

T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI  
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ BİLİM DALI

**İZOLE MİTRAL KAPAK REPLASMANI YAPILAN VE İSKEMİK  
OLMAYAN MİTRAL YETMEZLİK HASTALARINDA SİSTEMİK  
İMMÜN-İNFLAMASYON İNDEKSİNİN PROGNOZA ETKİSİ**

**Dr. Büşra TEMEL YÜKSEL**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**KONYA, 2023**

**T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI  
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ BİLİM DALI**

**İZOLE MİTRAL KAPAK REPLASMANI YAPILAN VE İSKEMİK  
OLMAYAN MİTRAL YETMEZLİK HASTALARINDA SİSTEMİK  
İMMÜN-İNFLAMASYON İNDEKSİNİN PROGNOZA ETKİSİ**

**Dr. Büşra TEMEL YÜKSEL**

**UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Niyazi GÖRMÜŞ**

**KONYA, 2023**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi birikiminden yararlandığım,

Sayın; Prof Dr. Tahir YÜKSEK, Prof. Dr. Niyazi GÖRMÜŞ, Prof. Dr. Erdal EGE, Prof. Dr. Yüksel DERELİ, Doç. Dr. Ömer TANYELİ, Doç. Dr. Mehmet IŞIK, Dr. Öğrt. Üyesi Serkan YILDIRIM hocalarıma,

Sayın; Prof. Dr. Niyazi GÖRMÜŞ hocama özellikle tez sürecinde sabrından, anlayışından, bilgi birikiminden, bana katkıları ve yardımlarından ötürü şükranlarımı sunarım.

Birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma zor eğitim sürecinde dostluk çerçevesinde oluşturdukları çalışma ortamı için teşekkür ederim.

Birlikte çalıştığım mesai arkadaşlarım sağlık memuru, hemşire, perfüzyonist, teknisyen, tıbbi sekreter, hasta bakıcı, temizlik personellerine anlayış, hoşgörü ve yardımlarından ötürü teşekkür ederim.

Eğitim hayatım boyunca yanımda olan canım kardeşim Kübra YURTSEVENLER, desteklerini hiçbir zaman esirgmeden büyük özveri ve sevgiyle beni bugünlere getiren canım babam Ömer TEMEL ve annem Hülya TEMEL'e,

Sevgi ve desteklerini hep hissettiren kayınvalidem Nuray YÜKSEL, kayınpederim Cemil YÜKSEL'e,

Özveri ve başarıyla yerine getirdiği mesleğiyle ve tabi ki insanlığıyla benim de hayatıma ışık tutan, her zaman gönlümü esenliğe kavuşturan görümcem Ruşen YÜKSEL TOKAT'a,

Meşakatli uzmanlık eğitimim boyunca bana olan hiç bitmeyen sevgisi, inancı, desteği, sabrı ve yardımlarından dolayı çok kıymetli eşim Emrah YÜKSEL ve biricik oğlum Timur Mete YÜKSEL'e teşekkür ederim.

**Dr. Büşra TEMEL YÜKSEL**

**Şubat-2023**

## ÖZET

### İZOLE MİTRAL KAPAK REPLASMANI YAPILAN VE İSKEMİK OLMAYAN MİTRAL YETMEZLİK HASTALARINDA SİSTEMİK İMMÜN-İNFLAMASYON İNDEKSİNİN PROGNOZA ETKİSİ

Dr.Büşra TEMEL YÜKSEL, Uzmanlık Tezi, Konya, 2023

**Amaç:** Mitral yetmezlik, en sık görülen kalp kapak hastalıklarından biridir. Şiddetli mitral yetmezliğin ilerleyici sol ventrikül disfonksiyonu ve konjestif kalp yetmezliği ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu nedenle medikal tedavinin yetersiz olduğu durumlarda sol ventrikül disfonksiyonu gelişmeden cerrahi tedavi yapılması gerekmektedir. Mitral kapak replasmanı, kapak onarımının uygun olmadığı hastalarda günümüzde halen önemini korumaktadır. Mitral yetmezliğe bağlı kapak replasmanı yapılacak hastaların postoperatif prognozları hakkında fikir yürütebilmek için literatürde basit ve net verilere ihtiyaç vardır. Son zamanlarda kötü prognoz ve mortalite ile ilişkili olduğu yönünde çalışmalar olan Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi (Sİİ) değerinin bu anlamda prediktif bir belirteç olabileceği öngörülmüştür. Çalışmamızda primer şiddetli mitral yetmezlik nedeniyle izole mitral kapak replasmanı yapılan hastalarda Sİİ'nin erken dönem prognoza etkilerini incelemeyi amaçladık.

**Materyal-Metod:** Ocak 2015, Aralık 2021 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniğinde izole mitral kapak replasmanı yapılan 176 hasta retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. 18 yaş altı hastalar, gebe/emziren kadınlar, sekonder veya akut mitral yetmezliği olan hastalar, mini torakotomi ile opere edilenler, geçirilmiş kardiyak cerrahi öyküsü olanlar, kombine kardiyak cerrahi uygulanmayanlar, aktif enfeksiyon ve malignitesi olanlar, kronik inflamatuvar ve otoimmün hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar yaş gruplarına göre 18-49, 50-65, >65 yaş olarak 3 sınıfta; kullanılan kapak çeşidine göre mekanik ve biyoprotez olarak 2 ana grupta, bunlar da üç ayrı kapak markası çeşidine göre alt gruplarda incelendi. Hastaların preoperatif, postoperatif 1. ve 4. gün çalışılan hemogram testlerinden trombosit, lenfosit ve nötrofil sayıları ile Sİİ, Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR), Trombosit/Lenfosit Oranı (PLR) değerleri hesaplandı. Sonuçlarla hastaların postoperatif 30 günlük erken dönem prognoz ve mortalitesi arasındaki ilişki incelendi.

**Bulgular:** 176 hastalık örneklem grubu 123 kişi kadın (%69,9), 53 kişi (%30,1) erkeklerden oluşmakta olup, tüm hastaların %9,1 (n=16)'i exitus olarak kaydedilmiştir. Kullanılan kapak gruplarının %85,8'ini (n=151) mekanik, %14,2'sini (n=25) biyoprotez kapak grubu oluşturmaktadır. Yaş (p<0,001), preoperatif Sİİ (p=0,049), NLR (p=0,003) ve postoperatif 4. gün Sİİ (p=0,04), NLR (<0,001) değerleri ile 30 günlük mortalite arasında anlamlı pozitif ilişki görülmüştür. Yaş + preoperatif Sİİ (p<0,001), yaş+preoperatif NLR (p<0,001) ve yaş+postoperatif 4. gün NLR (p=0,001) kombinasyonlarının 30 günlük mortalite tespiti üzerinde anlamlı prediktif değerlerinin olduğu görülmüştür.

**Sonuç:** İzole mitral kapak replasmanı yapılan hastalarda preoperatif bakılan ve basit parametreler olan Sİİ ve NLR değerleri ile 30 günlük erken dönem prognoz hakkında fikir yürütülebilir. Postoperatif 4. gün değerleri de bu sonucu destekler nitelikte olup daha geniş hasta popülasyonu ile prospektif ve randomize çalışmalar yapılmasına ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Mitral yetmezlik, mitral kapak replasmanı, Sİİ, NLR, prognoz.

## SUMMARY

### THE PROGNOSTIC IMPACT OF SYSTEMIC IMMUNE-INFLAMMATORY INDEX IN PATIENTS WITH ISOLATED MITRAL VALVE REPLACEMENT AND NON-ISCHEMIC MITRAL REGURGITATION

Dr.Büşra TEMEL YÜKSEL, Residency Thesis, Konya, 2023

**Objective:** Mitral regurgitation is one of the most common heart valve diseases. Severe mitral regurgitation is known to be associated with progressive left ventricular dysfunction and congestive heart failure. Therefore, in cases where medical treatment is insufficient, surgical treatment should be performed before left ventricular dysfunction develops. Mitral valve replacement still maintains its significance today in cases where valve repair is not appropriate. To be able to make inferences about the postoperative prognosis of patients who will undergo mitral valve replacement due to mitral regurgitation, simple and clear data are needed in the literature. Recently, the Systemic Immune-Inflammatory Index (SII) value, which has been shown to be associated with poor prognosis and mortality, has been foreseen to be a predictive marker in this regard. In our study, we aim to investigate the early-term prognostic effects of SII in patients who undergo isolated mitral valve replacement due to primary severe mitral regurgitation.

**Material-Method:** 176 patients who underwent isolated mitral valve replacement at the Department of Cardiovascular Surgery of Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty between January 2015 and December 2021 were retrospectively included in the study. Patients under the age of 18, pregnant/breastfeeding women, those with secondary or acute mitral regurgitation, those who underwent surgery through mini-thoracotomy, those with a history of previous cardiac surgery, those who underwent combined cardiac surgery, those with active infection and malignancy, and those with chronic inflammatory and autoimmune diseases were excluded from the study. The patients were divided into three classes based on age group (18-49, 50-65, and >65 years), and two main groups based on the type of valve used (mechanical and bioprosthetic), which were further divided into subgroups based on three different valve brands. The platelet, lymphocyte and neutrophil counts, as well as the Systemic Immune-Inflammatory Index (SII), Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR), and Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR) values were calculated from the patients' preoperative and postoperative 1st- and 4th-day hemogram tests. The relationship between the results and the patients' early-term prognosis and mortality within 30 days after surgery were examined.

**Findings:** The sample group of 176 patients consists of 123 women (%69,9) and 53 men (%30,1) and 9,1% (n=16) of all patients were recorded as exitus. Of the valve groups used, 85,8% (n=151) were mechanical valves and 14,2% (n=25) were bioprosthetic valves. A significant positive correlation was observed between age ( $p<0.001$ ), preoperative SII ( $p=0.049$ ), NLR ( $p=0.003$ ) and postoperative 4th day SII ( $p=0.04$ ), NLR ( $<0.001$ ) values and 30-day mortality. It was also observed that the combinations of age + preoperative SII ( $p<0,001$ ), age + preoperative NLR ( $p<0,001$ ) and age + postoperative 4th day NLR ( $p=0,001$ ) had significant predictive values for 30-day mortality determination.

**Conclusion:** In patients who have undergone isolated mitral valve replacement, an opinion can be expressed about the early 30-day prognosis with the simple parameters of SII and NLR, which are measured preoperatively. The postoperative 4th day values also support this result, and there is a need for prospective and randomized studies with a larger patient population.

**Keywords:** Mitral regurgitation, mitral valve replacement, systemic immune-inflammation index, neutrophil/lymphocyte ratio, prognosis.

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa

<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>ii</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>iii</b>
<b>SUMMARY</b> .....	<b>iv</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>v</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	<b>vii</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>ix</b>
<b>KISALTMALAR</b> .....	<b>x</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
2.1 Tarihçe .....	3
2.1.1 Ekstrakorporeal dolaşımın tarihçesi.....	3
2.1.2 Mitral kapak cerrahisi tarihçesi .....	3
2.2 Mitral Kapak Anatomisi .....	4
2.2.1 Annulus .....	5
2.2.2 Leafletler .....	6
2.2.3 Korda tendinealar.....	7
2.2.4 Papiller kaslar .....	8
2.2.5 Sol atriyum ve sol ventrikül .....	9
2.2.6 Mitral kapağın cerrahi önemli komşulukları .....	9
2.3 Mitral Kapak Fiziopatolojisi .....	10
2.4 Mitral Kapak Hastalıkları.....	11
2.4.1 Mitral darlık.....	11
2.4.2 Mitral yetmezlik .....	12
2.5 Mitral Kapak Replasmanı .....	22
2.5.1 Mitral kapak protezleri.....	23
2.5.2 Kardiyopulmoner bypass .....	26
2.6. Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi.....	28
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	<b>30</b>
3.1.Araştırmanın Amacı.....	30
3.2.Araştırmanın Modeli.....	30
3.3. Örneklem Büyüklüğü.....	32

3.4. Cerrahi Prosedür .....	32
3.5. İstatistiksel Yöntemler .....	33
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>35</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>57</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>64</b>
<b>7. KAYNAKLAR.....</b>	<b>66</b>

## TABLolar DİZİNİ

	Sayfa
<b>Tablo 2.1.</b> MY şiddetinin derecelendirmesinde ekokardiografik ölçümler .....	16
<b>Tablo 2.2.</b> Kronik primer MY evrelendirilmesi (AHA/ACC 2014 kılavuzu).....	17
<b>Tablo 4.1.</b> Demografik ve özgeçmiş verileri ile preoperatif tanıları tanımlayıcı istatistikler ..	35
<b>Tablo 4.2.</b> Hastaların fiziksel bulguları ve genel veriler.....	35
<b>Tablo 4.3.</b> Hastaların YBÜ ve postoperatif yatış sürelerinin analizi .....	35
<b>Tablo 4.4.</b> Hastaların operasyonel verileri ve kullanılan kapak numaralarıyla ilgili verilerin analizi.....	36
<b>Tablo 4.5.</b> Kapak tiplerine göre total yatış sürelerinin ve operasyonel verilerin analizi .....	36
<b>Tablo 4.6.</b> Hastaların preoperatif – postoperatif EKO bulgularının karşılaştırılması.....	37
<b>Tablo 4.7.</b> Preoperatif ve postoperatif AF dağılımlarının özeti ve istatistiksel ilişki .....	37
<b>Tablo 4.8.</b> Kriyoablasyon işlemi ve postoperatif AF gelişim durumunun incelenmesi .....	37
<b>Tablo 4.9.</b> Laboratuvar verilerinin, preoperatif ve postoperatif olmak üzere üç farklı zaman dilimindeki analizi ve birbiri ile istatistiksel ilişkisi .....	38
<b>Tablo 4.10.</b> Hastaların preoperatif – postoperatif Sİİ değerlerinin yaş, cinsiyet, kapak grubu, tanı grubu ve 30 günlük mortalite durumuna göre analizi.....	39
<b>Tablo 4.11.</b> YBÜ yatış süreleri ve Sİİ değerleri arasındaki korelasyon ilişkisinin analizi .....	40
<b>Tablo 4.12.</b> Yaş, VKİ ve Sİİ değerleri arasındaki korelasyon ilişkisinin analizi .....	41
<b>Tablo 4.13.</b> Yaş, VKİ ve Preoperatif Sİİ arası regresyon ilişkisinin araştırılması .....	41
<b>Tablo 4.14.</b> Yaş, VKİ ve Postoperatif 1. gün Sİİ arası regresyon ilişkisinin araştırılması .....	41
<b>Tablo 4.15.</b> Yaş, VKİ ve Postoperatif 4. gün Sİİ arası regresyon ilişkisinin araştırılması .....	42
<b>Tablo 4.16.</b> Kapak grubu ve tanı grubu ile operasyon / işlem süreleri arasındaki ilişki.....	42
<b>Tablo 4.17.</b> Kullanılan kapak çeşidine göre preoperatif verilerin istatistiksel analizi.....	43
<b>Tablo 4.18.</b> Kullanılan kapak grubuna göre pre-operatif verilerin incelenmesi .....	43
<b>Tablo 4.19.</b> Tanı kategorilerine göre pre-operatif verilerin incelenmesi .....	44
<b>Tablo 4.20.</b> Hastaların preoperatif – postoperatif EKO bulgularının kullanılan kapak tipine göre karşılaştırılması .....	44
<b>Tablo 4.21.</b> Hastaların preoperatif – postoperatif EKO bulgularının tanı gruplarına göre karşılaştırılması .....	44
<b>Tablo 4.22.</b> Hastaların preoperatif – postoperatif EKO bulgularının kapak çeşitlerine göre ayrı ayrı analizi.....	45

<b>Tablo 4.23.</b> Kullanılan kapak çeşitlerine göre postoperatif 1. gün verilerin istatistiksel analizi .....	46
<b>Tablo 4.24.</b> Kullanılan kapak grubuna göre postoperatif 1. gün verilerin incelenmesi.....	46
<b>Tablo 4.25.</b> Tanı kategorilerine göre postoperatif 1. gün verilerin incelenmesi .....	46
<b>Tablo 4.26.</b> Kullanılan kapak tipine göre postoperatif 4. gün verilerin istatistiksel analizi ....	47
<b>Tablo 4.27.</b> Kullanılan kapak grubuna göre postoperatif 4. gün verilerinin incelenmesi.....	48
<b>Tablo 4.28.</b> Tanı kategorilerine göre postoperatif 4. gün verilerin incelenmesi .....	48
<b>Tablo 4.29.</b> Hastaların preoperatif ve postoperatif Sİİ değerlerinin kapak çeşitlerine göre ayrı ayrı analizi.....	49
<b>Tablo 4.30.</b> Tanı grubu ve 30 günlük prognoz ilişkisi* .....	50
<b>Tablo 4.31.</b> Kullanılan kapak grubu ve 30 günlük prognoz ilişkisi* .....	50
<b>Tablo 4.32.</b> Kriyoablasyon işlemi ve 30 günlük prognoz ilişkisi* .....	50
<b>Tablo 4.33.</b> 30 günlük sağ kalım (prognoz) durumuna göre pre-operatif verilerin incelenmesi .....	51
<b>Tablo 4.34.</b> 30 günlük sağ kalım (prognoz) durumuna göre postoperatif 1. gün verilerinin incelenmesi .....	51
<b>Tablo 4.35.</b> 30 günlük sağ kalım (prognoz) durumuna göre postoperatif 4. gün verilerinin incelenmesi .....	52
<b>Tablo 4.36.</b> İlk başvuruda 30 günlük mortalite prediksyonunda kullanılabilir bazı faktörlerin logistik regresyon analizi ve etki düzeyleri .....	52
<b>Tablo 4.37.</b> 30 günlük mortalite prediksyonu açısından farklı zaman dilimlerindeki Sİİ değerlerinin ROC eğrisi verileri, AUC ve tanısal bulgular .....	53
<b>Tablo 4.38.</b> 30 günlük mortalite prediksyonu açısından farklı zaman dilimlerindeki NLR, PLR değerlerinin ROC eğrisi verileri, AUC ve tanısal bulgular .....	54
<b>Tablo 4.39.</b> Mortaliteyi etkileyen bazı parametrelerin birbiri ile kombinasyonu sonucu elde edilen ROC analizi ve kombine parametrelerin 30 günlük mortalite prediksyonundaki tanısal değerleri .....	55
<b>Tablo 4.40.</b> Hastaların postoperatif durum verilerinin özeti.....	56

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 2.1. Mitral kapak apparatusunun şematik görünümü .....	4
Şekil 2.2. Mitral annulus, atriyo-valvuler bileşke ve fibröz trigonlar arasındaki ilişki.....	5
Şekil 2.3. Mitral kapak leaflet ve segmentleri (scallop ları).....	6
Şekil 2.4. Korda tendinealar, papiller kaslar.....	7
Şekil 2.5. Mitral kapağın cerrahi anatomik komşulukları .....	10
Şekil 2.6. Carpentier MY sınıflandırma şeması.....	14
Şekil 2.7. MY tedavi ve takip şeması (2014 AHA/ACC kılavuzu) .....	18
Şekil 2.8. Bileaflet mekanik kapak protezleri.....	25
Şekil 2.9. Biyoprotez kapak çeşitleri.....	26
Şekil 2.10. Ektrakorporeal dolaşım sistemi .....	27
Şekil 4.1. Kullanılan kapak çeşitleri özet şema .....	36
Şekil 4.2. Hastaların farklı zaman dilimlerindeki NLR ve PLR değerlerinin seyri.....	38
Şekil 4.3. Hastaların farklı zaman dilimlerindeki Sİİ değerlerinin seyri.....	38
Şekil 4.4. Yaş gruplarına göre YBÜ ve postoperatif yatış süreleri dağılım şeması.....	40
Şekil 4.5. Yaş ve Postoperatif 4. gün Sİİ değeri arasındaki regresyon ilişkisi ( $R^2=0,072$ , $p<0,001$ ).....	42
Şekil 4.6. Hastaların cinsiyete göre 30 günlük sağ kalım durumunun dağılım analizi ( <i>Fisher's exact test, <math>p=0,78</math></i> ) .....	49
Şekil 4.7. Farklı zaman dilimindeki Sİİ değerlerinin mortaliteye yönelik ROC eğrisi.....	53
Şekil 4.8. Farklı zaman dilimindeki NLR ve PLR değerlerine ait ROC eğrisi .....	54
Şekil 4.9. Kombine parametrelerin ROC eğrisi .....	55

## KISALTMALAR

<b>ACC</b>	: American College of Cardiology
<b>AF</b>	: Atriyal Fibrilasyon
<b>AHA</b>	: American Heart Association
<b>AV</b>	: Atriyoventriküler
<b>Cx</b>	: Circumflex Arter
<b>EACTS</b>	: European Association for Cardio-Thoracic Surgery
<b>EF</b>	: Ejeksiyon Fraksiyonu
<b>EKD</b>	: Ekstrakorporeal Dolaşım
<b>EKO</b>	: Ekokardiyografi
<b>ESC</b>	: European Society of Cardiology
<b>KAM</b>	: Kalp Akciğer Makinesi
<b>KKY</b>	: Konjestif Kalp Yetmezliği
<b>KPB</b>	: Kardiyopulmoner Bypass
<b>LV</b>	: Sol Ventrikül
<b>LVD</b>	: Sol Ventrikül Disfonksiyonu
<b>LVESD</b>	: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı
<b>MD</b>	: Mitral Darlık
<b>MVP</b>	: Mitral Kapak Prolapsusu
<b>MVR</b>	: Mitral Kapak Replasmanı
<b>MY</b>	: Mitral yetmezlik
<b>NLR</b>	: Nötrofil/Lenfosit Oranı
<b>PAB</b>	: Pulmoner Arter Basıncı
<b>PHT</b>	: Pulmoner Hipertansiyon
<b>PLR</b>	: Trombosit/Lenfosit Oranı
<b>Sİİ</b>	: Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi
<b>VKİ</b>	: Vücut Kitle İndeksi

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kalp kapak hastalıkları oldukça sık görülen patolojiler olup Amerika Birleşik Devletleri'nde genel popülasyonda %2,5 prevalansa sahiptir ve prevalans yaşla beraber önemli ölçüde artmaktadır (Nkomo ve ark., 2006). Mitral yetmezlik (MY) %1,8 oranıyla en sık görülen kalp kapak hastalığı olup 75 yaş üzerindeki popülasyonda prevalansı yaklaşık %9'a kadar yükselmektedir (Nkomo ve ark., 2006; Harky ve ark., 2021). MY, mitral kapak aparatının herhangi bir kısmındaki anormallikten kaynaklanabilecek bir mitral kapak işlev bozukluğu şeklindedir. Bunlar arasında kapak yaprakçıkları, annulus, korda tendinea ve papiller kaslar bulunur. Sol atriyum ve ventrikül de mitral kapak fonksiyonu ile bütünleşmiş bir şekilde ilişkilidir.

Şiddetli MY'nin, ilerleyici sol ventrikül disfonksiyonu (LVD) ve konjestif kalp yetmezliği (KKY) ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Herhangi bir tıbbi müdahale yapılmayan semptomatik hastaların yıllık ölüm oranı %5 civarındadır. Tıbbi tedavi semptomları hafifletir ancak hastalığın ilerlemesini belirli bir seviyeye kadar engelleyebilir. Mevcut güncel kılavuzlar, semptomatik olan veya kanıtlanmış LVD olan hasta gruplarında orta ila şiddetli veya şiddetli MY için cerrahi önermektedir (Feldman ve ark., 2011). Mitral kapak replasmanı (MVR), özellikle cerrahi onarım için uygun olmayan, primer ve sekonder ciddi mitral yetmezliği olan hastalarda hala yaygın olarak uygulanmaktadır.

Kronik primer MY'si olan hastaların yönetimi, hastalığın patofizyolojisi ile doğal seyrinin ve özellikle mitral kapak onarımı ve replasmanı olmak üzere tedavinin etkinliği ve zamanlamasının anlaşılmasını gerektirir (Otto ve ark., 2021; Vahanian ve ark., 2022). Bu alanlara ilişkin bilgilerimiz kısıtlıdır.

Kronik MY, kompanse MY ve dekompanse MY olarak iki grupta incelenebilir.

**Kronik kompanse MY-** Akut MY'den kronik MY'e geçiş sırasında meydana gelen ana değişiklik, sol ventrikülün genişlemesidir. Bu yeni kararlı durum geliştikçe, akut MY'nin nispeten küçük hiperkinetik odası, büyük bir toplam atım hacmi iletmeye uygun olan büyük, uyumlu bir odaya dönüşür. Bu, yeni sarkomerlerin eklenmesi ve eksantrik sol ventrikül (LV) hipertrofisinin gelişmesiyle miyokardiyal liflerin yeniden düzenlenmesi yoluyla hayata geçer (Ross ve ark., 1971). LV kontraktilesi, yüklenme koşulları (sarkomer uzunluğu ve ard yük) ve ejeksiyon fraksiyonu (EF), artan toplam atım hacminden sorumlu olan büyük diyastol sonu hacmi ile normal aralıkta kalır. Genişlemiş uyumlu bir sol atriyum, pulmoner venöz basınçların düşmesine katkıda bulunur (Shah ve ark., 1974).

**Kronik dekompanse MY-** Kronik MY'nin bu geç fazında, önemli miktarda LV büyümesi, eksantrik geometri, azalmış kontraktilite ve azalmış EF ile artmış ard yük vardır. Düşük EF, ard yük fazlalığının ve azalmış miyokardiyal kontraktilitenin bir sonucu olarak ortaya çıkar (Gaasch & Meyer, 2008).

Kalp kapağı replasman cerrahisi, bariz etkileriyle cerrahi kliniklerde yaygın olarak uygulanmaktadır. Kapak ameliyatlarının oranı tüm kalp ameliyatlarının %20'den fazlasını oluşturmaktadır(Iung & Vahanian, 2011).

Son zamanlarda, Hu ve arkadaşları (2014), Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (Sİİ; trombosit sayısı  $\times$  NLR) adı verilen yeni bir belirteç geliştirdiler. Bu formülün 3 hücre tipi içermesi nedeniyle inflamasyon hakkında değerli bilgiler sağlayabileceği öne sürülmüştür(Hu ve ark., 2014). Sİİ'nin öncelikle kanser hastalarında ve enflamatuvar hastalıklarda kötü klinik sonuçları öngörmek için yararlı bir belirteç olduğu gösterilmiştir(Yang ve ark., 2018). Daha sonra, kardiyovasküler hastalıklar üzerine çalışmalar yürütülmüş ve akut miyokard enfarktüsü olup perkütan koroner girişim geçiren yaşlı hastalarda ve kronik kalp yetmezlikli hastalarda hastane içi olumsuz klinik sonuçların ve uzun vadeli klinik sonuçların iyi bir göstergesi olduğu bulunmuştur (Goliash ve ark., 2018; Huang ve ark., 2019).

Literatürde MY'si olan hastaların operasyona alınmadan önce prognozları hakkında tahmin yürütebilmek için daha kolay ve net verilere ihtiyaç vardır. Son zamanlarda yapılmış çalışmalarda, kötü prognoz ve mortalite ile ilişkisi belirtilmeye başlanmış olan Sİİ değerinin bu anlamda prediktif bir belirteç olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada iskemi etyolojisi harici MY'si olan hastalarda preoperatif ve postoperatif ölçülen Sİİ değerlerinin hastalarda erken dönem prognoza etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1 Tarihçe**

#### **2.1.1 Ekstrakorporeal dolaşımın tarihçesi**

1896'da Frankfurt'ta Alman cerrah Ludwig Rehn'in, delici kesici alet ile kardiyak yaralanmayı tamir etmesi kalp cerrahisinin başlangıcı olarak kabul edilir. Aynı zamanda yapılan bu işlem, o güne kadar "dokunulmaz" olarak kabul edilen kalbin de ameliyat edilebileceğinin ilk göstergesi olmasıyla önemlidir (Blatchford, 1985).

1916 yılında Tıp Fakültesi öğrencilerinden Jay Mclean günümüzde halen en sık kullanılan antikoagülan maddelerden olan heparin molekülünü keşfetmiştir. John Gibbon'un 1953 yılında kalp akciğer makinesini (KAM) bulması kalp cerrahisinin önünü açmıştır (Gibbon, 1954). Ekstrakorporeal dolaşımın (EKD) kullanılabilirliği heparinin keşfi ile mümkün olmuş ve terminolojide açık kalp cerrahisi adıyla yerini almıştır. KAM'nin yapılan cerrahilere entegre edilmesiyle başarılı işlemler gerçekleştirilmiş ve gerçekleştirilmeye devam edilmektedir. John Gibbon tarafından 6 Mayıs 1953 tarihinde genç bir kadın hastada Kardiyopulmoner bypass (KPB) eşliğinde ASD kapatılarak KAM'nin kullanılarak yapıldığı ilk başarılı kalp ameliyatı gerçekleştirilmiştir (Gibbon, 1954).

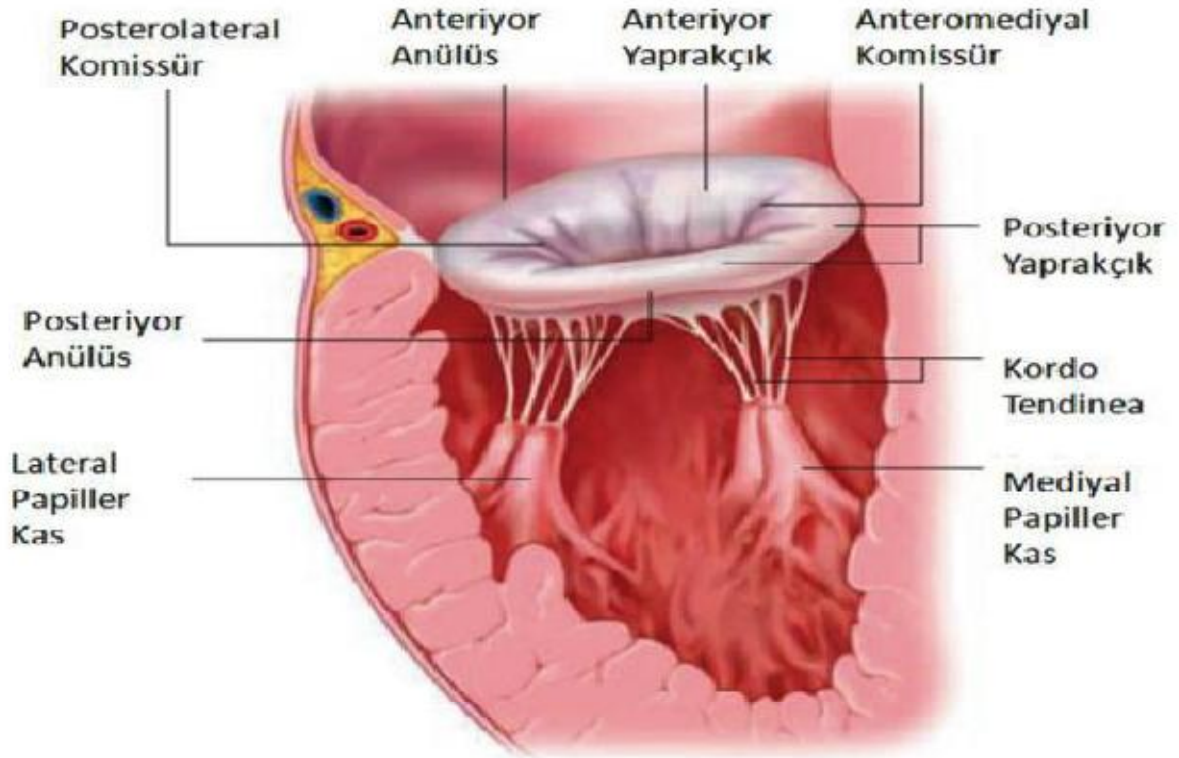
#### **2.1.2 Mitral kapak cerrahisi tarihçesi**

Yüzyılı aşkındır mitral kapağa yönelik cerrahiler birçok farklı aşamadan geçerek yapılmıştır. KAM bulunmadan önce 1923'te Eliot Carr Cutler tarafından bilinen ilk mitral kapak ameliyatı yapılmıştır. Kapalı mitral kommissürotomi yapan Eliot Cutler'in işlemi olumsuz eleştiriler almıştır (CUTLER & Levine, 1923). 1948'de Charles Bailey tarafından ilk başarılı kapalı mitral kommissürotomi operasyonu yapılmıştır (Bailey, 1949). İlk yapay MVR, KAM'nin bulunmasını takiben 1959 yılında Nina Braunwald tarafından gerçekleştirilmiştir (Braunwald ve ark., 1960) . İlk güvenilir kapak protezini 1961 yılında Starr ve Edwards geliştirmişler ve kullanıma geçirmişlerdir. Birinci jenerasyon kapak olarak isimlendirilen Starr-Edwards top-kafes kapak yıllarca kullanımda olmuştur (Starr & Edwards, 1961) . 1971'de bu kapağa karbon prolit eklenmiş ve daha güvenli olduğu farkedilmiştir. 1977 yılında da üçüncü jenerasyondan olan trombojenitesi daha düşük, hemodinamik performansı daha iyi olan St. Jude gibi bileaflet mitral kapaklar kullanılmaya başlanmıştır ve bu kapaklar halen de popülerliğini korumaya devam etmektedir (Milano ve ark., 1998) .

