grubu olarak hedeflenen 66 kişiye ulaşıldı.

Hasta dosyalarından ve cerrahi kartlarından hastaların operasyon öncesi demografik verilerine ulaşıldı. NYHA sınıflamasına göre fonksiyonel kapasiteleri, preoperatif ekokardiyografik verileri bulundu. (Tablo 1) Hastaların perfüzyon kartlarından vücut yüzey alanı, kardiyopulmoner baypas zamanı, aortik kros klemp zamanı, kullanılan protez kapağın türü ve boyutu, operasyonda görülen patoloji bilgisine ulaşıldı.

Hastaların cinsiyet, vücut yüzey alanı, sol ventrikül diastol sonu çapı, arka duvar kalınlığı, interventriküler septum kalınlığı kullanılarak Devereux formülüyle operasyon öncesi ve sonrası sol ventrikül kitle indeksi (LVKI) hesaplandı. (32)

Hastaların perfüzyon kartlarından elde edilen vücut yüzey alanları ve kullanılan protezin referans efektif kapak alanı kullanılarak efektif kapak alanı indeksi (EKAİ) hesaplandı.

Hastaların ameliyat edildiği 1995-2005 yılları arasında triküspid kapak yetmezliğinin değerlendirilmesi için transtorasik 2D renkli doppler ekokardiyografi ile regürjitan jet akım incelenmiştir. Simpson ve ark. (33) tariflediği şekilde regürjitan akımın sağ atriumda ulaştığı nokta ve superior, inferior vena kavaya hatta hepatik venlere sistolik ters akımı özellikle subkostal pencereden bakılarak değerlendirilmiş ve triküspid yetmezliği derecelendirilmiştir.

Kontrol muayenesinde tüm hastalara aynı kardiyolog tarafından aynı cihazla (Vivid i GE Vingmed Ultrasound, Horten, Norway) istirahat sonrası yan yatar pozisyonda M mod, doppler ve tissue doppler görüntüleme yapıldı. Ölçümlerde “American Society of Echocardiography” kılavuzu uygulandı. (34) Sol ventrikül sistol sonu ve diastol sonu hacimleri ve ejeksiyon fraksiyonu apikal dört boşluk pozisyonunda modifiye Simpson formülüyle hesaplandı.(35) Triküspid regürjitasyonu hesaplamaları apikal 4 boşluk pozisyonunda doppler ile yapıldı. Pulmoner arter basıncı triküspid regürjitan akımı üzerinden hesaplandı. Sağ atrium basıncı inferior vena cava istirahat çapı ve solunumdaki değişimleriyle ölçüldü.(36) Hastaların ameliyat olduğu dönemde kurumumuzda ekokardiyografi protokolü TAPSE (Tricuspid annular plane systolic excursion) ve TEI’yi kapsamadığı için bu veriler preoperatif kayıtlardan elde edilemedi, ancak kontrol muayenelerinde bu hesaplamalar yapıldı. Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) 2 boyutlu ekokardiyografi ile M-modda apikal 4 boşluktan triküspid anulusunun serbest duvarından ölçüldü.

Kontrol muayenesi ve ekokardiyografinin ardından hastaların elde edilen verileri ve preoperatif veriler toplandı. Bu veriler triküspid kapak fonksiyonlarındaki değişim ve bu değişimi etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacıyla düzenlendi.

A. DIŞLANMA KRİTERLERİ

- 1- Mitral kapak replasmanı dışında ek girişim uygulanan hastalar (KABG, aort ve/veya triküspid kapağa müdahale)
- 2- Triküspid yetmezliği olmayan hastalar, operasyon öncesi ekokardiyografisinde triküspid kapakta romatizmal tutulum bildirilen hastalar

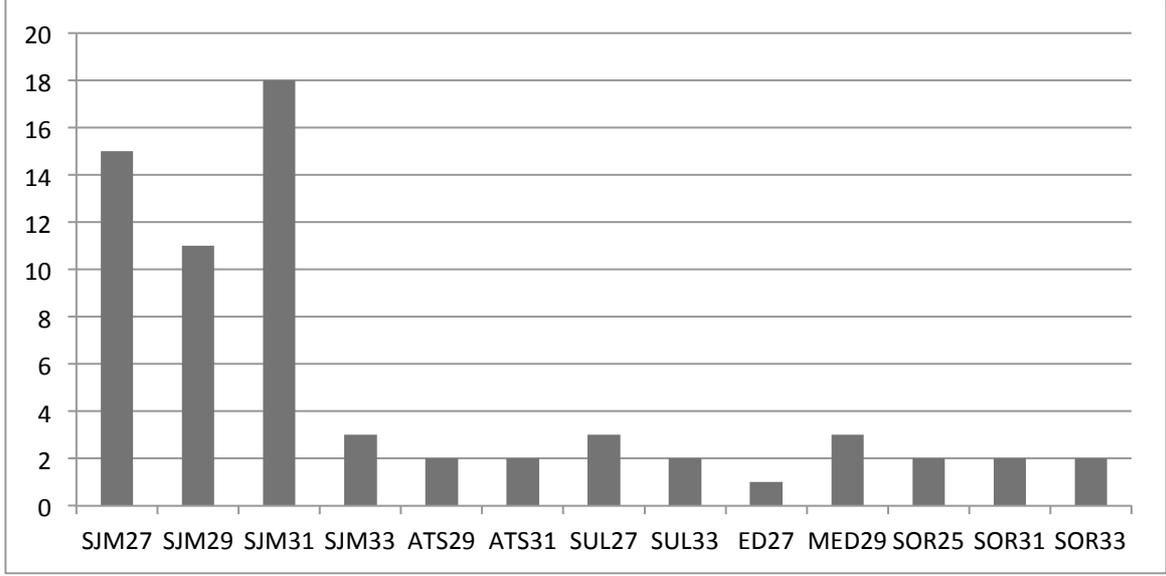
- 3- Triküspid yetmezliği 2(+) ve üstünde olan hastalar,
- 4- İnfektif endokardit hastaları
- 5- Daha önce kardiyak perkütan girişim ya da operasyon geçirmiş hastalar çalışma dışı bırakıldı.

B. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler SPSS 11.0 Windows™ software (SPSS Inc., Chicago IL, USA) programı ile yapıldı. Veriler ortalama±standart sapma olarak belirtildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Saphiro Wilk testleri ile yapıldı. Sürekli değişken analizlerinde parametrik test olarak Student T non parametrik test olarak Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler için Chi square testi kullanıldı. Post hoc test olarak Bonferroni yapıldı. Çoklu değişken analizi forward lojistik regresyon testiyle yapıldı. Sol ventrikül kitle indeksi verileri normal dağılıma uymadığı için verilerin karakökü alınarak test tekrarlandı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

C. CERRAHİ TEKNİK

Çalışmamızda incelenen tüm hastalarda bileaflet mekanik protez kullanılmış olup kapakların dağılımı tablo de özetlenmiştir. Operasyonlar 10 yıllık bir zaman aralığında aynı kurumun farklı cerrahları tarafından yapılmıştır. Çalışmada incelenen grupta bioprotez kullanılmamıştır. Tüm hastalar genel anestezi altında median sternotomi ile operasyona alınmıştır. Vakaların tamamı aorta bikaval kanulasyon ile kardiyopulmoner baypas altında ameliyat edilmiştir. Tüm hastalarda antegrad soğuk kan kardiyoplejisi kullanılmıştır. Retrograd kardiyopleji kullanımına cerrahın tercihine göre karar verilmiştir. Hastaların bir bölümünde mitral arka yaprakçık korunmuştur. Ancak bu konuda kesin rakamsal verilere ulaşamamıştır. Mitral kapak replasmanı teknik olarak rutin yöntemle yapılmıştır. Grup 1'de kross klemp zamanı $69,58 \pm 19,25$ dakika, kardiyopulmoner baypas zamanı $95,77 \pm 22,02$ dakika, Grup 2'de $96,50 \pm 37,43$ dakikadır.



Grafik 1: Hastaların protez kapak dağılım grafiği

SJM: St. Jude Medical, SUL: Sulzer, ED: Edwards Lifesciences, MED: Medtronic, SOR: Sorin, ATS: Advancing The Standarts

D. ANESTEZİ

Cerrahi öncesi midazolam ile premedikasyon uygulanan hasta, maske oksijen ile ameliyathaneye alındı. Rutin monitarizasyon; elektrokardiyografi, invaziv arter basıncı görüntülenmesi, pulse oksimetre, kapnografi, özefajeal ısı, santral ven kateterizasyonundan oluşmaktaydı. Anesteziye 1mg/kg lidokain, 0,05 mg/kg midazolam, 25-30 mg/kg fentanil, ketalar (midazolam ile 20:1 oranında), etomidat 0,2 mg/kg ve panküronyum 0,1 mg/kg ile başlandı. Propofol 0,05 mg/kg/dak, fentanil 25 mcg/kg/dakika infüzyonuyla devam edildi. Hastalara 2 saatlik periyodlarla 2 mg panküronyum uygulandı.

