



T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

MİTRAL KAPAK REPLASMANI SONRASINDA
PULMONER FONKSİYONLARIN UZUN DÖNEM TAKİBİNDE
ORTAYA ÇIKAN DEĞİŞİKLİKLER

Dr. Hakan PARLAR

Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı
Uzmanlık Tezi

2012

**T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**MİTRAL KAPAK REPLASMANI SONRASINDA
PULMONER FONKSİYONLARIN UZUN DÖNEM TAKİBİNDE
ORTAYA ÇIKAN DEĞİŞİKLİKLER**

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Kamil Turan BERKİ

Anabilim Dalı Başkanı

Prof. Dr. Kamil Turan BERKİ

Dr. Hakan PARLAR

Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

Uzmanlık Tezi

2012

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu

Tarih: 29/11/2011 Karar No: 15-2 Proje No: 2011/144

ÖNSÖZ

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda, bir hekimin mesleki kariyeri boyunca isteyebileceği en uygun ortamı bizlere sağlayan, mesleki edinimlerimizin üzerindeki çalışmalarının dışında; bize hayatı nasıl seveceğimizi, mutluluğun aslında ne kadar yakın olduğunu bıkmadan usanmadan gösteren; Anabilim Dalı Başkanı'mız Hoca'm; sayın Prof. Dr. Kamil Turan BERKİ'ye minnetlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimimin tüm aşamalarında fiilen emeklerini ve sevgilerini üzerimden esirgemeyen sevgili ağabeylerim Doç. Dr. Muhip Kanko'ya, Yrd. Doç. Dr. Şadan Yavuz'a, Yrd. Doç. Dr. Ersan Özbudak'a;

Eğitim sürecimde çok kıymetli emekleri olan Uz. Dr. Metehan KILIÇ'a, Uz. Dr. Çiğdem ACİL'e, Uz. Dr. Hüseyin AĞIRBAŞ'a, Uz. Dr. Özgür BARIŞ'a ve Uz. Dr. Ahmet AKSOY'a,

Altı yıllık eğitim sürecimin tamamında yanımda olan, tüm sevinç ve kederlerde bilfiil ortağım olan Dr. Hakan AKMAN'ın nezdinde tüm asistan kardeşlerime;

Prof. Dr. Dilek URAL Hoca'mın şahsında tüm Kardiyoloji Kliniği hekimlerine;

Prof. Dr. Salih TOPÇU Hoca'mın şahsında tüm Göğüs Cerrahisi ekibine,

Prof. Dr. Kamil TOKER Hoca'mın şahsında tüm Anestezi ekibine ve ayrıca altı yıl boyunca beraber çalıştığım Yrd. Doç. Dr. Tülay HOŞTEN Abla'ma;

Gerektiğinde bana annelik ve babalık yapan Neriman Abla'm ve Kenan Ağabey'ime,

Bugünün mutluluğunu en az benim kadar yaşayacaklarını bildiğim Aile'me, Beni varlığı ile bütünleyen Eşim Uz. Dr. Evrim PARLAR'a

TEŞEKKÜR EDERİM.

İÇİNDEKİLER

1. SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	4
2. ŞEKİLLER DİZİNİ	5
3. TABLOLAR DİZİNİ	6
4. GİRİŞ VE AMAÇ	7
5. GENEL BİLGİLER	9
6. GEREÇ VE YÖNTEM	34
7. BULGULAR	35
8. TARTIŞMA	39
9. SONUÇ	42
10. ÖZET	43
11. ABSTRACT	44
12. KAYNAKLAR	45

1. SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ALPM	: Anterolateral Papiller Adele
AMK	: Açık Mitral Kommissürotomi
Ant. Com. L.	: Anteriyor Kommissüral Kapakçık
Ant. Scal.	: Anteriyor Skallop
AoL	: Aortik Kapakçık
ARDS	: Akut Respiratuar Distres Sendromu
AY	: Aort Yetmezliği
EDRF	: Endothelial Derived Relaxing Factor
FEV1	: 1. saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Hacim
FEF %25-75	: Maksimum Ekspirasyon Ortası Akım Hızı
FVC	: Zorlu Vital Kapasite
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
Lt. Trigone	: Sol Fibröz Trigon
LVVOL	: Sol Ventrikül Volümleri
Mid. Scal.	: Orta Skallop
MR	: Mitral Yetmezliği
MVP	: Mitral Kapak Prolapsusu
MVR	: Mitral Kapak Replasmanı
NYHA	: New York Kalp Cemiyeti
PEF	: Tepe Akım Hızı
PMPM	: Posteromediyal Papiller Adele
Post. Com. L.	: Posteriyor Kommissüral Kapakçık
Post. Scal.	: Posteriyor Scallop
Rt. Trigone	: Sağ Fibröz Trigon

2. ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil – 1 : Mitral kapak ile aort kapak arasındaki fibröz devamlılık

Şekil – 2 : Cerraha göre mitral kapak ve subvalvular aparat

1: anterior ana korda; 2: posterior ana korda; 3: anterior paramediyal korda;
4: posterior paramediyal korda; 5: anterior parakommissüral korda; 6: posterior
parakommissüral korda; 7: anterior kommissüral korda; 8: posterior kommissüral
korda; 9: anterior kleft korda; 10: posterior kleft korda

Şekil – 3 : Sol ventriküle ve papiller adelelere ait dinamikler

Papiller adelerin boyları sol ventrikül volmlerindeki (LVVOL) değişikliklerle yakından
ilişkilidir. ANT = anterior papiller adele; POST = posterior papiller adele

Şekil – 4 : Mitral darlığının nedenleri

Şekil – 5 : Romatizmal mitral darlığının intraoperatif fotoğrafı

Şekil – 6 : Romatizmal mitral darlığının intraoperatif fotoğrafı

Şekil – 7 : Romatizmal mitral darlığının intraoperatif fotoğrafı

Şekil – 8 : Mitral Kapak Prolapsusu

Şekil – 9 : Fonksiyonel ve İskemik Mitral Yetmezliğinin Mekanizmaları

Şekil – 10 : Carpentier'in Mitral Yetmezliği İçin Fonksiyonel Sınıflaması

Şekil – 11 : Hacimleri ve ölçümleri ile birlikte spirogram

Şekil – 12 : Normal spirogram ve akciğer hacimlerinin bileşenleri

Şekil – 13 : Preoperatif ve postoperatif FVC değerlerinin karşılaştıırılması

Şekil – 14 : Preoperatif ve postoperatif FEV1 değerlerinin karşılaştıırılması

Şekil – 15 : Preoperatif ve postoperatif FEV1/FVC değerlerinin karşılaştıırılması

Şekil – 16 : Preoperatif ve postoperatif FEF %25-75 değerlerinin karşılaştıırılması

Şekil – 17 : Preoperatif ve postoperatif PEF değerlerinin karşılaştıırılması

3. TABLOLAR DİZİNİ

Tablo – 1 : Spirometrik Değerlendirme

Tablo – 2 : Preoperatif Spirometrik Değerlendirme Sonuçları

Tablo – 3 : Postoperatif Spirometrik Değerlendirme Sonuçları



4. GİRİŞ VE AMAÇ

Mitral kapak hastalıkları; mitral kapakta meydana getirdikleri anatomik ve fonksiyonel değişiklikler nedeni ile iki ana gruba ayrılabilirler. Mitral darlık ve yetmezlikler olarak isimlendirilen bu iki ana patolojinin klinik olarak ortaya çıkan semptom ve bulguları da farklılıklar göstermektedir. Hem darlıklarda, hem de yetmezliklerde ortaya çıkan kardiyak fizyolojinin neden olduğu pulmoner vasküler yatak üzerindeki değişiklikler farklılık göstermektedir.

Hafif-orta derecede mitral darlığında pulmoner vasküler rezistansta artış görülmez ve istirahatte pulmoner arter basıncı normal sınırlarda gözlenir, ancak egzersizle ya da kalp hızı arttığı zaman yükselir **(1)**. Artmış pulmoner vasküler rezistansın geliştiği kronik ciddi mitral darlığında, pulmoner arter basıncı istirahatte artar ve egzersiz esnasında sistemik kan basıncının etkilenmesine neden olur. Pulmoner arter sistolik basıncının 60 mmHg'nın üzerine çıkması halinde sağ ventrikülün önünde önemli bir direnç oluşturur. Bunun sonucunda sağ ventrikül end-diastolik basınçlarında artış ile birlikte sağ atriyal basınçlar da artar.

Sol atriyal hipertansiyona bağlı pulmoner arteriyoller vasokonstrüksiyon, pulmoner vasküler rezistansın artmasına neden olur **(2,3)**.

Ortalama sol atriyum basıncı 30 mmHg'lık onkotik basıncın üzerine çıktığında, pulmoner interstisyuma sıvı transudasyonu olur, bu da pulmoner kompliyansa azalmaya yol açar.

Yüksek sol atriyal basıncın pasif transmisyonu, pulmoner venöz hipertansiyon, pulmoner arteriyoller konstriksiyon ve sonuçta pulmoner vasküler obliteratif değişiklikler, pulmoner hipertansiyona neden olacaktır. Pulmoner hipertansiyonun progresif olarak artması; sağ kalp yetersizliğine, triküspid yetmezliğine ve pulmoner kapak yetmezliğine neden olacaktır **(3,4)**. Ciddi mitral darlığı ileride irreversibl pulmoner vasküler değişikliklere neden olur; istirahatta kardiyak-output düşüken, egzersizde kısmen normal olarak kalır **(1)**.

Kronik mitral yetmezliğinin sol atriyum genişlemesi ve sol atriyum basınçlarında hafif artışla birlikteliği nedeni ile pulmoner vasküler rezistansta belirgin bir artış hastalığın son evrelerine kadar genellikle görülmez. Normal ya da azalmış sol atriyal kompliyans ile birlikte olan akut mitral yetmezliğinde aniden gelişen sol atriyal basınç artışı akut pulmoner vasküler rezistans artışına ve sonuçta akut sağ kalp yetersizliğine neden olacaktır **(5,6)**. Kronik mitral yetmezliğinde, mitral darlığına göre pulmoner ödem daha nadir görülmektedir. Kronik olarak

artmış sol atriyal basınçların daha sık görülmesi nedeniyle mitral darlığı olan hastalarda mitral yetmezliği olan hastalara göre pulmoner vasküler rezistans daha yüksektir. İskemik mitral yetmezliği ve kalp yetersizliği olan hastalarda akut pulmoner ödem; iskemik mitral yetmezliğindeki hemodinamik değişiklikler ve bunun sonucunda ortaya çıkan pulmoner vasküler basınç artışı ile ilişkilidir.

Ortaya çıkan egzersiz bağımlı değişiklikler, triküspid kapak üzerindeki basınç gradiyenti, ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; pulmoner ödem gelişimi ile direkt olarak ilişkilidir (7). Kronik mitral yetmezliğinde pulmoner parankimal fonksiyonlar ve respiratuar mekanikler incelendiğinde: vital kapasite, total pulmoner kapasite, zorlu ekspiratuar volüm ve vital kapasitenin %50'sindeki maksimal ekspiratuar akımda bir düşüş görülmektedir (8).

Mitral kapak patolojilerinin açık kalp cerrahisi ile düzeltilmeye başlanması; intrakardiyak hemodinami ve pulmoner patolojinin düzelmesini sağlamış ve pulmoner hipertansiyona bağlı mortalite ve morbiditede belirgin bir azalma gözlenmiştir.

Kapak replasmanı yöntemiyle mitral patolojinin ortadan kaldırılması ile büyük bir oranda intrakardiyak basınçların normale döndüğü ve pulmoner fonksiyonların düzeldiği saptanmıştır. Ne var ki, belli bir grup hastada kardiyak basınçlarda düzelmeye olmamakta ve pulmoner disfonksiyon devam etmektedir. İrreversibl pulmoner disfonksiyon gelişmiş olan bu olgularda, preoperatif ve erken postoperatif dönemde mortalite ve morbiditeyi belirleyen faktörlerden birisi de peroperatif dönemde mevcut olan pasif pulmoner konjesyondur. Kardiyopulmoner baypas, kendisi sistemik inflamatuvar yanıtı uyatarak ve Kapiller Kaçak Sendromu'na neden olarak tüm dokularda hacim artışına ve sonuçta iyileşme döneminde end-organ disfonksiyonuna neden olabilmektedir. Bu süreç içerisinde, kardiyopulmoner baypasa bağlı olarak gelişen pulmoner disfonksiyon en sık rastlanılan organ disfonksiyonlarından birisidir. Pulmoner disfonksiyonun ciddiyeti, perfüzyon süresi, hatlara eklenen sıvı miktarı ve kardiyopulmoner baypas sırasında oluşan akciğerlerin kollapsı gibi faktörlere de bağlıdır (9,10).

Bu tez çalışmasında; mitral kapak hastalığı nedeni ile pulmoner fonksiyonlarda ortaya çıkmış olan restriktif ve obstrüktif değişikliklerin, yapılan mitral kapak cerrahisi sonrasında reversibl olup olmadığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

5. GENEL BİLGİLER

5.1. TARİHÇE

Mitral kapak cerrahisi ilk kez 1923 yılında mitral darlığının tedavisi amacı ile Cutler ve Levine tarafından gerçekleştirilmiştir. 1925 yılında Souttar tarafından mitral kapağa dijital kommissürotomi uygulanmış ancak sonrasında 20 yıl boyunca bu alanda herhangi bir gelişme olmamıştır (11). 1948 yılında Harken ve arkadaşları, 1949 yılında da Bailey birbirlerinden bağımsız olarak mitral kapağa yönelik dijital kommissürotominin emniyetle yapılabileceğini bildirmişlerdir. Bu tarihi yaklaşım sonrasında çok etkileyici sonuçlar alınmıştır. Sonraki süreçte bu prosedürün yaygınlaşmasına rağmen hastaların %50'sinde 4 ya da 5 yılda tekrar stenoz meydana gelmiştir. Takip eden 10 yıllık süre zarfında Tubbs tarafından geliştirilen ve günümüzde halen kullanılan bir mitral kapak açıcısı geliştirilmiş ve bu mitral dilatatör sayesinde mitral kommissürotomi daha yaygın hale gelmiştir (11).

Mitral kapak cerrahisinde ilk başarılı açık kalp ameliyatı, kalp-akciğer makinesi kullanılarak 1953 yılında Gibbon tarafından gerçekleştirilmiştir (12). Lillehei ve Kirklin'in 1955 yılındaki önemli katkıları ile birlikte açık kalp tekniğiyle yapılan mitral kommissürotomi işlemi yaygınlaşmıştır (12).

Başlangıçta kardiyopulmoner baypas komplikasyonlarının sıklığı kapalı dijital kommissürotomiye daha emin bir uygulama olarak göstermekteydi, ancak perfüzyon tekniklerindeki ilerlemelerle birlikte, 1970'lerden sonra pek çok merkezde kardiyopulmoner baypasla açık mitral kommissürotomi yaygın olarak uygulanmaya başlanmıştır. 1953'te Lillehei, 1956'da Morendino ve 1957'de Kay doğrudan yaklaşım ile ilk başarılı mitral yetmezlik onarımlarını gerçekleştirdiler. 1960'ta McGoon, kordarüptürüne bağlı mitral yetmezliğinin tamiri için yeni bir teknik tanımladı, ancak bu da o dönemde çok rağbet görmedi.