1967'de biyoprotez kapakların ve mitral kapak cerrahisinin öncüsü olarak bilinen Alain Frederick Carpentier tarafından ilk domuz kalbinden yapılan mitral kapak biyoprotezi kullanılmıştır (Carpentier ve ark., 1982). Yine 1980'lerde Carpentier'in mitral kapak tamirlerine yönelik yaptığı çalışmalar mitral kapak cerrahisinin geleceği için yol gösterici olmuştur (Carpentier, 1983).

## 2.2 Mitral Kapak Anatomisi

Sol atriyum ile LV arasında yerleşimli olan mitral kapak, karmaşık üç boyutlu fonksiyonel bir ünedir. Atrioventriküler kapak sınıflandırmasında yer alır. Mitral kapak biküspit yapıda olup anterior (aortik) ve posterior (mural) olmak üzere iki yaprakçıktan oluşur. Yaprakçıkların tabanı, annulus fibrosus denen fibromuskuler bir halkaya bağlıdır. Serbest uçları ise korda tendinealar aracılığıyla papiller kaslara tutunur. Mitral kapağın fonksiyonlarını optimal şekilde yerine getirebilmesi, bu yapıların herhangi birinde patolojik bir durum olmamasına bağlıdır. Mitral kapak apparatusu denildiğinde; LV, sol atriyum, annulus, leafletler, korda tendinealar, papiller kaslar olmak üzere altı komponentten oluşur (Şekil 2.1).

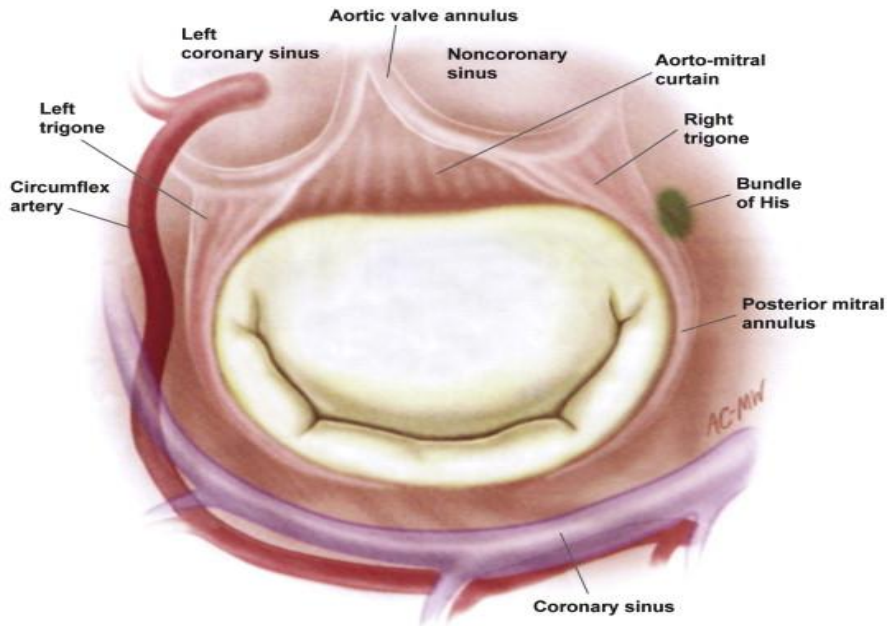


Şekil 2.1. Mitral kapak apparatusunun şematik görünümü

### 2.2.1 Annulus

Mitral halka da denilen annulusun üç boyutlu görünümü bir eğere benzetilebilir. Annulus, sol atriyum ve ventrikülün muskuler ve fibröz dokusunun karışımı ile oluşmuş, mitral kapak leafletlerinin yapıştığı esnek yapılı bir bölgedir. Normal bir yetişkinde mitral annulusun çevresi 10 cm civarındadır. Annulusun alanı ise yaklaşık 4-6 cm<sup>2</sup> dir. Annulus alanı sistol sırasında azalmaktayken diyastol sırasında en geniştir. Annulus sistolde elipsoid, diyastolde sirküler şekil alır (Anderson & Wilcox, 1995) .

Kalbin fibröz iskeletini oluşturan sağ ve sol fibröz trigonlar mitral kapak halkasının bir bölümünü oluştururlar (Şekil 2.2). Sol fibröz trigon mitral kapak ve aort kapağın sol koroner leafletinin birleşim yerinde bulunur. Sağ fibröz trigon, santral fibröz cisimcik olarak da adlandırılır. Santral fibröz cisimcik; mitral kapak anterior leaflet, triküspit kapak septal leaflet, aortik non-koroner leaflet ve atriyovenriküler (AV) membranöz septum arasında bulunur. AV ileti bandı sağ fibröz trigondan geçer (Hirose & Bailey, 1962).



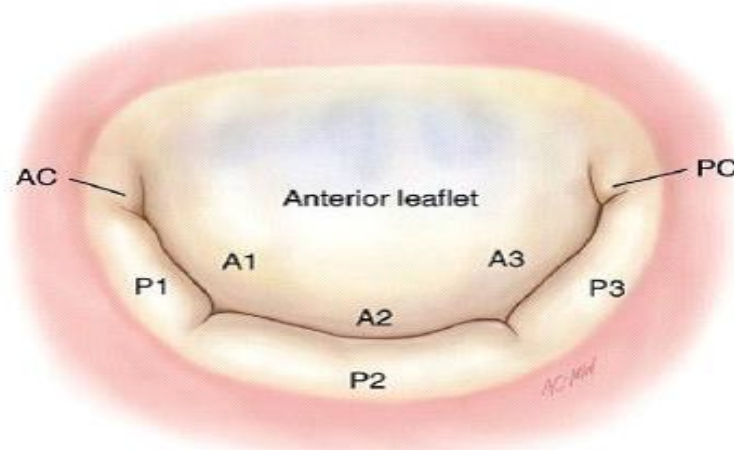
Şekil 2.2. Mitral annulus, atriyo-valvuler bileşke ve fibröz trigonlar arasındaki ilişki

Mitral kapak atrioventriküler bileşkeye annular tarzda yapışır. Annulus, anterior (ön) ve posterior (arka) olarak iki kısma ayrılır. Anterior bölgeye anterior leaflet tutunur ve bu bölge sol ve sağ fibröz trigonların arasında bulunur. Aortik annulusa anatomik olarak bağlıdır ve bu ilişkiye aortiko-mitral bileşke denilir. Annulusun anterior kısmı, kalbin fibröz iskeletine bağlı olduğundan dolayı esneme ve genişleme yeteneğinden yoksun olduğundan hareket kabiliyeti yoktur. Posterior bölge geri kalan çevreyi oluşturur ve posterior leafletin tutunma

alanını oluşturur. İlişkili olduğu çevre anterior kadar sert olmadığı için daha zayıftır, esnekliği daha fazladır ve annulus hareketinin esasını oluşturur (Silbiger & Bazaz, 2009). Anterior leaflet yüzey alanı açısından posteriordan büyük olmasına rağmen annulusta kapladığı alan bakımından daha küçüktür. Mitral annulusun; 1/3'ünü anterior leaflet, 2/3'ünü posterior leaflet oluşturmaktadır.

### 2.2.2 Leafletler

Mitral kapak anterior(aortik) ve posterior(mural) olmak üzere iki adet leafletten (kapakçık) oluşur (Şekil 2.3). Kapakçıklar kollajenle desteklenmiş endotelden oluşmuştur ve nöromuskuler komponentleri yoktur. Anterior kapakçık aortik kapakçıkların devamında yerleşimlidir. Üçgen yapılıdır ve yuvarlak bir serbest kenara sahiptir. Posterior kapakçık ise sol atrium arka duvar endokardının devamı niteliğinde ve muskuler özelliktedir (Wilcox ve ark., 2005). Anterior leaflet posterior leaflete göre daha büyüktür. Ancak posterior leaflet, annulus çevresinin yaklaşık 2/3'ünü kapladığı için yüzey alanları birbirine yaklaşık olarak eşittir. Kapakçıkların yüzeyi, sistolde LV'ye doğru konkavlaşarak kanın atriyuma kaçışını önler.



Şekil 2.3. Mitral kapak leaflet ve segmentleri (scallopları)

Anterior ve posterior kapakçıklar; posteromedial ve anterolateral olarak adlandırılan iki adet kommissürle birleşirler. Bu her iki kommissür kendi adındaki iki papiller kasla ilişkilidir.

İki kleft(yarık) ile ayrılan posterior kapakçığın serbest kenarı üç segmentten (scallop) oluşur. Sırasıyla P1(anterior), P2(orta) ve P3(posterior) segmentleri olarak adlandırılır ve kapak analizini kolaylaştırır. Bunlara karşılık gelen anterior kapakçık segmentleri de A1, A2, A3 tür, fakat posterior kapaktaki gibi küçük girintilerin oluşturduğu scalloplar yok ya da çok azdır. P1 segmenti en küçüktür ve normal pozisyonunun büyük oranda değişmemesi ve diğer

segmentlerin değerlendirilmesinde referans oluşturması bakımından ayrı bir öneme sahiptir. En geniş olması nedeniyle sistolik strese en fazla maruz kalan P2 segmenti en çok prolapsusa uğramasıyla da bilinir (Carpentier ve ark., 1995) .

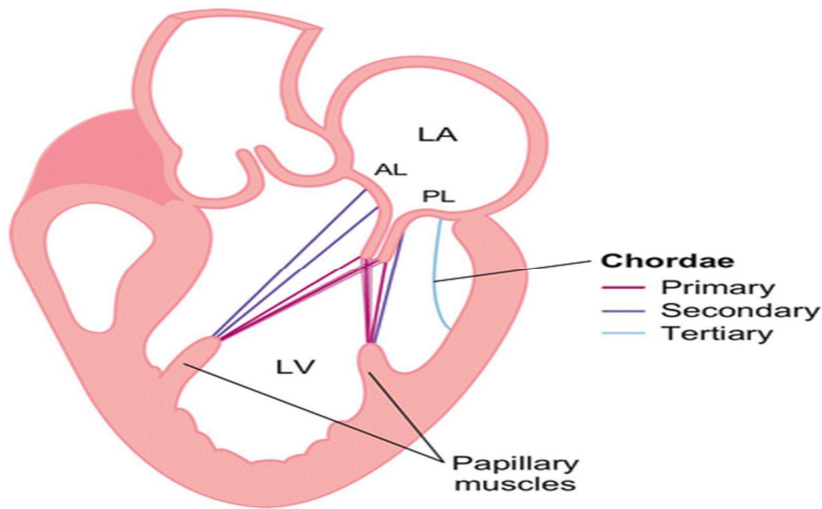
Leafletler homojen olmayan yapılardır ve iki bölgeye ayrılır. Annulusa yakın bölge clear zone olarak bilinir ve ince ve parlaktır. Clear zona kordalar tutunmaz. Serbest kenara yaklaştıkça leafletlerin kalınlığı artar, rough zone adını alır. Koaptasyon sırasında kapakçıkların birbirine tutunmalarını kolaylaştırır. Her iki leafletin alanı toplandığında mitral orifis alanının yaklaşık olarak 1,5-2 katına denk gelir. Yani mitral kapağın geniş bir koaptasyon alanı olduğu söylenebilir.

### 2.2.3 Korda tendinealar

Korda tendinealar, kapakçıkları papiller kaslara bağlayan fibröz yapıda oluşumlardır. Fakat bazı kordalar direkt LV trabeküllerinden orijin alıp kapakçıklara tutunabilirler. Bunlar çok az sayıdadır, muskuler yapıdadır ve özellikle posterior kapakçığın bazal kısmına tutunurlar. Kordalar sıklıkla; anterior kapakçıkta serbest kenara veya rough zona tutunurken, posterior kapakçıkta bazal kısım ile serbest kenar arasında bir yere tutunur (Sakai ve ark., 1999) .

Kordalar, papiller kaslarla beraber subvalvular aparatı oluştururlar. LV'nin sistolü sırasında yeterli koaptasyonu sağlar ve atriyumda regürjitasyonu önler.

Korda tendinealar farklı klasifikasyonlarla tanımlanabilir. Leafletlere tutunma yerlerine göre; primer(marginal), sekonder(intermedier) ve tersiyer(bazal) olarak üç grupta sınıflandırılabilir (Şekil 2.4).



Şekil 2.4. Korda tendinealar, papiller kaslar

Primer kordalar, papiller kaslardan orijin alarak leafletlere tutunmadan önce birkaç dala ayrılır. Leafletlerin serbest kenarlarına tutunurlar. Temelde leafletlerin tam koaptasyonunu sağlayarak prolabe olmasını önler.

Sekonder kordalar yine papiller kaslardan orijin alır. Primer kordalara göre daha kalın ve kısa yapıdadır. Kapakçıkların ventriküler yüzeyine tutunur. Tutunduğu alan rough zon ve clear zonun kesişme noktasına denk gelir. Koaptasyondan ziyade ventrikül geometrisinin korunmasında önemlidir ve ventrikül fonksiyonuna katkı sağlar. LV'nin daha güçlü kasılmasını sağlar.

Tersiyer kordalar diğer kordalardan farklı olarak LV'deki trabeküllerden orijin alırlar ve sadece posterior kapakçığın annulusa yakın bölgelerine tutunurlar.

1970'te Lam ve ark. (1970), mitral kapağın fonksiyonlarını daha iyi anlayabilmek amacıyla kordaları fonksiyonlarına göre sınıflandırmışlar; komissüral korda, rough zone korda (strut korda) ve kleft korda olarak adlandırmışlardır (Lam ve ark., 1970).

#### **2.2.4 Papiller kaslar**

Mitral kapağın muskuler komponentleridir. LV'de yerleşimli olup anterolateral (anterior) ve posteromedial (posterior) olarak iki grup papiller kas mevcuttur. Her ikisi de ventrikül serbest duvarından 1/3 apekse yakın olan kısımdan köken alır. Tabanını kas yapısındaki trabeküller oluşturur. Ventrikülün çap ve şeklindeki bozukluklar, papiller kasların pozisyonlarında değişikliğe sebep olarak kapak fonksiyonlarının bozulmasına neden olur.

Her papiller kas, kendisine karşılık gelen komissürlerin hemen altında bulunur ve korda tendinealar ile leafletlere tutunur. Kontraksiyonları ile leafletleri birbirinin üzerine ve LV boşluğuna doğru çekerek kapağın kapanmasını sağlarlar. Ventrikül izovolumetrik kontraksiyonu sırasında papiller kasın uzunluğu, mitral kapakçıklar ile sol ventrikül serbest duvarı arasındaki mesafenin belirlenmesinde önemli rol oynar. Mitral kapak açıldığında papiller kas en kısadır.

Anterolateral papiller kas, ventrikülün anterior duvarının lateral kenarına yakın bölgeden köken alır. Nadiren bifurkasyon gösterse de genelde geniş ve tek başlıdır. Beslenmesi sol ön inen arter ve sirkumflex arter (Cx) gibi iki koroner arterin dallarından gerçekleşir.

Posteromedial papiller kas, ventrikülün posterior duvarının septumla birleştiği bölgeden köken alır. İki veya daha fazla başı vardır ve ince formdadır. Beslenmesi çoğunlukla sağ koroner arterin posterior inen arter (Pda) dalı tarafından sağlanır. Çok az kısmı (%8 kadar) Cx ten dal almaktadır. Tek bir koroner arterden beslenmesi nedeniyle myokard enfarktüsü

durumunda posteromedial papiller kas infarktı ve rüptürü, çift arterle beslenen anterolateral papiller kasa göre daha sık görülür (Estes Jr ve ark., 1966) .

Anterior ve posterior papiller kaslar birlikte kasılırlar. Her iki papiller kas da his demetinin sol bandının anterior ve posterior dallarıyla innerve olurlar.

### **2.2.5 Sol atriyum ve sol ventrikül**

Oksijenize olmuş kanın dört pulmoner ven aracılığıyla döküldüğü sol atriyum, posteriora yerleşimli olup appendaj, vestibül ve venöz olarak üç komponentten oluşur. Atriyal miyokard dokusunun mitral kapağın posterior kapakçığının atriyal yüzüyle devam etmesi, atriyal genişleme sonucu posterior kapakçığın yer değiştirmesine neden olabilir (Levy & Edwards, 1962) .

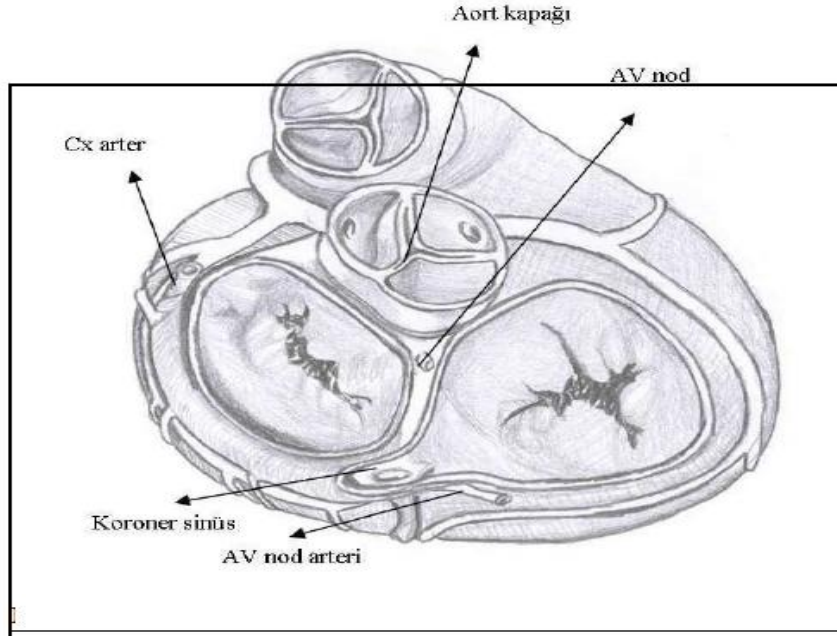
LV'nin, tabanını aortik ve mitral orifislerin oluşturduğu elipsoid bir yapısı vardır. Üç bölgeden oluşur; giriş (inlet), apikal trabeküller, konus (outlet) çıkım bölgesi. Giriş bölgesi mitral kapak leafletlerinin kordaları ile sınırlanmıştır. LV'nin serbest duvarları ve apeks dahil interventriküler septumun 2/3 trabeküler kısmı apikal trabeküller bölgesine girmektedir. Mitral kapağın ön leafleti ve kordaları ve septumun membranöz kısmı arasında, aort kapağın hemen altında çıkış bölgesi vardır. Ventrikülün membranöz septumunda kalp iletim sistemi yer alır. Ayrıca aortomitral fibröz pencere de bu bölgede yer alır.

### **2.2.6 Mitral kapağın cerrahi önemli komşulukları**

Mitral kapak cerrahisi sırasında yakın komşulukları nedeniyle yaşanabilecek komplikasyonlar açısından dikkat edilmesi gereken birkaç yapıdan söz edilebilir. Bunlar; koroner sinüs, his hüzmesi, aort kapak, AV nod, AV nod arteri ve Cx arteridir (Şekil 2.5).

His demeti, sağ fibröz trigonun içinde yer alır. Anterior annulustan geçilecek dikişlerde dikkatli olunmalıdır, aksi takdirde hastada tam AV bloğa varan ileti problemleri oluşabilmektedir.

Aortiko-mitral bileşke denildiği üzere mitral kapağın aort kapak ile yakın ilişkisi vardır. Özellikle non koroner ve sol koroner kapakçıkları ile mitral anterior kapakçığı birbirine komşudur. Non koroner ve sol koroner kapakçığın kesiştiği bölge mitral anterior annulusunun orta kısmına denk gelir. İkisinin arasında yaklaşık olarak 6-10 mm'lik güvenli bir alan vardır. Bu bölgede dikişler ventriküle doğru geçilmelidir.



Şekil 2.5. Mitral kapağın cerrahi anatomik komşulukları

AV nod arteri, genellikle sağ koroner arterden çıkar. Posterior kapakçığın posteromedial komissüre yakın olan sağ yarısı AV nod arteri ve koroner sinüs ile komşuluk halindedir. Koroner sinüs posterior AV olukta (groove) seyrederek. Anterolateral komissüre yakın olan sol yarısı ise yine grooveda seyreden Cx ile yakın komşuluk halindedir.

### 2.3 Mitral Kapak Fizyopatolojisi

Mitral kapak sadece kapakçıkları ile değil, kendisini oluşturan birimlerin hepsinin sinerji içinde çalışması ile fonksiyonelliğini korur.

Mitral kapağın açılması, pasif bir olay olmayıp tüm fonksiyonel yapıların katıldığı bir durumdur. Açılma olayı, sol atriyum ve LV arasındaki erken diastolde oluşan basınç gradientine bağlı olarak gerçekleşir. Anterior leaflet posterior leafletten uzaklaşmaya başlar ve fleksiyon hareketi yapar. Kapanma olayı ise tersine erken sistol sırasında LV basıncının hızla sol atriyum basıncının üzerine çıkması sonucu meydana gelir. Anterior leaflet düzleşmeye başlar ve ventrikül duvarıyla birlikte öne doğru hareket ederek posterior leaflete yaklaşır. Her iki leaflet serbest kenarları ve rough zonları karşı karşıya gelir. Kapakta en yüksek direnç, koaptasyon yüzeyindedir. Korda tendinölerinin pasif direnci sayesinde kapakçıkların atriyum içine eversiyonu önlenir. Sistol sırasında leafletler AV bileşke hizasından daha yukarı çıkarsa bu prolapsus olarak tanımlanır. Floppy valve, primer prolapsus morfolojileri içinde en çok bilinendir (Gilbert ve ark., 1976; Ormiston ve ark., 1981).

Mitral kapak diastol sırasında orifis alanının en geniş olacağı şekilde dizayna sahiptir. Kapakçıklar açık haldeyken, AV bileşke hizasından serbest kenarlara kadar huni şeklinde bir görünüm kazanır. Korda tendineaların arasındaki boşluk, diastolde kanın ventriküle geçişi için yol oluşturur. Mitral annulus kardiyak siklus sırasında hareketlidir. Sistol esnasında LV apeksine doğru yaklaşık 3-16 mm yer değiştirirken, diastol esnasında da sol atriya doğru yaklaşık 2-4 mm yer değiştirir. Sfinkter gibi davranan mitral annulusta, her sistol sırasında çapında %20-40'luk azalma meydana gelir (Ormiston ve ark., 1981). Annulusun en geniş olduğu dönem geç diastol evresidir. Akut romatizmal MYin nedeni, primer dilatasyon ve annuler kontraksiyon kaybıdır.

Mitral kapak yetmezliğinde normal fizyolojiden farklı olarak, sistol esnasında atılan kan aortaya gönderilirken düşük basınçlı sol atriya da kaçır. Regürjitan kan miktarını belirleyen parametreler regürjitan orifis alanı ve sol AV basınç farkıdır. Sol AV basınç farkı ise sistemik vasküler direnç ve mitral annulustaki daralmaya bağlıdır (Otto, 2001). Annulustaki daralma hemodinamik durumlarla yakından ilişkilidir. EF ile doğru orantılıyken, kalp hızı ve ventriküldeki diastol sonu volüm ile ters orantılıdır. LV kontraktilitesinde azalma, preload ve afterloaddaki artış ventrikülün hacmini ve annulusun çapını artırır. Böylece regürjitan orifis alanında genişleme olur ve yetmezlik şiddetlenir.

## **2.4 Mitral Kapak Hastalıkları**

Mitral kapak hastalıkları, kendisini oluşturan ünitelerden her birinde oluşabilecek patoloji sonrası yetmezlik veya darlık şeklinde karşımıza çıkar. Çeşitli etyolojilere bağlı olarak meydana gelir. Her yaş grubunu etkileyebilir ve etyolojinin türüne göre etkilenen yaş grupları da değişiklik gösterir.

### **2.4.1 Mitral darlık**

Mitral darlık (MD), ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde en sık sebep olarak romatizmal kapak hastalığına bağlı ortaya çıkmaktadır. Romatizmal etyolojiye bağlı olarak mitral yetmezlik ve darlık bir arada da gelişebilir. Kapakçıklarda fibrozis, kalınlaşma, büzüşme ve kalsifikasyon, komissürlerde füzyon, korda tendinealarda fibröz kalınlaşma, yapışıklık ve kısalmalarla mitral orifiste gelişen darlıkla karakterizedir (Iung & Vahanian, 2014). Akut eklem romatizmasının tedavi edilmede gecikilmesi, atakların sıklığı ve uzun sürmesine göre semptomlar daha erken yaşlarda ortaya çıkabilir ve MD daha hızlı progresyon gösterebilir. Konjenital olarak da gelişebilmektedir. Diğer MD nedenleri; mitral annüler kalsifikasyon,

vegetasyonlar, neoplasmlar, sol atriyal trombüs, kollajen doku hastalıkları, eski protez kapaklar, malign karsinoid sendrom olarak sayılabilir.

MD'de sol atriyumdan LV'ye kan geçişinde bir obstrüksiyon söz konusudur. Buna bağlı olarak sol atriyum basıncı yükselmeye başlar ve zamanla LV doluşu bozulmaya başlar. Sol atriyumda dilatasyon başlar. Sol atriyum basıncındaki artış pulmoner venöz basınçta artışla beraber pulmoner konjesyona sebep olur ve semptomlar farkedilmeye başlanır. Daha da ileri aşamalarda pulmoner hipertansiyona bağlı sağ kalp yetmezliği ve buna bağlı semptomlar gelişebilir (Maeder ve ark., 2018) .

Erişkinde mitral kapak alanı 4-6 cm<sup>2</sup> kadardır. Bu alan 2 cm<sup>2</sup> altına inince LV'ye kanın geçişinde hemodinamik olarak anlamlı azalma yaşanmaya başlanır (Maeder ve ark., 2018). Uzun yıllar asemptomatik kalabileceği gibi; düşük kardiyak atım ve KKY bulguları, göğüs ağrısı, yorgunluk, dispne, hemoptizi, yeni oluşan atriyal fibrilasyon (AF), tromboemboliler gibi belirtiler de ortaya çıkabilir. Hastanın öyküsü, kliniği, elektrokardiyografisi ile beraber tanı koymada en duyarlı yöntem ekokardiyografi (EKO) dir. Tedavi yöntemi ve zamanlaması hastanın kliniğine, kapağın anatomisi ve hekimin deneyimlerine göre belirlenir. Mitral kapak müdahalesi genelde hemodinamik olarak ciddi MD (kapak alanı <1,5 cm<sup>2</sup>) olan hastalara yapılmaktadır (Nishimura ve ark., 2014) . Eskiden kommissürotomiler yapılırken günümüzde bu terkedilmiş ve daha çok perkütan mitral valvotomi ve cerrahi girişimler uygulanmaktadır.

#### **2.4.2 Mitral yetmezlik**

##### ***Etyoloji ve patofizyolojisi***

MY ülkemizde görülen kalp kapak hastalıkları arasında en sık gözlenen patolojidir (Demirbağ ve ark., 2013). Yaşla beraber sıklığı da artmaktadır. Etyolojik olarak sıralanacak olursa birinci sırayı dejeneratif MY alır ve yaklaşık %43 oranında gözlenmektedir. Bunu sırasıyla iskemik, romatizmal, konjenital, enfektif patolojiler takip etmektedir (Demirbağ ve ark., 2013). Avrupa'da kapak cerrahisi denildiğinde aort darlığı cerrahisi birinci sırayı alırken ikinci sırayı da MY cerrahisi oluşturmaktadır (Iung & Vahanian, 2014).

MY, mitral kapağın tam koapte olamayıp sistolde aortaya yönelimli atılan kanın LV'den sol atriyuma kaçmasıyla karakterize bir patolojidir. Temelde primer (birincil, dejeneratif, organik) ve sekonder (ikincil, iskemik, fonksiyonel) yetmezlikler olarak iki sınıfa ayrılarak incelenebilir. Yetmezlik, mitral kapak aparatını oluşturan bileşenlerden birinde ya da

birden fazlasında oluşan anormallikten kaynaklanıyorsa primer olarak sınıflandırılır ve leafletlerde, annulusta veya kordalarda yapısal bir bozukluk meydana gelmiştir. Romatizmal, dejeneratif, miksomatöz, infektif, konjenital MY'ler primer yetmezlik grubundadır (Otto, 2003). Bileşenlerde belirgin yapısal bozukluk olmadan başka kardiyak patolojiler sonucu segmental duvar hareket bozuklukları, papiller kaslarda translokasyon, LV'nin geometrisinde oluşan değişikliklere bağlı gelişen yetmezlik sekonder olarak sınıflandırılır. LV ve annulusta hipokinezi ve dilatasyon meydana gelir. Buna en güzel örnekler iskemik kalp hastalıkları ve kardiyomyopatilerdir (Nishimura ve ark., 2014).

MY, oluşumuna göre akut ve kronik olarak da ayrılabilir. Korda rüptürü, myokard iskemisine ikincil olarak gelişen papiller kas rüptürü, infektif endokardit, travma gibi sebepler sıklıkla akut yetmezlik yapmaktadır. Akut yetmezlikte kalbin sol boşluklarında remodelinge ve kompensasyon mekanizmalarının oluşumuna zaman olmadığı için hemodinami hızlı bozulur. Hastalar sıklıkla akciğer ödemi tablosu ile karşımıza çıkar. Kronik MY'de ise tablo yavaş bir süreçte geliştiği için hastalar uzun bir süre asemptomatik kalırlar ve kompensasyon mekanizmaları etkilidir. LV ve atriyum remodelinge uğrar. Artan diyastol sonu basınçla, ventrikül ve atriyum artmış bir hacim yüküyle karşılaşılır ve dilatasyon meydana gelir. İlerleyen evrelerde bu mekanizmaların yetersiz geldiği dekompanse süreç başlar, semptomlar ortaya çıkar, kalbin EF'si düşmeye başlar (Carabello, 1998). Bu süreç kalp yetmezliğini de beraberinde getirir. Kronik MY'de sol atriyumdaki dilatasyon sebebiyle AF gelişimi de sık görülmektedir. EF'nin düşmesi ve AF oluşumu kötü prognozla ilişkili parametrelerdir (Nishimura ve ark., 2016). Romatizmal, dejeneratif, inflamatuvar, iskemik, infektif, konjenital patolojiler kronik MY yapabilmektedir.