IV. BULGULAR

Çalışmamızda ortalama $8,30\pm 0,70$ (minimum 6-maksimum 16 yıl) yıl önce mitral kapak replasmanı yapılan 66 hasta incelendi. Hastaların ortalama yaşı $56,25\pm 9,19$ idi. Hasta grubumuz 40 kadın 26 erkekten oluşmaktaydı. Çalışmamızda incelenen 66 hastanın 34 tanesinde (%51,5) izlemde triküspid yetmezliğinde ilerleme görüldü. Hastalar triküspid yetmezliği gerileyen ya da aynı kalanlar Grup 1 (%48,5), triküspid yetmezliği ilerleyenler Grup 2 olmak üzere iki gruba ayrıldı.

İki grubun operasyon öncesi demografik verileri kıyaslandı ve tablo 1 de özetlendi. İki grup arasında; kadın cinsiyetin Grup 2’de anlamlı fazla olduğu (%46,9-%74,3; $p=0,02$), hastaların vücut yüzey alanlarının Grup 1’de daha yüksek olduğu ($1,74\pm 0,18-1,62\pm 0,14$; $p=0,04$), fonksiyonel kapasitenin ise Grup 2’de belirgin olarak daha düşük olduğu görüldü ($1,56\pm 0,66-1,88\pm 0,59$; $p=0,03$). Gruplar arasında; yaş, izlem süresi, atrial fibrilasyon sıklığı, romatizmal kalp hastalığı, mitral darlığı ve mitral yetmezliği sayısı arasında anlamlı fark bulunmadı. (Tablo 1)

Tablo 1: Hastaların operasyon öncesi klinik ve demografik verileri

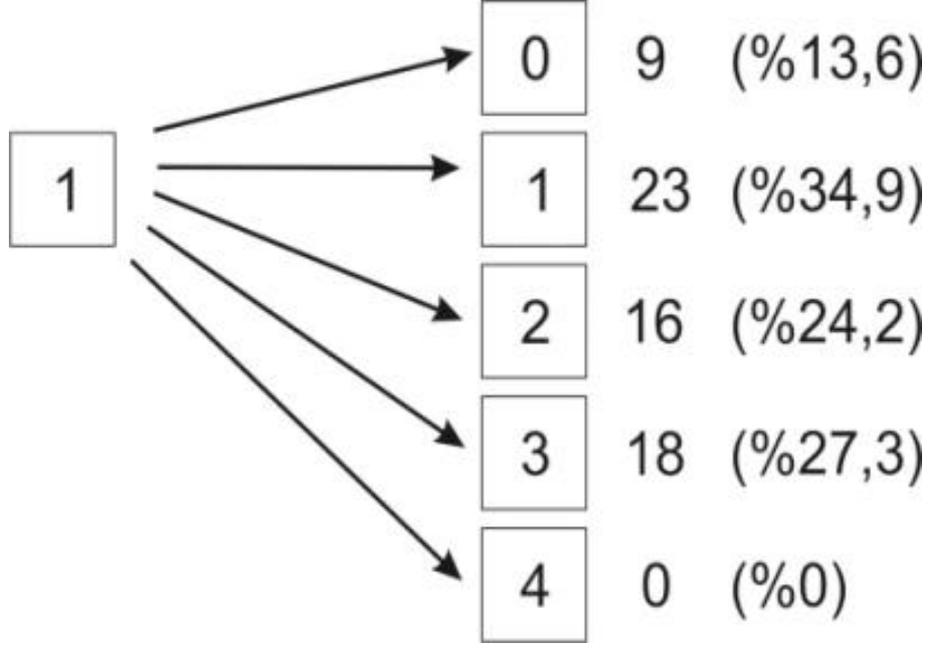
	grup 1	grup 2	p değeri	test
n	32	34	0,947	t testi
yaş	55,97 ± 10,01	56,86 ± 9,77	0,818	t testi
kadın cinsiyet	% 46,90	% 74,30	0,021	chi square
vya	1,74 ± 0,18	1,62 ± 0,14	0,048	MWU
izlem	8,13 ± 3,05	8,60 ± 2,63	0,619	MWU
fk	1,56 ± 0,66	1,88 ± 0,59	0,032	MWU
af	% 41,90	% 62,50	0,083	chi square
rkh	% 18,80	% 34,30	0,123	chi square
md	21 (% 65,6)	24 (% 70,5)	0,515	chi square
my	14 (% 43,7)	18 (% 52,9)	0,442	chi square

Hastaların preoperatif ekokardiyografik verileri değerlendirildiğinde; sol atrium çapının Grup 2’de belirgin daha büyük olduğu ($4,65 \pm 0,68$ – $5,22 \pm 0,70$; $p=0,01$), sağ ventrikül çapının Grup 2’de daha büyük olduğu ($2,41 \pm 0,31$ – $2,59 \pm 0,24$; $p=0,04$) görüldü. Gruplar arasında sol ventrikül kitle indeksi (LVKİ) kıyaslandığında dağılımın düzensiz olduğu görüldü ve bu nedenle LVKİ değerinin karekökü alındı. Karekökler kıyaslandığında farkın anlamlı olduğu görüldü ($9,98 \pm 0,78$ – $11,26 \pm 1,67$; $p=0,04$). İki grup arasında hesaplanan EKAİ, ölçülen sol ventrikül diastol sonu çapı, ejeksiyon fraksiyonu, mitral kapak alanı, mitral ortalama gradiyent, pulmoner arter basıncı arasında anlamlı fark bulunmadı. (Tablo 2)

Tablo 2: Preoperatif ekokardiyografik parametreler

	grup 1	grup 2	p değeri	test
EKAİ	1,1±0,12	1,11±0,15	0,77	t testi
LVKİ pre	100,30±15,62	129,44±44	0,06	t testi
kökLVKİ	9,98±0,78	11,26±1,67	0,04	t testi
LATÇ pre	4,65±0,68	5,22±0,70	0,01	t testi
LVDSÇ	5,16±0,73	5,23±0,95	0,79	t testi
RVÇ	2,41±0,31	2,59±0,24	0,04	t testi
EF	57,14 ±5,60	56,80±5,59	0,55	mwu
MKA	1,32±0,48	1,36±0,41	0,78	t testi
MOG	10,07±3,66	11,53±4,73	0,36	t testi
PAB pre	34,09±9,47	37,11±11,93	0,20	mwu

Hastaların operasyon sonrası verileri incelendiğinde; 66 hastanın 9'unda TY olmadığı (%13,6), 23 hastada değişmediği (% 34,9), 16 hastada 2(+) (%24,2), 18 hastada 3(+) TY (%27,3) geliştiği görüldü. (Tablo 3)

Tablo 3: Mitral kapak replasmanı sonrası triküspid yetmezliğinin değişimi

Gruplara bakıldığında triküspid yetmezliğinin Grup 2’de anlamlı düzeyde farklı olduğu ($0,71\pm0,45-2,52\pm0,5$; $p<0,05$), fonksiyonel kapasitenin Grup 2’de belirgin düşük olduğu ($1,37\pm0,60-2,67\pm0,68$; $p<0,05$) görüldü. Ortalama pulmoner arter basıncı Grup 2’de $47,67\pm10,2$ mmHg iken Grup 1’de $35,59\pm9,6$ mmHg olup fark anlamlıydı ($p<0,05$). Ejeksiyon fraksiyonu Grup 1’de $55,21\pm8,37$, Grup 2’de ise $51,17\pm8,49$ ölçüldü fark anlamlı bulundu. ($p=0,02$) Sağ ventrikül çapı ise Grup 2’de anlamlı olarak daha büyük idi ($2,61\pm0,34-2,84\pm0,4$; $p=0,01$). Hastaların ameliyat olduğu dönemde rutin ölçümü yapılmadığı için anulus çapı, TAPSE, TEİ indeksleri, VK çapı izlemde ölçülerek kıyaslandı. Anulus çapları arasında fark anlamlı bulundu ($3,55\pm0,58-3,86\pm0,41$; $p=0,02$). TAPSE indeksi Grup 1’de $1,97\pm0,25$ cm, Grup 2’de $1,83\pm0,28$ cm ölçüldü, fark anlamlıydı ($p=0,04$). Vena Kontrakta çapı ise Grup 1’de $0,38\pm0,01$, Grup 2’de $0,79\pm0,45$ olup $p<0,05$ olarak hesaplandı. Sol atrium volümü, sol ventrikül diastol sonu çapı, TEİ indeksi, ortalama mitral gradient değerleri ise benzer bulundu (Tablo 4)