Kapak replasmanında önemli bir gelişme, Edwards ve Starr tarafından tasarlanan kafes-top protezi olmuştur. 1960 yılında kafes-top protezinin geliştirilmesiyle ilk ortotopik kapak replasmanı Harken tarafından yapılmıştır. Yine, 1960'larda Björk tarafından tasarlanan Björk-Shiley disk protezler, yaygın olarak kullanıldı. Sonnesil mekanik protezler, St. Jude Medical (1977) ve Medtronic-Hall (1977) tasarımlarıdır (13).

Kapak replasmanının uzun dönem sonuçları halen tartışmalıdır. 1960'ların sonunadoğru değişik tipte doku kapakları (biyoprotezler) tasarlandı. Biyoprotezlerin daha düşük bir oranda tromboembolizme neden olduğu ve daha kısa süreli antikoagülanlara gerek duyulduğu, kısa sürede anlaşıldı.

Otojen fasya latadan veya homolog dura materden yapılan kapaklar birkaç yıl kullanıldı, ancak 10 yıldan az bir süre içinde dejenerasyon göstermeleri nedeni ile bu kapakların kullanımı terkedildi. 1960'ların sonunda glutraldehitte saklanmış domuz ve sığır perikardından tasarlanan biyoprotezler, Carpentier ve Hancock tarafından geliştirildi. Başlangıçta yaygın olarak kullanılan bu kapakların%15-20'sinin 10 yıl içinde bozulduğu ve 15 yılda bozulmanın %50'yi geçtiğibildirildi. Günümüzde daha gelişmiş bir teknoloji ile üretilen biyoprotezler daha yüz güldürücü neticelerle yaygın olarak kullanılmaktadır (14). 1970'lerde Carpentier ve Duran mitral rekonstrüksiyon tekniklerine büyük katkılarda bulundular. 1980'den bu yana çok geliştirilen mitral kapak rekonstrüksiyon teknikleri yaygın olarak kullanılmaktadır (15,16).

5.2. MİTRAL KAPAK ANATOMİSİ

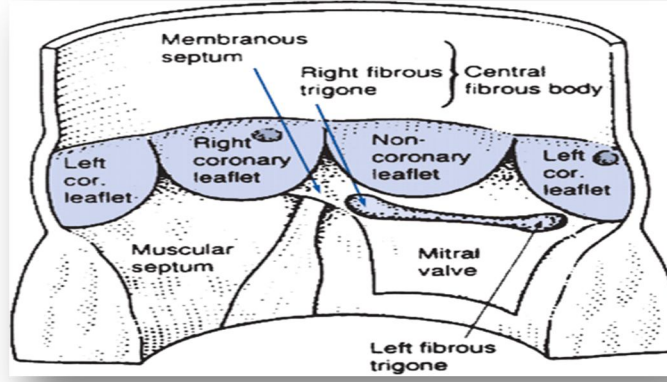
5.2.1. MİTRAL ANULUS: Mitral anulus terimi; sol atriyum ve ventrikülün, anterior ve posterior kapakçıkların kommissürlerinin devamlılığı olan fibröz dokunun ve kas dokusunun bükülebilir olan birleşme bölgesini tanımlamaktadır (5,17-26). Anulus iki ana kollajen yapı içerir, bunlar:

Sağ Fibröz Trigon; membranöz septumun, mitral ve triküspid anulusun ve aortik anulusun bileşke bölgesinde yer alır ve santral fibröz cisimciğin bir parçasıdır.

Sol Fibröz Trigon; aortik sol koroner kapakçığın altında aortik anulusun yanında yer alır (Şekil-1).

Normal bir insan kalbinde ortalama mitral anulus alanı 5.0 cm^2 ile 11.4 cm^2 arasında değişir (ortalama 7.6 cm^2) (27). Posterior kapakçığın anulusta kapladığı alan anterior kapakçığın kapladığı alandan büyüktür ve aralarındaki oran yaklaşık olarak 2:1'dir. Posterior anulus mitral anulusun yaklaşık olarak 2/3'lük kısmını oluşturur (28). Mitral anulus alanında her kardiyak döngüde %20-40 düzeyinde değişiklik olur (29-36). Anulus sistolde elipsoid, diyastolde ise sirküler bir hal alır. Anulusun bu esnekliği diyastolde orifis alanını genişletir, sistolde ise kapakçıkların koaptasyon derecesini artırır. İki fibröz trigon aort kapak ve mitral kapağın anterior yaprakçığı arasında birleşir ve aortiko-mitral fibröz devamlılık meydana gelir (19,20,24,27,29,33,35).

Mitral anulusun anterior bölümünün kalbin fibröz yapısı ile olan ilişkisi sayesinde, mitral yetmezlik olgularında anulusun anterior kısmında esneme ve genişleme kısıtlanır. Bu nedenle mitral yetmezlikte dilatasyon sadece posterior anulusda sınırlı kalır (121).



ŞEKİL-1. Mitral kapak ile aort kapak arasındaki fibröz devamlılık (26).

5.2.2. KAPAKÇIKLAR: Mitral kapak; büyük olanı anterior (aortik veya septal) kapakçık, küçük olanı posterior (mural) kapakçık olmak üzere iki kapakçıktan oluşmaktadır. Posterior kapakçık genellikle üç veya daha fazla sayıda skallop (çentik) içerir. Bu skalloplar, her insanda farklı derecelerde gelişim gösteren fetal klefler ya da “subkommissürler” ile birbirlerinden ayrılmışlardır (28) (Şekil-2).

Kapakçıkların atriyum yüzeyindeki serbest kenara komşu kısımlarına “*rough zone*” denilirken, anulusa yakın olan kısımlarına “*smooth zone*” (membranöz) denir. Anterior kapakçıkta smooth zone ile rough zone arasındaki oran 0.6 iken posterior kapakçıkta bu oran 1.4’tür. Bunun nedeni; posterior skalloplarda smooth zone’un yaklaşık olarak 2 mm olmasıdır (28).

5.2.3. KORDA TENDİNEALAR: Mitral kapakçıklarını; papiller adelere ve sol ventrikül serbest duvarına bağlayan fibröz, konnektif doku yapısındaki oluşumlardır. Temel olarak primer, sekonder ve tersiyer olmak üzere üç ana gruba ayrılırlar.

A. Primer Korda: Kapakçıkların serbest kenarındaki fibröz banda tutunurlar. Kapanmasında temas yüzeylerinin (rough-zone) birbirinin karşısına gelmesini sağlar.

B. Sekonder Korda: İki veya daha fazla sayıda, daha büyük ve daha az dallanmış “*strut*” korda içerir. Kapakçıkların ventrikül yüzeyinde rough-zone ile smooth-zone’ları arasında bulunan kapakçık koaptasyon hattındaki bileşkeye tutunurlar. Ventrikül

fonksiyonunun korunmasında çok önemlidirler. Ventrikülün koni şekli almasına ve daha kuvvetli kasılmasını yardımcı olurlar (37).

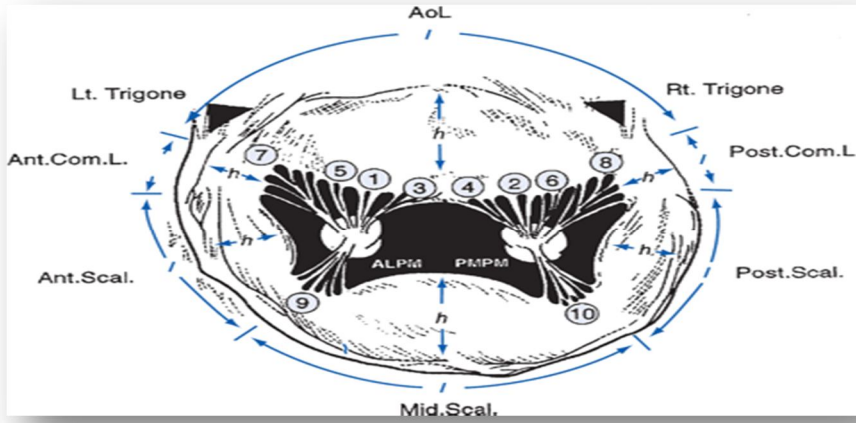
C. Tersiyer Korda (bazal korda): Yalnızca posteriyor kapakçıkta bulunurlar. Doğrudan sol ventrikül duvarından yada trabeculae carnea'lardan kaynaklanıp, kapakçığın anulusunun hemen yanına tutunurlar.

Ayrıca posteromediyal ve anterolateral papiller adalelerden kaynaklanıp kommissürlerin serbest kenarına, her iki kapakçığa birden yapışan kordalar da vardır. Bunlar *kommissüral korda* adı ile anılırlar (Şekil-2).

5.2.4. PAPİLLER ADALELER: Sol ventrikül yapısında anterolateral ve posteromediyal olmak üzere her ikisi de ventrikül serbest duvarında 1/3 apikal kısımdan köken alan 2 adet papiller adele bulunur. Papiller adaleler her iki kapakçığa da korda gönderirler. Her iki papiller adale de His demetinin sol bandının anterior ve posteriyor dallarıyla innerve olur. Kanlanmalarındaki farklılıktan dolayı (anterolateral çift, posteromediyal tek koroner arterden beslenir) posteromediyal papiller adele rüptürü daha sık görülür.

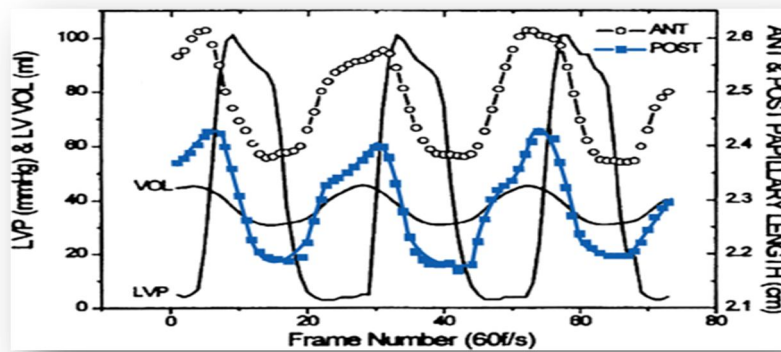
Papiller adalelerin sol ventrikül dinamiklerini belirgin şekilde iyi taklit ettikleri deneysel olarak gösterilmiştir; örneğin, papiller adaleler ejeksiyon sırasında kısalırlar, diyastol sırasında uzarlar ve izovolümik periyodlarda ise boylarındaki değişiklik minimaldir (38) (Şekil-3). Bu bulgular; papiller adalelerin izovolümik kontraksiyon sırasında boylarının uzamasının ve izovolümik relaksasyon sırasında boylarının kısalmasının, bazı myokardiyal hasarlanma formları ya da cerrahi sırasında ortaya çıkan travma nedeni ile olduğunu göstermektedir (38).

5.2.5. SOL ATRİYUM VE SOL VENTRİKÜL: Sol ventrikül kavitesi, tabanını mitral-aortik orifisin oluşturduğu elipsoid bir yapıya sahiptir (39). Mitral ve aortik orifisin iki komponenti 90-100 derece açı yaparlar ve mitral kapağın anterior kapakçığı ile ayrılırlar. Sol ventrikül posteriyor duvarı ve papiller adaleler kapakçıkların kapanmasında ve yeterliliğinde önemli rol oynarlar. İzovolümetrik kontraksiyon süresince mitral kapakçıklar aşağıya doğru çekilirler. Anterior anulus ile kalbin fibröz iskeleti arasındaki ilişki nedeniyle kısmen daha rahat olan posteriyor anulus, anulus hareketinin esasını oluşturur. Atriyoventriküler oluktaki seyri sırasında mitral kapağın posteriyor anulusu ile komşuluk gösteren *circumflex koroner arterin* korunması cerrahi açıdan önemlidir.



ŞEKİL-2. Cerraha göre mitral kapak ve subvalvular aparat.

ALPM = anterolateral papiller adele; PMPM = posteromediyal papiller adele; AoL = aortik kapakçık; Ant.Com.L. = anterior kommissüral kapakçık; Post.Com.L. = posterior kommissüral kapakçık; Ant.Scal. = anterior skallop; Mid.Scal. = orta skallop; h = kapakçığın boyu; l = kapakçığın tutunma yerinin uzunluğu; Post.Scal. = posterior skallop; Rt.Trigone = sağ fibröz trigon; Lt.Trigone = sol fibröz trigon; 1 = anterior ana korda; 2 = posterior ana korda; 3 = anterior paramediyal korda; 4 = posterior paramediyal korda; 5 = anterior parakommissüral korda; 6 = posterior parakommissüral korda; 7 = anterior kommissüral korda; 8 = posterior kommissüral korda; 9 = anterior kleft korda; 10 = posterior kleft korda (39).



Şekil – 3 : Sol ventriküle ve papiller adalelere ait dinamikler

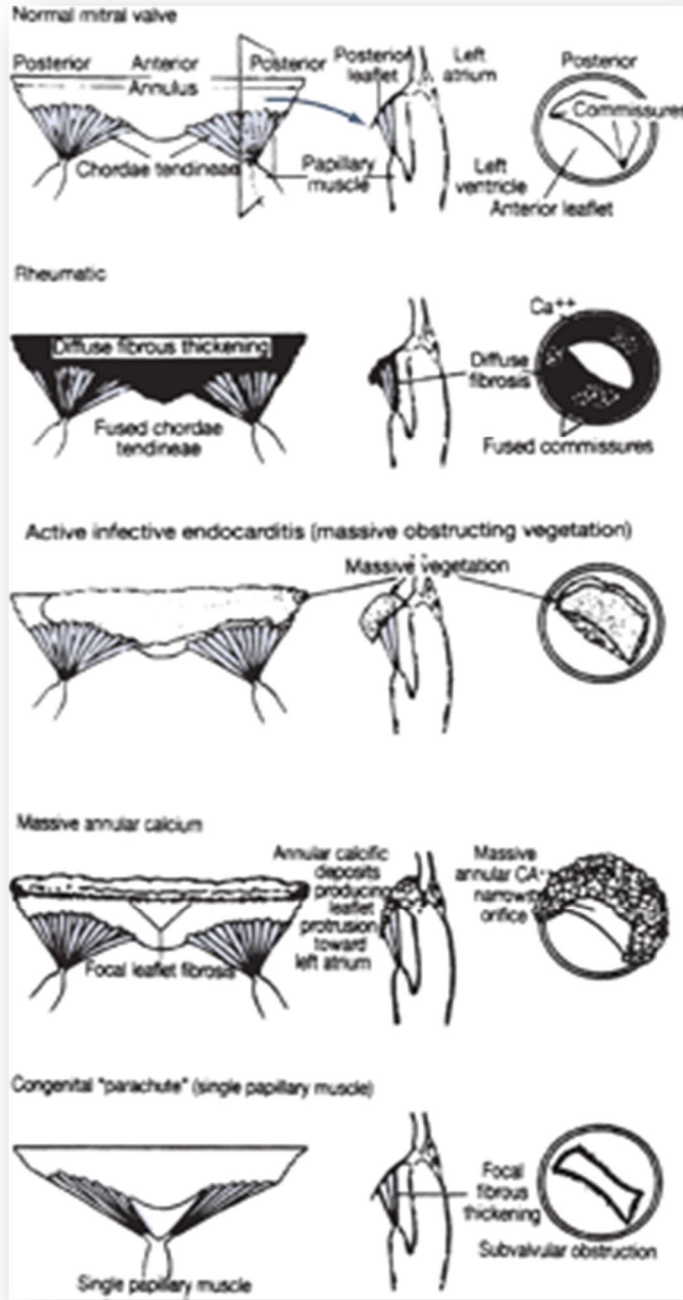
Papiller adalelerin boyları sol ventrikül volümlerindeki (LVVOL) değişikliklerle yakından ilişkilidir. ANT = anteriyor papiller adale; POST = posteriyor papiller adale **(38)**.