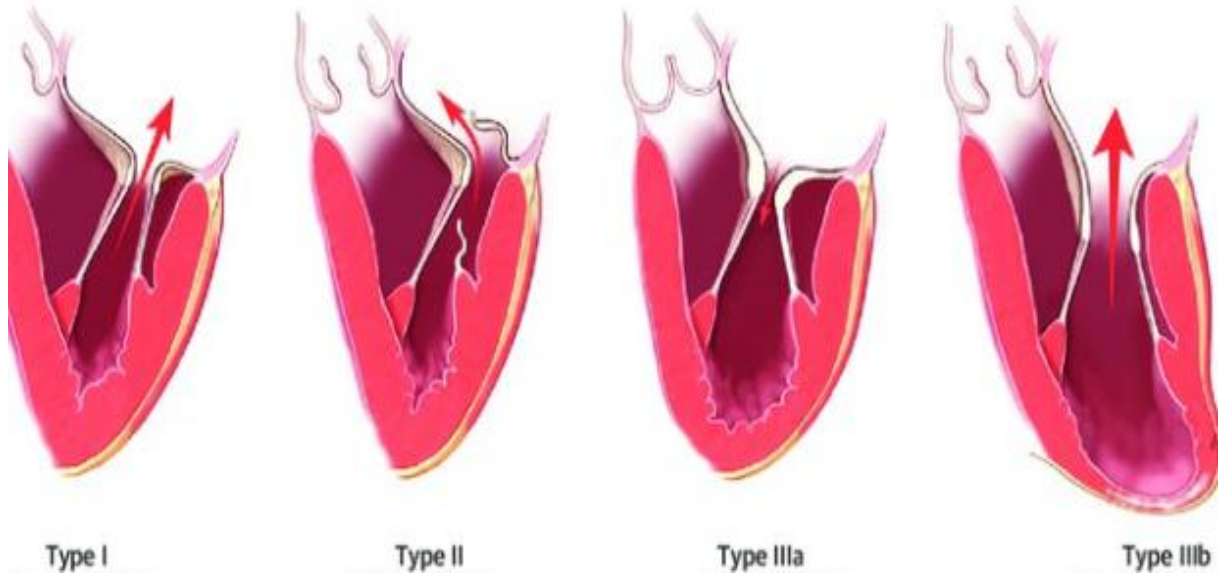
MY'nin en sık sebebi olan dejeneratif mitral kapak hastalığının iki adet alt tipi vardır; fibroelastik displazi ve miksomatöz dejenerasyon. Patolojik olarak aslında benzer spektrumdadırlar. Fibroelastik displazide yaprakçıkta fokal segmental tutulum olur. Çoğunlukla posterior yaprakçıkta tutulum gözlenir ve daha çok yaşlı popülasyonda görülür. Leaflette ve kordalarda incelme, doku yetersizliği, sonrasında da sıklıkla korda rüptürü gelişmesine bağlı yetmezlik gelişir. Barlow hastalığı, fibroelastik displaziye göre daha erken yaşlarda ortaya çıkan miksomatöz bir mitral kapak hastalığıdır (Nishimura ve ark., 2014). Yaprakçıklarda diffüz şekilde kalınlaşma yapan multisegmenter tutulumla karakterizedir. İleri derecede doku oluşumu mevcuttur. Annuler dilatasyon ve yaprakçıklarda prolapsus izlenir.

Miksomatöz dejenerasyona diğer bir örnek de mitral kapak prolapsusudur. Gelişmiş ülkelerde primer MY denildiğinde ilk sırada gelmektedir. Mitral kapak prolapsusu (MVP), insan kalp kapak anomalilerinin içinde en sık gözlenen yetmezlik patolojisi olup ve

popülasyonda %2-6 civarında görülmektedir. Marfan sendromu gibi konnektif doku hastalığı olan hastalarda MVP daha sık görülmektedir (Jacobs ve ark., 2001). MVP gelişen hastaların az bir kısmında ciddi yetmezlik geliştiği bilinmektedir fakat ciddi yetmezlik geliştiğinde de cerrahi tedavinin geciktirildiği her yıl hastalar yaklaşık %6-7 civarında mortalite oranına sahiptirler (Ling ve ark., 1996).

Gelişmekte olan ülkelerdeki MY'nin birinci nedeni olan romatizmal MY'yi başlatan hadise, kapakçıklarda minimal fibrozis ve retraksiyon olmasıdır. Progresif ilerleyiş söz konusudur çünkü regürjitan akım kapakçıklardaki travmayı sürekli hale getirir. Fibrozisin ilerlemesi sonucu kapakçıklarda, kordalarda kalınlaşmalar, kısalmalar ve füzyonlar başlar. Kapağın hem açılma hem de kapanma fonksiyonu bozular. Sonucunda MY ile MD de beraberinde sık görülür.

MY'nin fonksiyonel sınıflandırmasında Carpentier sınıflaması kullanılmaktadır (Carpentier, 1983). Bu sınıflandırma yöntemi kapak patolojilerini etyolojiden bağımsız olarak ele alma avantajı sunmaktadır. Cerrahi planlamada bu sınıflandırmadan faydalanılmaktadır. 3 grup şeklinde incelenmektedir (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. Carpentier MY sınıflandırma şeması

Tip 1 yetmezlikte kapakçıkların hareketlerinin doğal olduğu gözlenir. Özellikle iskemi, endokardit ve kardiyomyopatilerde görülen bu tip yetmezlikte annüler dilatasyon, santral yetmezlik, kapakta perforasyon gibi patolojiler söz konusudur. Tip 2 yetmezlikte kapakçıkların aşırı hareketli oluşundan bahsedilebilir. Özellikle dejeneratif ve iskemik sebeplere bağlı görülen tip 2 yetmezlikte kordalarda uzama, kopmalar, papiller kas rüptürü

esas patolojiyi oluşturur. Kapakçıklarda prolapsus izlenir. Sıklıkla da posterior yaprakçık tutulumu olmaktadır. Tip 3 yetmezlikte kapakçıkların hareketinde kısıtlanma vardır. 3a ve 3b olarak iki gruba ayrılır. Tip 3a yetmezlikte kısıtlanma hem sistol hem de diyastol evresinde olup kapakçıklar, kordalar veya papiller kaslardaki kalınlaşma ve füzyonlara bağlı gelişmektedir. Sıklıkla romatizmal hastalıklarda görülmektedir. Tip 3b yetmezlikte kısıtlanma sistol evresinde olup çoğunlukla ventriküldeki hareket bozukluğuna bağlı gelişmektedir. Sıklıkla iskemik hastalıklarda görülmektedir.

### ***Tanısal değerlendirme ve tedavi***

Kronik primer MY'de semptomların durumu hastalığın şiddeti ve ilerleme hızı ilgilidir. Çoğunlukla hafif ve orta MY'si olanlar asemptomatik seyirlidir. Hastalık şiddetlendikçe sol atriyum basıncının artması, LVD nedeniyle kardiyak debinin azalmaya başlaması sonucu dispne, ortopne, göğüs ağrısı, çarpıntı, çabuk yorulma gibi şikayetlerin başladığı semptomatik dönem başlar. Morbidite ve mortalite oranlarının yüksek olduğu ilerlemiş MY durumu önemli oranda sağlık yükünü de beraberinde getirmektedir. Medikal olarak tedavi edilen hastalarda yıllık %6 ölüm oranı bildirilmiştir (Monteagudo Ruiz ve ark., 2018). Semptomların iyileştirilmesi ve kötü prognoz ile ilişkili olan kalp yetmezliğinin önüne geçilebilmesi için en etkin yöntem halen cerrahi tedavidir. Semptomatik şiddetli MY hastalarında, son Avrupa kılavuzları cerrahiyi önermektedir ve cerrahinin geciktirilmesi artmış mortaliteyi de beraberinde getirir (Vahanian ve ark., 2022).

Her hastalıkta olduğu gibi tanıyı koymada öncelikli olarak anamnez (özellikle semptomları), fizik muayene (apikal yerleşimli sistolik üfürüm, şiddetli apikal vuru, S3 kalp sesi), sonrasında akciğer grafisi (kardiyomegali, sol atriyumdaki genişlemeye bağlı çift kontur görünümü, pulmoner ödem) ve elektrokardiyografi (aritmiler özellikle AF) kullanılsa da MY'de tanı araçlarının en önemlisi iki boyutlu ve doppler EKO'dur. Tanıyı netleştirmenin yanında kapaktaki patolojinin ne olduğu, yerleşimi, hemodinamik sonuçları, yetmezliğin ciddiyeti, mitral aparatusu oluşturan yapılardaki son durum hakkında önemli bilgiler vermektedir. Ayrıca LVEF, pulmoner arter basıncı, sol atriyum ve LV boyutları ve hacimleri, sağ ventrikül ve triküspit kapak işlevlerine dair ek ölçümlerin de yapılmasını sağlar. Cerrahiye planlama açısından da kolaylık sağlamaktadır.

İki boyutlu EKO'nun transtorasik (TTE) ve transözofageal (TEE) olmak üzere iki seçeneği bulunmaktadır. Çoğu hastada tanıyı koymada ve tedaviyi planlamada transtorasik yeterliyken, görüntü kalitesinin iyi olmadığı durumlarda ve özellikle tamir yapılması planlanan

hastalarda detaylı değerlendirme ve intraoperatif kontrol açısından transözofageal daha kıymetli hale gelmektedir.

Doppler EKO, regürjitasyonun şiddetini belirleyen regürjitan jet akımının ölçülmesini sağlar. Jet akımının hesaplanmasıyla vena kontrakta genişliği, regürjitan volüm, regürjitan fraksiyonu, efektif regürjitan orifis alanı gibi kantitatif ölçüm değerlerine ulaşılarak MY'nin ciddiyeti hakkında bilgi sahibi olunur (Zoghbi ve ark., 2003). Vena contracta, regürjitan jet akımının geçtiği mitral orifis düzeyindeki en dar kısımdır ve yetmezliğin şiddetini gösteren parametrelerin en önemlisi olduğu söylenebilir. MY ciddiyetinin değerlendirmesinde kullanılan doppler EKO verileri Tablo 2.1'de gösterilmiştir.

**Tablo 2.1.** MY şiddetinin derecelendirmesinde ekokardiografik ölçümler

<b>MY Şiddeti</b>	<b>Hafif</b>	<b>Orta</b>	<b>Ciddi</b>
<b>Vena Contracta (cm)</b>	<0,3	0,3 - 0,69	≥0,7
<b>Regürjitan Fraksiyon (RF) (%)</b>	<30	30-39	40-49
<b>Regürjitan Volüm (RV) (ml/atım)</b>	<30	30-44	45-59
<b>Efektif Regürjitan Orifis Alanı (EROA) (cm<sup>2</sup>)</b>	<0,2	0,2-0,29	0,3-0,39

Diğer bir tanı yöntemi daha nadir kullanılan kardiyak kataterizasyondur. Tanıda şüphede kalınan durumlarda ve iskemi şüphesi de olabilecek hastaların preoperatif koroner görüntülemesi için kullanılmaktadır. Kalbin sol boşluklarının basınç değerleri, EF gibi değerlerin ölçümünü sağlar. Kardiyak Manyetik Rezonans görüntüleme de yine ihtiyaç halinde kullanılan görüntüleme yöntemlerindedir.

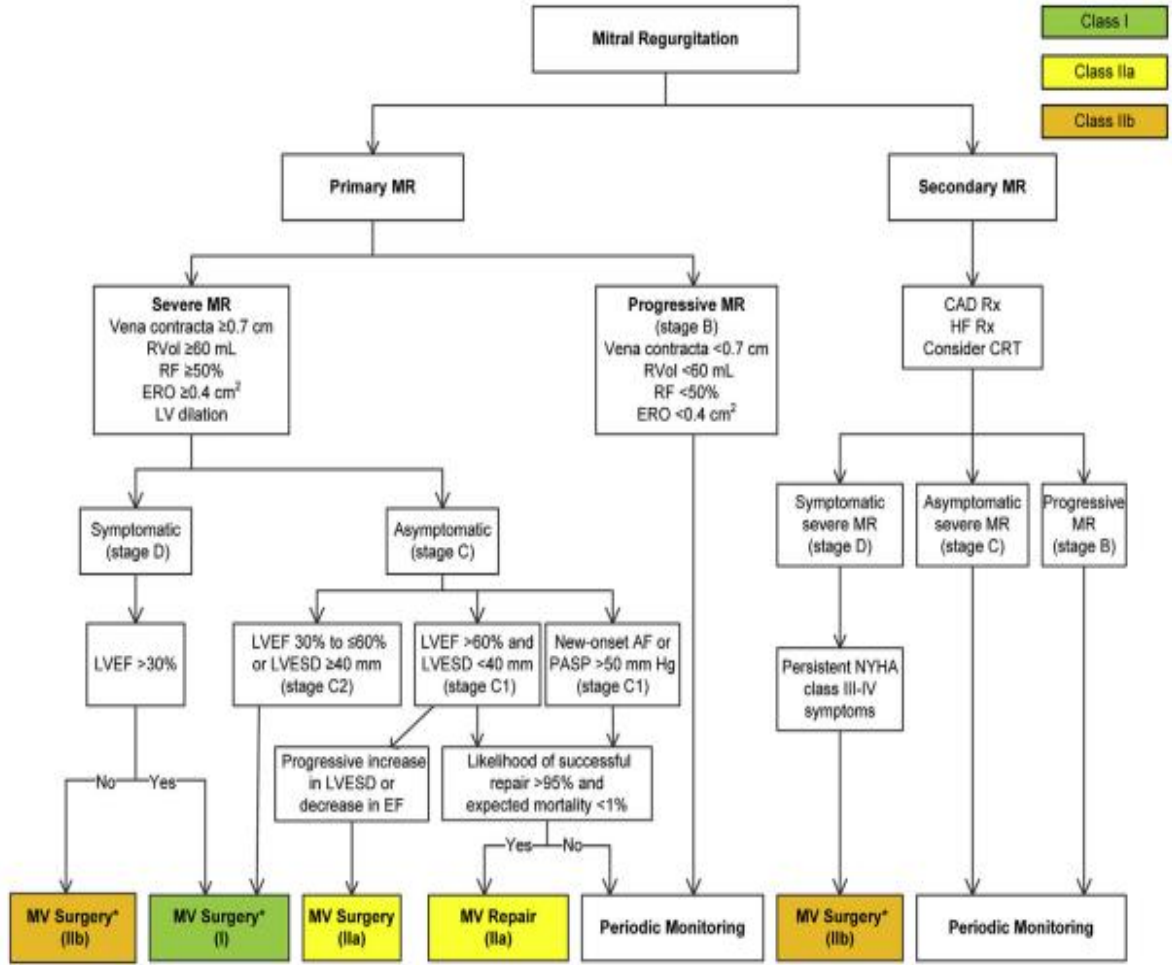
MY'nin şiddeti ekokardiografik olarak kantitatif şekilde hafif, orta ve ciddi olarak sınıflandırılır ve fakat tedavi planını yaparken hemodinamik kriterlerin klinik bulgularla beraber değerlendirilmesi önemlidir. Bu anlamda "American Heart Association (AHA) / American College of Cardiology (ACC)" nin 2014 kalp kapak hastalıkları tedavi kılavuzunda kronik primer MY A, B, C, D olarak dört ana grupta evrelendirilmiştir (Tablo 2.2). Bu evrelendirme tedavinin şekillenmesinde öncülük etmektedir (Nishimura ve ark., 2014) .

**Tablo 2.2.** Kronik primer MY evrelendirilmesi (AHA/ACC 2014 kılavuzu)

EVRE	TANIM	KAPAK ANATOMİSİ	KAPAK HEMODİNAMİĞİ	HEMODİNAMİK BULGULAR	SEMPTOM
<b>A</b>	MY riski altında	-Hafif prolapsus, koaptasyon normal	-Jet akım yok ya da <%20 santral jet alanı	Yok	Yok
		-Kapakta incelmeye	-Vena contracta <0,3 cm		
<b>B</b>	Progresif MY	-Ciddi prolapsus, koaptasyon normal	-%20-40 santral jet alanı ya da sistolik ekzantrik jet	-Hafif LA genişlemesi	Yok
		-Romatizmal değişiklikler ve santral kaçak	-Vena contracta <0,7 cm	-LV genişlemesi yok	
		-Geçirilmiş İE öyküsü	-Regürjitan volüm <60 ml	-Normal Pulmoner arter basıncı	
			-Regürjitan fraksiyon <%50		
<b>C</b>	Asemptomatik Ciddi MY	- Ciddi prolapsus, bozulmuş koaptasyon ya da flail	-Angiografik evre 1-2 -≥%40 santral jet alanı ya da holosistolik ekzantrik jet	-Orta-ileri LA genişlemesi	Yok
			-Vena contracta ≥0,7 cm	-LV genişlemesi	
		-Romatizmal değişiklikler ve santral kaçak	-Regürjitan volüm ≥60 ml	-Pulmoner Hipertansiyon	
		-Geçirilmiş İE öyküsü	-Regürjitan fraksiyon ≥%50	<b>C1</b> :LVEF>%60 LVESD<40 mm	
<b>D</b>	Semptomatik Ciddi MY	-Radyasyona bağlı zayıflamış leafletler	-EROA ≥0,4 cm <sup>2</sup>	<b>C2</b> :LVEF<%60 LVESD>40mm	
		- Ciddi prolapsus, bozulmuş koaptasyon ya da flail	-Angiografik evre 3-4 -≥%40 santral jet alanı ya da holosistolik ekzantrik jet	-Orta-ileri LA genişlemesi	-Azalmış egzersiz toleransı
			-Vena contracta ≥0,7 cm	-LV genişlemesi	-Dispne
		-Romatizmal değişiklikler ve santral kaçak	-Regürjitan volüm ≥60 ml	-Pulmoner Hipertansiyon	
	-Geçirilmiş İE öyküsü	-Regürjitan fraksiyon ≥%50			
	-Radyasyona bağlı zayıflamış leafletler	-EROA ≥0,4 cm <sup>2</sup>	-Angiografik evre 3-4		

MY 'de tedavi akut ve kronik durumlar için farklılıklar gösterir. Akut MY'de kalbin sol boşluklarının basıncı diüretikler ve nitratlarla düşürülmeye çalışılır ve kardiyak debiyi korumak adına da inotropik ajanlar kullanılabilir. Hasta klinik olarak stabillendiğinde cerrahi girişim düşünülür. Kronik MY'de asemptomatik dönemde medikal tedavinin çok yeri yoktur,

daha çok takibi önemlidir. AF ritmi geliştirse ventrikül hızını kontrole alan antiaritmik ilaçlar kullanılabilir ve antikoagülasyon yapılmalıdır. Kalp yetmezliği geliştirse diüretikler ve vazodilatörler kullanılabilir. Ama semptom gelişen, aritmi başlayan, LVD (EF < %60) başlayan, pulmoner hipertansiyon gelişmiş olan hastalarda medikal tedaviyle zaman kaybetmeden cerrahi tedavi planlanmalıdır. 2014 AHA/ACC kılavuzunda hem primer hem de sekonder MY için evrelere göre önerilen tedavi ve takip şeması Şekil 2.7 'de gösterilmiştir (Nishimura ve ark., 2014).



Şekil 2.7. MY tedavi ve takip şeması (2014 AHA/ACC kılavuzu)

### ***Operasyon endikasyonları***

Kalp kapak hastalıklarının cerrahisi ile ilgili evrensel ölçekte yayınlanmış birçok kılavuz mevcuttur. "European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)" ve "AHA and ACC " kılavuzları en bilinen ve kullanılan kılavuzlardır.

ESC/EACTS 2021 kılavuzuna göre cerrahi müdahale önerileri (Vahanian ve ark., 2022):

- Sınıf I:

1. Yapılacak işlem ile klinik sonuçların kalıcı olacağı düşünülüyorsa mitral kapak onarımı tercih edilmelidir. (Kanit düzeyi B)
2. Kronik ciddi primer MY'si olan hastalarda, LVD oluşmuşsa (LV sistol sonu çapı (LVESD)  $\geq 40$  mm veya LVEF  $\leq 60$ ) hasta asemptomatik de olsa cerrahi yapılmalıdır. (kanıt düzeyi B)
3. Kronik ciddi primer MY'si olan semptomatik hastaların, operasyon şansı varsa ve riski yüksek değilse cerrahi yapılmalıdır. (kanıt düzeyi B)

- Sınıf IIa:

1. Normal LV fonksiyonlarına sahip (LVEF  $> 60$  ve LVESD  $< 40$  mm) asemptomatik hastalarda, MY'ye veya pulmoner hipertansiyona (PHT) (istirahatte pulmoner arter basıncı (PAB)  $\geq 50$  mm Hg) sekonder AF gelişmişse cerrahi düşünülmelidir. (kanıt düzeyi B)
2. Normal LV fonksiyonlarına sahip (LVEF  $> 60$  ve LVESD  $< 40$  mm) asemptomatik hastalarda belirgin sol atriyal dilatasyon gelişmişse (volüm indeksi  $> 60$  veya çap  $\geq 55$  mm), deneyimli bir merkezde düşük cerrahi riskle kalıcı mitral kapak onarımı mümkünse, cerrahi düşünülmelidir. (Kanit düzeyi B)

- Sınıf IIb:

1. Ciddi MY'si olup yüksek cerrahi risk nedeniyle cerrahi ekip tarafından inoperabl olduğuna karar verilen, EKO kriterleri karşılayan semptomatik hastalara transkateter uç-uca (edge-to-edge) onarım düşünülebilir. (Kanit düzeyi B)

AHA/ACC 2017 kılavuzuna göre cerrahi müdahale önerileri (Nishimura ve ark., 2017):

- Sınıf I:

1. Kronik ciddi primer MY'si olup LVD gelişmiş (LVEF %30 - %60 ve/veya LVESD  $\geq$ 40 mm) olan hasta asemptomatik dahi olsa mitral kapak cerrahisi yapılmalıdır. (Kanıt düzeyi B)
2. Kronik ciddi primer MY'si olan semptomatik hastalarda LVEF  $>$ %30 ise mitral kapak cerrahisi yapılmalıdır. (Kanıt düzeyi B)
3. Kronik ciddi primer MY'de patoloji anterior leaflet veya bileafletten kaynaklıysa, fakat kalıcı ve dayanıklı bir onarım yapılabileceği düşünülüyorsa öncelikle onarım düşünülmelidir. (Kanıt düzeyi B)
4. Kronik ciddi primer MY'de patoloji posterior leafletle sınırlıysa replasmandan önce onarım yapılması düşünülmelidir. (Kanıt düzeyi B)

- Sınıf IIa:

1. Kronik ciddi primer MY'si olan, normal LV fonksiyonlarına sahip (LVEF  $>$ %60 ve LVESD  $<$ 40 mm) asemptomatik hastalarda, rezidüel kaçak bırakmaksızın, düşük cerrahi riskle (mortalite oranı  $<$ %1) kalıcı bir onarım için başarı oranının  $>$ %95 olacağı deneyimli merkezlerde onarım yapılması mantıklıdır. (Kanıt düzeyi B)
2. Normal LV fonksiyonlarına sahip (LVEF  $>$ %60 ve LVESD  $<$ 40 mm) asemptomatik, fakat yeni gelişmiş AF veya PHT'u (istirahat PAB $>$ 50 mm-Hg) olan hastalarda başarılı onarım yapılabilecekse onarım düşünülmelidir. (kanıt düzeyi B)
3. Semptomatik ve ciddi LVD olan (LVEF $<$ %30 veya LVESD  $>$ 55 mm), medikal tedaviye dirençli hastalarda, komorbidite düşükse ve yüksek onarım şansının olduğu öngörülüyorsa onarım tercih edilmelidir. (Kanıt düzeyi B)
4. Normal LV fonksiyonlarına sahip (LVEF  $>$ %60 ve LVESD  $<$ 40 mm) olan asemptomatik hastalarda tekrarlayan görüntülemelerde progresif olarak LV

boyutlarında büyüme ve EF'de düşme olduğu farkedilirse cerrahi mantıklıdır.  
(Kanit düzeyi C)

- Sınıf IIb:

1. Ciddi MY'si olup yüksek mortalite ve morbidite nedeniyle inoperabl olduğuna karar verilen semptomatik hastalara belli kriterleri karşılması durumunda perkütan uç-uca onarım düşünülebilir. (Kanit düzeyi B)
2. Kronik ciddi primer MY'si olup optimal medikal tedaviyle dahi semptomatik (NHYA III-IV) olan yüksek komorbiditeli hastalara, uygun anatomiye sahipse ve yeterli yaşam beklentisi varsa transkateter kapak onarımı yapılabilir. (Kanit düzeyi B)

- Sınıf III:

1. Primer MY'si olup patolojinin posterior leafletin yarısı ile sınırlı olduğu hastalarda, onarım denenip başarısız olunmadıkça MVR yapılmamalıdır. (Kanit düzeyi B)

Operasyon kararının belirlenebilmesi için gerekli parametreler özetlenecek olursa; hastanın yaşı, fonksiyonel kapasitesi ve semptomu olup olmadığı, medikal tedaviye yanıtı, komorbid durumların varlığı, kapağın morfolojisi ve gelişmiş olan patolojinin iyi değerlendirilmesi, mevcut LV fonksiyonunun durumu, AF varlığı, PHT gelişip gelişmediği, sistol sonu LV çapı, ilgili cerrahın ve merkezin deneyimleridir. Hasta özelinde karar verilmelidir. MY'nin kesin tedavisinin cerrahi olduğu aşıkardır fakat cerrahi tedavinin zamanına iyi karar verilmelidir. Cerrahiyle hedeflenen amaç öncelikle LV fonksiyonlarını koruyabilmek veya iyileştirebilmek, hastaya semptomatik fayda sağlamak, beklenen yaşam süresini optimal şekilde uzatabilmektir.

### ***Cerrahi tedavi teknikleri***

Günümüzde mitral kapak yetmezliklerinde temel olarak iki çeşit cerrahi yöntem vardır; MVR ya da mitral kapak onarımı. MVR de kendi içinde ikiye ayrılabilir; mitral kapak subvalvuler aparatının korunduğu ve korunmadığı kapak replasmanı. Bütün yöntemler belirli avantaj ve dezavantajlara sahiplerdir. Güncel kılavuzlarda belirli şartlar gözetilerek onarım replasmana göre daha yüksek oranda önerilmektedir. Günümüze kadar geliştirilmiş birçok

onarım yöntemi bulunmaktadır. Kapağın doğal yapısını koruması, protez ihtiyacını ortadan kaldırması, antikoagülasyon gerektirmemesi, maliyetinin düşük olması avantajları arasında sayılabilir. Kapaktaki patolojinin tamir sonrası da progresyonu sonucu reoperasyon ihtiyacının doğması, ileri cerrahi tecrübe gerektirmesi, uzun operasyon ve pompa süresi dezavantajları arasındadır. Ameliyat esnasında hastanın mevcut kapak patolojisi cerrah tarafından yeniden değerlendirilir ve uygulanacak tekniğe daha net karar verilir, seçilen cerrahi teknik kılavuzlardan öte biraz da cerrahi tecrübeye göre değişmektedir. Replasmanda cerrahi teknik çok fazla değişiklik göstermez, kullanılan protez kapaklarda farklılıklar olmaktadır. Teknolojinin gelişmesiyle kapaklarda da çeşitlilik artmıştır.

## **2.5 Mitral Kapak Replasmanı**

İlk defa 1959 yılında yapılan MVR, yerini günümüzde kapak tamirine bırakmaya başladıysa da halen cerrahi tedavi yöntemleri arasında en sık kullanılan yöntemdir. Cerrahiyle planlanan amaç; semptomları önlemek, hastanın LV fonksiyonlarını geri dönüşsüz hale gelmeden korumak veya iyileştirmek, uzun dönem sağ kalımı artırabilmektir. Cerrahinin zamanlaması kadar operasyon sırasında kullanılan tekniksel yöntemler de bir o kadar önemlidir. LV'nin fonksiyonel şekilde işlev görmesi ve geometrisinin korunması mitral kapak aparatının korunmasına büyük ölçüde bağlıdır. MVR yapılırken LV fonksiyonlarını korumak adına rezeke edilen dokunun kısıtlı tutulması gerekmektedir. Yapılan birçok çalışmada belirtildiği gibi subvalvular aparatın ve posterior leafletin kısmi veya total korunması ile postoperatif daha iyi sonuçlarla karşılaşıldığı artık günümüzde de bilinmektedir (David ve ark., 1983; Yagyu ve ark., 1987). Hatta kısmi korumaya oranla kordaların total korunduğu vakalarda LV'nin daha iyi bir sistolik fonksiyonuyla beraber sistol sonu ventrikül hacminde daha efektif azalma olduğu ifade edilmiştir (Alizadeh-Ghavidel ve ark., 2013). Fakat bunlar bir yana romatizmal MY, annüler kalsifikasyon gibi patolojilerde kordal ve papiller füzyonların eksizye edilmesi, kalsifikasyon kitlelerinin yeterince dekalsifiye edilmesi gibi işlemlerin, optimal boyutta kapak protezini implante edebilmek ve fonksiyonel kılabilmek için yapılması gerekmektedir.

MY'de kapak replasmanı operasyonu standard olarak KPB eşliğinde ve sıklıkla median sternotomi ile yapılmaktadır. Minimal invaziv tekniklerin geliştirilmesiyle parsiyel sternotomi, sağ parasternal, sağ torakotomi gibi yaklaşımlarla hatta bunların video veya robot aracılıklı olanları ve perkütan yöntemler günümüzde yapılabilmektedir.

Kullanılan protez kapak çeşitleri yıllar içerisinde ilerleyen teknolojiyle beraber geliştirilmiş olsa da temelde mekanik ve biyoprotez kapaklar olarak iki gruptan oluşmaktadır. En ideal kapak (dayanıklı, antitrombojenik, ucuz, temini ve implantasyonu kolay, hemodinamik performansı mükemmel, insan dokusuna uyumlu, sessiz, hemoliz yapmayan, enfeksiyonlara dirençli) arayışı günümüze kadar hiç bitmemiştir.

MVR yaparken kapağa ulaşım açısından da belli insizyonel yaklaşımlar vardır; transvers sol atrial, transseptal, transatriyal oblik, superior septal, transapikal gibi. Kalbin anatomisi ve cerrahi tecrübeye göre kullanılan yaklaşımlar değişebilmektedir.

MVR sonrası bazı önemli komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bu komplikasyonlar; papiller adalelerin kesilmesi veya zorlanması, leafletlerin aşırı rezeksiyonu, ölçüsünden büyük protez kullanımı, kalsifikasyonların iyi temizlenememesi sonucu kalan partiküller, sütür geçilirken komşu anatomik yapılara zarar verilmesi gibi nedenlere bağlı olarak gerçekleşir. Cerrahi komplikasyonlar arasında; tromboembolizmler, ileti yolu bozuklukları, LV posterior duvar rüptürü, Cx arter yaralanmaları, LV çıkış yolu obstrüksiyonları, paravalvüler kaçak, endokardit, protez kapak trombozu, protez disfonksiyonu, hemolize bağlı anemi, düşük kardiyak debi sendromu, kanama, tamponad, enfeksiyon gibi durumlar yer almaktadır. Hastaların preoperatif fonksiyonel kapasitesi operatif mortaliteyi belirgin oranda etkiler. Mortalite oranları %3-5 civarındadır. Düşük kalp debisi erken mortalitedeki en önemli nedenken, tromboemboliler, antikoagülan kullanımına bağlı kanamalar, endokarditler gibi kapağa bağlı komplikasyonlar geç mortalitedeki en önemli nedenleri oluşturmaktadır (KAYGIN & ERKUT, 2020). LV'nin performansı ve fonksiyonel durumunun yine de postoperatif sürecin en önemli öngördürücü parametresi olduğu söylenebilir.

### **2.5.1 Mitral kapak protezleri**

1959 yılında Dr. Nina Braunwald'un fleksible poliüretan maddeden geliştirilmiş ilk başarılı prostetik mitral kapak implantasyonu (Braunwald ve ark., 1960) ve sonrasında Dr. Albert Starr ve mühendis olan Lowell Edwards'ın beraber geliştirip 1961 yılında piyasaya sürdüğü top-kafes türü olan Starr-Edwards kapaklarla (Starr & Edwards, 1961) mitral kapak replasman cerrahisinin önü açılmıştır.

Son 60 yıldır kapak protezleri alanında çalışmalar sürdürülmektedir ve 80'den fazla protez kalp kapağı modeli geliştirilmiştir (Vongpatanasin ve ark., 1996). Bu denli ilerleyen teknolojiyle beraber natür kapağa en yakın olan en fizyolojik kapak bulunmaya çalışılmaktadır. Bu çalışmaların amacı kapağa bağlı morbidite unsurlarının yok edilmesidir. Öncelikle hastanın

yaşayacağı ömür boyunca onda kalacak olan bir materyal olduğu düşünülürse bu arayışlar önem kazanmaktadır. Hedeflenen kapak; ilk olarak hemodinamik fonksiyonu açısından iyi olmalı, her kan geçişinde staz ve türbülans oluşturmamalı, kan elemanlarının yıkımına sebep olmamalı, çevresi annulusa iyi oturmalı, zamanında ve hızlı kapanmalı, kapandığında sol kalp boşlukları arasında kaçak olmamalı, dayanıklı malzemeden yapılmalı, düşük maliyetli olmalı, allerjenik ve kanserojenik yapısı olmamalı, dokuda inflamatuvar reaksiyona sebep olmamalı, trombojenik olmamalı, antitrombotik ilaç kullanımı gerektirmemeli, sessiz olmalı ve implantasyonu cerrah için uğraştırıcı olmamalıdır.