Tablo 4: Hastaların kontrol ekokardiyografik parametrelerinin gruplara göre karşılaştırılması

	grup 1	grup 2	p değeri	test
TY post	0,71±0,45	2,52 ±0,50	< 0,001	MWU
FK post	1,37±0,60	2,67±0,68	< 0,001	MWU
PAB post	35,59±9,60	47,67±10,20	< 0,001	t testi
LATÇ post	143,62±103,14	160,47±78,03	0,08	MWU
LVKİ post	94±9,56	114±26,06	0,05	t testi
EF post	55,21±8,37	51,17±8,49	0,02	MWU
LVDSÇ post	5,07±0,60	5,03±1,0	0,84	t testi
RVÇ post	2,61±0,34	2,84±0,4	0,01	t testi
anulus	3,55±0,58	3,86±0,41	0,02	t testi
TAPSE	1,97±0,25	1,83±0,28	0,04	t testi
TEİ	0,51±0,13	0,53±0,13	0,52	t testi
VK	0,38±0,1	0,79±0,45	< 0,001	t testi
MOG	4,93±1,95	4,72±1,58	0,61	t testi

Hastaların ortalama pulmoner arter basıncı Grup 1’de operasyon öncesi 34,09±9,47 mmHg iken operasyon sonrası 33,59±9,60 mmHg olarak ölçüldü. Rakamsal olarak ortalama 0,5±11,87 mmHg’lik bir azalma görüldü. Grup 2’de ise operasyon öncesi değer 36,91±11,81 mmHg iken operasyon sonrası 47,31±10,27 mmHg olarak belirlendi. Fark ise 8,79±17,63 mmHg olarak hesaplandı. Pulmoner arter basıncı değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p < 0,05$)

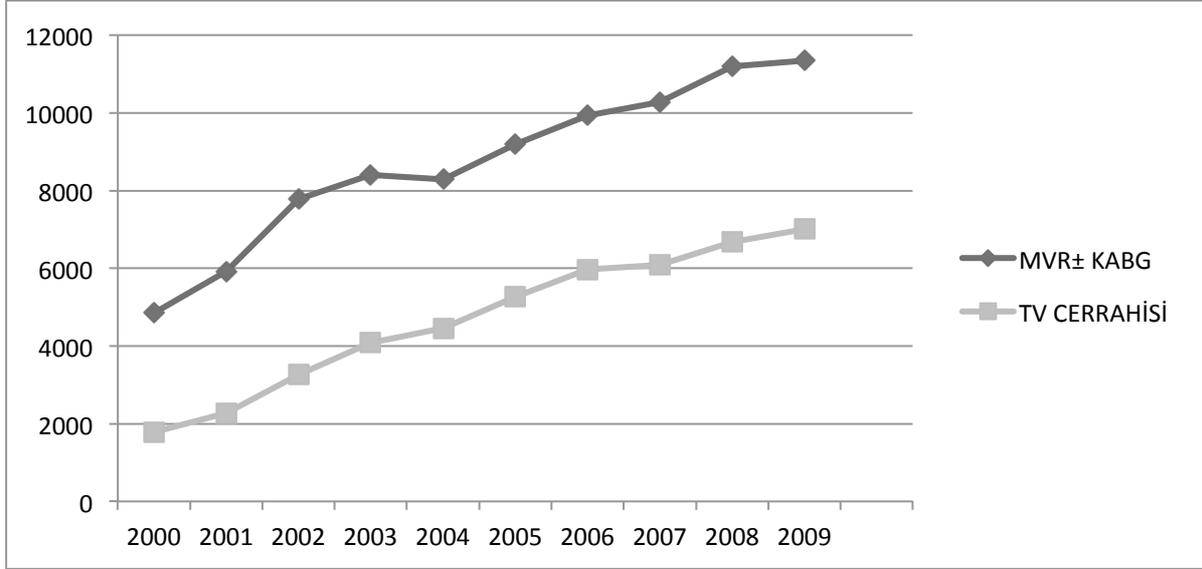
FTY gelişimi açısından anlamlı bulunan cinsiyet, preoperatif sol atrium çapı, preoperatif sağ ventrikül çapı, sol ventrikül kitle indeksinin karekökü, preoperatif fonksiyonel kapasite, vücut yüzey alanı arasında lojistik regresyon analizi yapıldı. Analiz sonucunda kadın cinsiyet (odds ratio 10,93; %95 Confidence Interval; 1,77-67,31; $p=0,01$)

ve preoperatif sol atrium çapı (odds ratio 5,05; %95 Confidence Interval; 1,49-17,12; $p=0,009$) bağımsız risk faktörü olarak bulundu.

V. TARTIŞMA

Fonksiyonel triküspid yetmezliği genel anlamda yüksek sol atrium basıncına ikincil artmış pulmoner arter basıncından kaynaklanır. Artmış pulmoner arter basıncı sağ ventrikül anatomisini ve triküspid kapak fonksiyonlarını akut dönemde sağ ventrikül basıncının artması, sonrasında ise sağ ventrikül hipertrofisi, sağ ventrikül dilatasyonu, anuler genişleme, papiller adale yer değiştirmesine bağlı triküspid kapak yaprakçıklarının gerilmesi gibi çeşitli mekanizmalarla etkiler. (31)

FTY de patogenezin sol ventrikülden kaynaklanması ve triküspid kapak yapısının normal olması uzun yıllardır devam eden tartışmanın çıkış noktasıdır. Braunwald ve arkadaşlarının (15) 1967 yılında yayınladıkları çalışma klinik uygulamanın dayanağını oluşturmuştur. Bu çalışmada mitral kapak replasmanı yapılan 28 hasta incelenmiş bunlardan triküspid kapağına girişim yapılmayan 25 hastanın tuz kısıtlaması ve ilaçlı tedavi ile yakınmasız bir yaşam sürdürdükleri sonucuna ulaşılmıştır. Çalışma klinik ve anjiyografik verilere dayanmakta olup uzun süre devam eden ve triküspid kapağa cerrahinin gereksiz olduğu şeklinde uygulanan görüşün temelini oluşturur. Hemen sonrasında Carpentier (16) FTY de cerrahi onarım gerekliliğini savunmuş ancak bu görüşü kabul görmemiştir. FTY'e yaklaşım neredeyse son yirmi yıla değin tartışmalı kalmış olup son dönemde yerini kapak onarımına bırakmıştır. Gelineen noktada belirleyici olan uzun takip çalışmalarının FTY progresyonunu net şekilde ortaya koymuş olmasıdır (17, 18, 27, 28) STS verilerine göre mitral kapak hastalarında eş zamanlı olarak triküspid kapağa müdahale sıklığı 2000 yılında %36,8 iken 2009'da %61,6 ya yükselmiştir. (37)



Grafik 2: STS verilerine göre yıllara göre mitral kapak ve triküspid kapak cerrahisi sayılarının değişimini göstermektedir. (37)

FTY nin hasta kliniğine ve mortaliteye etkisi birçok çalışmada gösterilmiştir. Nath ve arkadaşları (38) 5507 hastalık çalışmalarında orta ve ileri TY nin yaş ve ventrikül fonksiyonları eşitlendiğinde bile mortaliteyi etkilediğini göstermişlerdir. Çalışmalarında ileri TY grubunda 1 yıllık yaşam %64 iken TY olmayan grupta 1 yıllık yaşam %90 olarak bulunmuştur. Lee ve ark. (39) ise ileri TY hastalarında 5 yıllık yaşamı %74 olarak bildirirken hastaların pulmoner hipertansiyon ve sağ ventrikül disfonksiyonu sebebiyle kötü bir klinik tabloya sahip olduklarını gözlemlemiştir. Çalışmamızda mortalite bir kıyaslama parametresi olmayıp hastalar fonksiyonel kapasite açısından karşılaştırılmıştır. Grup 2 de izlemde fonksiyonel kapasite NYHA' ya göre belirgin daha kötüdür. Hem Grup 1 hem de Grup 2 hastalarının tümü ameliyat sonrası uzun bir yakınmasız süreç yaşadıklarını ama ilerleyen dönemde genel durumlarının bozulduğunu bildirmiştir. Groves ve arkadaşları (40) mitral kapak replasmanı sonrası fonksiyonel kapasite değişimini inceledikleri çalışmalarında ortalama 10.3 yıllık izlemde hastaların %50'sinde FTY progresyonu olduğunu, FTY gelişen hastalarda egzersiz süresinin belirgin daha düşük olduğunu (6,3 dakika-12,7 dakika) ve fonksiyonel kapasitenin FTY gelişen tüm hastalarda NYHA III-IV olduğunu göstermişlerdir. (40, 41)