5.3. MİTRAL KAPAK PATOLOJİLERİ VE KLİNİĞİ

5.3.1. MİTRAL DARLIĞI: Hemen her zaman akut eklem romatizmasına bağlı romatizmal kalp hastalığı sonucunda gelişir**(4,40-45)**. Diğer sebepleri ise oldukça nadirdir.

5.3.1.1. Mitral Darlığı ya da Sol Ventrikül Giriş Yolu Obstrüksiyonlarında Romatizmal Olmayan Etiyolojik Sebepler:

- * Masif Mitral Anulus ve/veya Kapakçık Kalsifikasyonu
 - * Neoplazm (Sol Atriyal Miksoma)
 - * Sol Atriyal Trombüs
 - * Konjenital Mitral Kapak Deformiteleri (Paraşüt Deformitesi)
 - * Aktif İnfektif Endokardit (Endokardite ait vejetasyonlar)
 - * SLE, Malign Karsinoid Sendrom, Methysergide, Hunter-Hurler Sendromu, Fabry Hastalığı, Whipple Hastalığı, Romatoid Artirit
- (43-45) (Şekil-4).**



ŞEKİL-4. Mitral darlığının nedenleri

Bunlar; romatizmal kalp hastalığı, aktif infektif endokardit, active infective endocarditis, masif mitral anuler kalsifikasyon ve konjenital tek papiller adele sendromu olarak özetlenebilir (44).

Üçüncü dünya ülkelerinde yılda yaklaşık 20 milyon romatizmal ateş vakası bildirilmiştir (46). ABD, batı Avrupa ve diğer gelişmiş ülkelerde mitral darlığı prevalansında belirgin derecede düşüş gözlenmektedir. Akut Romatizmal Ateş'te etyolojik ajanın A-grubu β -hemolitik streptokok olmasına rağmen valvulite neden olan immünolojik ve inflamatuvar mekanizmalar yeterince aydınlatılamamıştır (46-49). Streptokoksik antijenlerin insan dokuları ile çapraz reaksiyon verdiği bilinmektedir; *moleküler taklitçilik* olarak tanımlanan bu durum, immünolojik yanıtları uyarabilir. Birçok Grup-A Streptokok türünde selüler ve ekstraselüler proteinlerin arasındaki farklar, romatizmal kalp hastalığı gelişiminde önem gösteriyor olabilir. Etyolojik mikroorganizmanın virülansından sorumlu olan komponentler; hyaluronik asid kapsül ile antijenik streptokokal M proteini ve bunun peptitleridir (102-104). Yakın zamanda yapılan çalışmalarda, streptokokal antijenler ile kalp dokusu proteinleri arasındaki taklitçiliğin yüksek miktarlarda inflamatuvar stokin üretimi ve düşük miktarlarda interlökin-4 (IL-4) üretimi ile birleştiğinde otoimmün reaksiyonlara ve kalp dokusu hasarlarına yol açtığı gösterilmiştir (47,48). Romatizmal kapak hastalığının kronik fazı; serumda inflamatuvar medyatörlerin varlığının devam ediyor olması ile ilişkilidir ve kapak tutulumunun ciddiyeti ve skar dokusu oluşması ile de korrelasyon gösterir (49). Romatizmal kalp hastalığından en sık mitral kapak etkilenir (Hastaların %40'ında izole mitral darlık bulunmaktadır). Mitral ve aortkapakların birlikte tutulumu daha nadir görülür(41).



ŞEKİL-5. Romatizmal mitral darlığının intraoperatif fotoğrafı.

Mitral kapakçıklar ileri derecede sınırlanmış. Oklar, anterolateral kommissürün yanında anterior kapakçığı göstermektedir.

5.3.1.2. Akut Romatizmal Ateş'te Tutulan Kalp Kapakları (sıklık sırasına göre)

- * Mitral
- * Aort
- * Pulmoner
- * Triküspid Kapaklar olarak özetlenebilir.

Akut Romatizmal Ateş'in erken ve geç dönemde en sık rastlanan komplikasyon mitral yetmezliğidir. Mitral darlığı ise yıllar sonra geç dönem komplikasyonu olarak ortaya çıkmaktadır. Vakaların %40'ında mitral darlığı ve yetmezliği birlikte bulunabilir (35).

Romatizmal inflamatuvar olay; endokard, myokard ve perikardı değişik derecelerde tutarak, *pankardit* meydana getirebilir (36). Kalıcı hasarın nedeni, kapakçıklarda ilerleyici fibrozis yapan endokardittir.

5.3.1.3. Romatizmal valvulitin neden olduğu patolojik değişikliklerin evreleri

- * Kommissür füzyonu
- * Kommissür füzyonu ile birlikte kordalarda kısalma
- * Kapağın ve subvalvuler aparatın yaygın fiksasyonu

Mitral darlığının derecesi, Gorlin formülüne göre kapak alanı hesaplanarak belirlenir. Mitral kapağın normal kesit alanı 4-6 cm² olarak düşünülürse önemli hemodinamik değişiklikler, kapak alanı 2-2,5 cm²'nin altına indiğinde ortaya çıkar. 1,5 cm²'nin altında, semptomlar giderek artar. İstirahattaki semptomlar kapak alanı yaklaşık 0,5 cm² olduğunda görülür. Bu kapak alanı, yaşla bağdaşan en küçük genişliktir.

Mitral darlığında gelişen fizyopatolojik olaylar, yükselen sol atriyum basıncına bağlıdır. Bunun yanı sıra, kapaktaki darlık sol ventriküle geçen kan akımında azalmaya neden olmakta ve kalp debisi düşmektedir.

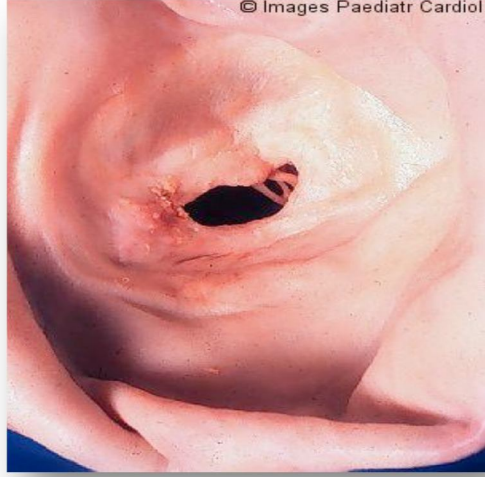
5.3.1.4. MİTRAL DARLIĞININ KLİNİĞİ: Mitral darlığının gelişimi yavaş olduğu için hastalar uzun yıllar asemptomatik olarak kalmakta ve karakteristik semptomları geç dönemde ortaya çıkmaktadır. Klinik tablo birincil olarak pulmoner venöz konjesyon ve/veya düşük kardiyak out-put ile ilişkilidir. Mitral darlığında görülen semptomlar; egzersiz sırasında nefes

darlığı, ortopne veya paroksizmal noktürnal dispne ve yorgunluktur. Fiziksel veya emosyonel stres ya da atriyal fibrilasyon gibi sol atriyum basıncını arttıran durumlar dispneye neden olurlar. Hafif mitral darlığında semptomlar ancak ağır egzersiz ile ortaya çıkmaktadır. İleri derecedeki darlıklarda (kapak alanı 1 cm² ile 2 cm² arasında); hastalar günlük efor harcadıklarında semptomatik hale gelmektedirler. Kapak alanı 1 cm² düzeyine indiğinde, depompanse tablo ortaya çıkmaktadır. Bu aşamada ileri pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetersizliği gelişir; triküspid yetersizliği bulguları, hepatomegali, ödem ve asit görülebilir.

Sol atriyum basınçlarının yükselmesi ve artmış olan pulmoner kan volümü sonucunda dilate olan bronşiyal venler rüptüre olabilir ve buna bağlı olarak hemoptizi gelişebilir. Sol atriyal basıncın giderek yükselmesi sol atriyumda hipertrofiye, atriyal fibrilasyon gelişmesine ve trombüs oluşmasına neden olabilir. Atriyal fibrilasyon kardiyak out-putu düşürür, akut dispneye ve pulmoner ödeme yol açar**(1,36,40,50-57)**.

Hemoptizi; kronik kalp yetersizliğinin geç dönem komplikasyonlarından birisi olan pulmoner infarktın sonucu olarak ta ortaya çıkabilir. Pembe köpüklü balgama neden olan akut pulmoner ödem, alveoler kapillerlerdeki rüptür sonucunda ortaya çıkmaktadır.

Sistemik tromboembolizm, hastaların yaklaşık %20'sinde mitral darlığının ilk semptomu olarak ortaya çıkmaktadır. Hastaların %25'inde rekürren sistemik embolizasyon bildirilmiştir **(40,58,59)**. Tromboembolik olay insidansı; izole mitral darlığında ve mitral darlığı ile mitral yetmezliğinin birliktelik gösterdiği olgularda izole mitral yetmezliği olgularındakine oranla daha yüksektir. Klinik açıdan önemli olan tromboembolik olaylar; %40 oranında serebral dolaşımda, yaklaşık %15 oranında visseral damarlarda ve %15 oranında da alt ekstremitelerde gerçekleşmektedir **(40,60)**.



ŞEKİL-6. Romatizmal mitral darlığının intraoperatif fotoğrafı

Genişlemiş sol atriyumdan stenotik mitral kapağın görünüşü. Her iki kommissürde kaynaşma gerçekleşmiş ve kapakçıklar ciddi derecede kalınlaşmıştır.



ŞEKİL-7. Romatizmal mitral darlığının intraoperatif fotoğrafı

Açılmış stenotik mitral kapakta, yapısı bozulmuş, kalınlaşmış kapakçıklar, kommissürlerde kalsifikasyon ve trombüs ile beraber yapışma, korda tendinealarda kalınlaşma, kısalma ve kaynaşma görülmektedir.

5.3.2. MİTRAL YETMEZLİĞİ: Mitral yetmezliği, akut ya da kronik olabilir. Biz burada daha çok kronik mitral yetmezliğinden bahsettik. Mitral kapağın fonksiyonel yetkinliğini; mitral anulus, kapakçıklar, korda tendinealar, papiller adaleler, sol atriyum ve sol ventrikülün uyumlu bir şekilde çalışıyor olması sağlamaktadır. Bu yapıların tümü, “*valvuler-ventriküler kompleks*” olarak ta tanımlanabilir (5,61-66). Normal sol ventrikül geometrisi ve papiller kaslar ile korda tendineaların uyumlu şekilde hareket etmeleri sayesinde ventrikül sistolü sırasında kapakçıklar uygun şekilde koapte olmaktadır ve kapakçık prolapsusu oluşmamaktadır. Valvuler-ventriküler kompleksi oluşturan komponentlerden herhangi birisi ya da birkaç tanesi uygun şekilde çalışmadığı zaman mitral yetmezliği gelişmektedir. Bunun yanında gecikmiş ventriküler kontraksiyon ya da kalıcı pacing sayesinde de yetmezlik (presistolik mitral yetmezliği) görülebilmektedir (67).

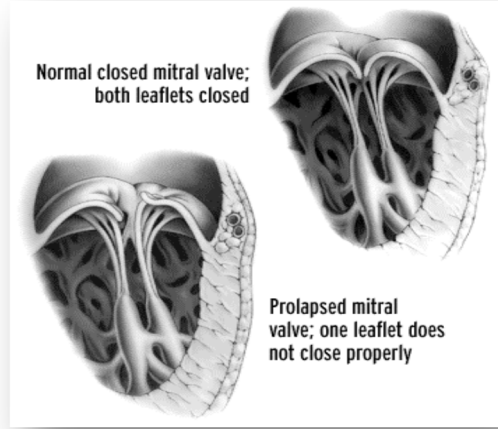
Mitral yetmezliğinin en sık nedeni dejeneratif kapak hastalığıdır. Bunun dışındaki mitral yetmezliği nedenleri aşağıda sıralanmıştır (42,44,68-70).

5.3.2.1. Mitral Yetmezliğinde Etiyoloji

- * Dejeneratif Kapak Hastalıkları (akut ya da kronik)
- * Romatizmal Kapak Hastalıkları
- * İskemik Kalp Hastalıkları (Akut ya da kronik iskemik mitral yetmezliği)
- * Kollajen Doku Hastalıkları
- * Dilate Kardiyomyopati (Fonksiyonel mitral yetmezliği)
- * Aktif İnfektif Endokardit (Akut ya da kronik)
- * Konjenital Anomaliler
- * Endokardiyal fibrozis

İskemik mitral yetmezliği, fonksiyonel mitral yetmezliğinin özel bir alt grubu olarak değerlendirilmektedir.

Mitral Kapak Prolapsusu da mitral yetmezliğine neden olabilmektedir. Yetmezliğin eşlik ettiği veya etmediği, mitral kapakçıkların birinin veya her ikisinin sistolde atriyumayönelmesi olarak tanımlanır (71). Genel popülasyonun %2-6’sında mevcuttur. Marfan sendromu, SLE, romatoid artrit, osteogenezis imperfekta, v.s. gibi konnektif dokuhastalıklarında görülme sıklığı artmaktadır (72).



Şekil 8. Mitral kapak prolapsusu

ABD ve Avrupa’da mitral kapak cerrahisi gerektiren mitral kapak hastalığının en sık nedeni dejeneratif kapak hastalığıdır. İlerleyici bir hastalıktır. Dejeneratif kapak hastalığı değişik patolojilere yol açmaktadır. Var olan patoloji mitral rekonstrüksiyonun tipini belirlemektedir. Bu patolojilerden en sık görüleni posteriyor korda rüptürüdür. İskemik mitral yetmezliği ventriküler bir hastalıktır. Koroner arter hastalığının komplikasyonu olarak gelişmektedir. Kapakçık yapıları normaldir. Ventrikül disfonksiyonuna bağlı olarak mitral yetmezliği gelişmektedir. Myokard infarktüsü sonrası görülme sıklığı %19,4’tür. Koroner arter baypas cerrahisi uygulanan hastaların %4-5’inde iskemik mitral yetmezliği saptanmıştır.

Klinik açıdan iskemik mitral yetmezliği, akut ve kronik olarak iki gruba ayrılabilir. Akut iskemik mitral yetmezliği myokard infarktüsü sonrası ilk 30 gün içinde gelişir. Kronik iskemik mitral yetmezliği ise myokard infarktüsü sonrası papiller adale elongasyonuna veya ventrikül geometrisindeki değişikliklere bağlı olarak gelişmektedir (**Şekil-9**). Papiller adalelerde ve ventrikül geometrisinde oluşan bu değişiklikler mitral kapak onarımını zorlaştırır (**71,73-78**).

İnfektif endokardite bağlı olarak gelişen mitral yetmezliğinde (akut ya da kronik) en sık görülen patolojiler; korda rüptürü, kapakçık perforasyonu, anuler abse ve vejetasyonlardır. Nativ kapakendokardite bağlı mitral yetmezliği olgularında son dönemde valvuloplasti teknikleri uygulanmaktadır.