Protez kapaklar yapıları, endikasyonları ve komplikasyonlarının birbirinden farklılıklar göstermeleri nedeniyle mekanik ve biyoprotez kapaklar olarak iki sınıfta incelenebilir. Bu protez kapaklardan hangisinin seçilmesi gerektiğini belirleyen birçok faktör vardır (Tablo 2.3); hastanın yaşı, yaşam beklentisi, sosyoekonomik ve kültürel özellikleri, antikoagülasyon için farklı bir endikasyonun daha varlığı, anatomik uygunluk, reoperasyon ihtiyacı, hastanın beklentileri ve cerrahın tercihi gibi (Nishimura ve ark., 2017).

**Tablo 2.3** Protez kapak seçiminde bakılan kriterler (AHA/ACC 2017 kılavuzu)

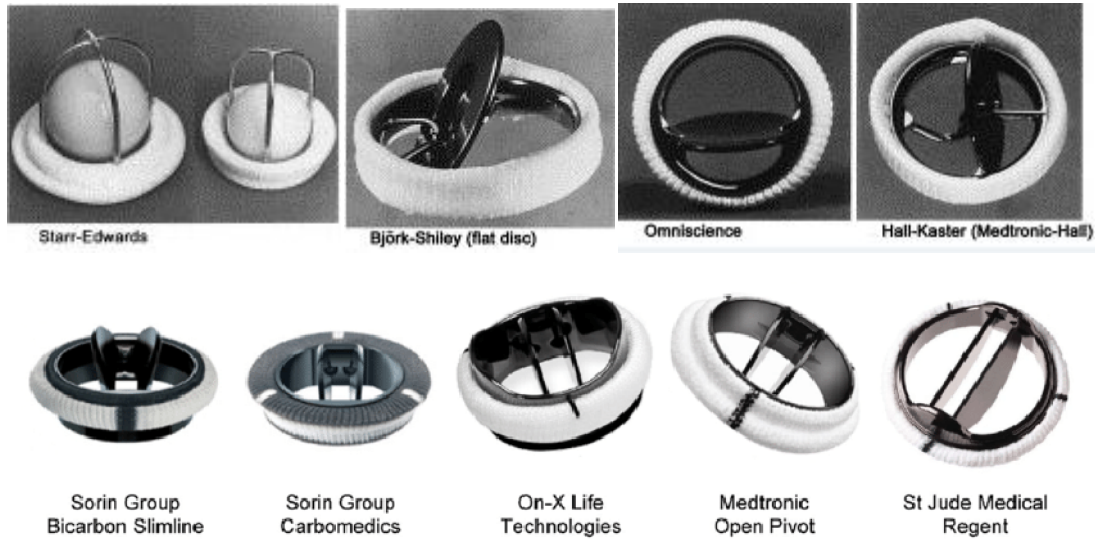
<b>Mekanik Protez Kapak</b>	<b>Biyoprotez Kapak</b>
Yaş<50 -antikoagülan kullanımı için düşük riskli olan -biyoprotez kullanımı ile artmış yapısal bozulma insidansı olan hastalar (15 yıl risk:40 yaş için %30, 20 yaş için %50)	Yaş>70 - antikoagülasyon kullanımı için yüksek riskli olan - yapısal bozulma insidansı düşük olan hastalar (15 yıl risk: >70 yaş için <%10 )
Hasta tercihi (yeniden müdahale riskinden kaçınan hasta)	Hasta tercihi (kapağın sesli oluşundan ve antikoagülan kullanımının riski ve rahatsızlığından kaçınan hastalar)
Uzun dönem antikoagülasyon için düşük riske sahip hasta	Uzun dönem antikoagülasyon için yüksek riske sahip hastalar
Evde kendi bakabilen veya INR takibi için uyumlu hasta	Tıbbi kontrolleri sınırlı olup INR takibi yapılamayan ve vitamin K antagonisti dozu ayarlayamayan hasta
Uzun dönem antikoagülan ilaç kullanımı için başka endikasyonu olan hastalar (AF gibi)	Cerrahi mortalitesi düşük merkezlere yeniden erişebilecek hastalar (yüksek reoperasyon riski)
Yeniden müdahale için yüksek riske sahip hastalar	

### ***Mekanik kapak protezleri***

Uzun süre dayanıklı olmasıyla bilinen bu kapaklar çoğunlukla metal veya karbon alaşımlarından üretilirler. Farklı hemodinamik ve klinik özelliklere sahip üç çeşit mekanik kapak mevcuttur. İlk olarak bulunan top-kafes türü kapaklar, ardından tek yaprakçıklı

(monoleaflet) disk kapaklar ve en son bileaflet (iki yaprakçıklı) kapaklar kullanıma girmiştir (Vongpatanasin ve ark., 1996). Son yıllarda daha çok bileaflet mekanik kapakların kullanımı yaygındır.

Tilting disk kapaklara en iyi örnek uzun süre başarıyla kullanılan Björk-Shiley kapağıdır. Top-kafes türü kapaklara göre disk kapaklarda daha santral bir akım söz konusudur ve hemodinamik olarak daha iyi olduğu görülmüştür. Bileaflet kapaklara nazaran da trombojenitesinin daha yüksek olduğu bilinmektedir (Durukan B., 2007; Vongpatanasin ve ark., 1996). İyi bilinen disk kapaklara diğer örnekler; Medtronic-Hall, Omnicarbon kapaklardır. Bileaflet kapaklar en yeni jenerasyon kapaklardır ve transvalvular gradientin ve trombojenitenin diğer mekanik kapaklara göre en düşük olduğu gruptur. Bu gruba örnek verilecek olursa; St. Jude Medical, Carbomedics, ATS, MCRI On-X gibi kapaklar en bilinenlerdir (Şekil 2.8).



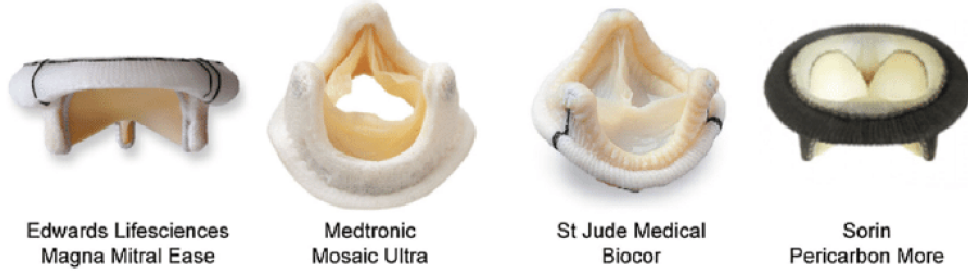
Şekil 2.8. Bileaflet mekanik kapak protezleri

### ***Biyoprotez kapaklar***

Doku kapakları olarak da adlandırılan bu tür kapaklar canlı dokulardan elde edilmektedirler. Günümüzde sığır (porsin) ve domuzdan (bovin) elde edilen heterogreftler sıklıkla kullanılmaktadır. Bu kapakların avantajları trombojeitesinin düşük olması sebebiyle uzun süre antikoagülan kullanım gerekliliğini ortadan kaldırması, postoperatif tromboembolik olayların daha az görülmesi, sessiz çalışmasıdır. Antikoagülasyon için yüksek risk taşıyanlar, ileri yaş grubu, çocuk sahibi olmak isteyen kadınlar gibi bir popülasyonda özellikle tercih edilir. En büyük dezavantajı yapısal bozulmaya uğraması ve dayanıklılığının düşük olması sebebiyle reoperasyon riskini de beraberinde getirmesidir (Burdon ve ark., 1992).

Dejenarasyonun daha hızlı gerçekleştiği grup özellikle kalsiyum metabolizma bozukluğu veya böbrek yetmezliği olan hastalardır (Salomon ve ark., 1977).

Sığır (perikardiyal) kapakları Carpentier-Edwards Perimount Magna, Sorin-Pericarbon More; domuz(aortik) kapakları Medtronic-Hancock II, Mosaic Ultra (Medtronic), St. Jude Medical Epic gibi biyoprotetik kapaklardır (Şekil 2.9).

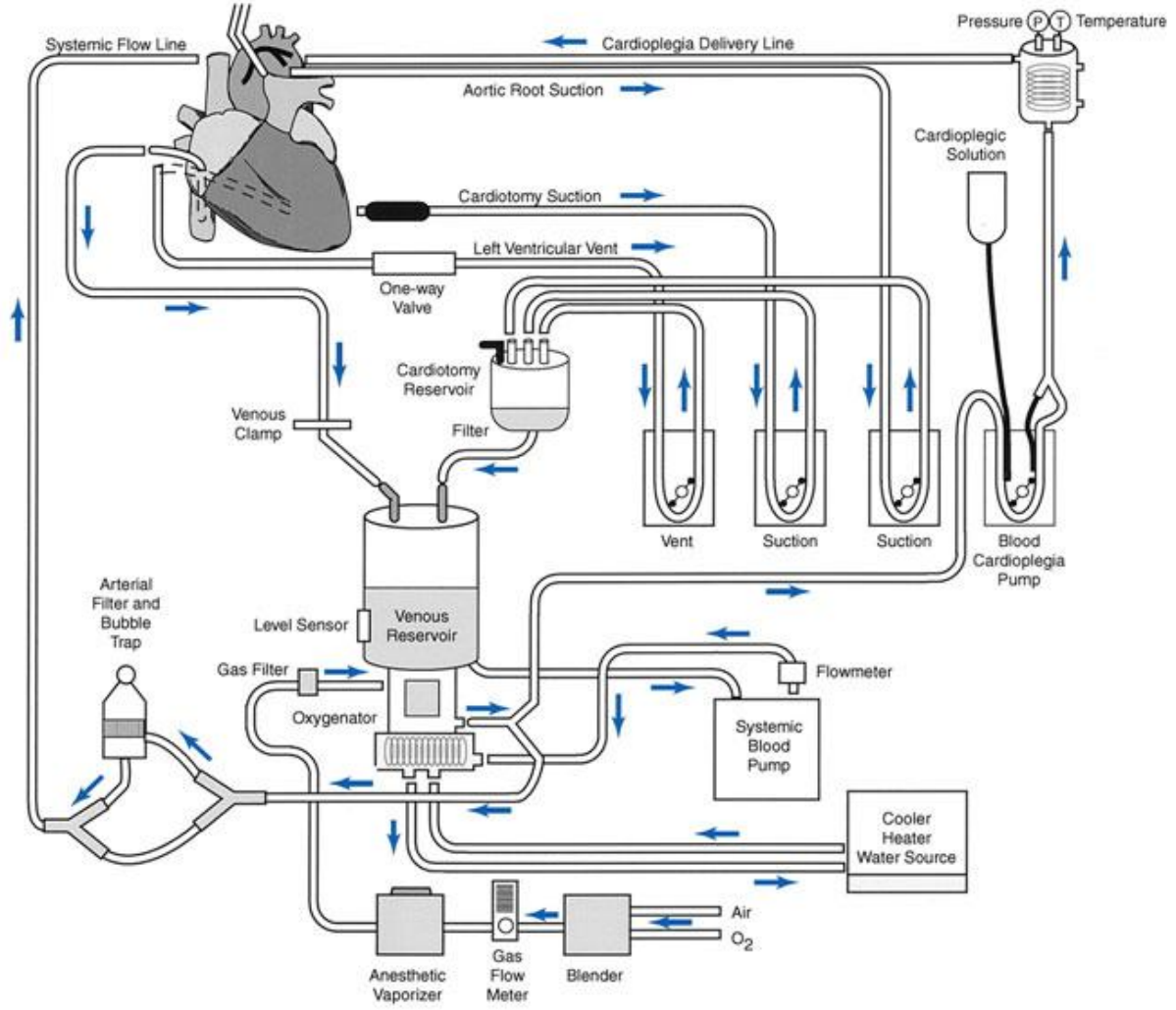


Şekil 2.9. Biyoprotez kapak çeşitleri

### 2.5.2 Kardiyopulmoner bypass

Kalp akciğer makinesi, 1953 yılında yaptığı intrakardiyak operasyonda ilk defa cihazı başarılı şekilde kullanarak tamamlayan Dr. John Gibbon'dan sonra günümüze kadar geliştirilerek kardiyak cerrahilerde daha güvenli şekilde kullanılmaya devam etmiştir (Gibbon, 1954). Mitral kapak replasman operasyonları, diğer intrakardiyak operasyonlarda olduğu gibi standard olarak kalp-akciğer makinesi kullanılarak KPB ile yapılmaktadır.

KPB, EKD olarak da adlandırılır (Şekil 2.10). Kardiyak cerrahi sırasında cerrah için optimal görüş şartlarının sağlandığı, kansız temiz bir sahanın elde edildiği, aynı zamanda kalbin en az enerji harcayacağı ve intraoperatif sürede myokardiyal dokunun en iyi korunacağı şartların oluşturulduğu güvenli ortam KAM'nin kullanımıyla mümkün hale gelmektedir.



Şekil 2.10. Ektrakorporeal dolaşım sistemi

KPB’de temel prensip, belirli bir süreliğine kalp ve akciğerlerin yaptığı kan pompalama, gaz ventilasyonu ve organ perfüzyonu görevlerinin KAM’ye devredilerek kan sirkülasyonunun damar dışında sağlanmasıdır. Venöz dolaşımdan kalbe gelen kanı toplayan bir venöz kanül ve rezervuar, toplanan kanın gaz alışverişini sağlayan bir oksijenatör, kan içeriğinin filtrelenmesi amacıyla bir arteriyel filtre ve organları perfüze edebilmek için arteriyel dolaşıma kanın geri verildiği bir arteriyel kanül ve tüm bu parçaların birbirleri arasında bağlantısını sağlayan hatlar ve pompa bu KAM’nin ana componentlerini oluşturmaktadır. Bunlar haricinde yine çeşitli görevleri olan ek bileşenleri de vardır; kardiyopleji, ultrafiltrasyon/diyaliz, kardiyotomi, vent, cell-saver sistemleri gibi (Sarkar & Prabhu, 2017). Bu sistemler ve hatlar her ne kadar biyolojik dokuya uyumlu materyaller ile üretilse de endotel içermezler ve kanın geçişiyle de endotelize olmazlar.

Perioperatif dönemde trombozun yaşanmaması için gerekli heparinizasyon yapılsa da sonuçta fizyolojik olmayan bir ortamda bulunan kanın, endoteli olmayan geniş ve uzun yabancı yüzeyle uzun süre teması ve sürtünmesi sonucu sistemik bir inflamatuvar yanıt meydana gelmektedir. Hücrel ve hümorale sistem ile kompleman sistemi aktive olarak sitotoksik, vazoaktif ve trombojenik inflamatuvar mediatörler salınmaya başlar. Trombosit fonksiyonları bozulurken lökosit aktivasyonunda artış yaşanır. Sonuçta kanda dolaşan bu mediatörlerin aktivasyonu multiorgan hasarlarına yol açarak hastane içi artmış mortalite ve morbiditeye sebep olmaktadır (Butler ve ark., 1993; Kirklin ve ark., 1983). Özellikle nötrofillerin aktivasyonu ile adezyon molekülleri de aktive olur. İnflamatuvar sürecin oluşumunun merkezinde nötrofil ve endotel etkileşimi yer alır. Dolaşımdaki aktive nötrofiller ile damarların endotelial yüzünde yerleşik aktive vasküler endotelial hücreler arasında etkileşim başlar. Bu da inflamasyon sürecini hızlandırmaktadır (Punjabi & Taylor, 2013).

## **2.6. Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi**

Dokunun uğradığı travma sonrasında immünojenik sistemin kontrolünde, dokuyu koruyucu amaçlı hücrel ve hümorale olarak oluşan, hızlı fakat kontrollü tepki inflamasyon olarak adlandırılır (Davies & Hagen, 1997). Her tür cerrahide olduğu gibi kardiyak cerrahilerde de inflamatuvar yanıtı tetikleyecek çok fazla faktör mevcuttur; multiple insizyonlar ve traksiyonlara bağlı cerrahi travma, KPB süreci, hipotermi, kan ve kan ürünü replasmanları, kullanılan yabancı materyaller gibi (Wartier ve ark., 2002).

Sistemik inflamasyon varlığını gösteren birden çok belirteç vardır ama ucuz olması, hızlı ve kolay sonuç alınabilmesi açısından en sık kullanılan periferik tam kan sayımıdır. Lökositlerin alt grupları olan nötrofil ve lenfositlerin ayrı ayrı yüzdeleri ve trombosit sayısı klinik pratikte anlamlı ve hızlı sonuçlara ulaşılmasını kolaylaştıran immünoinflamatuvar aktivitenin basit parametreleridir. İnflamatuvar yanıtta trombositoz ve lökositoz tablosuyla karşılaşılır. Akut inflamasyon durumunda öncelikle nötrofiller faaliyete geçer ve salınan sitokinler ve proinflamatuvar araçlar ile nötrofili gerçekleşir ve kronik inflamasyonda da görev alırlar. Dokuda oluşan stres ve artan kortikosteroid seviyeleri sonucunda da genellikle lenfositopeni ile karşılaşılır (Hotchkiss & Karl, 2003; Zahorec, 2001). Bu parametrelerin son yıllarda tek tek sayısal değerlerinden ziyade birbirlerine oranı, NLR ve PLR gibi, daha kıymetli hale gelmiş ve birçok patolojik durumda hastalığın seyri, gelişecek komplikasyon oranları, prognoz ve mortalite hakkında fikir verici olmuştur. NLR'nin malignitelere olduğu gibi koroner arter hastalıkları, aritmiler, kalp yetmezlikleri, kapak hastalıkları gibi kardiyovasküler

hastalıklarda da hastalığın şiddeti ve prognozu ile ilişkisi incelenmiş ve ilişkili olduğu görülmüştür (Bhat ve ark., 2013). NLR değerinin, vücudun hücresel bağışıklık yanıt kapasite ve yeterliliğinin sistemik inflamatuvar bir süreç karşısında hangi seviyede olduğunu gösteren bir parametre olduğu söylenebilir.

Geçtiğimiz yıllarda nötrofil, lenfosit ve trombosit değerlerinin basit bir hesapla bir entegre şekilde değerlendirildiği “Sİİ” adında yeni bir prognostik belirteç daha ortaya atılmıştır. Bu değer vücutun inflamatuvar ve immün durum dengesini daha net belirttiği düşünülmüştür. Bu indeks değeri şu formülle hesaplanmaktadır ( $Sİİ = P * N / L$ ); platelet sayısı (P) \* nötrofil sayısı (N) / lenfosit sayısı (L) (Hu ve ark., 2014) .

Sİİ, ilk olarak hepatoselüler karsinomlu hastaların prognozunu öngörmeye faydalı yeni bağımsız bir parametre olarak ortaya çıkmış olup ardından daha birçok kanser türünde yüksek değerlerin kötü prognozla ilişkisi olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Hu ve ark., 2014; Wang ve ark., 2019; Zhong ve ark., 2017). Kanser dışında kardiyovasküler hastalıklar ile ilgili de çalışmalar yapılmış olup, literatürde koroner arter hastalıkları, kalp yetmezliği, infektif endokardit, iskemik inme, AF, romatizmal kalp kapağı hastalıkları, kalsifik kalp kapağı hastalıkları, bypass operasyonları, aort ile triküspit kapak replasman operasyonları ile ilgili çeşitli yayınlara ulaşılabilmektedir (Agus ve ark., 2020; Erdoğan ve ark., 2021; Mosconi & Paciaroni, 2022; Seo ve ark., 2018; Yang ve ark., 2020; Yoon ve ark., 2021). Romatizmal, kalsifik ve dejeneratif kalp kapağı hastalıkları, ateroskleroz gibi patolojilerin temelinde inflamasyon mekanizması yatmaktadır. Bu tür patolojilerin oluşup cerrahi boyuta geldiği vakte kadar hastada inflamasyon süreci başlamış olup kronik bir hal almaktadır. Perioperatif süreçte de cerrahi travma, kardiyak ve anestezi ilaçları, KPB ve aortik kros klemp gibi faktörler nedeniyle hastada inflamatuvar süreç yeniden alevlenmektedir (49). Protez kapak cerrahilerinde olduğu gibi MVR cerrahilerinde de replase edilen protez kapağa dokunun verdiği reaksiyon sonucu yine inflamasyon gelişmektedir. Mortalite oranları yüksek olan MVR operasyonlarında inflamatuvar süreci başlatan ve sürdüren faktör sayısı bu kadar çeşitliken, kolay ulaşılabılır ve yinelenebilir prognostik belirteçlere ihtiyaç duyulmaktadır. Tarafımızca Sİİ değerinin, hastanın bağışıklık durumu ile inflamatuvar tablosu arasındaki dengeyi yansıtan ve perioperatif süreçte hastanın erken dönem mortalite ve morbiditesine dair fikir veren kuvvetli bir prognostik belirteç olabileceği düşünülmektedir.

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1.Araştırmanın Amacı**

MY 'si olan hastaların operasyona alınmadan önce prognozları hakkında tahmin yürütebilmek için literatürde daha kolay ve net verilere ihtiyaç vardır. Son zamanlarda yapılmış çalışmalarda, kötü prognoz ve mortalite ile ilişkisi belirtilmeye başlanmış olan Sİİ değerinin bu anlamda prediktif bir belirteç olabileceği düşünülmüştür. NEÜ Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalında 2015 Ocak ile 2021 Aralık tarihleri arasında MY etyolojisi ile izole olarak MVR yapılmış olan hastalar retrospektif olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamızda iskemi etyolojisi harici primer MY'si olan hastalarda preoperatif ve postoperatif ölçülen Sİİ değerlerinin hastalarda erken dönem prognoza etkisinin incelenmesi amaçlandı.

#### **3.2.Araştırmanın Modeli**

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi etik kurulundan çalışma için onay (2022/3653) alındı. Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniğinde 2015 Ocak ile 2021 Aralık tarihleri arasında primer MY sebebiyle izole MVR yapılmış 18 yaş üstü 176 hasta retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Tüm veriler hastane otomasyon sistemi ve hasta dökümanlarından elde edildi. Çalışmada postoperatif 30 günlük erken dönem sonuçlar değerlendirildi.

Tüm hastaların operasyonunu yapan cerrahi ekip aynıydı. Yalnızca median sternotomi ile MVR yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalarda CPB için roller pompa ve membran oksijenatör kullanıldı. Aortik kros klemp süresince hastaların vücut sıcaklığı ortalama 32° ye düşürüldü. Tüm hastalara myokardiyal koruma için tam kan kardiyoplejisi kullanıldı. Uygulanan anestezi protokolü hastalarda benzerdi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri arasında; 18 yaş üstü hastalar, kronik ve primer MY etyolojisi olan ve elektif olarak cerrahi yapılan hastalar, ilk defa opere edilenler, izole olarak MVR yapılan hastalar vardı.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri arasında; 18 yaş altı hastalar, mini torakotomi yöntemi ile opere edilenler, akut yetmezlik nedeniyle acil opere edilenler, iskemik MY etyolojili hastalar, infektif endokarditi olanlar, sol atriyal kitle veya tümörü olanlar, daha önceden geçirilmiş kardiyak cerrahi öyküsü olanlar, eş zamanlı intraoperatif başka kardiyak

operasyon geçirenler (kombine kapak cerrahisi, aort cerrahisi, koroner arter bypass greft operasyonu gibi), kapak tamiri yapılanlar, gebe ve emziren kadınlar, aktif enfeksiyon veya malignitesi olanlar, kronik inflamatuvar ve otoimmün hastalığı olan hastalar vardı.

MVR yapılan hastaların özgeçmiş verileri incelendi ve yaş, cinsiyet, sigara içiciliği, vücut kitle indeksi (VKİ) ile diğer demografik özellikleri elektronik ortamda kaydedildi. Hastalar yaş gruplarına göre 18-49, 50-65, >65 yaş olarak 3 sınıfta gruplandırıldı. Kullanılan kapak çeşidine göre de hastalar 2 ana gruba ayrıldı;

1. Grup: Mekanik mitral kapak kullanılan hastalar
2. Grup: Biyoprotez mitral kapak kullanılan hastalar

Ardından bu gruplarda da kapakların markalarına göre ayrı bir alt sınıflandırma yapıldı;

- 1.a. grup: Medtronic ATS marka mekanik mitral kapak kullanılan hastalar
- 1.b. grup: Sorin Carbomedics marka mekanik mitral kapak kullanılan hastalar
- 1.c. grup: St. Jude Medical marka mekanik mitral kapak kullanılan hastalar
- 2.a.grup :Medtronic Hancock II marka biyoprotez kapak (domuz) kullanılan hastalar
- 2.b. grup: Sorin Pericarbon marka biyoprotez kapak (sığır) kullanılan hastalar
- 2.c. grup: St. Jude Medical Epic marka biyoprotez kapak (domuz) kullanılan hastalar

Hastaların preoperatif ve postoperatif kan parametreleri (Htc, WBC (nötrofil ve lenfosit sayıları), Plt, üre, kreatinin, ALT, AST, CRP); preoperatif ve postoperatif 30 gün içindeki EKO bulguları (EF, etyoloji, PAB); preoperatif AF varlığı; kullanılan kapak boyutları, total pompa süresi ve kontrollü kardiyak arrestte geçen süre (aortik kros klemp süresi); yeni gelişen veya persistan postoperatif AF varlığı, erken dönem kanama veya tamponaddan ötürü reoperasyon ihtiyacı, kan ve kan ürünleri transfüzyon ihtiyaçları, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri, malign aritmi gelişimi, ventilasyon süreleri (48 saatten uzun ventilasyon ihtiyacı uzamış ventilasyon olarak kabul edildi), yeni başlangıçlı akut böbrek veya karaciğer yetmezliği, yara yeri enfeksiyonu (yara yerinden kültür alınıp etkene

yönelik antibiyotik tedavisi verilen), sepsis, serebrovasküler hadise gelişimi, ölüm vb. gibi postoperatif 30 günlük prognoz ve mortalite verileri hastane otomasyon sistemi ve hasta dökümanlarından kayıt altına alındı. Postoperatif 30 gün içinde taburculuk sonrası olan ölüm ve komplikasyonlar da operasyona bağlı ölüm olarak kabul edildi.

Her bir hastanın preoperatif, postoperatif 1. ve 4. günkü hemogram değerlerinden trombosit, lenfosit ve nötrofil sayıları ile; Sİİ, NLR, PLR hesaplanarak ve sonuçların hastaların postoperatif prognoz ve mortalite ile ilişkisi incelendi (Hastaların günlük tam kan verileri incelendiğinde postoperatif 1. gün Sİİ değerlerinin en yüksek düzeylere çıktığı, sonraki günlerde düşme eğiliminde olup postoperatif 4. günde preoperatif değerlere en yakın düzeye geldiği görüldü. Postoperatif ciddi komplikasyonların görüldüğü ve yatış süreleri uzun olan hastalarda postoperatif 4. günde Sİİ değerinde düşmeden ziyade yeniden yükselme olması sonucuyla karşılaştırılması üzerine çalışmamızda hastalarda preoperatif, postoperatif 1 ve 4. gün değerlerine bakılmasına karar verildi.).  $Sİİ (x 10^9/L) = \text{platelet sayısı } (K/\mu L)(P) * \text{nötrofil sayısı } (K/\mu L)(N) / \text{lenfosit sayısı } (K/\mu L)(L)$  ( $Sİİ=P*N/L$ ),  $NLR=N/L$ ,  $PLR=P/L$  formülleri kullanılarak hesaplandı.

### 3.3. Örneklem Büyüklüğü

NEÜ Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi AD' nda 2015 Ocak ile 2021 Aralık tarihleri arasında MVR yapılan hastalar retrospektif olarak tarandığında 450 kişi ile çalışmaya başlandı fakat mini torakotomi ile operasyonlar, acil operasyonlar, akut yetmezlik, kombine cerrahiler, yetmezlik dışındaki diğer mitral kapak etyolojileri olan hastalar çıkarıldığında primer MY'si olup izole MVR yapılan 176 hasta ile çalışmaya devam edildi. Tüm veriler hastane otomasyon sistemi ve hasta dökümanlarından elde edildi.

### 3.4. Cerrahi Prosedür

Genel anesteziyi takiben median sternotomi yapıp hastalar heparinize edildi. 30 dakikada bir hastalara ACT ve AKG bakıldı. Standard şekilde aort ve selektif bikaval venöz kanülasyon yapılarak KPB'ye girildi. Aort köküne root kanülü ve sağ superior pulmoner vene vent kanülü konularak soğumaya geçildi. Ardından aortik kros klemp konuldu ve soğuk tam kan kardiyoplejisi verildi. Hastalar ortalama 32°C ye kadar soğutuldu. Optimal myokard koruma için soğuk kardiyopleji 20 dakikada bir tekrarlandı. Diyastolik arrest sağlandı. Vena cava inferior (VCI) ve vena cava superior (VCS) teyplerle dönülerek sıkıldı. Çoğunlukla transeptal sağ atriyyotomi insizyonu ile sol atriyyuma ulaşıldı ve mitral kapak değerlendirildi.

Kapağın onarımına uygun olmadığı belirlendikten sonra hastalarda öncelikle kapak ve subvalvular yapılar korunmaya çalıştı. Çalışmaya alınan hastaların çoğunluğunda anterior leaflet parsiyel rezeke edilip posterior leaflet mümkün olduğunca rezeke edilmeyerek korundu. Ciddi kalsifikasyon durumlarında posterior leaflet ve subvalvular yapılar da özenle rezeke edildi. Kapak ölçüleriyle kullanılacak kapak boyutu belirlenerek tek tek plegitli suture tekniğiyle hastaya uygun görülen mekanik veya biyoprotez kapaklar annulusa oturtuldu. Kapak açılımı test edildi. İnteratriyal septum 3/0 monofilamen absorbe olmayan suture ile kapatıldı. Akciğerler manuel şişirilerek septumdan kaçak olup olmadığı kontrol edildi. Kaçak olmadığı gözlemlendikten sonra sağ atriyotomi insizyonu 4/0 monofilamen absorbe olmayan suture ile kapatıldı. Kapatılmadan hemen önce VCI ve VCS'deki teypler gevşetilerek atriyumun kanla doldurulması ve hava çıkarılması sağlandı. Hava embolizasyonunu minimize etmek amaçlı standart olarak karbondioksit gazı kullanıldı. Atriyotomi kapatıldıktan sonra ısınmaya geçildi, sıcak kan kardiyoplejisi verildi ve root ile vent kanülünden hava çıkarıldı. Posterior duvarın yaralanma riskinden ötürü kalbin aşırı manipülasyonundan kaçınıldı. Kalp spontan veya defibrile edilerek çalıştırıldı. Çoğunlukla intraoperatif transözofageal EKO ile protez mitral kapağın ve intrakardiyak boşluklardaki hava kalıp kalmadığının kontrolü sağlandı. Sağ ventrikül ön veya arka yüzüne geçici epikardiyal pace teli konuldu. KPB'den yavaşça çıkıldı. Uygun dozda protamin ile hasta nötralize edilerek kanama kontrolü yapıldı ve hastanın sternum ve dokuları anatomiye uygun şekilde kapatıldı.

Hastaların büyük bir kısmında interatriyal septuma insizyon ile yapılan sağ atriyotomi transseptal yaklaşım tercih edilirken bir kısmında interatriyal oluğa paralel şekilde direkt sol atriyuma vertikal kesinin yapıldığı sol atriyotomi insizyonu ile mitral kapağa ulaşım sağlandı.