Sonuçlarımız incelendiğinde;

A. PULMONER ARTER BASINCININ DEĞİŞİMİ

Mitral kapak hastalarında temel olarak 3 mekanizmanın pulmoner hipertansiyona sebep olduğu düşünülmektedir;

- 1) yükselmiş sol atrium basıncının pulmoner ven basıncına yansması,
- 2) pulmoner venöz hipertansiyona reaktif pulmoner arteriyel vazokonstrüksiyon ve
- 3) pulmoner damarlarda görülen morfolojik değişimler. (42)

Bu sebeplerden üçüncüsü pulmoner arteriyel hipertansiyonun geridönüşümsüz komponenti kabul edilmektedir. Mitral kapak replasmanı sonrası sol atrium basıncının düşmesiyle erken dönemde pulmoner venlerin ön basıncı azalmakta hem de reaktif pulmoner arteriyel vazokonstrüksiyon ortadan kalkmaktadır. Ancak pulmoner arteriollerde oluşan medial hipertrofi ise geri dönmekte ve mitral kapak replasmanı sonrası pulmoner arteriyel hipertansiyonun devamına ya da tekrarlamasına sebep olmaktadır. (43)

Mitral kapak replasmanı sonrası geç dönemde triküspid yetmezliğinin ilerleyişini inceleyen çalışmalarda pulmoner arteriyel hipertansiyonun (persistan pulmoner hipertansiyon) devamı en önemli risk faktörü olarak tanımlanmıştır. (23, 44, 45) Walls ve ark. (46) çalışmalarında mitral kapak replasmanı sonrası pulmoner hipertansiyon sıklığı %64 olarak bildirilmiştir. Goldstone ve ark.(47) çalışmalarında ise mitral kapak onarımı sonrası erken dönemde rezidüel pulmoner hipertansiyon sıklığı %46 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda pulmoner arter basıncının izlemde Grup 1’de hafif bir düşüş gösterdiği, Grup 2’de ise ortalama $8,79 \pm 17,63$ arttığı görüldü ($P < 0,05$). Pulmoner arter basıncının Grup 2 deki bu anlamlı artışı iki grup arasındaki TY derecesi farkının sebeplerinden birisi olarak ortaya çıkmaktadır.

Pulmoner arter basıncının FTY patogenezi ile yakın korelasyonu gösterilmiş olmakla beraber, pulmoner basıncın değerinin değil hastanın yüksek pulmoner arter basıncına verdiği yanıtın önemli olduğunu bildiren yayınlar da mevcuttur.(48)

Boyacı ve ark. (44) da belirttiği gibi mitral kapak hastalığına maruz kalınan sürenin önemli olabileceğini düşünmekle birlikte çalışmamızda incelenen hastaların farklı kurumlarda takipli olup öykü değerlendirmelerinin subjektif olması sebebiyle cerrahi öncesi hastalıklı sürenin ya da pulmoner hipertansiyonun değişim sürecinin saptanması mümkün olmamıştır. Goldstone ve arkadaşlarının (47) çalışmalarında daha erken cerrahiye yönlendirilen dejeneratif mitral yetmezlik hastalarında persistan pulmoner hipertansiyon riskinin daha düşük olduğu bildirilmiştir.

B. EKAİ-PPM

Persistan pulmoner hipertansiyon etyolojisinde geri dönüşümsüz arterioller morfolojik değişimler dışında en çok vurgulanan faktör hasta protez uyumsuzluğu ya da EKAİ' dir. EKAİ ile persistan pulmoner arteriyel hipertansiyon arasındaki ilişki net olarak ortaya konmuştur. (49, 50, 51) Tuğcu ve arkadaşları (49) 100 hastalık çalışmalarında mitral kapak replasmanı sonrası 31 hastada kalıcı pulmoner hipertansiyon saptamışlar ve EKAİ ile kalıcı pulmoner hipertansiyon arasında güçlü istatistiksel ilişki saptamışlardır. Jamieson ve ark. (50) ise 2440 hastayı mitral kapak replasmanı sonrası 15 yıl izlemiş ve uzun dönemde EKAİ ile hem hafif orta hem de ciddi pulmoner hipertansiyon arasında anlamlı korelasyon bulmuşlardır. (50) Bizim çalışmamızda iki grup arasında efektif kapak alan indeksi arasında fark bulunamamıştır. Hasta grubumuzda EKAİ açısından uç örnekler bulunmaması, dağılımın homojen olması ve ciddi hasta protez uyumsuzluğu kabul edilen $0,9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ nin altında iki grupta sadece bir hasta olması sebebiyle çalışmamızın EKAİ açısından alt grup analizine uygun olmadığını düşünmekteyiz.

C. ETYOLOJİ

Mitral kapak darlığı sol atriumda basınç artışı, mitral yetmezlik ise volüm yükü artışı ile yüklenmeye neden olmaktadır. Mitral darlık hastalarında FTY sıklığının mitral yetmezlik hastalarından daha yüksek olduğu düşünülmektedir. Mitral darlık hastalarında orta ve üstü TY sıklığı üçte birden fazla olarak bildirilirken Dreyfus MY hastalarında bu oranı %8 olarak belirtmiştir.(17, 31) FTY gelişimi açısından MD daha yüksek bir risk taşısa da bizim hasta

gruplarımız operasyon öncesi FTY açısından eşitlenmiştir (tüm hastalar grade 1 TY dir). Çalışmamızda mitral kapak replasmanı sonrası FTY progresyonu açısından mitral darlık ve mitral yetmezlik hastaları arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,515$, $p=0,442$). Benzer şekilde operasyon öncesi mitral ortalama gradient açısından da gruplar arasında fark bulunamamıştır. Bu durumun hastaların operasyon öncesi dönemde etyolojiden bağımsız olarak sol atrium çapı ve basıncı anlamında bir tetik değeri yaşadıkları ve etyolojik riskin eşitlendiği şeklinde yorumlanabileceği kanaatindeyiz.

Romatizmal kalp hastalığı doğrudan triküspid kapağı etkileyebilir. Romatizmal mitral kapak darlığı sebebiyle mitral kapak replasmanı yapılan hastaların yaklaşık 1/3 ünde eş zamanlı orta ve üstü derecede triküspid yetmezliği bildirilmiştir. (29) Song ve ark. (23) mitral kapak onarımı sonrası FTY progresyonu için romatizmal kapak hastalığını önemli bir risk faktörü olarak göstermiştir. Çalışma gruplarında geç FTY gelişen grupta RKH sıklığı %74 FTY gelişmeyen grupta ise %42'dir. İki grubun oranı ise %56,7 olarak ortaya çıkmaktadır (42/74). Bizim çalışmamızda ise Grup 1'de RKH oranı %18,8 iken Grup 2'de %34,3'tür, oran ise %54,8 dir. Gerek literatür gerekse romatizmal kalp hastalığının triküspid kapağı doğrudan etkileme ihtimali düşünüldüğünde biz de mitral kapak replasmanı sonrası TY nin progresyonu açısından romatizmal kalp hastalığının bir risk faktörü olduğunu düşünüyoruz. Ancak çalışma grubumuzda RKH sıklığının düşük olması ve hasta popülasyonumuzun önemli bölümünün dejeneratif mitral kapak hastalarından oluşması sebebiyle istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca ulaşamadık.

D. ATRİAL FİBRİLASYON

Preoperatif ritmin atrial fibrilasyon olması postoperatif TY progresyonu için risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Mitral kapak cerrahisi sonrası AF nin TY ile korelasyonu da gösterilmiştir. (18, 22, 23) Ancak AF ile TY arasındaki neden sonuç tablosu net olarak açıklanamamıştır. Genel görüş AF nin atrium boyutuyla yakından ilişkili olduğu, kronik AF nin her iki atriumun elektriksel ve mekanik remodellingini etkilediği yönündedir(52, 53). Böylece oluşan sağ atrial dilatasyon TY nin progresyonuna sebep olmaktadır (54). AF nin arttırdığı sol atrium basıncı da indirekt olarak pulmoner arter vazokonstrüksiyonu ile sağ ventrikül basıncı artışı ve anuler dilatasyona neden olmaktadır. Bu nedenle mitral kapak cerrahisi ile birlikte sinüs ritminin sağlanması TY için koruyucu kabul edilmekte ve gerek

MAZE prosedürü gerekse ablasyon ile ritm restorasyonu giderek yaygınlaşmaktadır. (55) Çalışmamızda beklenen şekilde TY progresyonu gösteren Grup 2’de AF sıklığı daha yüksek idi. Grup 1’de preoperatif AF 13/32 (%40,6), Grup 2 de ise 21/34 (%61,7) bulundu ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,083$). Grup 1’de AF ritmindeki 13 hastaya postoperatif dönemde 1 hasta daha eklenirken hiçbir hasta sinüs ritmine dönmemişti. Grup 2’de 2 hasta sinüs ritmine dönmüş 1 hasta ise AF ritmine geçmiş olarak bulundu. Özetle çalışmamızda TY progresyonu ile AF ritmi korelasyonu hem operasyon öncesi hem de operasyon sonrası dönemde paralel bulunmuştur.