Fonksiyonel mitral kapak ünitesini oluşturan yapıların herhangi birisinde oluşacak patoloji, mitral yetmezliğine neden olabilmektedir (79). Mitral yetmezliğinde fonksiyonel olarak hastaolan kapaklar Carpentier ve arkadaşları tarafından üç gruba ayrılmıştır (80):

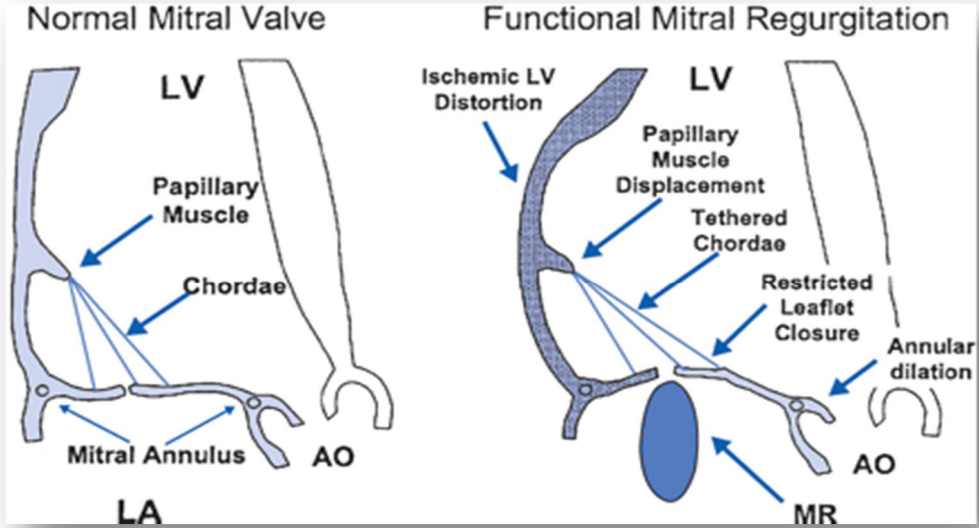
Carpentier tip 1: (kapakçık hareketleri normal, santral yetmezlik, anuler dilatasyon)İskemi veya endokarditin sonucu olarak gelişmektedir. Anuler dilatasyon olmadan, hareketlerinormal bir kapakta oluşan perforasyon da bu gruba dahiledilmektedir. Romatizmal ve dejeneratif hastalıklarda da izole anuler dilatasyon görülebilir. Anuler dilatasyon genelde posteriyor kapakçık bölgesinde gelişmektedir (Şekil-10) (80).

Carpentier tip 2: (kapakçık prolapsusu) Vakaların %60'ı bu gruptadır. En sık dejeneratif veya iskemik sebeplerle oluşmaktadır. Kapakçık prolapsusuna neden olan artmış kapakçık hareketinin varlığına bağlı olarak görülmektedir. Aşırı kapakçık hareketi; sıklıkla posteriyor kapakçıkta görülmektedir ve prolapsusa neden olmaktadır (Şekil-10) (80).

Carpentier tip 3: (kısıtlanmış kapakçık hareketleri) En sık romatizmal kalp hastalıklarında görülmektedir. İlk olarak; kapakçıkta hafif skarlaşma ve çekilme ortaya çıkmaktadır. Kapakçıklardaki kalınlaşma ve çekilme ile kordaların kısalması, kalınlaşması ve füzyonuna bağlı olarak kapakçık hareketlerinin kısıtlanması sonucu meydana gelmektedir. Tip-III; IIIa (diyastolde) ve IIIb (sistolde) olmak üzere iki alt gruba ayrılmaktadır(Şekil-10) (80).

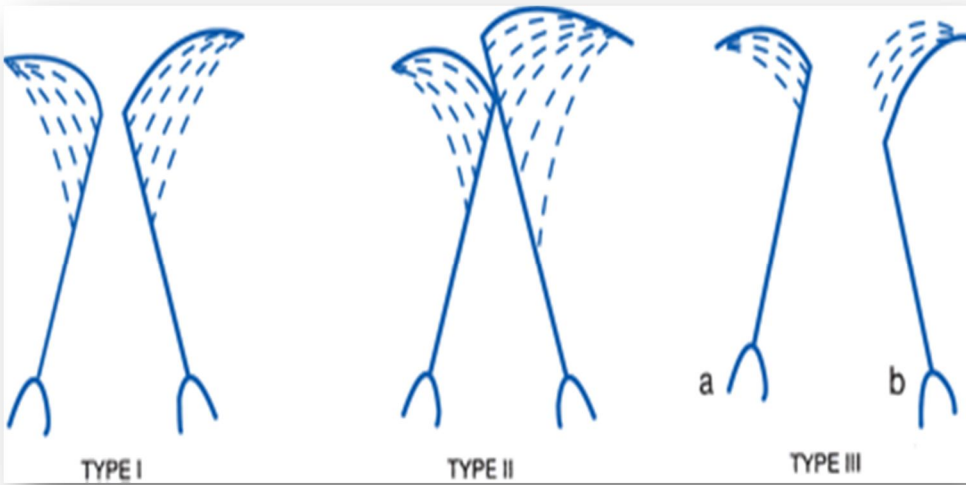
Mitral yetmezliğinde temel patoloji sol ventrikül atım hacminin yetmezlik derecesine bağlı olarak sol atriyuma kaçmasıdır. Sonuçta; aortaya iletilen kan akımı azalmaktadır ve sol atriyum basıncı artmaktadır. Yetmezlik ilerledikçe sol atriyum boyutlarında da artış ortaya çıkmaktadır. Atriyum boyutlarındaki bu progresif artış atriyal aritmilere, sonuçta da atriyal fibrilasyona yol açmaktadır. Sol ventrikül, başlangıçta artan iş yükünü dilatasyon ve hipertrofi ile kompanse etmektedir, ancak bu kompensatuar mekanizmaların da yetersiz hale gelmesiyle son dönemde ejeksiyon fraksiyonu azalmaktadır.

Kronik mitral yetmezliği olan hastalarda semptomlar geç dönemde ortaya çıkmakta iken, akut mitral yetmezliği gelişen hastalarda sol atriyum basıncının ani artışı, akut konjestif kalp yetmezliği gelişmesine neden olur. Bu vakalarda acil cerrahi müdahale endikedir. Kronik süreçte efor ile gelen nefes darlığı, ortopne, kolay yorulma ve çarpıntı başlıca semptomlardır. Sol ventrikül disfonksiyonunun ilerlemesiyle pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetmezliği gelişmektedir.



ŞEKİL-9. Fonksiyonel ve iskemik mitral yetmezliğin mekanizmaları (81).

MR = mitral yetmezliği; LA = sol atriyum; LV = sol ventrikül; AO = aorta.



ŞEKİL-10. Carpentier'in Mitral Yetmezliği için Fonksiyonel Sınıflaması (80).

5.4. MİTRAL KAPAK HASTALIKLARINDA CERRAHİ ENDİKASYONLAR

Mitral darlığının mevcut olduğu, semptomatik tüm hastalarda operasyon endikasyonu bulunmasına rağmen hastalar genellikle NYHA Klas-III semptomlar gelişene kadar medikal yöntemlerle tedavi edilirler. Ancak sol atriyumu ileri derecede genişlemiş, kısa süre önce atriyal fibrilasyon gelişmiş ve sol atriyumda trombus ya da sistemik embolizm öyküsü olan minör semptomlu hastalar daha erken dönemde opere edilmelidirler. Erken evrede tespit edilen mitral darlığının yakın takibe alınması gerekmektedir. Hastalar, düzenli aralıklarla ekokardiyografi ile değerlendirilerek cerrahi zamanlamaya karar verilmektedir. Kapak yapısı uygun olan hastalarda kapalı veya açık yöntemle uygulanan mitral valvotomi sıklıkla tercih edilen bir yöntemdir. Günümüzde AMK çok daha sıklıkla tercih edilen bir yöntemdir. Mortalitesi %2'nin altındadır. NYHA Klas-IV, ileri pulmoner hipertansiyonu, pulmoner ödem öyküsü, renal yetmezliği, hepatik yetmezliği veya asiti olan hastalarda mortalite oldukça yüksektir (%60-80). Bu hastaların yoğun bir medikal tedavi sonrası daha düşük riskle opere edilmesi önerilmektedir. Medikal tedaviye yanıt alınamayan hastalarda operasyon yüksek riskle uygulanmaktadır.

Mitral yetmezliğinde ise operasyon, hastalarda fonksiyonel problemler gelişene kadar önerilmemektedir. Medikal tedavinin temelini, kalbin art-yükünün düşürülmesi oluşturmaktadır (82). Bu grup hastalarda, irreversibl ventrikül hasarı gelişmeden, ilk semptomlar açığa çıktıktan sonra kalbin sistolik fonksiyonları bozulmaya başladığında opere edilmelidirler.

Mitral yetmezliği olan hastaların operasyon sonrası uzun dönem hayatta kalmalarında sol ventrikül fonksiyonları en etkili faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Ejeksiyona karşı direncin azalması ve sol ventrikül fonksiyonunun bozulması, myokard hasarını göstermektedir. Son dönem kardiyomyopati sonucu gelişen mitral yetmezliğinde mitral kapak replasmanı kontrendikedir (83,84). NYHA fonksiyonel kapasitesi, sol atriyum boyutu, atriyal fibrilasyonun varlığı, koroner arter hastalığının varlığı mitral kapak replasmanının sonuçlarına etki eden diğer faktörlerdir. Acil cerrahi için endikasyonlar; kalp boyutlarındaki hızlı artış ya da sol ventrikül fonksiyonlarının hızlı şekilde bozulmasıdır.

5.5. PULMONER HİPERTANSİYON

Normalde pulmoner vasküler yatak, kan akımına çok az direnç göstermektedir. Pulmonervasküler yataktaki direnç, sistemik vasküler direncin onda birinden daha azdır. Hemodinamik olarak pulmoner vasküler yatakta küçük musküler arter ve arteriyollerin çaplarında azalma olduğu zaman ve/veya pulmoner kan akımında artış olduğu zaman pulmoner hipertansiyon gelişecektir.

Kan viskozitesi, total akciğer dokusu (bebeklerde direnç erişkinlerden fazla), proksimal vasküler obstrüksiyon (pulmoner koarktasyon, pulmoner emboli, periferik pulmoner stenoz) ve damarların ektramural basısı (perivasküler ödem) pulmoner vasküler direnci etkileyen diğer faktörlerdir.

Normal pulmoner arter basıncı; sistolik 18-25 mmHg, diyastolik 6-10 mmHg ve ortalama 12-16 mmHg'dır. Pulmoner arter sistolik basıncı 30mmHg'nın, ortalama basınç 20 mmHg'nın üzerine çıktığında, pulmoner hipertansiyondansöz edilmektedir. Dispne (%60), yorgunluk (%18), göğüs ağrısı (%7), daha az oranlarda senkop, ödem, çarpıntı pulmoner hipertansiyonun ortaya çıkış semptomlarıdır **(85)**.

5.5.1. Primer Pulmoner Hipertansiyon: Pulmoner hipertansiyonun gelişmesi için herhangi bir etyolojik nedenin gösterilemediği hastalar, bu gruba dahil edilir. Tanı; kardiyak kateterizasyon ve pulmoner anjiyografi sonrasında pulmoner hipertansiyon için herhangi bir sebep gösterilemediğinde konmalıdır. Hastaların çoğunluğunu, orta ve genç yaştaki kadınlar oluşturmasına rağmen her yaş ve cinsiyette görülebilmektedir **(86)**. Primer pulmoner hipertansiyonu açıklamak amacıyla pek çok teori geliştirilmiştir. Bu teorilerden bazıları, pulmoner embolilere sebep olan tekrarlayan gizli sistemik tromboz, yaygın pulmoner vasküler obstrüksiyonla sonuçlanan küçük pulmoner arterlerde in-situ tromboz olabileceği gibi, primer pulmoner hipertansiyonun kollajen vasküler hastalığın veya oto-immun hastalığın bir formu olabileceği, ilaçlara karşı gelişen hipersensitiviteden kaynaklanabileceği de yine bu teoriler arasında yer almaktadır.

Primer pulmoner hipertansiyonu olan hastaların hemen hepsinde görülen ancak patognomonik olmayan patolojik bulgular vardır. Bunlar; Küçük pulmoner arter ve arteriyollerde fibrozis ile birlikte intimal kalınlaşma (karakteristik soğan kabuğu görünümü), musküler pulmoner arterlerin media tabakasında kalınlaşma ve arteriyollerde

müskülerizasyon, müsküler pulmoner arterlerin duvarlarında nekrotizan arterit ve pleksiform lezyonlardır. Vazodilatasyon ve pleksiform lezyonların gözlenmesi pulmoner hipertansiyonun irreversibl aşamaya geldiğini düşündürmektedir.

Primer pulmoner hipertansiyonu olan hastaların prognozu oldukça kötüdür. Uygun şekilde tedavi edilmeyen hastalarda, ortalama yaşam süresi 2,8 yıldır. Pulmoner vazodilatör ilaçların erken dönemde verilmesiyle hemodinamik düzelme gözlenebilir. Antikoagülan tedavinin prognozunun tedavi görmeyenlere oranla daha iyi olduğu gösterilmiştir (87).

Hastalar; sağ kalp yetmezliği, pnömoni, pulmoner arter diseksiyonu gibi nedenlerle kaybedilmektedirler. Kardiyak kateterizasyon veya küçük operasyonlar sırasında da kayıplar ve ani ölümler görülebilmektedir.

5.5.2. Sekonder Pulmoner Hipertansiyon: Pulmoner kan akımının herhangi bir bölgesinde kanakımına karşı direncin artması veya pulmoner kan akımındaki belirgin artış sonucunda gelişmektedir. Sol ventrikül veya perikardı etkileyen hastalıkların sonucu olarak, mitral ya da aort kapak hastalıklarında veya kor triatriyatam, sol atriyal miksoma ve pulmoner veno-oklusiv hastalık gibi nadir durumlarda pulmoner venöz drenaja direnç artmaktadır. Pulmoner hipertansiyonun derecesi kısmen sağ ventrikülün performansı ile ilişkilidir. Normal bir sağ ventrikül, art-yük strese yanıt olarak pulmoner arter sistolik basıncını 50 mmHg'ya kadar yükseltebilmektedir; bu basıncın üzerindeki dirençlerde sağ ventrikül yetmezliği gelişebilmektedir.

Sol atriyal basıncın progresif olarak artması ile pulmoner venöz basınçta yükselmek olur. Kronik bir süreç içerisinde pulmoner venöz basınç 25 mmHg ve üzerine ulaştığında, pulmoner arter basıncı da orantısız bir şekilde artmaktadır. Bunun sonucunda doğal olarak pulmoner arter ve venler arasındaki basınç gradiyenti oluşmaktadır. Pulmoner venöz basınçtaki kronik artışlarda koruyucu amaçlı yanıt olarak pulmoner arteryel vazokonstriksiyon gelişmektedir. Bu durum kapiller vasküler yatağı, artmış basınçtan korumaktadır.