### **3.5. İstatistiksel Yöntemler**

Çalışmamızda istatistiksel bulgular SPSS 21.0 (IBM Inc, Chicago, IL, USA) programı kullanılmak sureti ile edilmiştir. Çalışmamızda elde edilen nicel ve bazı kategorik verilerin tanımlayıcı istatistikleri elde edildi ve sayısal parametreler ortanca (medyan) veya ortalama±Standart Sapma, kategorik parametreler ise frekans(n) olarak ifade edildi. Sayısal parametrelerin normal dağılım özellikleri Kolmogrov-Smirnov testi, Skewness-Kurtosis ve histogram grafikleri ile araştırıldı. Sayısal değişkenleri gruplar arası varyans özellikleri ve homojenite varsayımları Levene's Testi ile gerçekleştirildi. Normal dağılmayan parametreler için istatistiksel yöntem olarak non-parametrik testler, normallik varsayımlarının karşılandığı değişkenler için ise parametrik testler kullanıldı. Normallik varsayımlarının sağlandığı

durumlarda iki bağımsız grubun karşılaştırmasında bağımsız (independent) t-testi, çoklu gruplar içinse tek yönlü varyans analizi (ANOVA) testi kullanıldı. Normallik varsayımların karşılanmadığı diğer durumlarda ise iki bağımsız grubun karşılaştırması için Mann-Witney U testi, bağımsız üç ve üzeri grubun karşılaştırılması içinse Kruskal-Wallis-H testi kullanıldı. Normal dağılım özelliği gösteren, bağımlı ikili grupların karşılaştırılması için paired t-testi kullanıldı. Normal dağılım özelliği göstermeyen, bağımlı ikili grupların karşılaştırılması için Wilcoxon testi kullanıldı. Normal dağılım özelliği göstermeyen, bağımlı üç veya daha fazla grubun karşılaştırılması için Friedman testi kullanıldı. Normal dağılım paterni gösteren, bağımlı üç veya daha fazla grup karşılaştırması için tekrarlayan (repeated) ANOVA testi tercih edildi. Anlamlı bulunan sonuçların birbiriyle olan ilişkileri için post-hoc analiz metodu olarak Tukey HSD testi tercih edildi. Prediktif ve etki düzeyi analizi için Binary Logistik Regresyon testi kullanıldı; ilgili modellerin regresyon uyumluluğu Box-Tidwell testi ile sağlandı. Binary ilişkilerin ve modellerin doğruluğu Hosmer and Lemeshow Testi ile kontrol edildi. Kategorik grupların birbiriyle olan ilişkilerinin analizinde ki-kare testi veya Fisher's exact testleri tercih edildi. Nicel parametrelerin birbirleriyle olan korelasyon ilişkileri Spearman korelasyon analizi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Uygun nicel parametrelerin birbiri üzerindeki etki düzeyi ve etki profili lineer regresyon analizi ile araştırılmıştır. 30 günlük mortalite üzerinde etki profili olabilecek uygun parametreler için ROC analizi yapılmış ve tanısıl bulgular ortaya konmuştur. Kategorik gruplar ile nicel değişkenler arasındaki ilişkiler boxplot şekilleri ile şematize edilmiştir. Çalışmanın genelinde alfa ( $\alpha$ ) oranı 0,05 (tip 1 hata = %5) olarak kabul edilmiş ve  $p < 0,05$  anlamlı sınır kabul edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Hastaların demografik verileri, özgeçmiş verileri ve preoperatif tanıları analiz edilmiştir. Hastalar yaş gruplarına göre incelendiğinde 50-65 yaş grup %46,6 ile çoğunluğu, >65 yaş aralığı ise %22,7 ile azınlığı oluşturmaktadır. Örneklem incelendiğinde 123 kişi kadın (%69,9), 53 kişi (%30,1) erkeklerden oluşmaktadır. Hastalardaki etyoloji incelendiğinde romatolojik MY tanı grubu ilk sırada yer almaktadır (Tablo 4.1). Hastaların yaş ve VKİ verileri de minimum, maksimum ve ortalama±SS olarak tablo 4.2’de özetlenmiştir.

**Tablo 4.1.** Demografik ve özgeçmiş verileri ile preoperatif tanıları tanımlayıcı istatistikler

		Frekans (N)	Yüzde (%)
Yaş	19-49	54	30,7
	50-65 yaş	82	46,6
	>65 yaş	40	22,7
Cinsiyet	Erkek	53	30,1
	Kadın	123	69,9
Diabetes Mellitus		29	16,5
Hipertansiyon		104	59,1
Kronik Böbrek Hastalığı		22	12,5
AF		99	56,3
Astım/ KOAH		31	17,6
Dislipidemi		34	19,3
Serebrovasküler Olay		11	6,3
Sigara		51	29,0
Romatolojik Hastalık		102	58,0
Dejeneratif Hastalık		74	42,0

**Tablo 4.2.** Hastaların fiziksel bulguları ve genel veriler

	Minimum	Maksimum	Ortalama±SS
Yaş (yıl)	21	85	55,41±12,68
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	14,5	47,5	27,52±5,14

YBÜ yatış süreleri ve postoperatif toplam yatış süreleri minimum, maksimum ve medyan (ortanca) olarak tablo 4.3’te özetlenmiştir.

**Tablo 4.3.** Hastaların YBÜ ve postoperatif yatış sürelerinin analizi

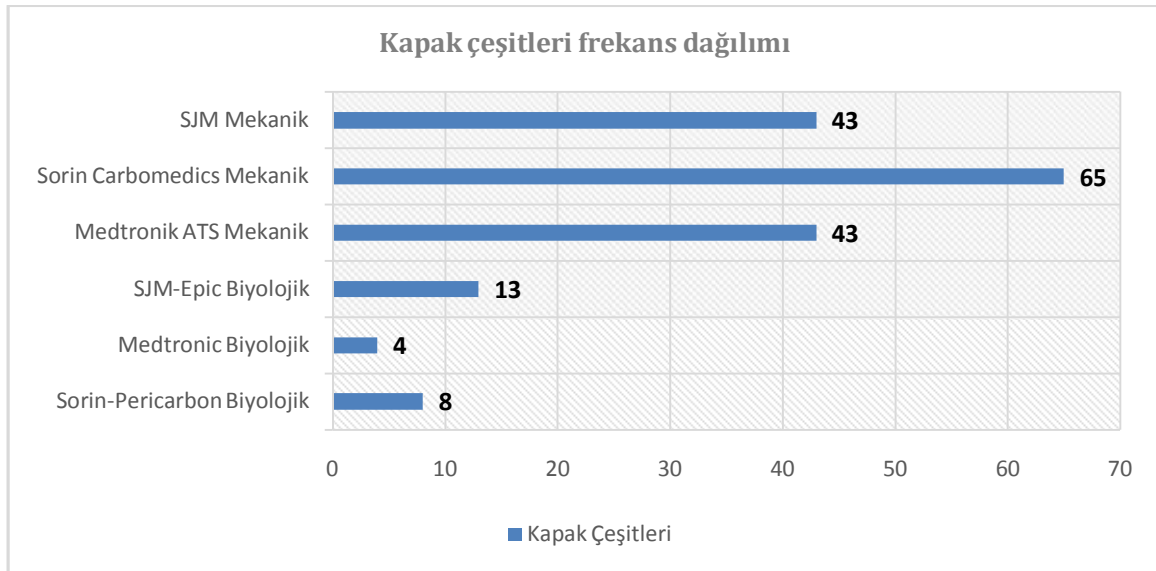
	Minimum	Maksimum	Medyan
YBÜ Yatış süresi (gün)	1	26	2
Postoperatif Toplam Yatış Süresi (gün)	1	42	8

Hastaların operasyonel verileri minimum, maksimum ve medyan (ortanca) şeklinde tablo 4.4'te özetlenmiştir.

**Tablo 4.4.** Hastaların operasyonel verileri ve kullanılan kapak numaralarıyla ilgili verilerin analizi

<b>OPERATİF VERİLER</b>				
<b>Parametre</b>	<b>Birim</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maksimum</b>	<b>Medyan</b>
<b>Total Pompa Süresi</b>	<i>dk</i>	56	166	89
<b>Aortik kros klemp Süresi</b>	<i>dk</i>	36	127	58
<b>Kullanılan Kapak Numarası</b>	<i>mm</i>	24	35	29

Kullanılan kapak çeşitleri analiz edilmiştir. Yapılan incelemede en sık kullanılan kapaklar sırasıyla Sorin Carbomedics mekanik (n=65, %36,9), St. Jude Medical mekanik (n=43, %24,4) ve Medtronic ATS mekanik (n=43, %24,4) olarak not edilmiştir. En az kullanılan kapak çeşidi ise Sorin-Pericarbon Biyoprotez (n=8, %4,5) olarak görülmüştür. Kullanılan kapak gruplarının %85,8'ünü (n=151) mekanik, %14,2'sini (n=25) biyoprotez kapak grubu oluşturmaktadır (Şekil 4.1).



**Şekil 4.1.** Kullanılan kapak çeşitleri özet şema

Total pompa süresi, aortik kros klemp süreleri ve total yatış süreleri kapak tiplerine göre (biyoprotez ve mekanik) analiz edilmiştir. Yapılan incelemede ilgili parametrelerde gruplar arasında herhangi bir istatistiksel farklılık görülmemiştir (Tablo 4.5).

**Tablo 4.5.** Kapak tiplerine göre total yatış sürelerinin ve operasyonel verilerin analizi

	<b>Kapak Tipi</b>		<b>P</b>
	<b>Biyoprotez</b> (n=25)	<b>Mekanik</b> (n=151)	
	<b>Ortanca (min-max)</b>		
<b>Total yatış süresi (gün)</b>	9 (1-33)	8 (2-42)	0,28
<b>Total Pompa Süresi (dk)</b>	92 (70-147)	89 (56-166)	0,18
<b>Aortik kros klemp Süresi (dk)</b>	62 (39-111)	57 (36-127)	0,23

Hastaların EF ve PAB parametreleri preoperatif-postoperatif dönemler açısından araştırılmıştır. Yapılan incelemede hastaların preoperatif EF ve PAB değerlerinin daha yüksek olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık teşkil ettiği görülmüştür ( $p<0,001$ ) (Tablo 4.6).

**Tablo 4.6.** Hastaların preoperatif – postoperatif EKO bulgularının karşılaştırılması

EKO BULGULARI				
Parametre	Birim	PREOPERATİF	POSTOPERATİF	p
		Ortanca (min-max)		
EF	%	54,21 (25-70)	50,99 (20-65)	<0,001
PAB	mmHg	45,28 (25-100)	34,98 (23-95)	<0,001

Preoperatif AF durumu ve postoperatif AF durumları birbiri ile karşılaştırılmıştır. Yapılan incelemede preoperatif AF olan ve olmayan gruplardaki hasta sayılarının, postoperatif AF olan ve olmayan gruplardaki hasta sayılarıyla paralel olduğu görülmüş ve istatistiksel olarak anlamlılık teşkil etmiştir ( $p<0,001$ ) (Tablo 4.7).

**Tablo 4.7.** Preoperatif ve postoperatif AF dağılımlarının özeti ve istatistiksel ilişki

Preop.	Postop.	AF (-)	AF (+)	Toplam	p
		AF (-)	n	63	
	%	81,8	18,2	100,0	
AF (+)	n	5	94	99	
	%	5,1	94,9	100,0	
Toplam	n	68	108	176	
	%	38,6	61,4	100,0	

\* Pearson ki-kare testi

Kriyoablasyon işlemi yapılan hastalarda postoperatif AF gelişimi ilişkisi araştırılmış ve istatistiksel anlamlılık görülmemiştir ( $p=0,48$ ) (Tablo 4.8).

**Tablo 4.8.** Kriyoablasyon işlemi ve postoperatif AF gelişim durumunun incelenmesi

KRİYOABLASYON (+)	n	Postop. AF (-)	Postop. AF (+)	Toplam	p
		%	22,2	77,8	

\* Fisher's exact test

Hastaların preoperatif, postoperatif 1. gün ve postoperatif 4. gün verilerinin seyri analiz edilmiş ve birbirleri ile olan istatistiksel ilişki ortaya konmuştur. Yapılan incelemede tüm parametreler arasında gruplar arası anlamlı istatistiksel ilişki görülmüş ve ilgili değerler Tablo 4.9'da özetlenmiştir. Yapılan incelemede Sİİ değerleri postoperatif 1. günde maksimum değerlerde olduğu, preoperatif dönemde ise minimum değerde olduğu ve istatistiksel olarak anlamlılık teşkil ettiği dikkat çekmiştir (Tablo 4.9, şekil 4.2-3).

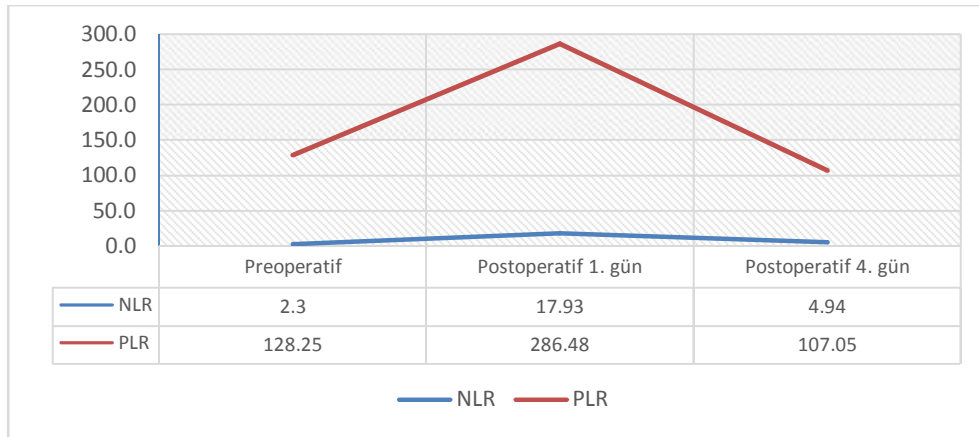
**Tablo 4.9.** Laboratuvar verilerinin, preoperatif ve postoperatif olmak üzere üç farklı zaman dilimindeki analizi ve birbiri ile istatistiksel ilişkisi

Özellikler	Birim	Preoperatif	Postop. 1. gün	Postop. 4. gün	p
		Ortanca (min-max) veya Ortalama ±SS			
Üre	mg/dL	38,0 (17,0-150,0)	41,0 (16,0-185,0)	42,0 (11,0-172,0)	<b>0,003</b>
Kreatinin	mg/dL	0,80 (0,4-8,7)	0,90 (0,50-9,0)	0,70 (0,4-8,0)	<b>&lt;0,001</b>
AST	U/L	21,0 (9,0-107,0)	66,0 (26,0-1978,0)	33,0 (13,0-7659,0)	<b>&lt;0,001</b>
ALT	U/L	19,0 (5,0-170,0)	21,0 (3,0-805,0)	17,0 (3,0-3145,0)	<b>&lt;0,001</b>
CRP	mg/L	4,0 (0,1-142,0)	41,0 (7,0-146,0)	136,0 (19,0-412,0)	<b>&lt;0,001</b>
HTC#	%	39,4±5,2	31,1±3,9	28,8±2,6	<b>&lt;0,001*</b>
Platelet#	(K/μL)	271,8±81,5	205,9±61,8	171,8±58,1	<b>&lt;0,001**</b>
Nötrofil	(K/μL)	4,7 (1,2-19,6)	12,3 (3,1-30,0)	7,5 (1,9-24,3)	<b>&lt;0,001</b>
Lenfosit	(K/μL)	2,1 (0,62,0-4,0)	0,7 (0,19-2,2)	1,6 (0,10-4,6)	<b>&lt;0,001</b>
NLR		2,33 (0,57-11,70)	17,93 (3,95-64,21)	4,94 (1,67-58,65)	<b>&lt;0,001</b>
PLR		128,25 (46,67-1238,0)	286,48 (49,28-1035,0)	107,05 (40,56-519,23)	<b>&lt;0,001</b>
Sİİ	$\times 10^9/L$	592,11 (125,14-5226,67)	3772,0 (433,7-16353,0)	801,9 (163,61-5952,0)	<b>&lt;0,001</b>

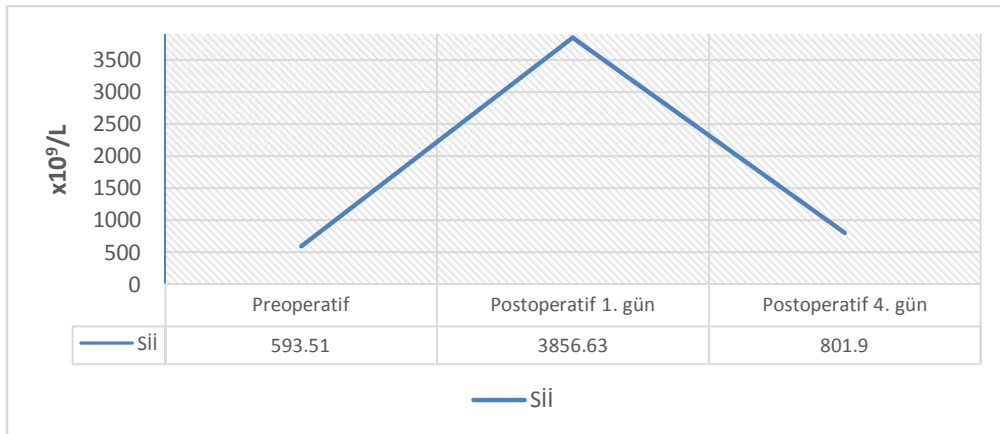
# Ortalama değerleri baz alınmıştır.

\*Mauchly's sferite testi  $H_0$  hipotezi reddedilmiş ve Greenhouse-Geisser düzeltmesi yapılmıştır.  $F(1.766) = 443,36$ ,  $p < 0.001$

\*\* Mauchly's sferite testi  $H_0$  hipotezi reddedilmiş ve Greenhouse-Geisser düzeltmesi yapılmıştır.  $F(1.709) = 210,76$ ,  $p < 0.001$



**Şekil 4.2.** Hastaların farklı zaman dilimlerindeki NLR ve PLR değerlerinin seyri



**Şekil 4.3.** Hastaların farklı zaman dilimlerindeki Sİİ değerlerinin seyri

Preoperatif, postoperatif 1. gün ve postoperatif 4. gün Sİİ değerlerinin seyri yaş, cinsiyet, kapak grubu, tanı grubu ve 30 günlük prognoz grubu kategorilerine göre ilişkisi ayrı ayrı analiz edilmiş ve birbirleri ile olan istatistiksel ilişkileri ortaya konmuştur. Yapılan incelemede tüm parametrelerde yaş, cinsiyet, kapak grubu, tanı grubu ve 30 günlük prognoz grupları arası anlamlı istatistiksel ilişki görülmüş ve ilgili değerler Tablo 4.10'de özetlenmiştir. Yapılan incelemede tüm gruplarda Sİİ değerlerinin postoperatif 1. günde daha yüksek olduğu ve istatistiksel olarak anlamlılık teşkil ettiği dikkat çekmiştir. Diğer taraftan tüm gruplarda preoperatif Sİİ değerlerinin en düşük olduğu görülmüş ve istatistiksel olarak anlamlılık teşkil etmiştir (Tablo 4.10).

**Tablo 4.10.** Hastaların preoperatif – postoperatif Sİİ değerlerinin yaş, cinsiyet, kapak grubu, tanı grubu ve 30 günlük mortalite durumuna göre analizi

Parametre	Grup	Preoperatif	Postop. 1. gün Ortanca (min-max)	Postop. 4. gün	p	
Sistemin immün inflamatuvar İndeksi (Sİİ) (x109/L)	CİNSİYET	ERKEK	584,57 (192,50-5226,67)	3436,36 (1030,86-14150,0)	830,8 (303,73-5952,0)	<0,001
		KADIN	594,12 (125,14-3478,22)	3777,66 (433,71-16353,0)	764,15 (163,61-5200,0)	<0,001
	YAŞ	18-49 Yaş	598,40 (172,06-3460,44)	3689,68 (1003,30-9844,8)	695,31 (263,33-3915,0)	<0,001
		50-65 Yaş	568,30 (166,96-5226,6)	3659,51 (433,71-16353,0)	832,82 (203,67-5200,0)	<0,001
		>65 Yaş	615,0 (125,14-2691,0)	3917,33 (815,79-11662,8)	1048,0 (163,61-5952,0)	<0,001
	Kapak Grubu	BİYOLOJİK	644,0 (125,14-2691,0)	4094,8 (815,79-11662,8)	1053,29 (163,61-5952,0)	<0,001
		MEKANİK	590,90 (166,96-5226,67)	3596,02 (433,71-16353,0)	752,56 (203,67-5200,0)	<0,001
	Tanı Grubu	Romatolojik KH	601,25 (166,96-5226,67)	3576,05 (730,91-16353,0)	791,43 (203,67-5200,0)	<0,001
		Dejeneratif KH	776,01 (125,14-3478,22)	3990,0 (433,71-11662,86)	819,69 (163,61-5952,0)	<0,001
	Prognoz*	SAĞ KALIM	580,16 (125,14-5226,67)	3795,98 (734,40-16353,0)	780,0 (163,61-5200,0)	<0,001
EXİTUS		785,13 (362,40-3478,22)	2451,40 (433,71-11662,86)	1263,27 (499,50-5952,0)	0,004	

\*30 günlük mortalite (exitus-sağ kalım) durumu baz alınmıştır.

Preoperatif Sİİ, postoperatif 1. gün Sİİ ve postoperatif 4. gün Sİİ parametreleri ve YBÜ yatış süreleri arası korelasyon ilişkisinin olup olmadığı incelenmiştir. Spearman korelasyon analizine göre postoperatif 4. gün Sİİ değerleri ile YBÜ yatış süreleri arası istatistiksel olarak anlamlı, lineer olmayan pozitif yönde korelasyon ilişkisi tespit edilmiştir ( $p < 0,001$ ,  $\rho = 0,308$ ). Diğer parametreler arası anlamlı korelasyon ilişkisi tespit edilmemiştir (Tablo 4.11).

**Tablo 4.11.** YBÜ yatış süreleri ve Sİİ değerleri arasındaki korelasyon ilişkisinin analizi

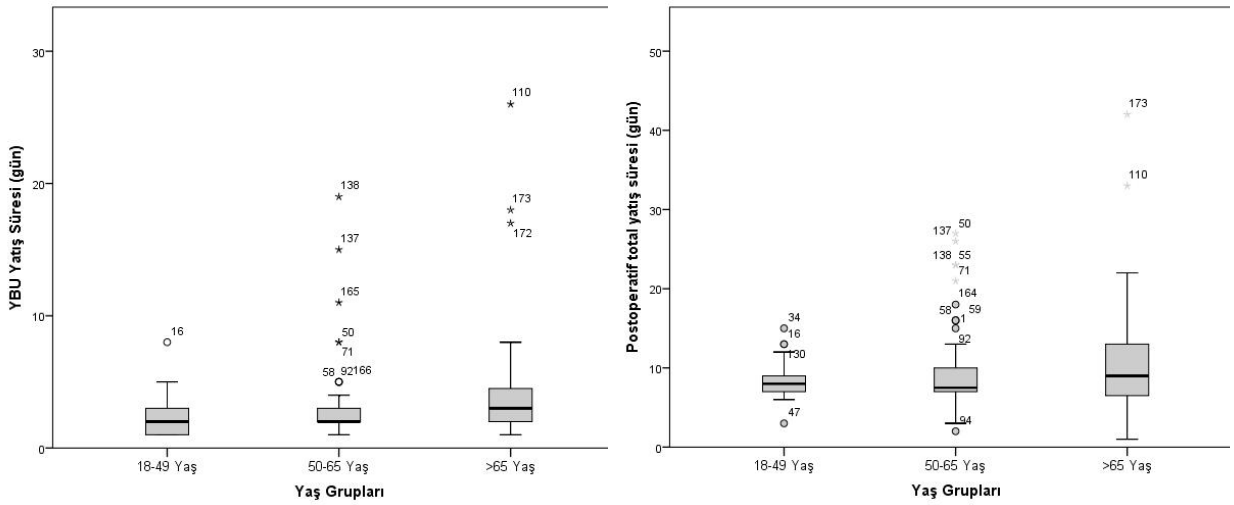
Tek Yönlü Korelasyon Analiz Modeli*		
Parametreler ‡	YBÜ yatış süresi (gün)	
	$\rho$ **	p**
Preoperatif Sİİ ( $\times 10^9/L$ )	0,094	0,217
Postoperatif 1. gün Sİİ ( $\times 10^9/L$ )	0,027	0,721
Postoperatif 4. gün Sİİ ( $\times 10^9/L$ )	0,308	<0,001

\*Spearman two-tailed (tek yönlü) korelasyon analizi.

\*\*  $\rho$  = Spearman's rho (Correlation Coefficient), p = anlamlılık değeri.

‡ Parametreler ve YBÜ yatış süreleri arası lineerite kriterleri karşılanmamış; anlamlı lineer ilişki görülmemiştir (deviation from linearity,  $p < 0,05$ ).

Hastaların YBÜ ve postoperatif yatış süreleri yaş ve cinsiyet gruplarına göre analiz edilmemiştir. Yapılan analize göre YBÜ yatış süreleri >65 yaş grubunda daha yüksek seyretmiş ve istatistiksel olarak anlamlılık teşkil etmiştir ( $p=0,01$ ). Postoperatif yatış süresinde ise anlamlı bir farklılık görülmemiştir (şekil 4.4).



**Şekil 4.4.** Yaş gruplarına göre YBÜ ve postoperatif yatış süreleri dağılım şeması

Yaş, VKİ, preoperatif Sİİ, postoperatif 1. gün Sİİ ve postoperatif 4. gün Sİİ parametreleri arası korelasyon ilişkisinin olup olmadığı incelenmiştir. Spearman korelasyon analizine göre yaş ve postoperatif 4. gün Sİİ arası anlamlı pozitif korelasyon ilişkisi olduğu görülmüştür ( $p < 0,001$ ,  $\rho = 0,305$ ). Diğer parametreler arası anlamlı korelasyon ilişkisi tespit edilmemiştir (Tablo 4.12).

**Tablo 4.12.** Yaş, VKİ ve Sİİ değerleri arasındaki korelasyon ilişkisinin analizi

<b>Tek Yönlü Korelasyon Analiz Modeli*</b>						
	<b>Preoperatif Sİİ<sup>a</sup></b>		<b>Postoperatif 1. gün Sİİ<sup>a</sup></b>		<b>Postoperatif 4. gün Sİİ<sup>a</sup></b>	
	<b><math>\rho^{**}</math></b>	<b><math>p^{**}</math></b>	<b><math>\rho</math></b>	<b><math>p</math></b>	<b><math>\rho</math></b>	<b><math>p</math></b>
<b>Yaş (yıl)<sup>b</sup></b>	0,083	0,27	0,043	0,56	0,305	<b>&lt;0,001</b>
<b>VKİ<sup>b</sup></b>	0,042	0,58	0,103	0,17	0,015	0,85

\*Spearman two-tailed (tek yönlü) korelasyon analizi.

\*\* $\rho$ = Spearman's rho (Correlation Coefficient),  $p$ = anlamlılık değeri.

a. Bağımlı değişken

b. Bağımsız değişkenler

Yaş ve VKİ'nin preoperatif, postoperatif 1. gün ve postoperatif 4. gün Sİİ değerine olan etki düzeyi basit lineer regresyon analizi ile incelenmiştir. Yapılan incelemede yaş ve VKİ değerlerinin preoperatif ve postoperatif 1. gün Sİİ değeri üzerinde herhangi bir regresyon ilişkisi görülmemiştir (Tablo 4.13-14). Fakat yaş'ın postoperatif 4. gün Sİİ değeri üzerinde etkisinin olduğu ve anlamlı regresyon ilişkisinin görüldüğü tespit edilmiştir ( $R^2=0,072$ ,  $B=99,708$ ,  $p<0,001$ ) (Tablo 4.15, şekil 4.5).

**Tablo 4.13.** Yaş, VKİ ve Preoperatif Sİİ arası regresyon ilişkisinin araştırılması

<b>Basit Lineer Regresyon Analizi</b>			
<b>Preoperatif Sİİ Değeri<sup>a</sup></b>			
	<b><math>R^2</math></b>	<b>B</b>	<b>p</b>
<b>Yaş (yıl)<sup>b</sup></b>	0,11	452,81	0,16
<b>VKİ<sup>b</sup></b>	0,007	1028,58	0,26

a. Bağımlı değişken

b. Bağımsız değişkenler

**Tablo 4.14.** Yaş, VKİ ve Postoperatif 1. gün Sİİ arası regresyon ilişkisinin araştırılması

<b>Basit Lineer Regresyon Analizi</b>			
<b>Postoperatif 1. Gün Sİİ Değeri<sup>a</sup></b>			
	<b><math>R^2</math></b>	<b>B</b>	<b>p</b>
<b>Yaş<sup>b</sup></b>	0,054	3495,04	0,47
<b>VKİ<sup>b</sup></b>	0,0002	3904,48	0,85

a. Bağımlı değişken

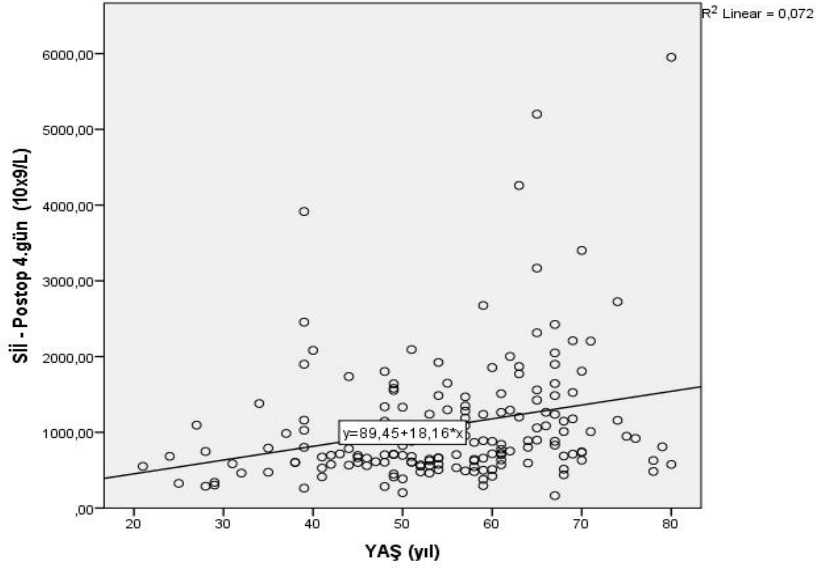
b. Bağımsız değişkenler

**Tablo 4.15.** Yaş, VKİ ve Postoperatif 4. gün Sİİ arası regresyon ilişkisinin araştırılması

Basit Lineer Regresyon Analizi			
Postoperatif 4. Gün Sİİ Değeri <sup>a</sup>			
	R <sup>2</sup>	B	p
Yaş <sup>b</sup>	0,072	99,708	<0,001
VKİ <sup>b</sup>	0,009	1503,84	0,23

a. Bağımlı değişken

b. Bağımsız değişkenler



**Şekil 4.5.** Yaş ve Postoperatif 4. gün Sİİ değeri arasındaki regresyon ilişkisi (R<sup>2</sup>=0,072, p<0,001)

Hastaların operasyonel verileri (total pompa süresi ve aortik kros klemp süresi), kapak ve tanı gruplarına göre analiz edilmiştir. Yapılan incelemede dejeneratif grupta total pompa süresi romatolojik gruba kıyasla daha yüksek görülmüş ve istatistiksel olarak anlamlılık teşkil etmiştir (**p=0,03**). Diğer gruplarda ve parametrelerde ise anlamlı istatistiksel farklılık görülmemiştir (Tablo 4.16).

**Tablo 4.16.** Kapak grubu ve tanı grubu ile operasyon / işlem süreleri arasındaki ilişki

	Kapak Grubu		p	Tanı Grubu		p
	Mekanik (n=151)	Biyoprotez (n=25)		Romatolojik Kapak Hast. (n=102)	Dejeneratif Kapak Hast. (n=74)	
	Ortanca (min-max)			Ortanca (min-max)		
Total Pompa Süresi (dk)	92 (70-147)	89 (56-166)	0,18	87 (56-146)	92 (61-166)	<b>0,03</b>
Aortik kros klemp Süresi (dk)	62 (39-111)	57 (36-127)	0,23	56 (36-100)	60 (38-127)	0,053

Preoperatif laboratuvar parametreleri, EKO bulguları (EF, PAB) ve bazı oransal değerlerin (NLR, PLR, Sİİ); kullanılan kapak çeşitleri, kapak grupları (biyoprotez-mekanik) ve tanı grupları (romatolojik-dejeneratif hastalık) ile ilişkisi araştırılmıştır. Yapılan

incelemede lenfosit değerlerinin mekanik kapak kullanılan hastalarda daha yüksek olduğu (p=0,049) görülmüştür. Diğer preoperatif parametrelerde gruplar arası anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo 4.17-18-19). Romatolojik ve dejeneratif gruplar arasında preoperatif Sİİ değerleri (p=0,35) açısından anlamlı farklılık izlenmemiştir.