E. REMODELLİNG ve FTY

Sol atrium basınç ve/veya volüm artışının atriumda genişlemeye sebep olacağı aşikardır. Yapılan retrospektif incelemeler MVR sonrası FTY progresyonu için sol atrium boyutlarının göstere olduğunu göstermiştir. (23, 56, 57) Çalışmamızda sol atrium boyutları Grup 2 de hem preoperatif hem de postoperatif dönemde Grup 1 e göre anlamlı şekilde daha büyük bulunmuştur. Ekokardiyografik parametreler içinde anlamlı farklı olan bir diğer ölçüm patogenezin en önemli unsurlarından olan sağ ventrikül çapıdır. Çalışma grubunda sağ ventrikül çapının anlamlı büyük olması literatürdeki sonuçlarla aynı yöndedir. Benzer şekilde postoperatif anulus çapı da Grup 2 de belirgin büyüktür. Sonuçlar FTY fizyopatolojisine uygundur.

Daha önceki çalışmalarda sol ventrikül çapları ve ejeksiyon fraksiyonu sıklıkla incelenmiştir. Birçok çalışma da ejeksiyon fraksiyonu FTY prognozu açısından risk faktörü olarak bulunmamıştır. (18, 23, 56, 57) Bizim çalışmamızda da ejeksiyon fraksiyonu ve sol ventrikül diastol sonu çapı gruplar arasında benzer bulunmuştur. Bizim çalışmamız da dahil olmak üzere genellikle ejeksiyon fraksiyonu normal ve birbirine yakın hasta grupları incelenmiştir. Sol ventrikül dolum basınçları, sol atrium ön yükü artışı düşünüldüğünde FTY progresyonu açısından ejeksiyon fraksiyonu farklı iki grubu karşılaştıran çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Triküspid kapak anulusu sistolde kalbin apeksine doğru yerdeğiştirir, buna triküspid anulusun sistolik esnemesi denilmektedir (TAPSE: tricuspid annular plane systolic excursion) Normal değeri 15-20 mm olarak gösterilmektedir. Sağ ventrikül sistolik fonksiyonu açısından güvenilir bir ekokardiyografik gösterge olarak kullanılmaktadır. Pulmoner arter basıncı artmış hastalarda TAPSE nin azalmış olduğu bilinmektedir. (29, 58). Forfia ve ark.(59) 63 hastalık çalışmalarında TAPSE nin 1,8 cm nin altına düştüğü pulmoner hipertansiyon hastalarında mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığını göstermiştir. Bizim çalışmamız TAPSE ölçümünü FTY değerlendirmesinde kullanan ilk çalışmadır. Sonuçlarımız değerlendirildiğinde Grup 2’de TAPSE değerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığını görmekteyiz. Gruplar arasında pulmoner arter basıncının hem postoperatif hem de preoperatif postoperatif değişim açısından farklı olduğu düşünülürse TAPSE değerinin azalmış olması kolayca anlaşılabilir. Postoperatif takipte Grup 2 hastaları pulmoner hipertansiyon hastası olarak değerlendirilebilir. Ortalama TAPSE değerinin $1,83 \pm 0,28$ cm bulunması ve henüz normal sınırlar içinde olması ise hastaların sistolik fonksiyonlarının azalmakla birlikte halen korunduğu şeklinde yorumlanabilir. Çalışmamızda incelenen hastaların operasyon öncesi ekokardiyografilerinde TAPSE ölçümü yapılmadığı için hastalarda değişim inceleyemiyoruz. Ancak verilerimiz ve iki grup arasındaki farkın anlamlılığı düşünüldüğünde TAPSE nin FTY progresyonunu incelemede bir takip parametresi olabileceğini düşünüyoruz.

Tei ise hem sistolik hem de diastolik sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendiren bir indeks olup normal değeri $0,28 \pm 0,04$ dir. Global bir sağ ventrikül fonksiyon testi olarak kabul edilmektedir. Pulmoner hipertansiyon takibinde kullanılmakta olup artışı kötü prognostik gösterge kabul edilmektedir. (24, 25) Çalışmamızda iki grubun da Tei değerinin normalin üstünde olduğu görülmüştür. Gruplar arasında anlamlı fark olmamakla birlikte Grup 2’de Tei değeri beklendiği üzere daha yüksektir. Bu durumu Grup 2’de postoperatif pulmoner arter basıncının daha yüksek olmasına bağlamaktayız. Tei indeksi de TAPSE gibi mitral kapak replasmanı sonrası sağ ventrikül fonksiyonlarının incelenmesinde kullanılabilir kanaatindeyiz.

Çalışmamızda FTY nin ekokardiyografik göstergesi olarak Vena kontrakta genişliği ve triküspid regürjitan alan / sağ atrium alanı kullanılmıştır. Son dönemde vena kontrakta

genişliğinin daha iyi bir parametre olduğu vurgulanmaktadır.(26) Sonuçlarımız iki grubun TY derecesine paralel olarak anlamlı farklı bulunmuştur.

Hastaların tamamında izlemde oluşabilecek bir aort kapak hastalığı ekokardiyografi ile ekarte edilmiştir. Aorta sol ventrikül ortalama ve zirve gradientleri arasında fark bulunamamıştır.

F. DEMOGRAFİK FAKTÖRLER

FTY progresyonunu inceleyen çalışmaların ortak bulguları arasında yaş ve kadın cinsiyet ön sıralarda yer almaktadır. (18, 23, 60). Hasta yaşının FTY için risk faktörü olarak görülmesi iki şekilde değerlendirilebilir. Yaş ile birlikte kalpte dejenerasyona artan meyil, komplians azalması, diastolik fonksiyon kaybı ve apopitoza eğilimin artması FTY progresyonu açısından incelenebileceği gibi (61, 62) yaşın aynı zamanda semptomatik dönemle paralel olabileceği; yüksek sol atrium basıncına veya atrial fibrilasyona maruz kalınan fazı işaret edebileceği de düşünülmelidir. Yamasaki ve ark. (63) 16325 hastayı inceledikleri çalışmada asıl risk faktörünün AF ye maruz kalınan süre olduğunu ortaya atmıştır. Mutlak ve ark. (48) ise yaşı bir risk faktörü olarak tanımlamamıştır. Bizim çalışmamızda FTY progresyonu için yaş bir risk faktörü olarak bulunmamıştır.

Kapak hastalığı tanısı alan hasta grupları incelendiğinde kadın cinsiyetin belirgin hâkimiyeti dikkat çekmektedir. Amerika da aort ve / veya mitral kapak hastalığı tanısı alan 123000 hastalık bir seride kadın oranı %71 olarak bulunmuştur. (64) Yine Amerika da kapak replasmanı uygulanan hastaların %60'ı kadındır. (64) Türkiye de bu konuda yayınlanmış bir veriye ulaşılammakla birlikte bizim serimizde de %61,2 ile kadın cinsiyet hakimiyeti bulunmaktadır. Kadınlarda kardiyak debinin erkeklere göre %5-10 daha yüksek hemoglobin seviyesinin de daha düşük olduğu bilinmektedir. Yüksek kardiyak output ve daha düşük vücut yüzey alanına bağlı kalp kapak alanının daha küçük olması daha yüksek transvalvuler gradiente sebep olabilir. Bu durumun edinilmiş kalp kapak hastalıkları üzerine arttırıcı bir etkisi olabileceği düşünülmektedir. (64)

Bu çalışmada hastalarımızın %61,2'sinin kadın olmasının yanı sıra asıl amaçlanan kadın cinsiyetin mitral kapak replasmanı sonrası FTY nin progresyonu üzerindeki etkisini araştırmaktır. Varadarajan ve ark. (60)'nın 895 hastalık serisinde ve Song'un (23) 636 hastalık serisinde kadın cinsiyet FTY nin progresyonu için anlamlı bir risk faktörü olarak gösterilmiştir. Bizim verilerimizde de kadın cinsiyetin FTY progresyonu için tüm kıyaslama ölçütleri lojistik regresyon analizi ile incelendiğinde bağımsız anlamlı iki parametreden birisi olduğu ortaya çıkmıştır.