Mitral ve/veya aort kapak hastalığında gözlenen pulmoner hipertansiyonda plazma Endotelin-1 düzeylerinin arttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (88,89). Endotel hücrelerinden EDRF (Endothelial Derived Relaxing Factor) salınımı azalmakta, buna bağlı olarak ta endotelin salınımı artmaktadır. Bu yolla endotel hücrelerinin bütünlüğünde bozulma, kollajen matriks üzerinde agregasyon ve vazokonstriktör özellikteki düz kas mitojenlerinin

salınımı gözlenmektedir. Pulmoner vasküler yatakta meydana gelen yapısal değişiklikler, etyolojidenbağımsız olarak kronik pulmoner venöz hipertansiyonla birlikte ortaya çıkmaktadır. Pulmoner kapiller duvarında gerilme, endotel hücrelerinde şişme, bazal membranda kalınlaşma ve rüptür, alveoller içine geçen eritrositler, intersitisyel ödemi gösteren konnektif doku fibril gruplarındaki ayrılmalar; gelişen başlıca patolojik bozukluklardır. Heath ve Edwards pulmoner vasküler hastalığı klasifiye etmişler ve histopatolojik olarak altıbasamakta sınıflamışlardır (90):

- * Pulmoner arter ve arteriyollerin media tabakasında hipertrofi,
- * Medial hipertrofi + intimal sellüler proliferasyon,
- * Medial hipertrofi + progresif intimal proliferasyon + konsantrik fibrozis, (Bu aşamada arter ve arteriyollerin çoğunda tıkanma gözlenmektedir.)
- * Arter ve arteriyollerde dilatasyon + pleksiform lezyonlar,
- * Pleksiform, anjiyomatöz, kavernöz lezyonlar + fibrozis hyelinizasyonu,
- * Nekrotizan arterit

Mitral kapak hastalıkları; sekonder pulmoner hipertansiyonun önemli bir sebebi olarak karşımıza çıkmaktadır. Başlangıçta, pulmoner venöz drenaja karşı direncin artması sonucunda yüksek sol atriymbasıncının geriye doğru iletilmesi ile pasif olarak ortaya çıkarken, daha geç dönemlerde pulmoner vazokonstrüksiyon ve damarlarda anatomik değişiklikler de olaya eklenmektedir. Sonuç olarak, pulmoner hipertansiyon pasif olduğu kadar reaktif bir olaydır.

Pulmoner venöz basıncın akut olarak 25 mmHg veya üzerine çıktığı durumlarda pulmoner ödem gelişmektedir. Pulmoner venöz basıncın kronik olarak yükseldiği durumlarda pulmoner ödem gelişimini engelleyen mekanizmalar içinde; pulmoner intersitisyumun lenfatik drenajı (normalin 28 katına kadar artabilir), kapiller alveoler bariyerin permeabilitesindeki azalma ve pulmoner arter ve arteriyollerde reaktif vazokonstrüksiyon gelişmesi sayılabilir. Böylece, pulmoner kan akımı azalmakta ve pulmoner ödem oluşumu kısmen engellenmiş olmaktadır.

5.5.3. Pulmoner Hipertansyon'da Tedavi: Pulmoner hipertansiyona neden olan patoloji saptandıgıve pulmoner vasküler yapılarıdaki hasar irreversibl hale gelmeden ortadan kaldırılabilirdiği takdirde tedavi başarılı olabilir. Defektif kapakların cerrahi olarak düzeltilmesinden sonra, var olan ciddi pulmoner hipertansiyonun normal seviyelere gerilediği saptanmıştır (88). Birçok hastada hızlı bir düzelme görülmesine rağmen bazı hastalarda pulmoner vasküler rezistansın normale dönmesi operasyon sonrası aylar sürmektedir (91).

Tekrarlayan pulmoner emboli ile birlikte olan pulmoner hipertansiyonda antikoagülasyon kesin endikedir. İlerlemiş ve tedavi edilemeyen hastalar kalp-akciğer transplantasyonuna adaydır.

5.6. KARDİYOPULMONER BAYPASIN PULMONER KOMPLİKASYONLARI

Kardiyopulmoner baypas; hemodilüsyon, vücut sıvılarında artış ve çoklu-organ disfonksiyonuna neden olan inflamatuvar yanıtla ilişkili, tıpta en fizyolojik olmayan prosedürlerden birisidir (9). Kardiyopulmoner baypas sonrasında azalan pulmoner kompliyans, artan pulmoner rezistans ve bozulan alveoler gaz değişimine bağlı olarak değişik derecelerde pulmoner disfonksiyon gelişmektedir (92). Ani gelişen, ciddi pulmoner disfonksiyon; hastanın kaybına neden olabilmektedir (93,94). Preoperatif dönemde, akciğer fonksiyonları kötüolan hastalarda kardiyopulmoner baypasa bağlı postoperatif komplikasyonlar daha sık görülmektedir. Kardiyopulmoner baypas sonrasında gelişen pulmoner disfonksiyonun nedenlerini açıklamak amacıyla çeşitli mekanizmalar tanımlanmıştır. Bunlardan bazıları şu şekilde açıklanabilir; kardiyopulmoner baypas sırasında meydana gelen hemodilüsyon sonucunda serum albümin konsantrasyonu azalmakta ve kolloid osmotik basınç düşmektedir. Bunun sonucunda, plazma intersitisyel boşluğa geçerek pulmoner kompliyansda azalmaya ve respiratuvar membranda hava değişiminde bozulmaya neden olmaktadır (92). Fonksiyonel rezidüel hacim ve kompliyanstaki azalma; solunum işinin, fizyolojik şantların ve arteriyovenöz oksijen farkının artmasına yol açmaktadır (95).

Kros-klemp sonrasında akciğerde oluşan iskemik ve metabolik ürünler intersitisyel alanda birikmektedir. Kros-klempin kaldırılmasından sonra oksijenize kan, akciğerleri yeniden kanlandırır ve serbest oksijen radikallerinin oluşumuna neden olur. Bu da akciğerlerde iskemi/reperfüzyon hasarı gelişmesine neden olur. Hipotermi, kardiyopulmoner baypas hatları ile temas ve meydana gelen hemodinamik değişiklikler; inflamatuvar medyatörlerin salınımına

neden olur. Meydana gelen sistemik inflamatuvar yanıt akciğer hasarının daha da artmasına yol açar **(93,96,97)**. Kompleman ve nötrofil aktivasyonu pulmoner mikrovasküler yatakta nötrofillerin sekestrasyonuna ve peroksidasyon ürünlerinin salınımına neden olur **(98,99)**. Kardiyopulmoner baypas sonrası akciğer endotelinin işlevi bozulabilmektedir. Bu da pulmoner vazodilatasyondan sorumlu olan nitrik oksitin sentezini ve salınımını etkilemektedir. Atelektazi; kardiyak cerrahiden sonra en sık görülen pulmoner komplikasyonlardan birisidir. Kardiyopulmoner baypas sırasında akciğerlerin kanlanması durmaktadır, bu durum fonksiyonel rezidüel kapasitede azalmaya neden olmaktadır. Daha sonra akciğerler tekrar genişlediğinde çeşitli derecelerde atelektazi alanları ortaya çıkmaktadır. Atelektazi gelişmesine predispozisyon oluşturan bazı nedenler şöyle sıralanabilir: Kronik bronşit, sigara kullanımı, obezite, ekstrasvasküler pulmoner sıvı artışı, pulmoner ödem ve alveoler surfaktanın azalması.

Kardiyopulmoner baypas sonrası gelişen pulmoner disfonksiyon hafif PaO₂ düşüklüğünden, ARDS'ye (Acute Respiratory Distress Syndrome) kadar değişik bir yelpaze gösterebilir **(100,101)**. Bazı olgularda alveol içine kanın ekstrasvaze olması sonucu ARDS meydana gelmektedir. İntersitisyel ödem, atelektazi ve alveol içi ödem veya konjesyon *Pompa Akciğeri* olarak adlandırılmaktadır.

Kardiyopulmoner baypas sonrasında meydana gelen ciddi bronkospazm; nadiren gelişen ve mortalitesi yüksek olan bir olaydır **(102,103)**. Protamine ve antibiyotiklere karşı oluşan ciddi alerjik reaksiyonlar ve cerrahi sırasında kullanılan beta-blokerler de bronkospazm gelişimini tetikleyebilmektedir. Genel anestezi ve kas gevşetici ilaçların, göğüs duvarı ile diafragmanın şekil ve hareketi üzerine yaptığı değişiklikler de fonksiyonel rezidüel kapasitede azalmaya neden olmaktadır. Midsternal insizyon ve toraks içi manüplasyonlar, vital kapasitede geçici olarak %50-70 oranında azalmaya neden olmaktadır **(104)**.

5.7. BİR SOLUNUM FONKSİYON TESTİ OLARAK SPİROMETRİ

Solunum fonksiyon testleri akciğer hastalıklarının tanı ve takibinde kullanılan önemli laboratuvar tetkiklerinden birisidir. Akciğer fonksiyon bozukluğunun temelde obstrüktif mi, yoksa restriktif mi olduğunun tespitinde kullanılan bir takım parametrelerden oluşan spirometri; günümüzde en yaygın kullanılan solunum fonksiyon testlerinden birisidir. Mitral kapak hastalığı akciğerlerde ciddi obstrüktif ve/veya restriktif fonksiyon bozukluklarına neden olmaktadır.

Çalışmamıza katılan mitral kapağı hastalıklarında akciğer fonksiyonlarındaki değişikliklerin derecesini ve postoperatif geç dönemde bu değişikliklerin reversibl olup olmadığını göstermeyi amaçladık. Bu nedenle, hem preoperatif hem de postoperatif dönemde hastalarımıza yapılan spirometrik tetkiklerden elde ettiğimiz parametreleri karşılaştırdık. Spirometrik yöntemle elde edilen parametreler ve anlamları aşağıda belirtilmiştir;

FVC (L) → Derin bir inspiryumdan sonra zorlu bir ekspiryum ile ekspire edilen hava hacmidir, Normal olması restriktif akciğer hastalığını dışlamaktadır.

$FVC < \%80$, $FEV1/FVC=N$ veya yüksek => RESTRİKSİYON varlığına işaret etmektedir.

SVC (L) → Derin bir inspiryumdan sonra zorlu olmayan tam bir ekspiryumda ekspire edilen hava hacmidir, normalde $SVC=FVC$, $SVC>FVC$ => hava hapsi varlığını göstermektedir.

FEV1 (L) → Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar hacmidir, zorlu ekspiryumun 1. saniyesindeki ekspire edilen hava miktarını yansıtmaktadır.

$FEV1/FVC < \%70$ => OBSTRÜKSİYON varlığını göstermektedir.

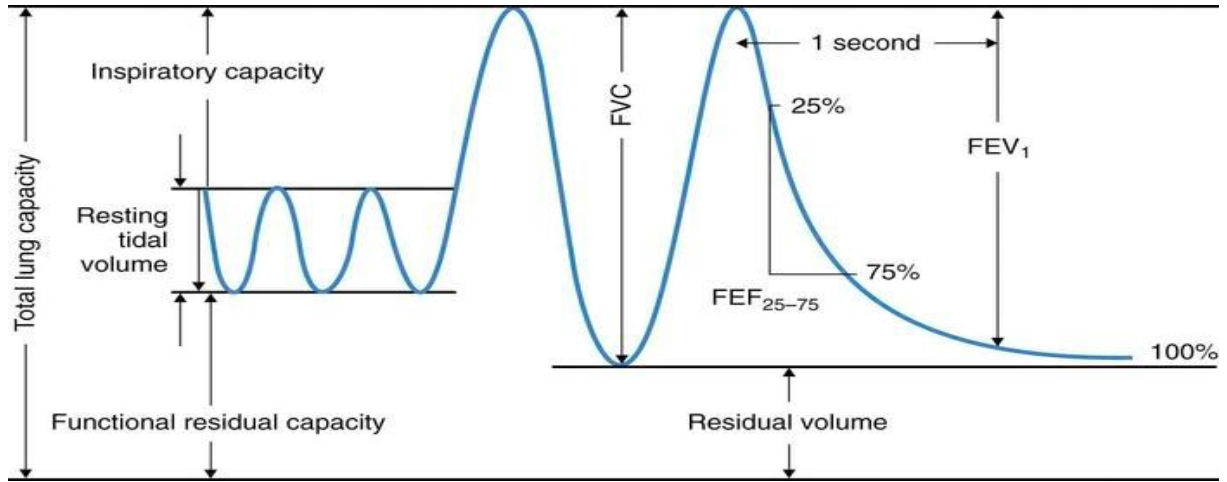
PEF (L/sn) → Zirve akım hızıdır. Zorlu ekspiryumda en yüksek hava akım hızı *obstrüktif* parametredir. Genellikle FEV1 ile korrelasyon göstermektedir.

FEF %25,50,75 (L/sn) → Zorlu ekspiryumda vital kapasitenin %25,50 ve 75'inin ekspire edildiği andaki hava akım hızıdır. Küçük hava yollarında obstrüksiyon varlığını işaret etmektedir.

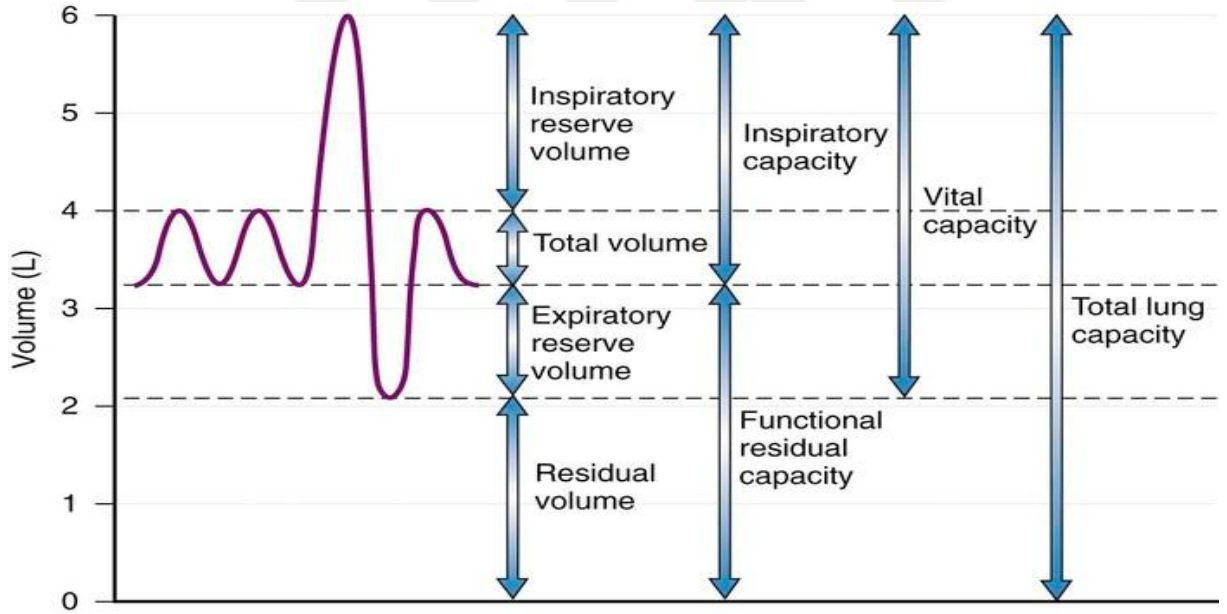
FEF %25-75 (L/sn) → Zorlu ekspiryumda vital kapasitenin ortada %50'lik bölümü ekspire edilirken ortalama hava akım hızıdır. Küçük hava yolu obstrüksiyonunu göstermektedir, efordan bağımsızdır. Asemptomatik astımda ve KOAH'ın erken döneminde seviyesi düşebilmektedir.

Tablo-1: Spirometrik Değerlendirme:

<i>TEST</i>	<i>OBSTRÜKSİYON</i>	<i>RESTRİKSİYON</i>
FVC (L)	AZALIR / N	AZALIR
FEV1 (L)	AZALIR	AZALIR
FEV1/FVC (%)	AZALIR	ARTAR / N
FEF 25-75 (L/sn)	AZALIR	AZALIR / N
PEF (L/sn)	AZALIR	AZALIR / N
FEF 50 (L/sn)	AZALIR	AZALIR / N
AV eğrisinin eğimi	AZALIR	ARTAR
MVV (L/dk)	AZALIR	AZALIR / N



ŞEKİL-11. Hacimleri ve ölçümleri ile birlikte spirogram (122).