**Tablo 4.17.** Kullanılan kapak çeşidine göre preoperatif verilerin istatistiksel analizi

Özellikler	Birim	Sorin-Pericarbon Biyoprotez (n=8)	Sorin Carbomedics Mekanik (n=65)	Medtronic Hancock II Biyoprotez (n=4)	St. Jude Medical-Epic Biyoprotez (n=13)	St. Jude Medical Mekanik (n=43)	Medtronic ATS Mekanik (n=43)	p
		Ortanca (min-max) veya Ortalama ±SS						
CRP	mg/L	3,0 (0,2-20,0)	4,0 (0,1-73,0)	5,5 (1,0-88,0)	3,0 (0,2-44,0)	5,0 (0,1-142,0)	3,0 (0,1-35,0)	0,58
Platelet †	(K/μL)	196,25±77,21	270,83±75,15	264,0±43,77	287,23±105,67	274,35±82,90	282,670±88,19	0,16
Nötrofil	(K/μL)	5,2 (1,2-6,0)	4,9 (1,2-10,6)	4,4 (4,1-7,2)	5,5 (3,0-15,7)	4,2 (2,1-13,6)	4,7 (2,1-19,6)	0,55
Lenfosit	(K/μL)	1,8 (0,7-3,0)	2,1 (0,62-3,5)	1,7 (1,4-3,3)	1,9 (1,0-3,4)	2,1 (1,3-4,0)	2,1 (0,7-4,0)	0,43
NLR		2,85 (1,53-5,00)	2,26 (0,57-6,90)	2,54 (1,33-5,14)	3,06 (1,18-11,70)	2,33 (0,95-7,56)	2,25 (0,88-10,89)	0,39
PLR		98,88 (52,0-179,3)	133,10 (52,92-1238,0)	148,49 (99,09-163,57)	152,27 (71,92-230,0)	112,94 (48,13-357,69)	130,54 (46,67-310,56)	0,57
Sİİ	$\times 10^9/L$	476,66 (125,14-950,0)	602,50 (189,14-2891,10)	632,91 (436,0-1177,7)	781,20 (291,56-2691,0)	564,94 (166,9-3460,4)	592,51 (172,0-5226,6)	0,60
EF	%	60 (35-65)	60 (30-65)	50 (35-60)	60 (30-60)	60 (30-60)	60 (25-70)	0,80
PAB	mmHg	35 (30-50)	41 (25-89)	45 (35-48)	45 (30-75)	42 (26-79)	45 (30-100)	0,41

† Ortalama değerleri baz alınmıştır.

**Tablo 4.18.** Kullanılan kapak grubuna göre pre-operatif verilerin incelenmesi

Özellikler	Birim	BİYOLOJİK	MEKANİK	p
		(n=25)	(n=151)	
		Ortanca (min-max) veya Ortalama ±SS		
CRP	mg/L	3,0 (0,2-88,0)	4,0 (0,1-142,0)	0,89
Platelet †	(K/μL)	254,40±96,37	275,21±80,85	0,24
Nötrofil	(K/μL)	5,1 (1,2-15,7)	4,7 (1,2-19,6)	0,28
Lenfosit	(K/μL)	1,8 (0,7-3,4)	2,1 (0,62-4,0)	<b>0,049</b>
NLR		2,86 (1,18-11,70)	2,28 (0,57-10,89)	0,057
PLR		138,15 (52,0-230,0)	127,57 (46,67-1238,0)	0,44
Sİİ	$\times 10^9/L$	618,66 (125,14-2691,0)	587,73 (166,96-5226,67)	0,36
EF	%	60 (30-65)	60 (25-70)	0,37
PAB	mmHg	44,5 (30-75)	42,0 (25-100)	0,75

† Ortalama değerleri baz alınmıştır.

**Tablo 4.19.** Tanı kategorilerine göre pre-operatif verilerin incelenmesi

Özellikler	Birim	ROMATOLOJİK KAPAK HAST.	DEJENERATİF KAPAK HAST.	p
		(n=102)	(n=74)	
		Ortanca (min-max) veya Ortalama ±SS		
CRP	mg/L	5,0 (0,1-142,0)	3,0 (0,1-101,0)	0,32
Platelet <sup>#</sup>	(K/μL)	279,82±73,15	261,81±94,97	0,15
Nötrofil <sup>#</sup>	(K/μL)	4,8 (1,6-19,6)	4,5 (1,2-15,7)	0,39
Lenfosit	(K/μL)	2,2 (1,1-4,0)	2,0 (0,62-4,0)	0,12
NLR		2,33 (0,57-10,89)	2,33 (0,68-11,70)	0,78
PLR		130,0 (46,6-1238,0)	121,6 (52,0-419,0)	0,76
Sii	$\times 10^9/L$	600,0 (166,9-5226,6)	558,8 (125,14-3478,2)	0,35
EF	%	60 (25-70)	60 (28-65)	0,20
PAB	mmHg	43 (27-90)	43 (25-100)	0,85

<sup>#</sup> Ortalama değerleri baz alınmıştır.

Hastaların EF ve PAB parametrelerinin preoperatif-postoperatif verileri, ikili kapak grupları (biyoprotez-mekanik) açısından ayrı ayrı analiz edilmiştir. Yapılan incelemede mekanik kapak kullanılan hastaların preoperatif EF ve PAB değerlerinin daha yüksek olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık teşkil ettiği görülmüştür (p<0,001) (Tablo 4.20).

**Tablo 4.20.** Hastaların preoperatif – postoperatif EKO bulgularının kullanılan kapak tipine göre karşılaştırılması

EKO BULGULARI					
Parametre	Birim	Kapak Grubu	PREOPERATİF	POSTOPERATİF	p
			Ortanca (min-max)		
EF	%	Biyoprotez	60 (30-65)	55 (20-60)	0,08
		Mekanik	60 (25-70)	55 (25-65)	<0,001
PAB	mmHg	Biyoprotez	44,5 (30-75)	33 (25-48)	0,08
		Mekanik	42 (25-100)	35 (23-95)	<0,001

Hastaların EF ve PAB parametrelerinin preoperatif-postoperatif verileri, ikili tanı grupları (dejeneratif-romatolojik kapak hastalığı) açısından ayrı ayrı analiz edilmiştir. Yapılan incelemede her iki tanı grubunun preoperatif EF ve PAB değerlerinin daha yüksek olduğu ve istatistiksel olarak tüm gruplarda anlamlı farklılık teşkil ettiği görülmüştür (p<0,001) (Tablo 4.21).

**Tablo 4.21.** Hastaların preoperatif – postoperatif EKO bulgularının tanı gruplarına göre karşılaştırılması

EKO BULGULARI					
Parametre	Birim	Kapak Grubu	PREOPERATİF	POSTOPERATİF	p
			Ortanca (min-max)		
EF	%	Dejeneratif Kapak Hastalığı	60 (28-65)	55 (20-65)	<0,001
		Romatolojik Kapak Hastalığı	60 (25-70)	55 (30-65)	<0,001
PAB	mmHg	Dejeneratif Kapak Hastalığı	42,5 (25-100)	34,5 (23-95)	<0,001
		Romatolojik Kapak Hastalığı	43 (27-90)	35 (25-62)	<0,001

Hastaların EF ve PAB parametrelerinin preoperatif-postoperatif verileri, kullanılan kapak çeşitlerine göre ayrı ayrı analiz edilmiştir. Yapılan incelemede Sorin Carbomedics Mekanik, St. Jude Medical Mekanik ve Medtronic ATS Mekanik kapaklarının kullanıldığı

hastaların preoperatif EF ve PAB değerlerinin daha yüksek olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık teşkil ettiği görülmüştür. Diğer kapaklarda ise PAB ve EF değerleri preoperatif-postoperatif anlamlı farklılık teşkil etmemiştir (Tablo 4.22).

**Tablo 4.22.** Hastaların preoperatif – postoperatif EKO bulgularının kapak çeşitlerine göre ayrı ayrı analizi

<b>EKO BULGULARI</b>					
Parametre	Birim	Kapak Grubu	PREOPERATİF	POSTOPERATİF	p
			Ortanca (min-max)		
EF	%	Sorin-Pericarbon Biyoprotez	60 (35-65)	55 (55-60)	0,78
		Sorin Carbomedics Mekanik	60 (30-65)	55 (30-65)	<0,001
		Medtronic Hancock II Biyoprotez	50 (35-60)	50 (30-60)	0,70
		St. Jude Medical-Epic Biyoprotez	60 (30-60)	50 (20-60)	0,06
		St. Jude Medical Mekanik	60 (30-60)	55 (25-65)	0,002
		Medtronic ATS Mekanik	60 (25-70)	55 (30-65)	0,03
PAB	mmHg	Sorin-Pericarbon Biyoprotez	35 (30-50)	34,5 (32-35)	0,45
		Sorin Carbomedics Mekanik	41 (25-89)	33 (25-57)	<0,001
		Medtronic Hancock II Biyoprotez	45,0 (35-48)	31 (28-45)	0,07
		St. Jude Medical-Epic Biyoprotez	45 (30-75)	32,5 (25-48)	0,14
		St. Jude Medical Mekanik	42 (26-79)	35 (25-57)	<0,001
		Medtronic ATS Mekanik	45 (30-100)	35 (23-95)	<0,001

Postoperatif 1. gün laboratuvar parametrelerinin ve bazı oransal değerlerin (NLR, PLR, Sİİ) kullanılan kapak çeşitleri, kapak grupları (biyoprotez -mekanik) ve tanı grupları (romatolojik-dejeneratif) ile ilişkileri araştırılmıştır. Yapılan incelemede postoperatif 1. gün CRP değerleri Medtronic Biyoprotez grupta daha yüksek, Sorin-Pericarbon Biyoprotez grubunda ise en düşük değer olarak görülmüş ve istatistiksel olarak anlamlılık teşkil etmiştir (p=0,04). Platelet değerleri analiz edildiğinde en yüksek postoperatif 1. gün platelet değeri Medtronic Hancock II Biyoprotez grubunda, en düşük platelet değeri ise Sorin-Pericarbon Biyoprotez grubunda görülmüş ve anlamlı farklılık teşkil etmiştir (p=0,003). Postoperatif 1. gün NLR (p=0,04) değeri dejeneratif kapak hastalığı olan gruplarda, lenfosit (p=0,02) değerleri ise romatolojik kapak hastalığı olan gruplarda daha yüksek seyretmiştir. Diğer parametrelerde ise gruplar arası anlamlı istatistiksel farklılık görülmemiştir (Tablo 4.23-24-25). Romatolojik ve dejeneratif gruplar arasında postoperatif 1. gün Sİİ değerleri (p=0,47) açısından anlamlı farklılık izlenmemiştir.

**Tablo 4.23.** Kullanılan kapak çeşitlerine göre postoperatif 1. gün verilerin istatistiksel analizi

Özellikler	Birim	Sorin-Pericarbon Biyoprotez (n=8)	Sorin Carbomedics Mekanik (n=65)	Medtronic Hancock II Biyoprotez (n=4)	St. Jude Medical-Epic Biyoprotez (n=13)	St. Jude Medical Mekanik (n=43)	Medtronic ATS Mekanik (n=43)	p
		Ortanca (min-max) veya Ortalama ±SS						
CRP	mg/L	24,0 (10,0-83,0)	38,0 (7,0-93,0)	75,0 (35,0-97,0)	27,0 (12,0-71,0)	44,0 (9,0-146,0)	48,0 (9,0-116,0)	0,04
Platelet <sup>‡</sup>	(K/ $\mu$ L)	130,42±50,18	206,93±56,35	270,00±45,16	198,15±78,63	200,04±61,24	205,93±61,88	0,003
Nötrofil	(K/ $\mu$ L)	12,2 (3,1-22,0)	12,0 (5,8-26,6)	14,6 (11,3-15,3)	11,0 (5,7-26,0)	11,9 (7,0-24,1)	12,6 (5,4-30,0)	0,88
Lenfosit	(K/ $\mu$ L)	0,56 (0,19-0,9)	0,74 (0,27-1,9)	0,86 (0,6-1,1)	0,67 (0,25-1,4)	0,66 (0,3-2,2)	0,7 (0,3-1,5)	0,37
NLR		24,4 (13,4-64,2)	17,4 (5,8-53,3)	17,0 (12,8-20,9)	20,6 (6,5-38,8)	16,8 (3,9-50,0)	17,5 (5,4-56,2)	0,63
PLR		212,5 (182,7-757,8)	284,7 (95,2-626,5)	316,9 (274,0-386,0)	398,0 (126,4-666,6)	300,0 (94,5-1035,0)	285,0 (49,2-625,0)	0,91
Sii	$\times 10^9/L$	2440,0 (815,79-9249,0)	3589,4 (1030,86-12320,0)	4107,0 (3917,3-5910,4)	4139,2 (1225,5-11662,8)	3729,6 (1003,0-16353,0)	3842,0 (433,7-8598,0)	0,91

‡ Ortalama değerleri baz alınmıştır.

**Tablo 4.24.** Kullanılan kapak grubuna göre postoperatif 1. gün verilerin incelenmesi

Özellikler	Birim	BİYOPROSTETİK (n=25)	MEKANİK (n=151)	p
		Ortanca (min-max) veya Ortalama ±SS		
CRP	mg/L	29,0 (10,0-97,0)	43,0 (7,0-146,0)	0,29
Platelet <sup>‡</sup>	(K/ $\mu$ L)	190,37±79,87	208,40±58,48	0,29
Nötrofil	(K/ $\mu$ L)	12,2 (3,1-26,0)	12,3 (5,4-30,0)	0,88
Lenfosit	(K/ $\mu$ L)	0,63 (0,19-1,4)	0,71 (0,27-2,2)	0,17
NLR		20,73 (6,55-64,21)	17,11 (3,95-56,29)	0,19
PLR		280,63 (126,43-757,89)	286,48 (49,28-1035,0)	0,96
Sii	$\times 10^9/L$	4094,87 (815,79-11662,86)	3596,02 (433,71-16353,0)	0,77

‡ Ortalama değerleri baz alınmıştır.

**Tablo 4.25.** Tanı kategorilerine göre postoperatif 1. gün verilerin incelenmesi

Özellikler	Birim	ROMATOLOJİK KAPAK HAST. (n=102)	DEJENERATİF KAPAK HAST. (n=74)	p
		Ortanca (min-max) veya Ortalama ±SS		
CRP	mg/L	44,5 (7,0-146,0)	31,0 (9,0-116,0)	0,07
Platelet <sup>‡</sup>	(K/ $\mu$ L)	213,83±56,11	194,89±68,02	0,053
Nötrofil	(K/ $\mu$ L)	12,8 (5,4-30,0)	11,4 (3,1-26,6)	0,54
Lenfosit	(K/ $\mu$ L)	0,74 (0,27-2,2)	0,64 (0,19-1,5)	0,02
NLR		16,50 (3,95-53,33)	20,14 (5,53-64,21)	0,04
PLR		285,74 (54,55-1035,0)	287,27 (49,28-757,89)	0,58
Sii	$\times 10^9/L$	3576,0 (730,9-16353,0)	3990,0 (433,71-11662,8)	0,47

‡ Ortalama değerleri baz alınmıştır.

Postoperatif 4. gün laboratuvar parametrelerinin ve bazı oransal değerlerin (NLR, PLR, Sİİ) kullanılan kapak çeşitleri ile ilişkisi araştırılmıştır. Yapılan incelemede postoperatif 4. gün platelet (p=0,001) ve PLR (p=0,02) değerlerinin Medtronic Hancock II Biyoprotez grupta daha yüksek olduğu görülmüştür. Postoperatif 4. gün lenfosit değerleri en yüksek olarak Sorin Carbomedics Mekanik ve Medtronic ATS Mekanik gruplarında görülmüş, en düşük ise Sorin-Pericarbon Biyoprotez grubunda görülmüştür (p=0,002). Postoperatif 4. gün NLR değerleri en yüksek St. Jude Medical-Epic Biyoprotez kapak grubunda, en düşük Sorin Carbomedics Mekanik grubunda görülmüştür (p=0,04). Diğer parametrelerde ise gruplar arası anlamlı istatistiksel farklılık görülmemiştir (Tablo 4.26).

**Tablo 4.26.** Kullanılan kapak tipine göre postoperatif 4. gün verilerin istatistiksel analizi

Özellikler	Birim	Ortanca (min-max) veya Ortalama ±SS						p
		Sorin-Pericarbon Biyoprotez (n=8)	Sorin Carbomedics Mekanik (n=65)	Medtronic Hancock II Biyoprotez (n=4)	St. Jude Medical-Epic Biyoprotez (n=13)	St. Jude Medical Mekanik (n=43)	Medtronic ATS Mekanik (n=43)	
CRP	mg/L	140,0 (68,0-162,0)	121,0 (19,0-360,0)	191,5 (85,0-412,0)	163,0 (38,0-256,0)	148,50 (68,0-330,0)	156,0 (25,0-360,0)	0,40
Platelet <sup>#</sup>	(K/ $\mu$ L)	83,20±42,70	177,52 ±53,94	218,75±64,05	146,69±46,72	182,52±58,41	166,41±58,13	<b>0,001</b>
Nötrofil	(K/ $\mu$ L)	6,2 (1,9-7,9)	7,1 (3,9-18,5)	6,7 (5,7-14,2)	7,7 (5,2-18,6)	7,1 (3,2-24,3)	8,9 (3,7-20,8)	0,34
Lenfosit	(K/ $\mu$ L)	0,87 (0,10-1,2)	1,7 (0,37-4,6)	0,92 (0,80-1,9)	1,0 (0,40-1,9)	1,55 (0,44-2,6)	1,7 (0,2-3,6)	<b>0,002</b>
NLR		6,58 (5,28-58,65)	4,39 (1,67-41,35)	7,29 (6,90-7,53)	8,38 (4,26-46,50)	4,46 (1,77-24,32)	5,69 (1,67-24,05)	<b>0,04</b>
PLR		93,0 (80,0-519,23)	102,6 (52,22-328,21)	193,6 (147,37-282,35)	151,0 (54,21-493,02)	113,5 (47,20-400,0)	104,4 (40,56-240,0)	<b>0,02</b>
Sİİ	$\times 10^9/L$	632,0 (163,61-3167,31)	728,9 (203,67-4259,19)	1683,2 (919,23-2092,63)	947,7 (439,11-5952,0)	744,98 (295,46-5200,0)	784,5 (285,0-2424,0)	0,06

<sup>#</sup> Ortalama değerleri baz alınmıştır.

Postoperatif 4. gün laboratuvar parametrelerinin ve bazı oransal değerlerin (NLR, PLR, Sİİ) kullanılan kapak grupları ile ilişkisi araştırılmıştır. Yapılan incelemede postoperatif 4. gün NLR (p<0,001) ve PLR (0,006) değerleri biyoprotez kapak grubunda daha yüksek olarak görülmüştür. Diğer taraftan postoperatif 4. gün platelet (p=0,02) ve lenfosit (p<0,001) değerleri mekanik kapak grubunda daha yüksek olarak görülmüştür. Diğer parametrelerde ise gruplar arası anlamlı istatistiksel farklılık görülmemiştir (Tablo 4.27).

**Tablo 4.27.** Kullanılan kapak grubuna göre postoperatif 4. gün verilerinin incelenmesi

Özellikler	Birim	BİYOPROSTETİK	MEKANİK	p
		(n=25)	(n=151)	
		Ortanca (min-max) veya Ortalama ±SS		
CRP	mg/L	152,5 (38,0-412,0)	135,0 (19,0-360,0)	0,71
Platelet <sup>#</sup>	(K/μL)	145,36±64,24	175,85±56,38	<b>0,02</b>
Nötrofil	(K/μL)	7,2 (1,9-18,6)	7,5 (3,2-24,3)	0,76
Lenfosit	(K/μL)	1,0 (0,10-1,9)	1,7 (0,2-4,6)	<b>&lt;0,001</b>
NLR		7,29 (4,26-58,65)	4,58 (1,67-41,35)	<b>&lt;0,001</b>
PLR		156,12 (54,21-519,23)	105,23 (40,56-400,0)	<b>0,006</b>
Sİİ	$\times 10^9/L$	1053,2 (163,61-5952,0)	752,8 (203,67-5200,0)	0,053

<sup>#</sup> Ortalama değerleri baz alınmıştır.

Postoperatif 4. gün laboratuvar parametrelerinin ve bazı oransal değerlerin (NLR, PLR, Sİİ) tanı grupları ile ilişkisi araştırılmıştır. Yapılan incelemede romatolojik ve dejeneratif gruplar arasında postoperatif 4. gün Sİİ değerleri (p=0,67) açısından anlamlı farklılık izlenmemiştir. Dejeneratif kapak hastalığı olan hastalarda postoperatif 4. gün NLR (p=0,01) daha yüksek olarak görülmüş ve anlamlı farklılık teşkil etmiştir. Diğer taraftan postoperatif 4. gün platelet (p=0,003) ve lenfosit (p<0,001) değerlerinin ise romatolojik kapak hastalığı olan grupta daha yüksek olduğu ve anlamlılık teşkil ettiği görülmüştür. Diğer parametrelerde ise gruplar arası anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo 4.28).

**Tablo 4.28.** Tanı kategorilerine göre postoperatif 4. gün verilerin incelenmesi

Özellikler	Birim	ROMATOLOJİK	DEJENERATİF	p
		KAPAK HAST.	KAPAK HAST.	
		(n=102)	(n=74)	
		Ortanca (min-max) veya Ortalama ±SS		
CRP	mg/L	140,0 (19,0-360,0)	130,0 (25,0-412,0)	0,32
Platelet <sup>#</sup>	(K/μL)	178,0±53,20	150,50±61,57	<b>0,003</b>
Nötrofil	(K/μL)	7,9 (3,2-20,8)	7,0 (1,9-24,3)	0,21
Lenfosit	(K/μL)	1,8 (0,37-4,6)	1,4 (0,1-3,6)	<b>&lt;0,001</b>
NLR		4,57 (1,67-41,35)	6,26 (1,67-58,65)	<b>0,01</b>
PLR		101,76 (52,22-400,0)	116,90 (40,56-519,23)	0,07
Sİİ	$\times 10^9/L$	791,43 (203,67-5200,0)	819,69 (163,61-5952,0)	0,67

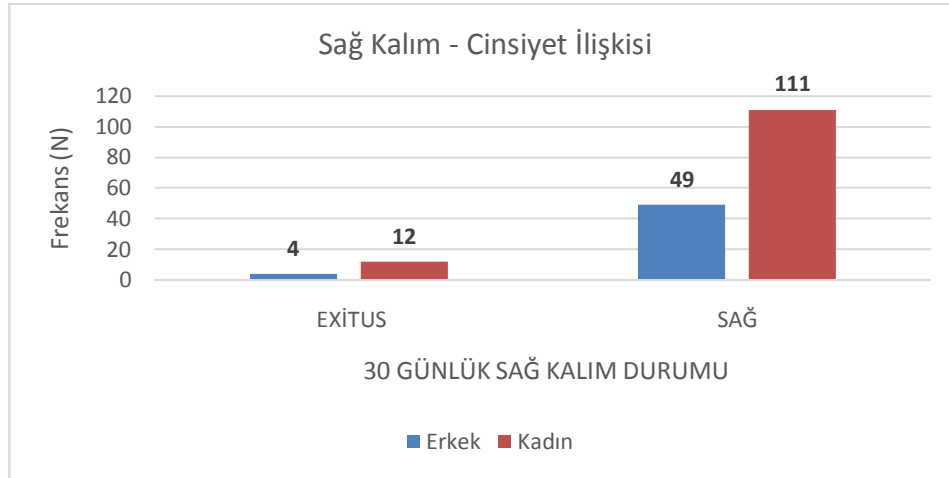
<sup>#</sup> Ortalama değerleri baz alınmıştır.

Preoperatif, postoperatif 1. gün ve postoperatif 4. gün Sİİ değerlerinin seyri kapak çeşitlerine göre ayrı ayrı analiz edilmiş ve birbirleri ile olan istatistiksel ilişkileri ortaya konmuş ve istatistiksel veriler Tablo 4.29'da özetlenmiştir. Yapılan incelemede tüm kapak çeşitlerinde Sİİ değerlerinin postoperatif 1. günde daha yüksek olduğu ve istatistiksel olarak anlamlılık teşkil ettiği dikkat çekmiştir. Diğer taraftan kapak çeşitlerinde preoperatif Sİİ değerlerinin en düşük olduğu görülmüş ve istatistiksel olarak anlamlılık teşkil etmiştir (Tablo 4.29).

**Tablo 4.29.** Hastaların preoperatif ve postoperatif Sİİ değerlerinin kapak çeşitlerine göre ayrı ayrı analizi

Parametre	Kapak Çeşitleri	Preoperatif	Postop. 1. gün	Postop. 4. gün	p
		Ortanca (min-max)			
Sistemik immün inflamatuvar İndeks (Sİİ) ( $\times 10^9/L$ )	Sorin-Pericarbon Biyoprotez	476,66 (125,14-950,0)	2440,0 (815,79-9249,0)	632,0 (163,61-3167,31)	<b>0,04</b>
	Medtronic Hancock II Biyoprotez	602,50 (189,14-2891,10)	3589,4 (1030,86-12320,0)	728,9 (203,67-4259,19)	<b>0,02</b>
	St. Jude Medical-Epic Biyoprotez	632,91 (436,0-1177,7)	4107,0 (3917,3-5910,4)	1683,2 (919,23-2092,63)	<b>&lt;0,001</b>
	Medtronic ATS Mekanik	781,20 (291,56-2691,0)	4139,2 (1225,5-11662,8)	947,7 (439,11-5952,0)	<b>&lt;0,001</b>
	Sorin Carbomedics Mekanik	564,94 (166,9-3460,4)	3729,6 (1003,0-16353,0)	744,98 (295,46-5200,0)	<b>&lt;0,001</b>
	St. Jude Medical Mekanik	592,51 (172,0-5226,6)	3842,0 (433,7-8598,0)	784,5 (285,0-2424,0)	<b>&lt;0,001</b>

30 günlük prognoz durumu (exitus-sağ kalım) cinsiyet kategorilerine göre analiz edilmiş ve frekans/yüzde olarak ortaya konmuştur. Hastaların %9,1 (n=16)'ü exitus olarak kaydedilmiştir. Yapılan incelemede exitus grubunun %25'i erkek, %75'i kadınlardan oluşmaktadır. Diğer taraftan sağ kalım gösteren grubun %30,6'sini erkekler, %69,4'ünü kadınlar oluşturmaktadır (Şekil 4.6).



**Şekil 4.6.** Hastaların cinsiyete göre 30 günlük sağ kalım durumunun dağılım analizi (Fisher's exact test,  $p=0,78$ )

Tanı grupları ile 30 günlük prognoz (exitus-sağ kalım) ilişkisinin olup olmadığı incelenmiştir. Yapılan incelemede romatolojik kapak hastalığı olan hastaların %3,9'unun exitus olduğu ve diğer gruba nispeten daha fazla sağ kalım gösterdiği (%96,1), dejeneratif kapak hastalığı olan hastaların ise %16,2'sinin exitus olduğu ve nispeten daha yüksek exitus oranlarına sahip olduğu görülmüş ve model istatistiksel olarak anlamlılık teşkil etmiştir ( $X^2=7,844$ ,  $p=0,005$ ) (Tablo 4.30).

**Tablo 4.30.** Tanı grubu ve 30 günlük prognoz ilişkisi\*

		SAG KALIM†	EXITUS†	Toplam	X <sup>2</sup>	p
Romatolojik Hastalık	n	98	4	102	7,844	0,005
	%	96,1	3,9	100,0		
Dejeneratif Hastalık	n	62	12	74		
	%	83,8	16,2	100,0		
Toplam	n	160	16	176		
	%	90,9	9,1	100,0		

\*Fisher's exact test

†30 günlük mortalite baz alınmıştır.

Kullanılan kapak gruplarının 30 günlük prognoz (exitus-sağ kalım) ile ilişkisi olup olmadığı incelenmiştir. Yapılan analizde biyoprotez kapak kullanılan hastaların %28,0'inin exitus olduğu, mekanik kapak kullanılan hastaların ise %6,0'sının exitus olduğu görülmüş ve analiz istatistiksel olarak anlamlılık teşkil etmiştir ( $p=0,002$ ) (Tablo 4.31).

**Tablo 4.31.** Kullanılan kapak grubu ve 30 günlük prognoz ilişkisi\*

		SAG KALIM†	EXITUS†	Toplam	p
Biyoprotez Kapak	n	18	7	25	0,002
	%	72,0	28,0	100,0	
Mekanik Kapak	n	142	9	151	
	%	94,0	6,0	100,0	
Toplam	n	160	16	176	
	%	90,9	9,1	100,0	

\* Fisher's exact test

†30 günlük mortalite baz alınmıştır.

Kriyoablasyon işleminin 30 günlük prognoz (exitus-sağ kalım) ile ilişkisi olup olmadığı incelenmiştir. Yapılan analizde kriyoablasyon işlemi ile prognoz arasında herhangi bir istatistiksel ilişki veya anlamlılık görülmemiştir ( $p=0,58$ ) (Tablo 4.32).

**Tablo 4.32.** Kriyoablasyon işlemi ve 30 günlük prognoz ilişkisi\*

		EXITUS†	SAG KALIM†	Toplam	p
KRİYOABLASYON (-)	n	152	15	176	0,58
	%	91,0	9,0	100,0	
KRİYOABLASYON (+)	n	8	1	9	
	%	88,9	11,1	100,0	
Toplam	n	160	16	176	
	%	90,9	9,1	100,0	

\* Fisher's exact test

†30 günlük mortalite baz alınmıştır.

Preoperatif laboratuvar parametrelerinin, EKO bulgularının (EF, PAB) ve bazı oransal değerlerinin (NLR, PLR, Sİİ) 30 günlük prognoz ile ilişkisi araştırılmıştır. Yapılan incelemede CRP ( $p=0,003$ ), NLR ( $p=0,003$ ) ve Sİİ ( $p=0,02$ ) değerlerinin exitus olan grupta daha yüksek olduğu görülmüştür. Diğer taraftan nötrofil ( $p=0,01$ ) ve EF ( $p=0,003$ ) değerlerinin exitus olan grupta daha düşük olduğu görülmüştür. Diğer parametrelerde ise gruplar arası anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (Tablo 4.33).

**Tablo 4.33.** 30 günlük sağ kalım (prognoz) durumuna göre pre-operatif verilerin incelenmesi

Özellikler	Birim	SAĞ KALIM	EXITUS	p
		(n=160)	(n=16)	
		Ortanca (min-max) veya Ortalama ±SS		
CRP	mg/L	3,50 (0,1-101,0)	20,0 (1,0-142,0)	<b>0,003</b>
Platelet <sup>#</sup>	(K/μL)	270,35±79,95	291,25±112,52	0,34
Nötrofil	(K/μL)	4,6 (1,2-19,6)	6,0 (3,2-15,7)	<b>0,01</b>
Lenfosit	(K/μL)	2,1 (0,62-4,0)	1,8 (1,0-3,6)	0,41
NLR		2,23 (0,57-11,70)	2,93 (2,00-6,22)	<b>0,003</b>
PLR		126,16 (48,13-1238,0)	167,33 (46,67-310,56)	0,17
Sİİ	$\times 10^9/L$	580,16 (125,14-5226,67)	789,06 (387,33-3478,22)	<b>0,02</b>
EF	%	60 (25-70)	49 (35-60)	<b>0,003</b>
PAB	mmHg	42 (25-100)	45 (30-65)	0,70

<sup>#</sup> Ortalama değerleri baz alınmıştır.