Çalışmamızda hastaların operasyon zamanındaki vücut yüzey alanları kıyaslandığında Grup 2’de belirgin düşük vücut yüzey alanı dikkat çekmektedir. Sonuç univariate analizde anlamlı bulunmuştur. Ancak verilerimiz incelendiğinde Grup 2’de belirgin kadın cinsiyet fazlalığının bu farkı yaratmış olabileceği düşünülmüştür. Düşük vücut yüzey alanı multivariate lojistik regresyon analizinde bir risk faktörü olarak ortaya çıkmamıştır. Ancak düşük vücut yüzey alanı hastaların anulus çapını dolayısıyla kullanılan protez çapını etkilemektedir. Küçük protez çapı küçük vücut yüzey alanına bölündüğünde EKAİ normal sınırlarda çıkmaktadır. Bu teorik veriden çok ileri ekokardiyografik inceleme ile transvalvular gradient ve ventrikül içi basınçlar araştırılmalıdır. Bu durumda düşük vücut yüzey alanının kapak cerrahisi sonuçlarına etkisi net olarak ortaya konabilir kanaatindeyiz.

Bugün güncel pratikte hafif TY konusunda yaygın yaklaşım müdahale edilmemesi yönündedir. Bu yüzden literatürde hafif TY progresyonunu izleyen çalışma arayışlarımız tek bir çalışma ile sonlanmıştır. Smid ve ark.(9)’ının çalışmasında hafif-orta TY’li hastalar takip edilerek anuloplasti yapılan ve yapılmayanlar karşılaştırılmıştır. Anuloplasti yapılmayan grubun operasyon öncesi ortalama TY derecesi $1,7\pm 0,7$ iken yapılan grubun TY derecesi $2,0\pm 0,8$ olarak ölçülmüştür. Triküspid anuloplasti yapılmayan hastaların %32’sinde mitral kapak replasmanından 3 ay sonra 1 dereceden daha fazla TY artışı saptanmıştır. Aynı çalışmada anuloplasti yapılmayan grupta hem sağ ventrikül boyutlarının hem de ejeksiyon fraksiyonunun anlamlı olarak kötü yönde etkilendiği bulunmuştur. Yazarlar sonuç olarak anulusun >40 mm olduğu vakalarda TY’nin derecesine bakmaksızın onarım yapılmasının ileride gelişebilecek sağ ventrikül fonksiyon bozukluğunu ve TY nin progresyonunu önleyebileceğini vurgulamışlardır. Benzer şekilde Dreyfus ve ark. (17) mitral kapak replasmanının FTY hastalarında yalnızca sağ ventrikül afterloadını düşürdüğünü, başlamış olan anuler dilatasyonun ilerleyici olabileceğini ve sonraki dönemlerde sağ ventrikül dilatasyonu ve fonksiyon bozukluğuna sebep olarak bir kısır döngüyü tetikleyeceğini belirtmiştir.

Sonuç olarak çalışmamızda FTY progresyonu için incelenen parametrelerden; kadın cinsiyet, preoperatif fonksiyonel kapasite, vücut yüzey alanı, sol atrium çapı, sağ ventrikül çapı ve sol ventrikül kitle indeksinin karekökü anlamlı bulunmuştur. Bu parametrelerin kendi içlerindeki etkileşimi ortaya koymak için multivariate analiz yapılmıştır. Yapılan

lojistik regresyon analizi sonucu kadın cinsiyet ve preoperatif sol atrium çapı bağımsız risk faktörleri olarak ortaya çıkmıştır. Çalışmamızda postoperatif dönemde ölçülebilen parametrelerden TAPSE ve TE inin de birer gösterge olarak kullanılabileceğini düşünüyoruz. Bu yüzden hastaları periyodik takiplerle izlemeye devam edeceğiz.

Bu verilerin ışığında FTY ye yaklaşımın hastaya özelleştirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Özellikle FTY progresyonu açısından riskin daha yüksek olduğunun birçok çalışma ile gösterildiği; ileri yaşlı, kadın, atrial fibrilasyonu olan, sol atrium çapı artmış hastalar, sağ ventrikül çapı ya da anulus çapı artmış hastalar, fonksiyonel kapasitesi bozulmuş hastalarda daha agresif triküspid kapak onarımı yapılmasının düşünülmesi gerektiği kanaatindeyiz.

ÖZET

Giriş: Fonksiyonel triküspid yetmezliği triküspid kapakta yapısal bir anormallik olmaksızın sol kalp ya da pulmoner sistem hastalığına ikincil olarak ortaya çıkan klinik tablo olup triküspid yetmezliğinin en sık sebebidir. Yapılan çalışmalar fonksiyonel triküspid yetmezliğinin genellikle mitral kapak hastalarında görüldüğünü bildirmektedir. Geniş ölçekli serilerde mitral kapak hastalarında %30'un üstünde eşzamanlı fonksiyonel triküspid yetmezliği saptanmıştır. Fizyopatolojik olarak fonksiyonel triküspid yetmezliği pulmoner arteryel hipertansiyonun sağ ventrikül ve triküspid kapak anulusunda sebep olduğu genişleme ile başlamaktadır. Progresyonu ise multifaktoriyeldir.

Yöntem ve hastalar: Çalışmamızda 1995-2005 yılları arasında İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda mitral kapak replasmanı yapılan hastalar incelenmiştir. Hastaların içinden eş zamanlı 1(+) triküspid yetmezliği olanlar çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların operasyon öncesi ekokardiyografik, demografik verileri incelendi. Perfüzyon kartlarından operasyon verilerine ulaşıldı. Ortalama yıllık izlemde tüm hastalar kontrole çağrılarak aynı kardiyolog tarafından muayene edildi. Fonksiyonel kapasiteleri ve ekokardiyografik özellikleri değerlendirildi. Elde edilen verilere göre hastalar triküspid yetmezliği azalan veya değişmeyen hastalar Grup 1 ve artan hastalar Grup 2 olacak şekilde ikiye ayrıldı. İki grubun preoperatif ve postoperatif klinik ve ekokardiyografik verileri istatistiksel olarak kıyaslandı.

Bulgular: Çalışmamızda grupların kıyaslaması sonucunda, triküspid yetmezliği ilerleyen grubun preoperatif verilerinden kadın cinsiyet ($p=0,02$), vücut yüzey alanı ($p=0,04$), sol atrium çapı ($p=0,01$), fonksiyonel kapasite ($p=0,03$), sağ ventrikül çapı ($p=0,04$), sol ventrikül kitle indeksi ($p=0,04$) değerlerinin grup 1 e göre anlamlı farklı olduğu görüldü. Operasyon sonrası izlemde ise fonksiyonel kapasite, triküspid yetmezliği derecesi, pulmoner arter basıncı, vena kontrakta genişliği ($p<0,001$) TAPSE indeksi ($p=0,04$), anulus çapı ($p=0,02$), sağ ventrikül çapı ($p=0,01$), sol ventrikül kitle indeksi ($p=0,05$), ejeksiyon fraksiyonu ($p=0,02$) anlamlı farklı bulunmuştur. Çoklu değişken lojistik regresyon analizinde ise kadın cinsiyet (odds ratio 10,93 %95 Confidence Interval 77-67,31 $p=0,01$) ve operasyon öncesi

sol atrium çapı çapı (odds ratio 5,05 %95 Confidence Interval 49-17,12 $p=0,009$) bağımsız anlamlı risk faktörü olarak bulunmuştur.

Tartışma: Fonksiyonel triküspid yetmezliğine cerrahi yaklaşım konusunda güncel yaklaşım orta – ileri triküspid yetmezliğine müdahale yönündedir. Ancak hafif triküspid yetmezliğinin progresyonu büyük ölçekli çalışmalarda yeterince incelenmemiştir. Bu çalışmada elde ettiğimiz veriler diğer çalışmalara paralel olup hafif triküspid yetmezliği hastalarının yarıdan fazlasının takipte orta ileri triküspid yetmezliği hastası haline geldiği yönündedir. Buradan hareketle TY'ye yaklaşımın hastaya özelleştirilmesi risk faktörlerine yönelik değerlendirmeler yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

ABSTRACT

Introduction: Functional tricuspid regurgitation (FTR) which is the most common cause of tricuspid insufficiency defines valvular incompetence without any organic disease of tricuspid valve. FTR generally relies on left heart or pulmonary system disorders. FTR occurs approximately in 30% of patients with mitral valve abnormalities. Pulmonary artery hypertension triggers right ventricle dilatation and dysfunction. Right ventricle enlargement causes tricuspid annular dilatation and functional tricuspid regurgitation. Progression of FTR is multifactorial.