ŞEKİL-12. Normal spirogram ve akciğer hacimlerinin bileşenleri (123).

6. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızın Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Onayı alındı (Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu Tarih: 29/11/2011 Karar No: 15-2 Proje No: 2011/144). Kliniğimizde Ocak 2008 ile Haziran 2011 tarihleri arasında mitral kapak patolojisi nedeni ile mitral kapak replasmanı (MVR) yapılmış olan 26 hasta çalışmaya alındı. Aort yetmezliği (AY), koroner arter hastalığı (KAH), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların yaş, cinsiyet, boy, vücut ağırlığı, vücut yüzey alanı, preoperatif transtorasik ekokardiyografi bulguları, solunum fonksiyon testi değerleri kaydedildi. Hastaların solunum fonksiyonları; operasyondan 3 gün önce ve operasyondan 6 ay sonra yapılan spirometri (ZAN 600 Ergospirometri nSpire Health Schlimpfhofer Strasse 14D97723 Oberthulba) ile değerlendirildi. Solunum fonksiyon testi ile zorlu vital kapasite (FVC), 1. saniyedeki ekspirasyon hacmi (FEV1), maksimum ekspirasyon ortası akım hızı (FEF %25-75), tepe akım hızı (PEFR) ölçüldü. Hastaların ölçülen/beklenen değerlerinin %80'in altında olması, solunum fonksiyonlarında bozulma açısından anlamlı kabul edildi. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma olarak gösterildi. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Hastalara önce normal dağılıma uygunluk testi (Shapiro-Wilk testi) uygulandı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında paired sample t testi, preoperatif FEV1 % değerleri ile preoperatif beklenen ve ölçülen PEF değerleri normal dağılıma uygun bulunmadıkları için bu parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında Wilcoxon işaret testi kullanıldı. p değerinin 0.001'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

7. BULGULAR

Çalışma, Ocak 2008 – Haziran 2011 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda opere edilmiş olan, yaşları 24 ile 74 arasında değişen, 18'i (%69,2) kadın ve 8'i (%30,8) erkek olmak üzere 26 hasta üzerinde retrospektif olarak yapılmıştır. Hastaların ortalama yaşı $55,88 \pm 14,52$; medyan yaş 58,5 idi. Hastaların preoperatif dönemde yapılan ekokardiyografilerinde mitral kapak alanı (cm^2) $1,03 \pm 0,19$ ve kapak alanı medyan değeri 1,03 idi. (minimum: $0,76 \text{ cm}^2$; maksimum: $1,30 \text{ cm}^2$) Ortalama mitral gradiyent (mmHg) $10,06 \pm 7,18$ ve medyan değer 8,0 idi. Hastalar için ortalama ejeksiyon fraksiyonu (EF %) $54,38 \pm 11,52$ ve EF medyan değeri 55,00 idi. (minimum: %30; maksimum: %73) Hastaların 9'unda (%34,61) orta triküspid yetmezliği, 17'sinde (%65,38) ileri triküspid yetmezliği mevcuttu ve pulmoner arter basınçları (PAB; mmHg) ortalaması $57,12 \pm 18,98$ olarak ölçüldü. Pulmoner arter basıncı medyan değeri 60,00 idi. (minimum: 35 mmHg, maksimum: 125 mmHg) Hastaların 3'ü (%11,53) normal sinüs ritminde iken 23'ünde (%88,46) atriyal fibrilasyon saptandı.

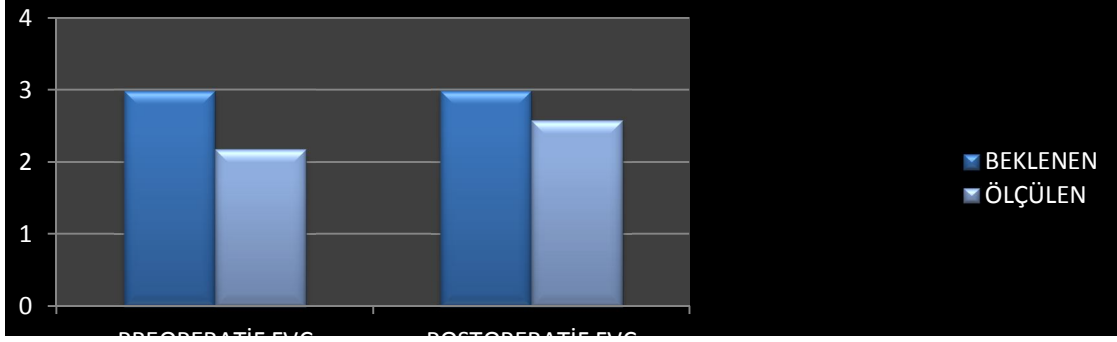
Hastaların, preoperatif ve postoperatif dönemde spirometrik yöntemle yapılan solunum fonksiyon testi verileri karşılaştırıldı. Preoperatif ve postoperatif FVC (L), FEV1 (L), FEV1/FVC (%), FEF 25-75 (L/sn), PEF (L/sn) değerlikleri Tablo-2 ve Tablo-3'de sırasıyla gösterilmiştir.

Tablo-2. Preoperatif dönemdeki spirometrik değerlendirme sonuçları

	PREOPERATİF		
	Beklenen	Ölçülen	%
FVC (L)	2,98 ± 0,87	2,17 ± 0,75	72,65 ± 18,67
FEV1 (L)	2,47 ± 0,72	1,64 ± 0,61	66,31 ± 15,96
FEV1 / FVC (%)	78,12 ± 2,70	75,31 ± 10,21	
FEF 25 – 75 (L/sn)	3,17 ± 0,68	1,90 ± 0,75	60,85 ± 23,39
PEF (L/sn)	6,52 ± 1,37	3,83 ± 1,46	58,65 ± 18,60

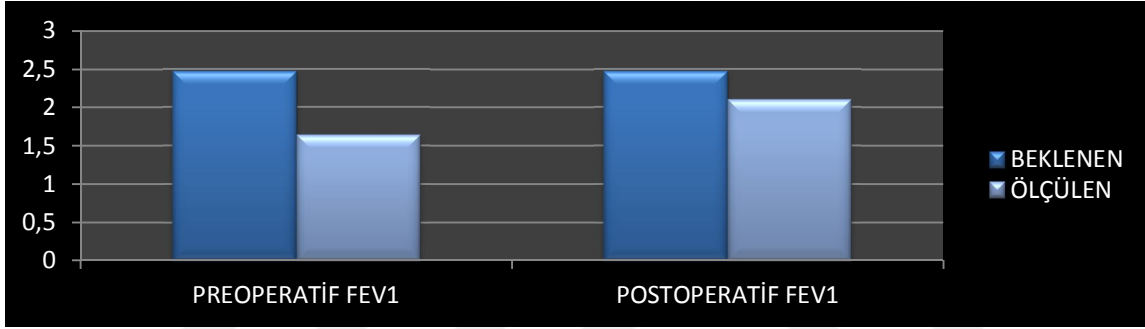
Tablo-3. Postoperatif dönemdeki spirometrik değerlendirme sonuçları

	POSTOPERATİF	
	Ölçülen	%
FVC (L)	2,58 ± 0,80	86,73 ± 10,99
FEV1 (L)	2,09 ± 0,68	84,73 ± 12,03
FEV1 / FVC (%)	81,58 ± 9,47	
FEF 25 – 75 (L/sn)	2,48 ± 0,88	78,42 ± 24,18
PEF (L/sn)	4,82 ± 1,39	74,04 ± 16,67



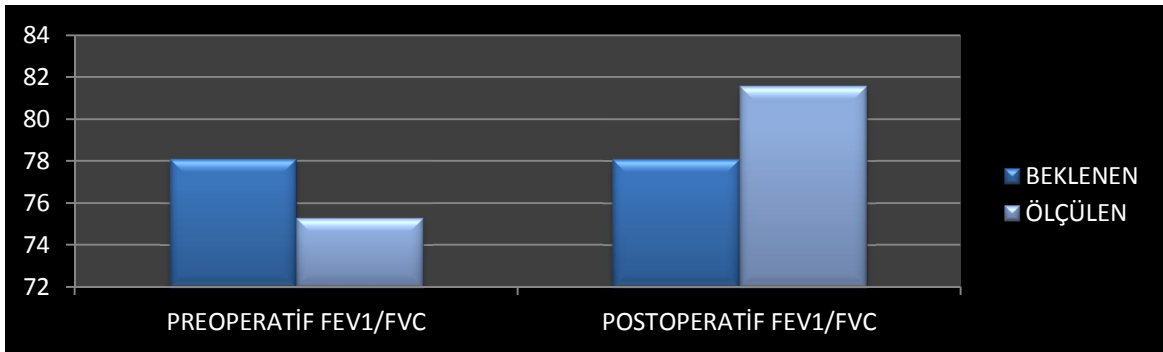
Şekil - 13. Preoperatif ve postoperatif FVC değerlerinin karşılaştırılması

Preoperatif dönemdeki FVC değerleri ile postoperatif dönemdeki FVC değerleri karşılaştırıldığında $p < 0,001$ olarak bulunmuştur.



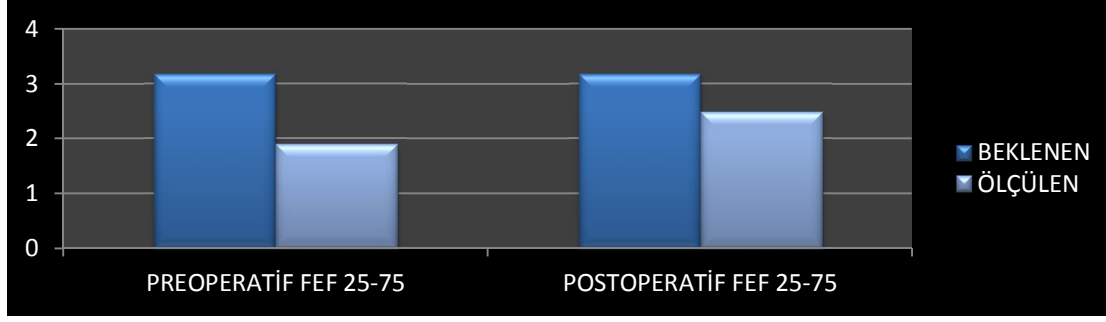
Şekil - 14. Preoperatif ve postoperatif FEV1 değerlerinin karşılaştırılması

Preoperatif dönemdeki FEV1 değerleri ile postoperatif dönemdeki FEV1 değerleri karşılaştırıldığında $p < 0,001$ olarak bulunmuştur.



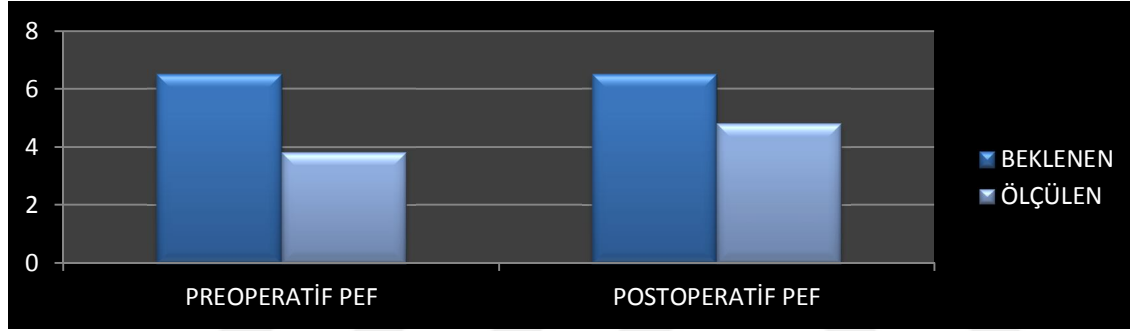
Şekil - 15. Preoperatif ve postoperatif FEV1/FVC değerlerinin karşılaştırılması

Preoperatif dönemdeki FEV1/FVC değerleri ile postoperatif dönemdeki FEV1/FVC değerleri karşılaştırıldığında $p < 0,001$ olarak bulunmuştur.



Şekil - 16. Preoperatif ve postoperatif FEF %25-75 değerlerinin karşılaştırılması

Preoperatif dönemdeki FEF %25-75 değerleri ile postoperatif dönemdeki FEF %25-75 değerleri karşılaştırıldığında $p < 0,001$ olarak bulunmuştur.



Şekil - 17. Preoperatif ve postoperatif PEF değerlerinin karşılaştırılması

Preoperatif dönemdeki PEF değerleri ile postoperatif dönemdeki PEF değerleri karşılaştırıldığında $p < 0,001$ olarak bulunmuştur.

Normal dağılıma uyan parametreler değerlendirildiğinde: preoperatif ölçülen FVC ile postoperatif ölçülen FVC değerleri açısından $p < 0,001$; preoperatif ölçülen FEV1 ile postoperatif ölçülen FEV1 değerleri açısından $p < 0,001$; preoperatif % FEV1 ile postoperatif % FEV1 değerleri açısından $p < 0,001$; preoperatif ölçülen FEV1/FVC ile postoperatif ölçülen FEV1/FVC değerleri açısından $p < 0,001$; preoperatif ölçülen FEF25-75 ile postoperatif ölçülen FEF 25-75 değerleri açısından $p < 0,001$; preoperatif FEF 25-75 ile postoperatif ölçülen FEF 25-75 değerleri açısından $p < 0,001$ olarak bulundu. Normal dağılıma uygun olmayan ve Wilcoxon testi uygulanan parametrelerde de preoperatif ve postoperatif % FVC değerleri arasında $p < 0,001$; preoperatif ve postoperatif ölçülen PEF değerleri arasında $p < 0,001$ olarak bulundu. Tüm parametreler istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur.

8. TARTIŞMA

Kardiyopulmoner baypas ve açık kapak cerrahisi tekniklerindeki gelişmelere bağlı olarak son yıllarda mitral kapak patolojisi olan olgulara çok daha etkili şekilde müdahale edilebilmekte ve bu sayede postoperatif mortalite ve morbidite düzeylerinde düşüş gözlenmektedir. Mitral kapak patolojisinin şiddeti ve bu patolojiye maruz kalma süresi, mortalite ve morbidite nedenleri arasında önde gelen pulmoner hipertansiyonun ve pulmoner disfonksiyonun gelişmesinde esas belirleyici faktörler olarak önemlerini korumaktadır. Mitral kapak hastalıklarının bir komplikasyonu olarak sekonder pulmoner hipertansiyon sıklıkla görülmektedir ve postoperatif prognozu önemli derecede etkilemektedir (105,106).

Mitral kapak hastalığı olan hastalarda, pulmoner vasküler direncin uzun süre yüksek kalmasına bağlı olarak pulmoner arteriyollerde sekonder hipertrofik değişiklikler meydana gelmektedir. Hava yolu direnci artmakta ve difüzyon kapasitesi düşmektedir. Kan akımı ve ventilasyon akciğerlerin üst zonlarına kaymakta ve ventilasyon süresi uzamaktadır. Mitral kapak hastalığı olan hastalarda ortaya çıkan bu respiratuar tablo, “*mitral akciğeri*” olarak tanımlanır (107-109).