Postoperatif 1. gün laboratuvar parametrelerinin ve bazı oransal değerlerin (NLR, PLR, Sİİ) 30 günlük prognoz (exitus-sağ kalım) ile ilişkisi araştırılmıştır. Yapılan incelemede parametrelerde gruplar arası anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo 4.34).

**Tablo 4.34.** 30 günlük sağ kalım (prognoz) durumuna göre postoperatif 1. gün verilerinin incelenmesi

Özellikler	Birim	SAĞ KALIM	EXITUS	p
		(n=160)	(n=16)	
		Ortanca (min-max) veya Ortalama ±SS		
CRP	mg/L	42,5 (7,0-116,0)	30,0 (10,0-146,0)	0,44
Platelet <sup>#</sup>	(K/μL)	208,26±60,09	181,00±76,56	0,10
Nötrofil	(K/μL)	12,2 (3,1-30,0)	13,4 (8,8-26,0)	0,30
Lenfosit	(K/μL)	0,70 (0,19-2,0)	0,70 (0,40-2,2)	0,34
NLR		17,87 (3,95-64,21)	20,60 (6,28-37,14)	0,84
PLR		288,95 (115,22-1035,0)	212,50 (49,28-650,0)	0,09
Sİİ	$\times 10^9/L$	3795,98 (734,40-16353,0)	2451,40 (433,71-11662,8)	0,35

<sup>#</sup> Ortalama değerleri baz alınmıştır.

Postoperatif 4. gün laboratuvar parametrelerinin ve bazı oransal değerlerin (NLR, PLR, Sİİ) 30 günlük prognoz grupları (exitus-sağ kalım) ile ilişkisi araştırılmıştır. Yapılan incelemede postoperatif 4. gün NLR (p<0,001) değerleri exitus olan grupta daha yüksek olarak görülmüş ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık teşkil etmiştir. Diğer taraftan postoperatif 4. gün platelet (p=0,001) ve lenfosit (p=0,002) değerlerinin exitus olan grupta daha düşük olduğu ve istatistiksel olarak anlamlılık tespit ettiği görülmüştür. Diğer parametrelerde ise gruplar arası anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo 4.35).

**Tablo 4.35.** 30 günlük sağ kalım (prognoz) durumuna göre postoperatif 4. gün verilerinin incelenmesi

Özellikler	Birim	SAĞ	EXİTUS	p
		(n=160)	(n=16)	
		Ortanca (min-max) veya Ortalama ±SS		
CRP	mg/L	137,0 (19,0-412,0)	135,0 (25,0-256,0)	0,80
Platelet <sup>#</sup>	(K/μL)	175,26±56,93	111,89±48,74	<b>0,001</b>
Nötrofil	(K/μL)	7,4 (1,9-24,3)	10,8 (3,7-19,8)	0,10
Lenfosit	(K/μL)	1,6 (0,1-4,6)	0,9 (0,2-1,8)	<b>0,002</b>
NLR		4,75 (1,67-58,65)	11,66 (6,55-46,50)	<b>&lt;0,001</b>
PLR		105,7 (42,20-519,23)	151,0 (40,56-320,0)	0,15
Sİİ	$\times 10^9/L$	780,0 (163,6-5200,0)	1263,2 (499,5-5952,0)	0,11

<sup>#</sup> Ortalama değerleri baz alınmıştır.

Yaş, cinsiyet, VKİ ve üç farklı zaman dilimindeki Sİİ değerlerinin 30 günlük mortalite ile ilişkisi olup olmadığı logistik regresyon modellemesi ile analiz edilmiştir. Yapılan incelemede yaş (B=0,108, OR=1,115, p<0,001), preoperatif Sİİ değerleri (B=0,001, OR=1,001, p=0,049) ve postoperatif 4. gün değerleri (B=0,001, OR=1,001, p=0,04) ile mortalite arasında anlamlı pozitif ilişki görülmüştür. Diğer parametrelerin ise mortalite üzerinde anlamlı etkisi görülmemiştir (Tablo 4.36).

**Tablo 4.36.** İlk başvuruda 30 günlük mortalite prediksyonunda kullanılacak bazı faktörlerin logistik regresyon analizi ve etki düzeyleri

Mortalite (Exitus)						
Faktör	B	-2LL	R <sup>2</sup> Nagelkerke	p	Exp(B)	95%CI
Cinsiyet	-0,281	107,006	0,003	0,75	0,75	0,232-2,459
Yaş (yıl)	0,108	89,666	0,208	<b>&lt;0,001</b>	1,115	1,051-1,182
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	-0,051	106,104	0,012	0,34	0,950	0,854-1,057
Preoperatif Sİİ ( $\times 10^9/L$ )	0,001	103,817	0,042	<b>0,049</b>	1,001	1,000-1,001
Postoperatif 1. gün Sİİ ( $\times 10^9/L$ )	-0,00007	102,010	0,005	0,56	0,999	0,999-1,000
Postoperatif 4. Gün Sİİ ( $\times 10^9/L$ )	0,001	66,815	0,060	<b>0,04</b>	1,001	1,000-1,001

Referans kategori: Sağ kalım grubu., LL: Log Likelihood, CI: Confidence Interval (Güven Aralığı)

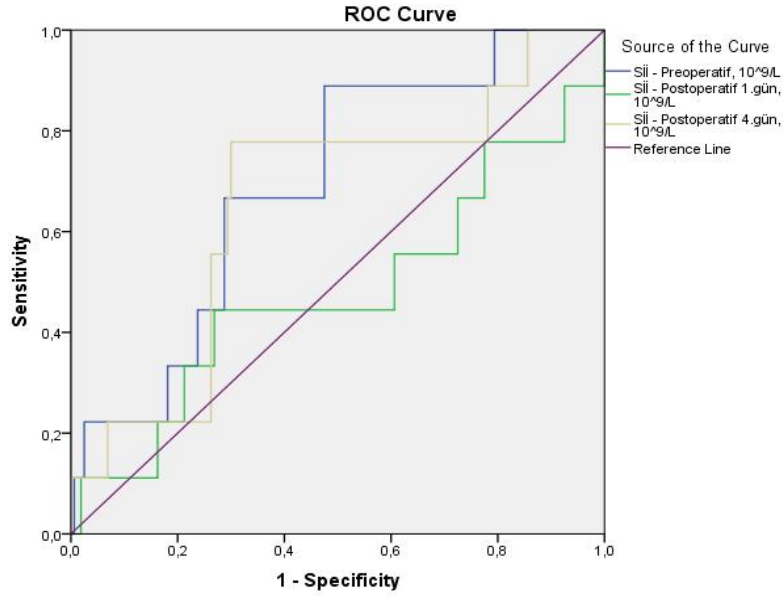
Üç farklı zaman dilimindeki Sİİ değerleri ROC analizine tabi tutulmuş 30 günlük mortalite prediksyonu açısından istatistiksel veriler ve parametrelerin marker özellikleri not edilmiştir. Yapılan incelemede preoperatif Sİİ değerinin prediktif özelliğinin olduğu, 592,11  $\times 10^9/L$  cut-off değerinde sensitivite %81,3 ve spesifite %52,5 olarak görülmüştür. Diğer parametrelerde anlamlı prediktif özellik görülmemiştir (Tablo 4.37, şekil 4.7).

**Tablo 4.37.** 30 günlük mortalite prediksyonu açısından farklı zaman dilimlerindeki Sİİ değerlerinin ROC eğrisi verileri, AUC ve tanısal bulgular

Parametre	AUC (%95 CI)	Cut-off	p	Sensivite (%)	Spesifite (%)
<b>Preoperatif Sİİ *</b> ( $\times 10^9/L$ )	0,676 (0,548-0,804)	592,11	<b>0,02</b>	81,3	52,5
<b>Postoperatif 1. gün Sİİ</b> ( $\times 10^9/L$ ) *	0,428 (0,253-0,603)	4337,95	0,35	40,0	66,9
<b>Postoperatif 4. gün Sİİ</b> ( $\times 10^9/L$ ) *	0,657 (0,472-0,842)	1153,14	0,11	77,8	70,0

AUC: Area under curve (eğri altında kalan alan), ROC: Receiver operating characteristic, CI: Confidence Interval (Güven Aralığı) Referans Kategori: Sağ kalım grubu

\*Youden J indeksi baz alınmıştır.



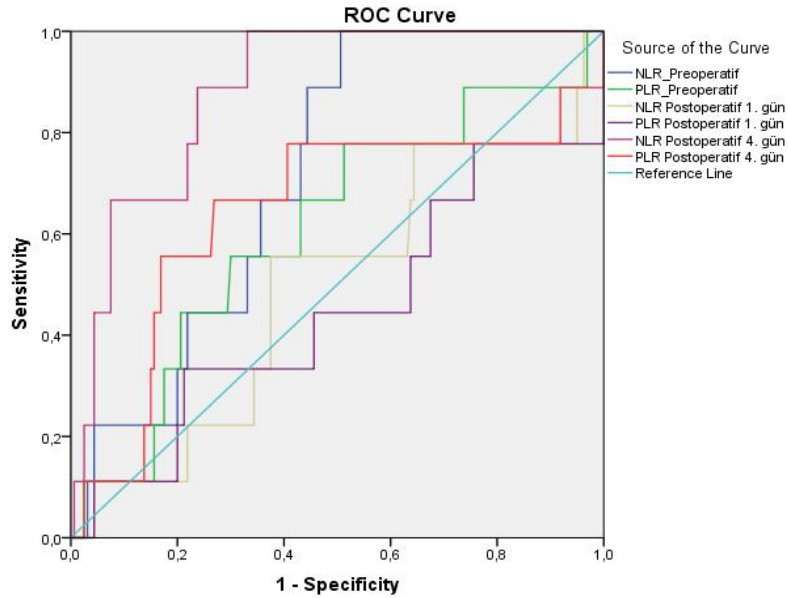
**Şekil 4.7.** Farklı zaman dilimindeki Sİİ değerlerinin mortaliteye yönelik ROC eğrisi

Üç farklı zaman dilimindeki NLR ve PLR değerleri ROC analizine tabi tutulmuş 30 günlük mortalite prediksyonu açısından istatistiksel veriler not edilmiştir. Yapılan incelemede preoperatif NLR değerinin prediktif özelliğinin olduğu, 2,631 cut-off değerinde sensitivite %62,5 ve spesifite %64,4 olduğu görülmüştür (AUC=0,722 p=0,003). Diğer taraftan postoperatif 4. gün NLR değerinin prediktif özelliğinin olduğu, 8,125 cut-off değerinde sensitivite %77,8 ve spesifite %78,1 olduğu görülmüştür (AUC=0,883 p<0,001). Diğer parametrelerde anlamlı prediktif özellik görülmemiştir (Tablo 4.38, şekil 4.8).

**Tablo 4.38.** 30 günlük mortalite prediksionu açısından farklı zaman dilimlerindeki NLR, PLR değerlerinin ROC eğrisi verileri, AUC ve tanısal bulgular

Parametre		AUC (%95 CI)	Cut-off	p	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	
Preoperatif	NLR	0,722 (0,624-0,821)	2,631	<b>0,003</b>	62,5	64,4	
	PLR *	0,603 (0,443-0,763)	123,47	0,17	77,8	48,8	
Postoperatif	1. gün	NLR *	0,485 (0,321-0,648)	20,44	0,84	55,6	62,5
		PLR *	0,366 (0,201-0,530)	432,95	0,09	33,3	78,8
	4. gün	NLR	0,883 (0,804-0,962)	8,125	<b>&lt;0,001</b>	77,8	78,1
		PLR *	0,641 (0,418-0,865)	124,39	0,15	66,7	73,1

AUC: Area under curve (eğri altında kalan alan), ROC: Receiver operating characteristic, CI: Confidence Interval (Güven Aralığı) Referans Kategori: Sağ kalm grubu \*Youden J indeksi kullanılmıştır.



**Şekil 4.8.** Farklı zaman dilimindeki NLR ve PLR değerlerine ait ROC eğrisi

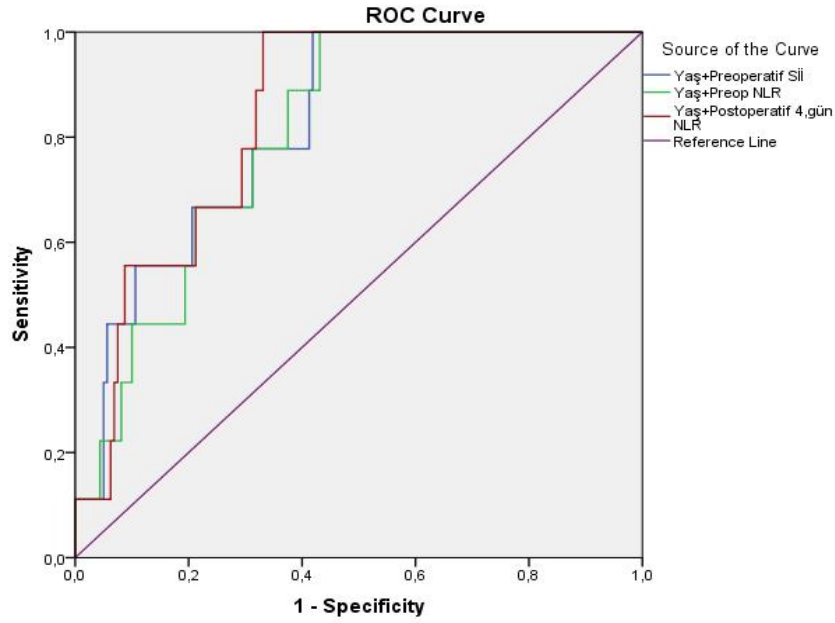
Mortalite üzerinde etkisi görülen bazı parametrelerin birbiri ile kombinasyon değerleri ROC analizine tabi tutulmuş ve ikili parametre kullanımında 30 günlük mortalite prediksionu açısından istatistiksel verileri not edilmiştir. Yapılan incelemede yaş + preoperatif Sİİ, yaş+ preoperatif NLR ve yaş+postoperatif 4. gün NLR kombinasyonlarının 30 günlük mortalite tespit üzerinde anlamlı prediktif değerlerinin olduğu görülmüştür (Tablo 4.39, şekil 4.9).

**Tablo 4.39.** Mortaliteyi etkileyen bazı parametrelerin birbiri ile kombinasyonu sonucu elde edilen ROC analizi ve kombine parametrelerin 30 günlük mortalite prediksyonundaki tanısal değerleri

Kombinasyon	AUC (%95 CI)	Cut-off †	p	Sensitivite (%)	Spesifite (%)
<b>Yaş + Preop. Sii</b> ( $\times 10^9/L$ )	0,802 (0,699-0,906)	0,082	<0,001	75,0	68,1
<b>Yaş+ Preop. NLR</b> ( $\times 10^9/L$ )	0,794 (0,691-0,898)	0,087	<0,001	75,0	68,8
<b>Yaş+Postop. 4. Gün NLR</b> ( $\times 10^9/L$ )	0,839 (0,749-0,928)	0,049	<b>0,001</b>	66,7	70,6

AUC: Area under curve (eğri altında kalan alan), ROC: Receiver operating characteristic, CI: Confidence Interval (Güven Aralığı) Referans Kategori: Sağ kalım grubu

† Lojistik regresyon (LR) modelinden elde edilen prediktif değerler;  $\ln(p[x]/1-p[x]) = \text{Constant} + B_1X_1 + B_2X_2$  (B=LR katsayısı, x=parametre, Constant=LR sabit katsayısı)



**Şekil 4.9.** Kombine parametrelerin ROC eğrisi

Hastaların postoperatif durum veya postoperatif gelişen komplikasyon tabloları frekans (n) ve yüzde (%) olarak değerlendirilmiş ve tablo 4.40’da özetlenmiştir.

**Tablo 4.40.** Hastaların postoperatif durum verilerinin özeti

		<b>Bulgu</b>	<b>Durum</b>	<b>Frekans (N)</b>	<b>%</b>
<b>POSTOPERATİF BULGULAR</b>	<b>Re-operasyon</b>	Evet		17	9,7
		Hayır		159	90,3
	<b>İnotrop Süresi</b>	Kısa		121	68,8
		Uzun		55	31,2
	<b>Uzun ventilasyon</b>	Hayır		155	88,1
		Evet		21	11,9
	<b>Pnömoni</b>	Yok		151	85,8
		Var		25	14,2
	<b>Sepsis</b>	Yok		159	90,3
		Var		17	9,7
	<b>Yara Dehiscensi</b>	Yok		171	97,2
		Var		5	2,8
	<b>ABY</b>	Yok		149	84,7
		Var		27	15,3
	<b>HD/HF</b>	Yok		165	93,8
		Var		11	6,3
	<b>Akut KC Yetmezliği</b>	Yok		153	86,9
		Var		23	13,1
	<b>Malign Disritmi</b>	Yok		158	89,8
		Var		18	10,2
	<b>Multi-organ Yetmezliği</b>	Yok		163	92,6
		Var		13	7,4
	<b>SVO</b>	Yok		165	93,7
		Var		11	6,3
<b>Yeniden Hastane Yatışı</b>	Yok		148	84,1	
	Var		28	15,9	

## 5. TARTIŞMA

Kalp kapak replasmanı güvenli ve yaygın olarak uygulanan bir prosedür olmasına karşın, protez kapakların kullanımına dair tereddütlerin, gelişen komplikasyonlarla ilişkili olduğu bilinmektedir. Kapak yetmezliği nedeniyle opere edilecek olan hastaların operasyon sonrası prognozları hakkında fikir yürütebilmek için daha kesin ve anlaşılır literatür verilerine ihtiyaç vardır. Son zamanlarda yapılmış çalışmalarda, kötü prognoz göstergesi olan ve mortalite ile ilişkili olduğu ön plana çıkan Sİİ değerinin bu anlamda prediktif bir belirteç olabileceği araştırılmaktadır.

Yoon ve ark. yaptığı retrospektif kohort çalışmaya izole triküspit kapak ameliyatı geçiren 18 yaş üstü 213 hastayı dahil edilmiştir. Operasyondan önceki bir haftalık süre içerisinde tam kan sayımı verilerinden Sİİ değerleri hesaplanmış ve hastalar yüksek ve düşük Sİİ grupları olarak iki grupta incelenmiştir. 30 günlük takipte majör komplikasyonlar 82 hastada (%38,5) meydana gelmiş ve komplikasyon oranlarının yüksek Sİİ grubunda düşük Sİİ grubuna göre daha yüksek olduğu görülmüştür ( $p = 0,001$ ). Ayrıca, başlangıç Sİİ skorları yüksek olan 153 hastanın 19'unda (%31,7) majör kardiyovasküler olay ve 14'ünde (%23,3) pulmoner komplikasyonlar görülmüştür. Sİİ skoru düşük olan hastalarda, 30 günlük takip süresi boyunca başlangıç Sİİ skoru yüksek olanlara göre kardiyak komplikasyon (%9,8) ve pulmoner komplikasyon (%6,5) insidansı anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. İkincil sonuçlar açısından, hastanede kalış süresinde de anlamlı farklılıklar görülmüştür ( $28,2 \pm 27,6$  gün-  $13,3 \pm 18,2$  gün,  $p= 0.001$ ). Ancak 30 gün içindeki hastaneye yeniden yatış oranları ve yoğun bakımda kalış süreleri karşılaştırıldığında, gruplar arası fark gözlenmemiştir. Ayrıca çalışmada PLR, NLR ve Sİİ'nin 30 günlük majör komplikasyonlar için prognostik faktörler olduğu görülmüştür. Ek olarak, Kaplan-Meier analizinde, 30 gün içinde bileşik majör postoperatif komplikasyon geçirme olasılığı, preoperatif Sİİ skorları yüksek olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek tespit edilmiştir (Yoon ve ark., 2021). Çalışmamızın sonuçları ile mevcut çalışmada alınan sonuçlar benzerlik teşkil etti. Sİİ değerleri postoperatif 1. günde maksimum değerlerde olduğu, preoperatif dönemde ise minimum değerde olduğu ve istatistiksel olarak anlamlılık teşkil ettiği dikkat çekti. Preoperatif, postoperatif 1. gün ve postoperatif 4. gün Sİİ değerlerinin seyri ile yaş, cinsiyet, kapak grubu, tanı grubu ve 30 günlük prognoz grupları arası anlamlı istatistiksel ilişki görüldü. Diğer taraftan tüm cinsiyet ve yaş gruplarında preoperatif Sİİ değerlerinin en düşük olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlılık teşkil etti. Preoperatif Sİİ, postoperatif 1. gün Sİİ ve postoperatif 4. gün Sİİ parametreleri ve YBÜ yatış süreleri arası korelasyon ilişkisinin olup olmadığı Spearman

korelasyon analizi ile incelendi. Mevcut çalışmadan farklı olarak, postoperatif 4. gün Sİİ değerleri ile YBÜ yatış süreleri arası istatistiksel olarak anlamlı, lineer olmayan pozitif korelasyon ilişkisi tespit edildi. 30 günlük prognoz ile ilişkiye bakıldığında preoperatif bakılan CRP (p=0,003), NLR (p=0,003) ve Sİİ (p=0,02) değerlerinin exitus olan grupta daha yüksek olduğu görüldü. Üç farklı zaman dilimindeki Sİİ, NLR, PLR değerleri ROC analizine tabi tutulduğunda preoperatif Sİİ ve NLR değerlerinin ve postoperatif 4. gün NLR değerinin mortalite üzerinde prediktif özelliğinin olduğu görüldü.

Xiang ve ark. tarafından yapılan retrospektif kohort çalışması, kapak replasmanı veya kapak tamiri yapılan aort stenozu, aort yetersizliği, mitral stenozu ve MY'si olan tüm hastaları çalışmaya dahil etmiştir. Bu çalışmaya 58.9±27.3 yaş ortalamasına sahip 202 erkek ve 229 kadın olmak üzere toplam 431 hasta dahil edilmiş ve hastalar prognozlarına göre iki grupta toplanmıştır. Kötü sonuç grubundaki hastaların Sİİ düzeyleri, olumlu sonuç grubundaki hastalardan anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür (658,40±436,29'a karşı 335,72±174,76; p<0,001). Sonuçlar çok değişkenli lojistik regresyon analizine tabi tutulmuş; yaş (OR 1,064, %95 GA 1,026- 1,104, p=0,025), Sİİ (OR 1,034, %95 GA 1,012- 1,631, p=0,008) ve aortik aortik kros klemp zamanının (OR 1,013, 95 % GA 1,004 ila 1,023, p=0,006) kalp kapağı hastalığı olan hastalarda kötü sonuç göstergesi ve kısa vadeli prognoz için bağımsız risk faktörleri olduğu görülmüştür. Yüksek Sİİ grubundaki kötü sonlanım insidansı (p<0.001), 30 günlük mortalite (p<0.001) ve 30 gün içinde tekrar yatış oranı (p=0.026) düşük Sİİ grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksekti (Xiang ve ark., 2022). Mevcut çalışmamızda farklı olarak izole MVR yapılmış noniskemik MY'si olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Preoperatif laboratuvar parametrelerinin ve bazı oransal değerlerin (NLR, PLR, Sİİ) 30 günlük prognoz ile ilişkisi araştırıldı ve preoperatif Sİİ değerlerinin exitus olan grupta daha yüksek (p=0,02) olduğu görüldü. Aldığımız bu sonuç diğer çalışmadaki farklılıklara bakılmaksızın benzerlik teşkil etti. Hastaların operasyonel verileri (total pompa süresi ve aortik kros klemp süresi), yaş ve cinsiyet gruplarına göre analiz edildi, her iki parametrede gruplar arasında anlamlı farklılık görülmedi. Preoperatif, postoperatif 1. gün ve postoperatif 4. gün Sİİ değerlerinin seyri yaş, cinsiyet, kapak grubu, tanı grubu ve 30 günlük prognoz grubu kategorilerine göre ilişkisi ayrı ayrı analiz edildi ve birbirleri ile olan istatistiksel ilişkileri ortaya konuldu. Sİİ değerlerinin postoperatif 1. günde daha yüksek olduğu ve istatistiksel olarak anlamlılık teşkil ettiği dikkat çekti. Diğer taraftan tüm cinsiyet ve yaş gruplarında preoperatif Sİİ değerlerinin en düşük olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlılık teşkil etti. Preoperatif Sİİ, postoperatif 1. gün Sİİ ve postoperatif 4. gün Sİİ parametreleri ve YBÜ

yatış süreleri arası korelasyon ilişkisinin olup olmadığı incelendi ve postoperatif 4. gün Sİİ değerleri ile YBÜ yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı, lineer olmayan pozitif korelasyon ilişkisi tespit edildi ( $p < 0,001$ ,  $\rho = 0,308$ ). Yaş, cinsiyet, VKİ ve peroperatif Sİİ değerlerinin 30 günlük mortalite ile ilişkisi incelendi; yapılan incelemede yaş ve preoperatif Sİİ değerleri ile mortalite arasında anlamlı pozitif ilişki görüldü. Her iki çalışmada alınan sonuçlar (aortik kros klemp süresi hariç) ağırlıklı olarak benzerlik teşkil etmiştir.

Condado ve ark. transkatater aort kapak replasmanı (TAVR) yapılan hastalarda NLR ve PLR arasındaki temel özellikler, 30 günlük sonuçlar ve 1 yıllık yeniden yatış/sağ kalım arasındaki ilişkiye bakmışlar. TAVR uygulanan 520 hastada, daha yüksek bir NLR ( $p = 0.01$ ) ve PLR ( $p = 0.02$ ), 30 gün içinde toplam 22 ölüm ve 35 hastanın yeniden hastaneye yattığı gözlenmiştir. Temel olarak NLR ve PLR'nin her ikisi de 30 günlük erken güvenlik sonucunun ortaya çıkmasıyla ilişkilendirilmiştir. NLR ve PLR değerleri daha yüksek STS-PROM (Society of Thoracic Surge-ons Predicted Risk of Mortality) skorları ile de ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte ne NLR ne de PLR, 30 günlük mortaliteyi veya 30 günlük yeniden hastaneye yatışı ayrı ayrı öngörememiştir (Condado ve ark., 2016). Mevcut çalışmadan farklı olarak izole MVR yapılan hastaları araştırdığımız çalışmamızda, preoperatif NLR ( $p = 0,003$ ) değerlerinin exitus olan grupta daha yüksek olduğu görüldü. PLR için ise bu oran anlamlı bulunmadı. İlaveten çalışmamızda mortalite üzerinde etkisi görülen bazı parametrelerin birbiri ile kombinasyon değerleri 30 günlük mortalite prediksyonu açısından istatistiksel verileri not edildi. Yaş+ preoperatif NLR ve yaş+postoperatif 4. gün NLR kombinasyonlarının 30 günlük mortalite tespit üzerinde anlamlı prediktif değerlerinin olduğu görüldü.

Kaneko ve ark. Ocak 1991'den Haziran 2012'ye kadar 65 yaşın altındaki hastalarda mekanik (MVRm) veya biyoprotez (MVRb) kapakla gerçekleştirilen tüm MVR'leri incelemiştir. Ardışık 768 hastanın 627'sine MVRm ve 141'ine ise MVRb uygulanmıştır. En sık kullanılan kapak 50 hasta ile (%35,5) Carpentier Edwards Perikardiyal kapak (Edwards Lifesciences, Irvine, Calif) ve 28 hastada (%19,9) Biocor kapak (St Jude Medical, St Paul, Minn) olmuştur. Hancock I kapakçıkları (Medtronic, Minneapolis, Minn) 1992'den 2000'e kadar kullanılmış ve 24 hastaya (%17,0) implante edilmiştir. Mevcut çalışmada yüksek yaşın ( $P \leq .001$ ), perfüzyon süresinin ( $P \leq .001$ ) ve yüksek kreatin'in ( $P \leq .001$ ) mortalite riskini artırdığı tespit edilmiştir. MVRm kohortu ile karşılaştırıldığında MVRb kohortu için mortalitenin yüksek olduğu ortaya çıkmıştır ( $P = 0.017$ ). <65 yaş MVRb grubunun daha yüksek yeniden operasyon oranına sahip olduğu ve bunlarda uzun vadeli sağ kalımın daha kısa olduğu görülmüştür (Kaneko ve ark., 2014). Mevcut çalışmamızda farklı olarak izole MVR

yapılmış 18 yaş ve üzeri olan hastalar retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Hastaların %9,1 (n=16)'i exitus olarak kaydedildi. En sık kullanılan kapak Sorin-Carbomedics mekanik kapak olup (n=65, %36,9), en az kullanılan kapak çeşidi ise Sorin-Pericarbon biyoprotez (n=8, %4,5) olarak görüldü. Yapılan analizde biyoprotez kapak kullanılan hastaların %28,0'inin exitus olduğu, mekanik kapak kullanılan hastaların ise %6,0'sının exitus olduğu görüldü ve analiz istatistiksel olarak anlamlılık teşkil etti (p=0,002). Aldığımız bu sonuç yukardaki çalışmayı destekler nitelikteydi.

Selçuk ve ark. yaptıkları çalışmada sağ mini-torakotomi ve sternotomi ile MVR yapılan hastalarda postoperatif yeni başlangıçlı AF sıklığı karşılaştırılmıştır. 2017–2020 tarihleri arasında yapılan çalışmada romatizmal mitral kapak hastalığı nedeni ile kapak replasmanı yapılan, ameliyat öncesi sinüs ritminde olan 159 hastanın verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalar operasyon tipine göre iki gruba ayrılmıştır. Toplam 159 hasta (mini torakotomi=45; sternotomi=114) çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların %35,2'si (n=56) izole MD, %44,7'si (n=71) izole MY, %20,1'i (n=31) miks mitral kapak hastalığı nedeni ile opere edilmiştir. İlgili verilere göre yeni başlangıçlı AF oranı %2 idi (n=46). Sternotomi grubunda postoperatif AF (%34,2) ve kan ürünü kullanımı (%63,2) oranları; minimal invaziv grubundaki postoperatif AF (%15,6 ) ve kan ürünü kullanımı (%40) oranlarına göre daha yüksekti. Multivaryant analizde sternotomi, postoperatif AF açısından bağımsız bir risk faktörüydü (OR= 2.3; %95 Güven aralığı= 1.6-4.2). Persistan AF oranı %16,4 (n=26) olup mini torakotomi grubunda anlamlı olarak daha düşüktü (%6,7 ve %20,2, p=0.03) (Selçuk & Köksal, 2020). Çalışmamızda mevcut çalışmadan farklı olarak iskemi etyolojisi harici izole MY'si olan ve yalnızca sternotomi ile opere edilen hastalar çalışmaya alındı. Postoperatif AF oranı %61,4'tü (n=108). Tüm hastaların %53,4 (n=94) ünde persistan AF mevcut idi. Hastaların %43,8'i (n=77) preop sinüs ritminde olup bunların da %18,2 sinde (n=14) postoperatif yeni başlangıçlı AF gelişti.

Guerrero ve ark. mitral kalsifikasyonu olan toplam 116 hastalık çalışmalarında Transkatater MVR sonrası 1 yıllık sonuçları araştırmışlardır. Tüm nedenlere bağlı 30 günlük ölüm oranı %25 olduğu görülmüştür. Ameliyat sonrası 31 gün ila 1 yıl arasında ise 28 ölüm gerçekleşmiştir. 30 günün sonunda gerçekleşen 28 ölümün 10'u kardiyovasküler ve 18'i ise nonkardiyovasküler kaynaklı meydana gelmiştir. Mevcut analiz sırasında hayatta olan 49 hastanın 34'ünde (%70,8) 1. yılda transtorasik EKO takibi yapılmıştır. Başlangıca göre 1 yılda ortalama LVEF'sinde fark görülmemiştir. Ortalama LVEF %58,6 ± %11,2 olmuştur (Guerrero ve ark., 2018). Bizim çalışmamızda tüm nedenlere bağlı ilk 30 günlük mortaliteye bakılarak hastaların %9,1 (n=16)'i exitus olarak kaydedildi ve mevcut çalışmaya kıyasla

exitus oranının daha az olduğu görüldü. Hastaların EF ve PAB parametreleri preoperatif-postoperatif dönemler açısından araştırıldı. Hastaların preoperatif EF ve PAB değerlerinin daha yüksek olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık teşkil ettiği görüldü ( $p<0,001$ ). 30 günlük erken dönem EKO sonuçlarına bakıldığı için postoperatif EF değerlerinin KPB'nin etkisine sekonder olarak preoperatif döneme göre daha düşük olduğu tarafımızca öngörüldü.