Patients and methods: In this study, we investigated patients with 1(+) tricuspid insufficiency who underwent mitral valve replacement in Istanbul University, Institute of Cardiology, Department of Cardiovascular Surgery between 1995 and 2005. Patients' preoperative, operative demographic and echocardiographic data were obtained from hospital files and perfusion charts. Mean follow-up time was $8,30 \pm 0,70$ (minimum 6-maximum 16 years). Same cardiologist examined each patients' functional capacity and echocardiographic features. Patients were divided into two groups accordingly to postoperative datas. Group I consisted of patients whose tricuspid regurgitation was found unchanged or decreased following mitral valve operation. Patients whose tricuspid regurgitation increased at follow-up constituted Group II. Datas of two groups were compared statistically.

Results: Statistical analysis revealed significant difference for female gender ($p=0,02$), body surface area ($p=0,04$), left atrium diameter ($p=0,01$), functional capacity ($p=0,03$), right ventricle diameter ($p=0,04$), left ventricle mass index ($p=0,04$) parameters between two groups preoperatively. In the follow-up, functional capacity, grade of tricuspid insufficiency, pulmonary artery pressure, vena contracta width ($p<0,001$), TAPSE index ($p=0,04$), annulus diameter ($p=0,02$), right ventricle diameter ($p=0,01$), left ventricle mass index ($p=0,05$), ejection fraction ($p=0,02$) were found to be statistically significant between the groups. In multivariate logistic regression analysis; female gender (*odds ratio 10,93; %95 Confidence Interval; 77-67,31; $p=0,01$*) and preoperative left atrial diameter (*odds*

ratio 5,05; %95 Confidence Interval; 49-17,12; p=0,009) were found as independent risk factors.

Discussion: The current approach to functional tricuspid regurgitation is surgical intervention in patients with moderate to severe tricuspid insufficiency. Progression of mild tricuspid regurgitation was not investigated in large studies. In this study, our results revealed that mild FTR advance to moderate to severe regurgitation in more than half of the patients in the follow-up. In conclusion we consider that surgical approach to mild FTR must be individualized based on patient risk assesment.

KAYNAKLAR

1. Tricuspid valve disease Cardiac Surgery Third Edition 2003 Kirklin/Barratt-Boyes Chapter 14 page 671 Churchill Livingstone Philadelphia, Pennsylvania USA
2. Luigi P. Badano, Eustachio Agricola, Leopoldo Perez de Isla, Pasquale Gianfagna, Jose Louis Zamorano Evaluation of the tricuspid valve morphology and function by transthoracic real-time three-dimensional echocardiography *European Journal of Echocardiography* 2009; 10, 477–484
3. Ashraf M. Anwar, Marcel L. Geleijnse, Osama I. I. Soliman, Jackie S. McGhie, Rene´ Frowijn, Attila Nemes, Annemien E. van den Bosch, Tjebbe W. Galema, Folkert J. ten Cate Assessment of normal tricuspid valve anatomy in adults by real-time three-dimensional echocardiography *Int J Cardiovasc Imaging* 2007; 23:717–724
4. Kwan J, Kim GC, Jeon MJ, Kim DH, Shiota T, Thomas JD, Park KS, Lee WH. 3D geometry of a normal tricuspid annulus during systole: a comparison study with the mitral annulus using real-time 3D echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2007 Oct;8(5):375-83. Epub 2006 Sep 7.
5. Ton-Nu TT, Levine RA, Handschumacher MD, Dorer DJ, Yosefy C, Fan D, Hua L, Jiang L, Hung J. Geometric determinants of functional tricuspid regurgitation: insights from 3-dimensional echocardiography. *Circulation.* 2006 Jul 11;114(2):143-9. Epub 2006 Jul 3.
6. Fukuda S, Saracino G, Matsumura Y, Daimon M, Tran H, Greenberg NL, Hozumi T, Yoshikawa J, Thomas JD, Shiota T. Three-dimensional geometry of the tricuspid annulus in healthy subjects and in patients with functional tricuspid regurgitation: a real time, 3-dimensional echocardiographic study. *Circulation.* 2006 Jul 4;114(1 Suppl):I492-8.

7. Valvular Heart Disease, Heart Disease 6th edition 2001 Braunwald, Zipes, Libby Chapter 46 page 1692 W.B. Saunders company Philadelphia, Pennsylvania USA
8. Tricuspid valve, Mastery of Cardiothoracic Surgery second edition 2007 Kaiser Kron Spray Chapter 44 page 403 Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia USA
9. Smid M, Cech J, Rokyta R, Roucka P, Hájek T. Mild to moderate functional tricuspid regurgitation: retrospective comparison of surgical and conservative treatment-Cardiol Res Pract. 2010 Aug 2;2010. pii: 143878.
10. Ben Ameer Y, Zairi I, Kamoun K, Ben sassi M, Longo S, Battikh K, Slimane ML. . Tricuspid dysfunction as a result of rheumatic disease. Tunis Med. 2010 Nov;88(11):820-8.
11. Sultan FA, Moustafa SE, Tajik J, Warsame T, Emani U, Alharthi M, Mookadam F. Rheumatic tricuspid valve disease: an evidence-based systematic overview. J Heart Valve Dis. 2010 May;19(3):374-82.
12. Demircan Şenol, Demir Mesut, Acartürk Esmeray Mitral Darlığına Eşlik Eden Diğer Kapak Lezyonlarının Ekokardiyografik Olarak Değerlendirilmesi Anadolu Kardiyol Derg 2003; 3: 323-8
13. He Y, Guo Y, Li Z, Chen J, Kontos MC, Paulsen WH, Han J, Wang L, Gu X, Nixon JV. Echocardiographic determination of the prevalence of primary myxomatous degeneration of the cardiac valves. . J Am Soc Echocardiogr. 2011 Apr;24(4):399-404. Epub 2011 Feb 24.

14. Messer AL, Hurst JW, Rappaport MB, et al: A study of the venous pulse in tricuspid valve disease. *Circulation* 1:388-393, 1950
15. Braunwald NS, Ross J Jr, Morrow AG: Conservative management of tricuspid regurgitation in patients undergoing mitral valve replacement. *Circulation* 35:I63-I69, 1967 (suppl)
16. Carpentier A, Deloche A, Hanania G, et al: Surgical management of acquired tricuspid valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 67:53-65, 1974
17. Dreyfus GD, Corbi PJ, Chan KM, Bahrami T. Secondary tricuspid regurgitation or dilatation: which should be the criteria for surgical repair? *Ann Thorac Surg* 2005;79:127–32.
18. A. Matsunaga and C. M. G. Duran, Progression of tricuspid regurgitation after repaired functional ischemic mitral regurgitation *Circulation*, vol. 112, no. 9, pp. I453–I457, 2005.
19. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al: 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 118:e523-e661, 2008
20. 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* 28: 230-268, 2007

21. Antunes MJ, Barlow JB. Management of tricuspid valve regurgitation. *Heart*. 2007 Feb;93(2):271-6
22. Kim HK, Kim YJ, Kim KI, et al. Impact of the maze operation combined with left-sided valve surgery on the change in tricuspid regurgitation over time . *Circulation* 2005;112:114 –9.
23. Song H, Kang DH, Kim JH, et al. Percutaneous mitral valvuloplasty versus surgical treatment in mitral stenosis with severe tricuspid regurgitation. *Circulation* 2007;116:1246 –50.
24. Özben Beste, Başaran Yelda Pulmoner arteriyel hipertansiyonda ekokardiyografi ve diğer görüntüleme yöntemleri *Anadolu Kardiyol Derg* 2010; 10: Özel Sayı 1; 27-35
25. Tei C. New non-invasive index for combined systolic and diastolic function. *J Cardiol*. 1995;26:135–136.
26. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Bailey KR, Tajik AJ, Seward JB. Quantification of tricuspid regurgitation by measuring the width of the vena contracta with Doppler color flow imaging: a clinical study. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Aug;36(2):472-8.
27. McCarthy PM. Adjunctive procedures in degenerative mitral valve repair: tricuspid valve and atrial fibrillation surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2007 Summer;19(2):121-6.
28. Chan V, Burwash IG, Lam BK, Auyeung T, Tran A, Mesana TG, Ruel M. Clinical and echocardiographic impact of functional tricuspid regurgitation repair at the time of mitral valve replacement. *Ann Thorac Surg*. 2009 Oct;88(4):1209-15.