Mitral akciğeri gelişen hastalarda, küçük hava yolu bozukluğu başta olmak üzere restriktif ve obstrüktif tipte solunum fonksiyon bozuklukları görülmektedir (110-112).

Wood ve arkadaşları, mitral kapak hastalığı olan olgularda maksimum ekspirasyon akım hacmi eğrisi üzerinde; bütün akciğer hacimlerinde ve akımlarda yaklaşık %30 düzeyinde bir azalma, hava yolu direncinde ise yaklaşık iki kat artış olduğunu ve bu durumun ortalama bronşiyal çapta yaklaşık %13 düzeyinde bir azalmaya karşılık geldiğini bildirmişlerdir (113).

Rhodes ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, FVC ve FEV1 değerlerinde azalmanın olduğunu, bunun ise pulmoner venöz basıncın kronik şekilde yükselmesine bağlı olarak gelişen alveoler fibrozis sonucunda, statik kompliyanstaki azalma ile uyumlu olduğunu göstermişlerdir (111).

Mitral kapak patolojisi olan hastalarda, bronşiyal hiper-reaktivitenin varlığı gösterilmiştir (8,114-116). Ciesiewicz ve arkadaşları ise mitral kapak patolojisi olan hastalarda bronşiyal hiper-reaktivitenin bulunduğunu ve steroid tedavisiyle düzeltilebildiğini göstermişlerdir (117).

Bizim çalışmamızda; olgularımızın 17'sinde preoperatif bütün ekspiratuar hacimlerde düşme tespit edildi. Bu hastaların hem akım hızları, hem de akım hacimlerindeki düşme restriktif ve obstrüktif tipte ventilasyon bozukluğunun birlikte bulunduğunu

düşündürmektedir. Diğer 9 hastada ise ya obstrüktif tipte ventilasyon kusuru, ya restriktif tipte ventilasyon kusuru ya da küçük hava yolu obstrüksiyonu daha ön planda gelişmiştir. Bu hastaların 3'ünde preoperatif FVC (L) ve FEV1 (L) düzeyleri normal sınırlarda iken, FEF %25-75 (L/sn) değerlerinin beklenene oranı %80'in altında bulunmuştur. Bu durum, küçük hava yollarında obstrüksiyon geliştiğini düşündürmektedir. Bu sonuçlar, mitral kapak hastalığı olan hastalarda küçük ve/veya büyük hava yollarında obstrüktif tipte solunum fonksiyon bozukluğunun yanı sıra restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğunun da olduğunu göstermektedir.

Mitral kapak replasmanını takiben, pulmoner venöz basınçtaki düşüğe bağlı olarak akciğer hacimlerinde orta derecede düzelmeler saptanmaktadır. En belirgin değişiklik; rezidüel hacimdeki azalmadır. Ancak, akciğer parankimindeki interstisyel ödemin hyalinizasyonu, kollajen birikimi ve fibroze bağlı gelişen, geri dönüşümü olmayan yapısal değişiklikler ve pulmoner hipertansiyonun devam etmesi, solunum fonksiyonlarının tam olarak düzelmesine engel olmaktadır **(118)**.

Mitral kapak replasmanı veya valvuloplastiyi takiben erken dönemde vazokonstrüktör etki kaybolmaktadır. Küçük arter ve arteriyollerin duvarındaki ödem çözülmekte ve morfolojik değişikliklerde düzelmeler olmaktadır. Gelişen bu olumlu değişiklikler nedeni ile pulmoner arter basınçlarında, postoperatif dönemde önemli düzeyde azalma görülmektedir **(119)**.

Morris ve arkadaşları, mitral kapak hastalığı olan hastalarda cerrahiye takiben 4 ile 6 hafta içerisinde bütün akciğer hacimlerinde ortalama %30 düzeyinde bir artış olduğunu göstermişlerdir **(120)**.

Rhodes ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, mitral kapak hastalığı nedeni ile ameliyat edilen hastalarda, postoperatif FVC ve FEV1 değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzelmeler olduğunu, FEV1/FVC oranlarında ise değişiklik görülmediğini bildirmişlerdir **(111)**.

Çalışmamızda, operasyondan 6 ay sonrasını kapsayan süreçte bu parametrelerin %30'un altında düzelmeler göstermesine karşın normal değerlere ulaştığı görülmüştür. FVC, FEV1, FEV1/FVC ve FEF 25-75 değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzelmeler saptanmıştır. Postoperatif FVC ortalaması $86,73 \pm 10,99$; FEV1 $84,73 \pm 12,03$ ve FEV1/FVC $81,58 \pm 9,47$ olarak bulunmuştur.

Ohno ve arkadaşları, pulmoner hipertansiyon gelişmeyen veya pulmoner hipertansiyonun gelişmesiyle birlikte triküspid yetmezliği olmayan mitral kapak hastalığı olgularında; kapak cerrahisi ile solunum fonksiyonlarında belirgin iyileşme olduğunu, triküspid yetmezliği ve pulmoner hipertansiyonun mevcut olduğu olgularda ise mitral kapak cerrahisi ile solunum fonksiyonlarında düzelmenin olmadığını bildirmişlerdir **(110)**.

Bizim çalışmamızda ise hastalarımızın tamamı pulmoner hipertansiyonu ve triküspid yetmezliği olan hastalar oldukları halde, solunum fonksiyonlarında önemli düzeyde düzelme olduğu saptanmıştır.

Preoperatif dönemde maksimum ekspiratuar hacimlerinin tamamı azalmış olan 17 olgudan 5'inde postoperatif dönemde aynı bulguların devam ettiği, 1 hastada ise küçük hava yolu hastalığının devam ettiği, 9 hastanın ise tüm parametrelerinin tamamen düzeldiği gösterilmiştir. İzole restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu bulunan 3 hastanın postoperatif dönemde 2'sinde düzelme saptanmıştır. Ohno ve arkadaşlarının çalışmasında, pulmoner hipertansiyon ve triküspid yetmezliği komplikasyonu olan hasta sayısı (5 hasta) istatistiksel analiz yapmak için yetersizdir. Bizim olgu sayımızın daha fazla olması nedeni ile sonuçlarımızın daha güvenilir olduğunu düşünmekteyiz.

Mitral kapak cerrahisini takiben solunum fonksiyonlarında yeterli düzelmenin olmadığını gösteren çalışmaların yanlış değerlendirmeler sonucunda ortaya çıktığı ileri sürülmektedir **(111)**. Çalışmaya dahil edilen hastalarda kronik obstrüktif akciğer hastalığının ya da sigara kullanımının olmadığını bilinememesi, pulmoner fonksiyon testlerinin postoperatif 6. aydan daha önce gerçekleştirilmiş olması, (daha erken dönemde solunum fonksiyonları cerrahi travmaya bağlı olarak azalmış olacaktır) postoperatif dönemde hastaların hemodinamik durumlarının solunum fonksiyonları üzerindeki etkilerinin değerlendirmeye dahil edilmemiş olması, hastaların preoperatif dönemde pulmoner fonksiyon kusurunun derecesine göre sınıflandırılmamış olmaları; yanlış değerlendirme nedenleridir **(110,111)**.

Bizim çalışmamızda ise süre postoperatif 6 aylık bir dönemi kapsamaktadır. Hastaların hemodinamik durumları ortak özellik taşımaktadır ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı, sigara kullanımı, geçirilmiş akciğer hastalığı öyküsü bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

9. SONUÇ

Mitral kapak hastalıklarında kapak patolojisine, patolojinin derecesine ve patolojiye maruz kalma süresine bağlı olarak akciğerlerde reversibl veya irreversibl değişiklikler meydana gelmektedir. Sol atriyal basınçların artışı sonucunda; önce pulmoner venöz hipertansiyon, ardından da uzun dönemde pulmoner arteriyoler basınç yükselmesi gelişmektedir. Mitral kapak hastalıkları, sekonder pulmoner hipertansiyonun önemli nedenlerinden birisidir. Pulmoner hipertansiyondan etkilenme süresine bağlı olarak pulmoner vasküleritede önemli değişiklikler meydana gelmektedir. Pulmoner vasküler yatakta meydana gelen yapısal değişiklikler, etyolojiden bağımsız olarak kronik pulmoner venöz hipertansiyon ile birlikte ortaya çıkmaktadır.

Mitral kapak patolojisinin cerrahi olarak düzeltilmesi sonrasında, sol atriyal basınçta ve beraberinde pulmoner vasküler yataktaki basınçta düşme meydana gelmektedir. Pulmoner hipertansiyonun hızla gerilemesine karşın pulmoner vasküler hastalığın gerilemesi uzun zaman almaktadır. Bunun yanı sıra, cerrahi düzeltme sırasında uygulanan kardiyopulmoner baypasın da, fizyolojik olmayan bir yöntem olması nedeni ile akciğerler üzerinde bazı olumsuz etkileri bulunmaktadır. Kardiyopulmoner baypas sonrasında gelişen pulmoner hasar sistemik inflamatuvar yanıt ve kapiller kaçaksendromuna bağlı olarak gelişmektedir. Kardiyopulmoner baypas sonrası gelişen pulmoner disfonksiyon; PaO₂ düzeylerinin hafif derecede düşük olmasından, ARDS gelişimine kadar değişkenlik göstermektedir **(100,101)**.

Yüksek basınçlı mitral kapak patolojisi olan olgularda mevcut olan pulmoner disfonksiyonun üzerine bir de cerrahi sırasında kardiyopulmoner baypasın neden olduğu pulmoner disfonksiyon eklenince ortaya çıkan durum, hastaların postoperatif iyileşme sürecini etkileyen, yoğun bakımda ve hastanede kalma sürelerini uzatan, ek tıbbi harcamalara yol açan ve mitral kapak cerrahisi sonrası morbidite ve mortalite oranlarını arttıran bir hal almaktadır.

Çalışmamızda, mitral kapak hastalığına bağlı olarak ciddi pulmoner hipertansiyonu bulunan hastalarda, mitral kapak replasmanını takiben solunum fonksiyonlarında önemli ölçüde düzelme olduğu gösterilmiştir. Bu düzelme; mitral kapak hastalıklarına bağlı olarak gelişen pulmoner fonksiyon bozukluklarının önemli bir kısmının reversibl olduğunu düşündürmektedir.

10. ÖZET

10.1. AMAÇ: Bu tez çalışmasında; mitral kapak hastalığı nedeni ile pulmoner fonksiyonlarda ortaya çıkmış olan restriktif ve obstrüktif değişikliklerin, yapılan mitral kapak cerrahisi sonrasında reversibl olup olmadığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

10.2. GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmamızın Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Onayı alındı. Kliniğimizde Ocak 2008 ile Haziran 2011 tarihleri arasında mitral kapak patolojisi nedeni ile mitral kapak replasmanı (MVR) yapılmış olan 26 hasta çalışmaya alındı. Aort yetmezliği (AY), koroner arter hastalığı (KAH), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların yaş, cinsiyet, boy, vücut ağırlığı, vücut yüzey alanı, preoperatif transtorasik ekokardiyografi bulguları, solunum fonksiyon testi değerleri kaydedildi. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Hastalara önce normal dağılıma uygunluk testi (Shapiro-Wilk testi) uygulandı.

10.3. BULGULAR: Çalışma, Ocak 2008 – Haziran 2011 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda opere edilmiş olan 26 hasta üzerinde retrospektif olarak yapılmıştır. Hastaların, demografik özellikleri, ekokardiyografi bulguları ve solunum fonksiyon testleri değerlendirilmiştir.

10.4. TARTIŞMA VE SONUÇ: Çalışmamızda, mitral kapak hastalığına bağlı olarak ciddi pulmoner hipertansiyonu bulunan hastalarda, mitral kapak replasmanını takiben solunum fonksiyonlarında önemli ölçüde düzelme olduğu gösterilmiştir. Bu düzelme; mitral kapak hastalıklarına bağlı olarak gelişen pulmoner fonksiyon bozukluklarının önemli bir kısmının reversibl olduğunu düşündürmektedir.

10.5 Anahtar Kelimeler: mitral kapak hastalığı, pulmoner hipertansiyon, SFT

11. ABSTRACT

11.1. OBJECTIVE: In this study, we aimed to evaluate the reversibility of the changes of pulmonary functions in the group of patients who underwent mitral valve surgery.

11.2. MATERIALS AND METHODS: In this study, 26 patients evaluated who underwent MVR in our clinic between January 2008 and June 2011. The patients with aortic insufficiency, coronary arterial disease, chronic obstructive lung disease were not included in the study. Patients' demographic characteristics, ecocardiographical findings and pulmonary function tests were recorded. SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 program was used for statistical analysis.

11.3. FINDINGS: These patients underwent MVR in Kocaeli University, School of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery between January 2008 and June 2011. We evaluated the patients retrospectively. The demographic characteristics, echocardiographic findings and pulmonary function tests were reviewed.

11.4. DISCUSSION AND CONCLUSION: In our study, patients with severe pulmonary hypertension due to mitral valve disease were evaluated. Significant improvement in respiratory functions after mitral valve replacement has been demonstrated.

11.5 Keywords: mitral valve disease, pulmonary hypertension, pulmonary function test

12 – KAYNAKLAR

- 1** - Hygenholtz PG, Ryan TJ, Stein SW, et al. The spectrum of pure mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1962; **10**:773-796.
- 2** - Roberts WC. Morphologic aspects of cardiac valve dysfunction. *Am Heart J* 1992; **123**:1610-1617.
- 3** - Schwartz R, Myerson RM, Lawrence LT, et al. Mitral stenosis, massive pulmonary hemorrhage, and emergency valve replacement. *N Engl J Med* 1966; **275**:755-767.
- 4** - Carabello BA. Timing of surgery in mitral and aortic stenosis. *Cardiol Clin* 1991; **9**:229-241.
- 5** – Fenster MS, Feldman MD. Mitral regurgitation: An overview. *Curr Probl Cardiol* 1995; **20**:193-208.
- 6** – Roberts WC, Braunwald E, Morrow AG. Acute severe mitral regurgitation secondary to ruptured chordae tendineae. *Circulation* 1966; **33**:58-67.
- 7** - Pierard LA, Lancellotti P. The role of ischemic mitral regurgitation in the pathogenesis of acute pulmonary edema. *N Engl J Med* 2004; **351**:1627-1639.
- 8** - Rolla G, Bucca C, Caria E. Bronchial responsiveness in patients with mitral valve disease. *Eur Respir J* 1990; **3**:127-131.
- 9** - Alaa-Basiouni SM, Mohamed SB, Ali AH, et al. Effect of modified ultrafiltration on pulmonary function after cardiopulmonary bypass. *Chest* 2005 Nov; **128**:3447-3453.
- 10** - Kirklin JK, Blackstone EH, Kirklin JW. Cardiopulmonary bypass: Studies on its damaging effects. *Blood Purif* 1987; **5**:168-187.
- 11** - Souttar HS. The surgical treatment of mitral stenosis. *Br Med J* 1925; **2**:603-613.
- 12** - Gibbon JHJr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 1954; **34**:171-180.