Hammermeister ve ark. çalışmalarında biyoprotez ve mekanik kalp kapakları arasında uzun vadeli sağkalım ve kapakla ilişkili komplikasyonları mukayeseli olarak değerlendirmişler. 13 farklı merkezden tek aort kapak değişimi (AVR) veya mitral kapak değişimi (MVR) uygulanan 575 hasta çalışmaya alınmıştır. MVR grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Kapakla ilişkili ölümler, MVR grubu için mekanik kapak grubundaki tüm ölümlerin %44'ünü ve biyoprotez grubunun %57'sini oluşturuyordu. Primer kapak yetmezliği, biyoprotez MVR grubunda kapakla ilişkili 42 ölümün 9'undan sorumlu olmuştur (Hammermeister ve ark., 2000). Çalışmamızda biyoprotez kapak kullanılan hastaların %28,0'inin exitus olduğu, mekanik kapak kullanılan hastaların ise %6,0'sının exitus olduğu görüldü ve analiz istatistiksel olarak anlamlılık teşkil etti ( $p=0,002$ ). Ulaşılan bu sonucun biyoprotez kapakların daha çoğunlukla komorbiditesi yüksek ileri yaş hastalarda kullanılmasına bağlı olarak ortaya çıktığını düşünmekteyiz.

Çetinkaya ve ark. Ocak 2005 ila Aralık 2015 arasında MVR uygulanan 324 hasta ile tek merkezli çalışma yapmışlar. Çalışmadan hariç tutulma kriterleri, eş zamanlı koroner arter bypass greftleme veya aort kapak replasmanıydı. Hastaların %49,7'si kadındı ve %38,9'unda AF vardı. 265 hastaya biyoprotez kapak, 59 hastaya mekanik kapak kullanılmıştır. Biyoprotez kapak grubundaki hastalara daha az minimal invaziv mitral kapak cerrahisi (MİK; %37,4'e karşı %61,0;  $p=0,001$ ) ve daha fazla konvansiyonel sternotomi uygulanmıştı. Ameliyat süresi iki grup arasında karşılaştırılabilirken, biyoprotez kapak grubunda daha kısa KPB süresi görülmüştür ( $p=0,030$ ). Hastanede kalış süresi biyoprotez kapak grubunda daha düşük olarak görülmüştür ( $p=0,012$ ). 30. günde tüm hastaların %9,0'u exitus olarak kabul edilmiş, %10,5'i akut böbrek yetmezliği tablosuna girmiş, %8,0'ına kalp pili takılmış ve %14,2'sine yeniden torakotomi yapılması gerekmiştir. Takip süresince ilk yıllarda biyoprotez kapak kullanılan hastalar sayısal olarak daha yüksek bir sağkalım oranına sahipken, 3 yıl sonra bu oran mekanik kapaklar lehine değişmiştir. 10 yılda biyoprotez kapak grubunda sağkalım oranı %62,4 iken mekanik kapak grubunda %77,1 olarak saptanmıştır (Çetinkaya ve ark., 2019). Çalışmamızda farklı olarak minimal invaziv yöntemle opere edilen hastalar dahil edilmemiştir. Hastalar yaş gruplarına göre incelendiğinde 50-65 yaş grup

%46,6 ile çoğunluğu, >65 yaş aralığı ise %22,7 ile azınlığı oluşturdu. Hastaların %69,9 u kadındı. Exitus grubunun %25'i erkekler, %75'i kadınlardan oluştu. Hastaların %15,3'ünde akut böbrek yetmezliği, %13,1'inde akut karaciğer yetmezliği, %6,3'ünde serebrovasküler olay, %9,7'sinde postoperatif erken dönem kanama nedeniyle reoperasyon, %10,2'sinde malign disritmi gelişti. 25 hastada biyoprotez kapak, 151 hastada mekanik kapak kullanıldı. Kapak çeşitlerine göre hastanede toplam yatış süreleri analiz edildi ve gruplar arasında istatistiksel farklılık görülmedi. 30 günlük erken dönem sonuçlarda mekanik kapak kullanılan hastalarda daha yüksek sağkalım oranları tespit edildi ( $p=0,002$ ).

Luo ve ark. 2015-2018 yılları arasında 122 hastada perioperatif dönemde sistemik inflamasyon indekslerini incelemişler. Her belirtecin AF nüksü ile ilişkisini incelemek için tek değişkenli ve çok değişkenli analiz gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışmaya mitral kapak cerrahisi ile CryoMaze uygulanan toplam 122 hasta dahil edilmiştir. 22 hastada (%18,0) AF nüksü görülmüştür. Ameliyat öncesi sistemik inflamasyon indeksinin nüks ile ilişkili olmadığı görülmüştür. Ayrıca ameliyat sonrası erken dönemde de benzer sonuçlar bulunmuştur. İlginç bir şekilde, cerrahiden 7 gün sonra NLR, PLR, MLR ve Sİİ seviyelerinin nüks grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür ( $p \square=0,033$ ;  $p \square=0,050$ ;  $p \square=0,042$ ;  $p \square=0,024$ ). Ayrıca, nüks hastalarında Sİİ'nin, nüks olmayan hastalarla birlikte ameliyatın 1. gününde yükseldiğini ancak ameliyattan 7 gün sonra önemli ölçüde düştüğü gösterilmiş. Ancak ablasyon yapılmayan hastalarda Sİİ tekrar yükselmiş. Bulgular, inflamatuvar değişiklikleri ve AF nüksetmesini desteklemiştir (Luo ve ark., 2022). Çalışmamızda kriyoablasyon işleminin 30 günlük prognoz (exitus-sağ kalım) ile ilişkisi incelendi ve herhangi bir istatistiksel ilişki veya anlamlılık görülmedi ( $p=0,58$ ). Preroperatif, postoperatif 1. gün ve postoperatif 4. gün Sİİ değerlerine bakıldı. Luo ve ark. yaptığı çalışmaya benzer şekilde, Sİİ'nin ameliyatın 1. gününde yükselip 4. gününde düştüğü farkedildi. Üç farklı zaman dilimindeki Sİİ değerleri ROC analizine tabi tutuldu ve 30 günlük mortalite prediksyonu açısından istatistiksel veriler not edildi. Yapılan incelemede preoperatif Sİİ değerinin prediktif özelliğinin olduğu,  $592,11 \times 10^9/L$  cut-off değerinde sensitivite %81,3 ve spesifite %52,5 olarak görüldü. Diğer parametrelerde anlamlı prediktif özellik görülmedi. Mukayeseli değerlendirildiğinde ve AF'nin postoperatif kötü prognostik değeri göz önünde bulundurulduğunda Sİİ'nin prognoz üzerinde etkisinin önem arz ettiğini düşünmekteyiz.

Cosgrove ve ark. MY tanısı almış hastalar için mitral kapak rekonstrüksiyonunun (tamir) erken sonuçlarını değerlendirmişler. Çalışmada 117 vaka analiz edilmiştir. Çalışmaya

alınan hastaların 64'ü (%57,7) erkek ve yaş ortalaması  $60\pm 13$  (dağılım 18-85) olmuştur. Mitral hastalığın nedeni 94 (%80) hastada dejenerasyon, 13 (%11) hastada romatizmal olduğu görülmüştür. 56 hastada (%47,9) izole mitral kapak tamiri yapılmış, geriye kalan 38'i (%32,5) miyokard revaskülarizasyonunu içeren ilgili prosedürlere tabi tutulmuştur. Beş operatif ölüm görülmüştür (%4,3). Tüm ölümler, NYHA fonksiyonel sınıf III veya IV'te bulunan 65 yaş üstü hastalarda meydana gelmiştir. Ortalama takip süresi 13,5 ay olmuştur (dağılım 1-62). İki yıllık sağkalım %90,6 hesaplanmıştır (Cosgrove ve ark., 1986). Çalışmamızda, hastalar yaş gruplarına göre incelendiğinde 50-65 yaş grup %46,6 ile çoğunluğu, >65 yaş aralığı ise %22,7 ile azınlığı oluşturdu. Hastaların YBÜ yatış süreleri >65 yaş grubunda daha yüksek seyretti ve istatistiksel olarak anlamlılık teşkil etti ( $p=0,01$ ). Yaş ile mortalite arasında anlamlı pozitif ilişki görüldü. Çalışmamızda 30 günlük erken dönem prognoz incelendi. Preoperatif tanımlar romatolojik (%58,0) ve dejeneratif (%42,0) olarak iki gruba ayrıldı.. Romatolojik kapak hastalığı olan hastaların %3,9'unun exitus olduğu ve diğer gruba nispeten daha fazla sağ kalım gösterdiği (%96,1), dejeneratif kapak hastalığı olan hastaların ise %16,2'sinin exitus olduğu ve nispeten daha yüksek exitus oranlarına sahip olduğu görüldü ve model istatistiksel olarak anlamlılık teşkil etti ( $p=0,005$ ). Bu sonuçta muhtemelen romatizmal grubun genç popülasyondan oluşmasının etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Ayrıca çalışmamızda mortalite üzerinde etkisi görülen bazı parametrelerin birbiri ile kombinasyon değerleri ROC analizine tabi tutulmuş ve ikili parametre kullanımında 30 günlük mortalite prediksyonu açısından istatistiksel verileri not edilmiş ve yaş + preoperatif Sİİ (sensitivite=75, spesifite=68,1), yaş+ preoperatif NLR (sensitivite=75, spesifite=68,8) ve yaş+postoperatif 4. gün NLR (sensitivite=66,7, spesifite=70,6) kombinasyonlarının 30 günlük mortaliteyi tespit üzerinde anlamlı prediktif değerlerinin olduğu görülmüştür.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

MY ülkemizde kapak hastalıkları arasında oldukça sık görülen bir patoloji olup yetmezliğin ciddi olduğu ve semptomatik durumlarda kapak cerrahisi gerektirmektedir. Son zamanlarda her ne kadar onarıma yönelim olsa da halen onarımın uygun olmadığı çoğu hastada kapak replasmanı kaçınılmaz olmaktadır. Bu hastaların çoğunda LVD gelişmiş olup operasyonun amacı ventrikül fonksiyonlarını koruyup iyileştirebilmek ve semptomları ortadan kaldırmaktır. Operasyonel kriterlerin benzer olması fakat postoperatif prognozun farklı şekilde etkilenmesi, hastalarda postoperatif prognozu öngörmeye yeni belirteçler arama yoluna itmektedir.

Son zamanlarda yeni tanımlanan bir belirteç olan Sİİ, kötü prognoz ve mortalite ile ilişkilendirilmeye başlanmıştır. Çalışmamızda iskemi etyolojisi harici MY'li hastalarda yapılan MVR sonrası peroperatif Sİİ' nin 30 günlük erken prognoza etkisi incelenmek istenmiştir. Literatür tarandığında bu konuda daha önce yapılmış bir çalışmaya rastlanmamış olup çalışmamızın sonuçlarının öncü olacağı düşünülmektedir.

- 176 hastalık örneklem grubu 123 kişi kadın (%69,9), 53 kişi (%30,1) erkeklerden oluşmakta olup, tüm hastaların %,9,1 (n=16)'i exitus olarak kaydedildi. Exitus grubunun %25'i erkek, %75'i kadınlardan oluştu.
- Hastaların YBÜ yatış süreleri >65 yaş grubunda daha yüksek seyretti.
- Preoperatif tanılar arasında romatolojik mitral kapak yetmezliği tanısı %58,0 oranıyla ilk sırada yer aldı.
- Hastaların %56,25 inde preoperatif AF mevcut olup, yine tüm hastaların %61,4 ünde postoperatif AF nin devam ettiği veya yeni AF geliştiği tespit edildi. Hastaların %53,4'ünde persistan AF mevcut olup %7,95'inde de postoperatif yeni başlangıçlı AF mevcuttur. Kriyoablasyon işlemi ile 30 günlük prognoz arasında anlamlı ilişki görülmedi.
- Biyoprotez kapak kullanılan hastaların %28,0'inin exitus olduğu, mekanik kapak kullanılan hastaların ise %6,0'sının exitus olduğu görüldü.
- Romatolojik kapak hastalığı olan hastaların %3,9'unun exitus olduğu, dejeneratif kapak hastalığı olan hastaların ise %16,2'sinin exitus olduğu görüldü.
- Romatolojik ve dejeneratif gruplar arasında preoperatif, postoperatif 1 ve 4. gün Sİİ değerleri arasında anlamlı farklılık görülmedi.

- Hastaların preoperatif EF ve PAB değerlerinin postoperatif EF ve PAB değerlerinden daha yüksek olduğu görüldü.
- Sİİ değerlerinin postoperatif 1. günde maksimum değerlerde olduğu, preoperatif dönemde ise minimum değerde olduğu ve istatistiksel olarak anlamlılık teşkil ettiği dikkat çekti.
- Postoperatif 4. gün Sİİ değeri ile yaş ve YBÜ yatış süreleri arasında anlamlı pozitif korelasyon ilişkisi olduğu görüldü.
- Yaş, cinsiyet, VKİ, peroperatif Sİİ, NLR ve PLR değerleri 30 günlük mortalite prediksyonu açısından incelendiğinde; yaş, preoperatif Sİİ, NLR değerleri ve postoperatif 4. gün Sİİ, NLR değerleri ile mortalite arasında anlamlı pozitif ilişki görüldü, diğer parametrelerde anlamlı prediktif özellik görülmedi.
- Yaş+Preoperatif Sİİ, Yaş+Preoperatif NLR ve Yaş+Postoperatif 4. gün NLR kombinasyonlarının 30 günlük mortalite tespiti üzerinde anlamlı prediktif değerlerinin olduğu görüldü.

Çalışmamızdan aldığımız sonuçlarla, hastalarda preoperatif bakılacak Sİİ değeriyle 30 günlük erken prognoz hakkında fikir yürütülebileceği öngörülmektedir.

Çalışmamız retrospektif karakterde olup ileride daha büyük hasta gruplarıyla yapılacak randomize prospektif çalışmaların sonuçlarımıza katkısı olacağını düşünmekteyiz. Çalışmamızda sadece sternotomi yöntemi ile opere edilmiş hastalar çalışmaya dahil edilmiş olup torakotomi ile opere edilen hasta gruplarını da içeren çalışmalar yapılabileceği düşüncesindeyiz. Çalışmamızın verileri ve sonuçları Sİİ'nin yalnızca 30günlük erken dönem prognoz ve mortaliteyle ilişkisini göstermekte olup daha uzun vadeli sonuçlara da ihtiyaç olduğu kanısındayız.

## 7. KAYNAKLAR

- Agus, H. Z., Kahraman, S., Arslan, C., Yildirim, C., Erturk, M., Kalkan, A. K., & Yildiz, M. (2020). Systemic immune-inflammation index predicts mortality in infective endocarditis. *Journal of the Saudi Heart Association*, 32(1), 58.
- Alizadeh-Ghavidel, A., Mirmesdagh, Y., Sharifi, M., Sadeghpour, A., Nakhaeizadeh, R., & Omrani, G. (2013). The impact of sub-valvular apparatus preservation on prosthetic valve dysfunction during mitral valve replacement. *Research in Cardiovascular Medicine*, 2(1), 55.
- Anderson, R. H., & Wilcox, B. R. (1995). Understanding cardiac anatomy: the prerequisite for optimal cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*, 59(6), 1366-1375.
- Bailey, C. P. (1949). The surgical treatment of mitral stenosis (mitral commissurotomy). *Diseases of the Chest*, 15(4), 377-393.
- Bhat, T., Teli, S., Rijal, J., Bhat, H., Raza, M., Khoueiry, G., . . . Costantino, T. (2013). Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 11(1), 55-59. <https://doi.org/10.1586/erc.12.159>
- Blatchford, J. W., 3rd. (1985). Ludwig Rehn: the first successful cardiorrhaphy. *Ann Thorac Surg*, 39(5), 492-495. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(10\)61972-8](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(10)61972-8)
- Braunwald, N. S., Cooper, T., & Morrow, A. G. (1960). Complete replacement of the mitral valve: successful clinical application of a flexible polyurethane prosthesis. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 40(1), 1-11.
- Burdon, T. A., Miller, D. C., Oyer, P. E., Mitchell, R. S., Stinson, E. B., Starnes, V. A., & Shumway, N. E. (1992). Durability of porcine valves at fifteen years in a representative North American patient population. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 103(2), 238-252.
- Butler, J., Rucker, G. M., & Westaby, S. (1993). Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*, 55(2), 552-559.
- Carabello, B. A. (1998). Mitral valve regurgitation. *Current problems in cardiology*, 23(4), 197-241.
- Carpentier, A. (1983). Cardiac valve surgery—the “French correction”. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 86(3), 323-337.
- Carpentier, A., Dubost, C., Lane, E., Nashef, A., Carpentier, S., Relland, J., . . . Perier, P. (1982). Continuing improvements in valvular bioprostheses. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 83(1), 27-42.
- Carpentier, A. F., Lessana, A., Relland, J. Y., Belli, E., Mihaileanu, S., Berrebi, A. J., . . . Loulmet, D. F. (1995). The “physio-ring”: an advanced concept in mitral valve annuloplasty. *Ann Thorac Surg*, 60(5), 1177-1186.
- Cetinkaya, A., Poggenpohl, J., Bramlage, K., Hein, S., Doss, M., Bramlage, P., . . . Richter, M. (2019). Long-term outcome after mitral valve replacement using biological versus mechanical valves. *J Cardiothorac Surg*, 14(1), 120. <https://doi.org/10.1186/s13019-019-0943-6>
- Condado, J. F., Junpaparp, P., Binongo, J. N., Lasanajak, Y., Witzke-Sanz, C. F., Devireddy, C., . . . Babaliaros, V. (2016). Neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-lymphocyte ratio (PLR) can risk stratify patients in transcatheter aortic-valve replacement (TAVR). *International Journal of Cardiology*, 223, 444-449. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.08.260>
- Cosgrove, D. M., Chavez, A. M., Lytle, B. W., Gill, C. C., Stewart, R. W., Taylor, P. C., . . . Loop, F. D. (1986). Results of mitral valve reconstruction. *Circulation*, 74(3 Pt 2), 182-87. <http://europepmc.org/abstract/MED/3742777>  
<http://intl-circ.ahajournals.org/cgi/content/abstract/74/3/182>
- CUTLER, E. C., & Levine, S. A. (1923). Cardiotomy and valvulotomy for mitral stenosis; experimental observations and clinical notes concerning an operated case with recovery. *The Boston Medical and Surgical Journal*, 188(26), 1023-1027.
- David, T., Uden, D., & Strauss, H. (1983). The importance of the mitral apparatus in left ventricular function after correction of mitral regurgitation. *Circulation*, 68(3 Pt 2), II76-82.
- Davies, M. G., & Hagen, P. O. (1997). Systemic inflammatory response syndrome. *Br J Surg*, 84(7), 920-935. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800840707>

- Demirbağ, R., Sade, L. E., Aydın, M., Bozkurt, A., & Acartürk, E. (2013). The Turkish registry of heart valve disease. *Turk Kardiyol Dern Ars*, *41*(1), 1-10.
- Durukan B., F. B. (2007). Mitral kapak replasmanında protez kapak seçimi ve dikiş teknikleri. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci*, 41.
- Erdoğan, M., Öztürk, S., Kardeşler, B., Yiğitbaşı, M., Kasapkara, H. A., Baştuğ, S., . . . Durmaz, T. (2021). The relationship between calcific severe aortic stenosis and systemic immune-inflammation index. *Echocardiography*, *38*(5), 737-744.
- Estes Jr, E. H., Dalton, F. M., Entman, M. L., Dixon II, H. B., & Hackel, D. B. (1966). The anatomy and blood supply of the papillary muscles of the left ventricle. *American heart journal*, *71*(3), 356-362.
- Feldman, T., Foster, E., Glower, D. D., Kar, S., Rinaldi, M. J., Fail, P. S., . . . Mauri, L. (2011). Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *The New England journal of medicine*, *364*(15), 1395-1406. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009355>
- Gaasch, W. H., & Meyer, T. E. (2008). Left ventricular response to mitral regurgitation: implications for management. *Circulation*, *118*(22), 2298-2303. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.755942>
- Gibbon, J. H., Jr. (1954). Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med*, *37*(3), 171-185; passim.
- Gilbert, B., Schatz, R., VonRamm, O., Behar, V., & Kisslo, J. (1976). Mitral valve prolapse. Two-dimensional echocardiographic and angiographic correlation. *Circulation*, *54*(5), 716-723.
- Goliasch, G., Bartko, P. E., Pavo, N., Neuhold, S., Wurm, R., Mascherbauer, J., . . . Hülsmann, M. (2018). Refining the prognostic impact of functional mitral regurgitation in chronic heart failure. *Eur Heart J*, *39*(1), 39-46. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx402>
- Guerrero, M., Urena, M., Himbert, D., Wang, D. D., Eleid, M., Kodali, S., . . . Holzhey, D. (2018). 1-year outcomes of transcatheter mitral valve replacement in patients with severe mitral annular calcification. *J Am Coll Cardiol*, *71*(17), 1841-1853.
- Hammermeister, K., Sethi, G. K., Henderson, W. G., Grover, F. L., Oprian, C., & Rahimtoola, S. H. (2000). Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. *J Am Coll Cardiol*, *36*(4), 1152-1158. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)00834-2](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)00834-2)
- Harky, A., Botezatu, B., Kakar, S., Ren, M., Shirke, M. M., & Pullan, M. (2021). Mitral valve diseases: Pathophysiology and interventions. *Prog Cardiovasc Dis*, *67*, 98-104. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2021.03.008>
- Hirose, T., & Bailey, C. P. (1962). The "universal" cardiovascular cannula. A tapered corrugated plastic catheter for cannulation in extracorporeal circulation. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, *43*, 559-560.
- Hotchkiss, R. S., & Karl, I. E. (2003). The pathophysiology and treatment of sepsis. *New England journal of medicine*, *348*(2), 138-150.
- Hu, B., Yang, X. R., Xu, Y., Sun, Y. F., Sun, C., Guo, W., . . . Fan, J. (2014). Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res*, *20*(23), 6212-6222. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.Ccr-14-0442>
- Huang, J., Zhang, Q., Wang, R., Ji, H., Chen, Y., Quan, X., & Zhang, C. (2019). Systemic Immune-Inflammatory Index Predicts Clinical Outcomes for Elderly Patients with Acute Myocardial Infarction Receiving Percutaneous Coronary Intervention. *Med Sci Monit*, *25*, 9690-9701. <https://doi.org/10.12659/msm.919802>
- Iung, B., & Vahanian, A. (2011). Epidemiology of valvular heart disease in the adult. *Nat Rev Cardiol*, *8*(3), 162-172. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2010.202>
- Iung, B., & Vahanian, A. (2014). Epidemiology of acquired valvular heart disease. *Canadian Journal of Cardiology*, *30*(9), 962-970.
- Jacobs, W., Chamoun, A., & Stouffer, G. A. (2001). Mitral valve prolapse: a review of the literature. *The American journal of the medical sciences*, *321*(6), 401-410.
- Kaneko, T., Aranki, S., Javed, Q., McGurk, S., Shekar, P., Davidson, M., & Cohn, L. (2014). Mechanical versus bioprosthetic mitral valve replacement in patients <65 years old. *The*

- Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 147(1), 117-126.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.08.028>
- KAYGIN, M. A., & ERKUT, B. (2020). *Kalp Damar Cerrahisinde Güncel Yaklaşımlar*. Akademisyen Kitabevi.
- Kirklin, J. K., Westaby, S., Blackstone, E. H., Kirklin, J. W., Chenoweth, D. E., & Pacifico, A. D. (1983). Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 86(6), 845-857.
- Lam, J., Ranganathan, N., Wigle, E., & Silver, M. (1970). Morphology of the human mitral valve: I. Chordae tendineae: A new classification. *Circulation*, 41(3), 449-458.
- Levy, M. J., & Edwards, J. E. (1962). Anatomy of mitral insufficiency. *Progress in cardiovascular diseases*, 5(2), 119-144.
- Ling, L. H., Enriquez-Sarano, M., Seward, J. B., Tajik, A. J., Schaff, H. V., Bailey, K. R., & Frye, R. L. (1996). Clinical outcome of mitral regurgitation due to flail leaflet. *New England journal of medicine*, 335(19), 1417-1423.
- Luo, Y., Zhang, J., Liu, T., Yin, Z., Jin, Y., Han, J., . . . Wang, H. (2022). The systemic-immune-inflammation index predicts the recurrence of atrial fibrillation after cryomaze concomitant with mitral valve surgery. *BMC cardiovascular disorders*, 22(1), 1-6.
- Maeder, M. T., Weber, L., Buser, M., Gerhard, M., Haager, P. K., Maisano, F., & Rickli, H. (2018). Pulmonary hypertension in aortic and mitral valve disease. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 5, 40.
- Milano, A., Guglielmi, C., De Carlo, M., Di Gregorio, O., Borzoni, G., Verunelli, F., & Bortolotti, U. (1998). Valve-related complications in elderly patients with biological and mechanical aortic valves. *Ann Thorac Surg*, 66(6), S82-S87.
- Monteagudo Ruiz, J. M., Galderisi, M., Buonauro, A., Badano, L., Aruta, P., Swaans, M. J., . . . Theodoropoulos, K. C. (2018). Overview of mitral regurgitation in Europe: results from the European Registry of mitral regurgitation (EuMiClip). *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*, 19(5), 503-507.
- Mosconi, M. G., & Paciaroni, M. (2022). Treatments in Ischemic Stroke: Current and Future. *European Neurology*, 85(5), 349-366.
- Nishimura, R. A., Otto, C. M., Bonow, R. O., Carabello, B. A., Erwin III, J. P., Fleisher, L. A., . . . O’Gara, P. T. (2017). 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 135(25), e1159-e1195.
- Nishimura, R. A., Otto, C. M., Bonow, R. O., Carabello, B. A., Erwin III, J. P., Guyton, R. A., . . . Sorajja, P. (2014). 2014 AHA/ACC guideline 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. *Circulation*, 129(23), e521-e643.
- Nishimura, R. A., Vahanian, A., Eleid, M. F., & Mack, M. J. (2016). Mitral valve disease—current management and future challenges. *The lancet*, 387(10025), 1324-1334.
- Nkomo, V. T., Gardin, J. M., Skelton, T. N., Gottdiener, J. S., Scott, C. G., & Enriquez-Sarano, M. (2006). Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *The lancet*, 368(9540), 1005-1011.
- Ormiston, J. A., Shah, P. M., Tei, C., & Wong, M. (1981). Size and motion of the mitral valve annulus in man. I. A two-dimensional echocardiographic method and findings in normal subjects. *Circulation*, 64(1), 113-120.
- Otto, C. M. (2001). Evaluation and management of chronic mitral regurgitation. *New England journal of medicine*, 345(10), 740-746.
- Otto, C. M. (2003). Timing of surgery in mitral regurgitation. *Heart*, 89(1), 100-105.
- Otto, C. M., Nishimura, R. A., Bonow, R. O., Carabello, B. A., Erwin, J. P., 3rd, Gentile, F., . . . Toly, C. (2021). 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 143(5), e72-e227.  
<https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000923>

- Punjabi, P. P., & Taylor, K. (2013). The science and practice of cardiopulmonary bypass: From cross circulation to ECMO and SIRS. *Global cardiology science & practice*, 2013(3), 249.
- Ross, J., Jr., Sonnenblick, E. H., Taylor, R. R., Spotnitz, H. M., & Covell, J. W. (1971). Diastolic geometry and sarcomere lengths in the chronically dilated canine left ventricle. *Circ Res*, 28(1), 49-61. <https://doi.org/10.1161/01.res.28.1.49>
- Sakai, T., Okita, Y., Ueda, Y., Tahata, T., Ogino, H., Matsuyama, K., & Miki, S. (1999). Distance between mitral anulus and papillary muscles: anatomic study in normal human hearts. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 118(4), 636-641.
- Salomon, N., Stinson, E., Griep, R., & Shumway, N. (1977). Mitral valve replacement: long-term evaluation of prosthesis-related mortality and morbidity. *Circulation*, 56(3 Suppl), II94-101.
- Sarkar, M., & Prabhu, V. (2017). Basics of cardiopulmonary bypass. *Indian journal of anaesthesia*, 61(9), 760.
- Selçuk, E., & Köksal, C. (2020). Mitral Kapak Replasmanı Sonrası Atriyal Fibrilasyon: Minimal İnvaziv ve Konvansiyonel Yöntemlerin Karşılaştırması.
- Seo, M., Yamada, T., Morita, T., Furukawa, Y., Tamaki, S., Iwasaki, Y., . . . Ikeda, I. (2018). P589 Prognostic value of systemic immune-inflammation index in patients with chronic heart failure. *European heart journal*, 39(suppl\_1), ehy564. P589.
- Shah, P. M., Adelman, A. G., Wigle, E. D., Gobel, F. L., Burchell, H. B., Hardarson, T., . . . Goodwin, J. F. (1974). The natural (and unnatural) history of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circ Res*, 35(2), suppl II:179-195.
- Silbiger, J. J., & Bazaz, R. (2009). Contemporary insights into the functional anatomy of the mitral valve. *American heart journal*, 158(6), 887-895.
- Starr, A., & Edwards, M. L. (1961). Mitral replacement: clinical experience with a ball-valve prosthesis. *Annals of surgery*, 154(4), 726.
- Vahanian, A., Beyersdorf, F., Praz, F., Milojevic, M., Baldus, S., Bauersachs, J., . . . De Paulis, R. (2022). 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European heart journal*, 43(7), 561-632.
- Vongpatanasin, W., Hillis, L. D., & Lange, R. A. (1996). Prosthetic heart valves. *The New England journal of medicine*, 335(6), 407-416. <https://doi.org/10.1056/nejm199608083350607>
- Wang, Y., Li, Y., Chen, P., Xu, W., Wu, Y., & Che, G. (2019). Prognostic value of the pretreatment systemic immune-inflammation index (SII) in patients with non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Ann Transl Med*, 7(18), 433. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.08.116>
- Wartler, D. C., Laffey, J. G., Boylan, J. F., & Cheng, D. C. (2002). The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 97(1), 215-252.
- Wilcox, B. R., Cook, A. C., & Anderson, R. H. (2005). *Surgical anatomy of the heart*. Cambridge university press.
- Xiang, J., He, L., Li, D., Wei, S., & Wu, Z. (2022). Value of the systemic immune-inflammation index in predicting poor postoperative outcomes and the short-term prognosis of heart valve diseases: a retrospective cohort study. *BMJ Open*, 12(10), e064171. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-064171>
- Yagyu, K., Matsumoto, H., & Asano, K. (1987). Importance of the mitral complex in left ventricular contraction-an analysis of the results of mitral valve replacement with preservation of the posterior mitral complex. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 35(03), 166-171.
- Yang, R., Chang, Q., Meng, X., Gao, N., & Wang, W. (2018). Prognostic value of Systemic immune-inflammation index in cancer: A meta-analysis. *J Cancer*, 9(18), 3295-3302. <https://doi.org/10.7150/jca.25691>
- Yang, Y. L., Wu, C. H., Hsu, P. F., Chen, S. C., Huang, S. S., Chan, W. L., . . . Leu, H. B. (2020). Systemic immune-inflammation index (SII) predicted clinical outcome in patients with coronary artery disease. *Eur J Clin Invest*, 50(5), e13230. <https://doi.org/10.1111/eci.13230>
- Yoon, J., Jung, J., Ahn, Y., & Oh, J. (2021). Systemic immune-inflammation index predicted short-term outcomes in patients undergoing isolated tricuspid valve surgery. *Journal of clinical medicine*, 10(18), 4147.

- Zahorec, R. (2001). Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratislavske lekarske listy*, 102(1), 5-14.
- Zhong, J. H., Huang, D. H., & Chen, Z. Y. (2017). Prognostic role of systemic immune-inflammation index in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*, 8(43), 75381-75388. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.18856>
- Zoghbi, W. A., Enriquez-Sarano, M., Foster, E., Grayburn, P. A., Kraft, C. D., Levine, R. A., . . . Rakowski, H. (2003). Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 16(7), 777-802.