29. Sagie A, Freitas N, Chen MH, et al: Echocardiographic assessment of mitral stenosis and its associated lesions in 205 patients and lack of association with mitral valve prolapse. *J Am Soc Echocardiogr* 10:141-148, 1997
30. De Bonis M, Lapenna E, Sorrentino F, et al: Evolution of tricuspid regurgitation after mitral valve repair for functional mitral regurgitation in dilated cardiomyopathy. *Eur J Cardiothorac Surg* 33:600-606, 2008
31. Shiran A, Sagie A: Tricuspid regurgitation in mitral valve disease: Incidence, prognostic implications, mechanism, and management. *J Am Coll Cardiol* 35:401-408, 2009
32. Devereux RB. Detection of left ventricular hypertrophy by M-mode echocardiography. Anatomic validation, standardization, and comparison to other methods. *Hypertension*. 1987 Feb;9(2 Pt 2):II19-26.
33. Simpson IA, de Belder MA, Kenny A, Martin M, Nihoyannopoulos P. How to quantitate valve regurgitation by echo Doppler techniques. *British Society of Echocardiography. Br Heart J*. 1995 May;73(5 Suppl 2):1-9
34. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, Gutgesell H, Reichek N, Sahn D, Schnittger I, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr*. 1989 Sep-Oct;2(5):358-67
35. Schiller NB. Two-dimensional echocardiographic determination of left ventricular volume, systolic function and mass. Summary and discussion of the 1989 recommendations of the American Society of Echocardiography. *Circulation*. 1991;84(suppl 1):280-287.

36. Kircher BJ, Himelman RB, Schiller NB. Noninvasive estimation of right atrial pressure from the inspiratory collapse of the inferior vena cava. *Am J Cardiol.* 1990 Aug 15;66(4):493-6.
37. The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database Spring 2010 Report. available at [http://www.sts.org/documents/pdf/ndb2010/1stHarvest Executive Summary%5B1%5D.pdf](http://www.sts.org/documents/pdf/ndb2010/1stHarvest%20Executive%20Summary%5B1%5D.pdf). Accessed August 14, 2010.
38. Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *J Am Coll Cardiol.* 2004 Feb 4;43(3):405-9.
39. Lee JW, Song JM, Park JP, et al: Long-term prognosis of isolated significant tricuspid regurgitation. *Circ J* 74:375-380, 2010
40. Groves PH, Lewis NP, Ikram S, Maire R, Hall RJ. Reduced exercise capacity in patients with tricuspid regurgitation after successful mitral valve replacement for rheumatic mitral valve disease. *Br Heart J.* 1991 Oct;66(4):295-301.
41. Ruel M, Rubens FD, Masters RG, Pipe AL, Bédard P, Mesana TG. Late incidence and predictors of persistent or recurrent heart failure in patients with mitral prosthetic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004 Aug;128(2):278-83.
42. Foltz BD, Hessel EA, Ivey TD: The early course of pulmonary artery hypertension in patients undergoing mitral valve replacement with cardioplegic arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;88:238-247

43. MJ Levine, JS Weinstein, DJ Diver, AD Berman, RM Wyman, MJ Cunningham, RD Safian, W Grossman and RG McKay Progressive improvement in pulmonary vascular resistance after percutaneous mitral valvuloplasty *Circulation* 1989;79:1061-1067
44. Boyaci A, Gokce V, Topaloglu S, Korkmaz S, Goksel S. Outcome of significant functional tricuspid regurgitation late after mitral valve replacement for predominant rheumatic mitral stenosis. *Angiology*. 2007 Jun-Jul;58(3):336-42.
45. Naqshband MS, Abid AR, Akhtar RP, Waheed A, Khan JS. Functional tricuspid regurgitation in rheumatic heart disease: surgical options. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2010 Dec;16(6):417-25.
46. Walls MC, Cimino N, Bolling SF, Bach DS Persistent pulmonary hypertension after mitral valve surgery: does surgical procedure affect outcome? *Heart Valve Dis*. 2008 Jan;17(1):1-9; discussion 9.
47. Goldstone AB, Chikwe J, Pinney SP, Anyanwu AC, Funt SA, Polanco A, Adams DH. Incidence, epidemiology, and prognosis of residual pulmonary hypertension after mitral valve repair for degenerative mitral regurgitation. *Am J Cardiol*. 2011 Mar 1;107(5):755-60.
48. Mutlak D, Aronson D, Lessick J, Reisner SA, Dabbah S, Agmon Y. Functional tricuspid regurgitation in patients with pulmonary hypertension: is pulmonary artery pressure the only determinant of regurgitation severity? *Chest*. 2009 Jan;135(1):115-21. Epub 2008 Aug 21.
49. Tuğcu A, Köse O, Yildirimtürk O, Tayyareci Y, Aytakin S. The frequency of prosthesis-patient mismatch after mechanical mitral valve replacement and its effect on postoperative systolic pulmonary arterial pressure *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2009 Dec;37(8):523-30.

50. Jamieson WR, Germann E, Ye J, Chan F, Cheung A, MacNab JS, Fradet GJ, Stanford EA, Bryson LA, Lichtenstein SV. Effect of prosthesis-patient mismatch on long-term survival with mitral valve replacement: assessment to 15 years. *Ann Thorac Surg.* 2009 Apr;87(4):1135-41; discussion 1142
51. Lam BK, Chan V, Hendry P, Ruel M, Masters R, Bedard P, Goldstein B, Rubens F, Mesana T. The impact of patient-prosthesis mismatch on late outcomes after mitral valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007 Jun;133(6):1464-73. Epub 2007 Apr 27
52. Henry WL, Morganroth J, Pearlman AS, Clark CE, Redwood DR, Itscoitz SB, Epstein SE. Relation between echocardiographically determined left atrial size and atrial fibrillation. *Circulation.* 1976; 53: 273–279.
53. Sanfilippo AJ, Abascal VM, Sheehan M, Oertel LB, Harrigan P, Hughes RA, Weyman AE. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation: a prospective echocardiographic study. *Circulation.* 1990; 82: 792–797.
54. Vaturi M, Sagie A, Shapira Y, Feldman A, Fink N, Strasberg B, Adler Y. Impact of atrial fibrillation on clinical status, atrial size and hemodynamics in patients after mitral valve replacement. *J Heart Valve Dis.* 2001; 10: 763–766
55. Stulak JM, Schaff HV, Dearani JA, Orszulak TA, Daly RC, Sundt TM 3rd. Restoration of sinus rhythm by the Maze procedure halts progression of tricuspid regurgitation after mitral surgery. *Ann Thorac Surg.* 2008 Jul;86(1):40-4; discussion 44-5.
56. Kwak JJ, Kim YJ, Kim MK, Kim HK, Park JS, Kim KH, Kim KB, Ahn H, Sohn DW, Oh BH, Park YB. Development of tricuspid regurgitation late after left-sided valve

- surgery: a single-center experience with long-term echocardiographic examinations. *Am Heart J.* 2008 Apr;155(4):732-7. Epub 2008 Feb 21.
57. Wang G, Sun Z, Xia J, Deng Y, Chen J, Su G, Ke Y. Predictors of secondary tricuspid regurgitation after left-sided valve replacement. *Surg Today.* 2008;38(9):778-83. Epub 2008 Aug 28.
58. Ghio S, Klersy C, Magrini G, D'Armini AM, Scelsi L, Raineri C, Pasotti M, Serio A, Campana C, Viganò M. Prognostic relevance of the echocardiographic assessment of right ventricular function in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol.* 2010 Apr 30;140(3):272-8. Epub 2008 Dec 12.
59. Forfia PR, Fisher MR, Mathai SC, Houston-Harris T, Hemnes AR, Borlaug BA, Chamera E, Corretti MC, Champion HC, Abraham TP, Girgis RE, Hassoun PM. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006 Nov 1;174(9):1034-41. Epub 2006 Aug 3.
60. Varadarajan P, Pai RG. Tricuspid regurgitation in patients with severe mitral regurgitation and normal left ventricular ejection fraction: risk factors and prognostic implications in a cohort of 895 patients. *J Heart Valve Dis.* 2010 Jul;19(4):412-9.
61. Saner H. Cardiovascular system and aging *Ther Umsch.* 2005 Dec;62(12):827-35.
62. Boyle AJ, Shih H, Hwang J, Ye J, Lee B, Zhang Y, Kwon D, Jun K, Zheng D, Sievers R, Angeli F, Yeghiazarians Y, Lee R. Cardiomyopathy of aging in the mammalian heart is characterized by myocardial hypertrophy, fibrosis and a predisposition towards cardiomyocyte apoptosis and autophagy. *Exp Gerontol.* 2011 Jul;46(7):549-59. Epub 2011 Mar 3.

63. Yamasaki N, Kondo F, Kubo T, Okawa M, Matsumura Y, Kitaoka H, Yabe T, Furuno T, Doi Y. Severe tricuspid regurgitation in the aged: atrial remodeling associated with long-standing atrial fibrillation. *J Cardiol*. 2006 Dec;48(6):315-23.

64. Redberg RF, Schiller NB. Gender and valvular surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004 Jan;127(1):1-3.