- 13** - Lillehei CW. The society lecture. European Society for Cardiovascular Surgery Meeting, Montpellier, France, September 1992. The birth of open- heart surgery: then the golden years. *Cardiovasc Surg* 1994; **2**:308-317.
- 14** - Carpentier A, Chanard JC, Laurens P, et al. Use of aortic heterografts in treatment of mitral valvulopathy. Experimental basis and 1st clinical case. *Mem Acad Chir (Paris)* 1967; **93**:617-622.
- 15** - Carpentier A, Chanard J, Briotet JM, et al. Replacement of the mitral valve with heterotopic heterografts. *Presse Med* 1967; **75**:1603-1606.
- 16** - Duran CG, Pornar JL, Revuelta JM, et al. Conservative operation for mitral insufficiency: critical analysis supported by postoperative hemodynamic studies of 72 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; **79**:326-337.
- 17** – van Gils FA. The fibrous skeleton in the human heart: Embryological and pathogenetic considerations. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol* 1981; **393**:61-67.
- 18** – Davila JC, Palmer TE. The mitral valve: Anatomy and pathology for the surgeon. *Arch Surg* 1962; **84**:174-191.
- 19** – Silverman ME, Hurst JW. The mitral complex: Interaction of the anatomy, physiology, and pathology of the mitral annulus, mitral valve leaflets, chordae tendineae, and papillary muscles. *Am Heart J* 1968; **76**:399-411.
- 20** – Tsakiris AG, Von Bernuth G, Rastelli GC, et al. Size and motion of the mitral valve annulus in anesthetized intact dogs. *J Appl Physiol* 1971; **30**:611-617.
- 21** – Perloff JK, Roberts WC. The mitral apparatus: Functional anatomy of mitral regurgitation. *Circulation* 1972; **46**:227-233.
- 22** – Fenoglio J Jr., Tuan DP, Wit AL, et al. Canine mitral complex: Ultrastructure and electromechanical properties. *Circ Res* 1972; **31**:417-423.
- 23** – Walmsley R. Anatomy of human mitral valve in adult cadaver and comparative anatomy of the valve. *Br Heart J* 1978; **40**:351-364.
- 24** – Ormiston JA, Shah PM, Tei C, et al. Size and motion of the mitral valve annulus in man: I. A two-dimensional echocardiographic method and findings in normal subjects. *Circulation* 1981; **64**:113-121.
- 25** – Toumanidis ST, Sideris DA, Papamichael CM, et al. The role of mitral annulus motion in left ventricular function. *Acta Cardiol* 1992; **47**:331-337.

- 26** – The anatomy of the mitral valve in *Mitral Valve Disease*, 1st ed., Wells FC, Shapiro LM (eds), Oxford, England, Butterworth-Heinemann, 1996; p:4-18.
- 27** – Police C, Piton M, Filly K, et al. Mitral and aortic valve orifice area in normal subjects and in patients with congestive cardiomyopathy: Determination by two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 1982; **49**:1191-1202.
- 28** – Ranganathan N, Lam JH, Wigle ED, et al. Morphology of the human mitral valve: II. The valve leaflets. *Circulation* 1970; **41**:459-465.
- 29** – Tsakiris AG, Strum RE, Wood EH. Experimental studies on the mechanisms of closure of cardiac valves with use of roentgen videodensitometry. *Am J Cardiol* 1973; **32**:136-146.
- 30** – Hamilton WF, Rompf JH. Movements of the base of the ventricle and the relative constancy of the cardiac volume. *Am J Physiol* 1932; **102**:559-570.
- 31** – Davis PKB, Kinmonth JB. The movements of the annulus of the mitral valve. *J Cardiovasc Surg* 1963; **4**:427-436.
- 32** – Padula RT, Cowan G Jr., Camishion RC. Photographic analysis of the active and passive components of cardiac valvular action. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1968; **56**:790-803.
- 33** – Ormiston JA, Shah PM, Tei C, et al. Size and motion of the mitral valve annulus in man: II. Abnormalities in mitral valve prolapse. *Circulation* 1982; **65**:713-718.
- 34** – Keren G, Sonnenblick EH, LeJemtel TH. Mitral annulus motion: Relation to pulmonary venous and transmitral flows in normal subjects and in patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1988; **78**:621-629.
- 35** – van Rijk-Zwicker GL, Mast F, Schipperheyn JJ, et al. Comparison of rigid and flexible rings for annuloplasty of the porcine mitral valve. *Circulation* 1990; **82**:58-69.
- 36** – Oe M, Asou T, Kawachi Y, et al. Effects of preserving mitral apparatus on ventricular systolic function in mitral valve operations in dogs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; **106**:1138-1146.
- 37** – Rozich JD, Carabello BA, Uscher BW, et al. Mitral valve replacement with and without cordal preservation in patients with chronic mitral regurgitation: mechanics for differences in postoperative ejection performance. *Circulation* 1992; **86**:1718-1726.
- 38** – Rayhill SC, Daughters GT, Castro LJ, et al. Dynamics of normal and ischemic canine papillary muscles. *Circ Res* 1994; **74**:1179-1186.
- 39** – Sakai T, Okita Y, Ueda Y, et al. Distance between mitral annulus and papillary muscles: anatomic study in normal human hearts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; **118**:636-643.

- 40** – Wood P. An appreciation of mitral stenosis. *BMJ* 1954; **1**:1051-1056.
- 41** – Spencer FC. A plea for early, open mitral commissurotomy. *Am Heart J* 1978; **95**:668-677.
- 42** – Roberts WC. Morphologic aspects of cardiac valve dysfunction. *Am Heart J* 1992; **123**:1610-1621.
- 43** – Waller BF, Howard J, Fess S. Pathology of mitral valve stenosis and pure mitral regurgitation, part I. *Clin Cardiol* 1994; **17**:330-338.
- 44** – Waller BF, Howard J, Fess S. Pathology of mitral valve stenosis and pure mitral regurgitation, part II. *Clin Cardiol* 1994; **17**:395-406.
- 45** – Essop MR, Nkomo VT. Rheumatic and nonrheumatic valvular heart disease: Epidemiology, management, and prevention in Africa. *Circulation* 2005; **112**:3584-3593.
- 46** – Burge DJ, DeHoratious RJ: Acute rheumatic fever. *Cardiovasc Clin* 1993; **23**:3-17.
- 47** – Fae KC, Oshiro SE, Toubert A, et al. How an autoimmune reaction triggered by molecular mimicry between streptococcal M protein and cardiac tissue proteins leads to heart lesions in rheumatic heart disease. *J Autoimmun* 2005; **24**:101-117.
- 48** – Guilherme L, Cury P, Demarchi LM, et al. Rheumatic heart disease: Proinflammatory cytokines play a role in the progression and maintenance of valvular lesions. *Am J Pathol* 2004; **165**:1583-1607.
- 49** – Davutoglu V, Celik A, Aksoy M. Contribution of selected serum inflammatory mediators to the progression of chronic rheumatic valve disease, subsequent valve calcification and NYHA functional class. *J Heart Valve Dis* 2005; **14**:151-157.
- 50** – Schwartz R, Myerson RM, Lawrence LT, et al. Mitral stenosis, massive pulmonary hemorrhage, and emergency valve replacement. *N Engl J Med* 1966; **275**:755-762.
- 51** – Valvular Heart Disease in Millers Anesthesia, 6th ed., Miller RD (eds), Philadelphia /Pennsylvania, Elsevier,2005, **p**:1959-1975.
- 52** – Mitral Stenosis in Valvular Heart Disease, 2nd ed., Dalen JE and Alpert JS (eds), Boston, Little,Brown and Co. 1986, **p**:600-625.
- 53** – Choi BW, Bacharach SL, Barcour DJ. Left ventricular systolic dysfunction: Diastolic filling characteristics and exercise cardiac reverse in mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1995; **75**:526-534.
- 54** – Diker E, Aydoğdu S, Özdemir M. Prevalence and predictors of atrial fibrillation in rheumatic valvular heart disease. *Am J Cardiol* 1996; **77**:96-104.

- 55** – Thompson ME, Shaver CA, Leon DF. Effect of tachycardia on atrial transport in mitral stenosis. *Am Heart J* 1977; **94**:297-305.
- 56** – Statt DK, Marpole DGF, Bristow JD. The role of atrial transport in aortic and mitral stenosis. *Circulation* 1970; **41**:1031-1037.
- 57** – Gray RJ, Helfant RH. Timing of surgery in valvular heart disease. *Cardiovasc Clin* 1993; **23**:209-216.
- 58** – Neilson GH, Galea EG, Hossack KF. Thromboembolic complications of mitral valve disease. *Aust NZ J Med* 1978; **8**:372-376.
- 59** – Chiang CW, Lo SK, Kuo CT, et al. Noninvasive predictors of systemic embolism in mitral stenosis. *Chest* 1994; **106**:396-401.
- 60** – Daley R, Mattingly TW, Holt CL, et al. Systemic arterial embolism in rheumatic heart disease. *Am Heart J* 1951; **42**:566-572.
- 61** – Hansen DE, Sarris GE, Niczyporuk MA, et al. Physiologic role of the mitral apparatus in left ventricular regional mechanics, contraction synergy, and global systolic performance. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; **97**:521-527.
- 62** – Hansen DE, Cahill PD, Derby GC, et al. Relative contributions of the anterior and posterior mitral chordae tendineae to canine global left ventricular systolic function. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; **93**:45-51.
- 63** – Sarris GE, Cahill PD, Hansen DE, et al. Restoration of left ventricular systolic performance after reattachment of the mitral chordae tendinae. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; **95**:969-977.
- 64** – Yun KL, Fann JI, Rayhill SC, et al. Importance of the mitral subvalvular apparatus for left ventricular segmental systolic mechanics. *Circulation* 1990; **82**:89-97.
- 65** – Yun KL, Niczyporuk MA, Sarris GE, et al. Importance of mitral subvalvular apparatus in terms of cardiac energetics and systolic mechanics in the ejecting canine heart. *J Clin Invest* 1991; **87**:247-253.
- 66** – Luther RR, Meyers SN. Acute mitral insufficiency secondary to ruptured chordae tendineae. *Arch Intern Med* 1974; **134**:568-578.
- 67** – Covalsky VA, Ross J, Chandrasekaran, et al. Detection of diastolic atrioventricular valvular regurgitation by M-mode color Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1989; **64**:809-816.

- 68** – Hanson TP, Edwards BS, Edwards JE. Pathology of surgically excised mitral valves: One hundred consecutive cases. *Arch Pathol Lab Med* 1985; **109**:823-834.
- 69** – Olson LJ, Subramanian R, Ackermann DM, et al. Surgical pathology of the mitral valve: A study of 812 cases spanning 21 years. *Mayo Clin Proc* 1987; **62**:22-29.
- 70** – Waller BF, Morrow AG, Maron BJ, et al. Etiology of clinically isolated, severe, chronic, pure, mitral regurgitation: Analysis of 97 patients over 30 years of age having mitral valve replacement. *Am Heart J* 1982; **104**:188-197.
- 71** – Bonow RO, Carabello B, de LA Jr., et al. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *Circulation* 1988; **98**:1949-1984.
- 72** – Schwarz T, Gotsman MS. Mitral valve prolapse in osteogenesis imperfecta. *Isr. J Med Sci* 1981; **17**:1087-1088.
- 73** – Bolling SF, Dickstein ML, Levy JH, et al. Management strategies for high-risk cardiac surgery: improving outcomes in patients with heart failure. *Heart Surg Forum* 2000; **3**:337-349.
- 74** – Akar AR, Doukas G, Szafrank, et al. Mitral valve repair and revascularization for ischemic mitral regurgitation: predictors of operative mortality and survival. *J Heart Valve Dis* 2002; **11**:793-800.
- 75** – Hendren WG, Nemecek JJ, Lytle BW, et al. Mitral valve repair for ischemic mitral insufficiency. *Ann Thorac Surg* 1991; **52**:1246-1251.
- 76** – Lamas GA, Mitchell GF, Flaker GC, et al. Clinical significance of mitral regurgitation after acute myocardial infarction. Survival and Ventricular Enlargement Investigators. *Circulation* 1997; **96**:827-833.
- 77** – David TE. Techniques and results of mitral valve repair for ischemic mitral regurgitation. *J Card Surg* 1994; **9**:274-277.
- 78** – Dion R, Benetis R, Elias B, et al. Mitral valve procedures in ischemic regurgitation. *J Heart Valve Dis*. 4 Suppl 1995; **2**:124-129.
- 79** – Carabello B: Mitral regurgitation in Valvular Heart Disease and Endocarditis. Rahimtoola SH (eds), *Atlas of Heart Diseases*. Vol 11. Braunwald E (series ed). Philadelphia, Current Medicine, 1996, p:1103-1121.

- 80** – Carpentier A. Cardiac valve surgery: The French correction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; **86**:323-341.
- 81** – Levine RA, Hung J. Ischemic mitral regurgitation, the dynamic lesion: Clues to the cure. *J Am Coll Cardiol* 2003; **42**:1929-1935.
- 82** – Shimoyama H, Sabah HN, Roman H, et al. Effects of long-term therapy with enalapril on severity of functional mitral regurgitation in dogs with moderate heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1995; **25**:768-791.
- 83** – Lee SJ, Bay KS. Mortality risk factors associated with mitral valve replacement: a survival analysis of 10 year follow-up data. *Can J Cardiol* 1991; **7**:11-18.
- 84** – Lindblom D, Lindblom U, Qvist J, et al. Long-term relative survival rates after heart valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 1990; **15**:566-573.
- 85** – Primary pulmonary hypertension: A national prospective study. *Ann Intern Med* 1987; **107**:216-223.
- 86** – Rubin LJ. Pathology and pathophysiology of primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 1995; **75**:51A-54A.
- 87** – D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 1991; **115**:343-349.
- 88** – Chang H, Wu GJ, Wang SM, et al. Plasma endothelin levels and surgically correctable pulmonary hypertension. *Ann Thorac Surg* 1993; **55**:450-458.
- 89** – Steward DJ, Levy RD, Cernacek P, et al. Increased plasma endothelin-1 in pulmonary hypertension: marker or mediator of disease? *Ann Intern Med* 1991; **114**:463-469.
- 90** – Heath D, Edwards JE. The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease; a description of six grades of structural changes in the pulmonary arteries with special reference to congenital cardiac septal defects. *Circulation* 1958; **18**:533-547.
- 91** – Hawe A, Frye RL, Ellis FH. Late hemodynamic studies after mitral valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973; **65**:351-358.
- 92** – Huang H, Yao T, Wang W, et al. Continuous ultrafiltration attenuates the pulmonary injury that follows open heart surgery with cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2003; **76**:136-140.
- 93** – Butle J, Rucker GM, Westaby S. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1993; **55**:552-559.

- 94** – Maehara T, Novak I, Wyse RKH, et al. Perioperative monitoring of total body water by bioelectrical impedance in children undergoing open heart surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991; **5**:258-265.
- 95** – Cardiopulmonary Bypass and the Lungs in *Cardiopulmonary Bypass*, 1st ed., Gravlee GP, Davis RF, Utley JR (eds), Baltimore, Williams & Wilkins, 1993; **p**:468-498.
- 96** – Hall RI, Smith MS, Rucker G, et al. The systemic inflammatory response to cardiopulmonary bypass: pathophysiological, therapeutic and pharmacological considerations. *Anesth Analg* 1997; **85**:766-782.
- 97** – Richter JA, Meisner H, Tassani P, et al. Drew-Anderson technique attenuates systemic inflammatory response syndrome and improves respiratory function after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2000; **69**:77-83.
- 98** – Chenoweth DE, Cooper SW, Hugli TE, et al. Complement activation during cardiopulmonary bypass: Evidence for generation of C3a and C5a anaphylatoxins. *N Engl J Med* 1981; **304**:497-513.
- 99** – Royston D, Fleming JS, Desai JB, et al. Increased production of peroxidation products associated with cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; **91**:759-764.
- 100** – Matthay MA, Wiener-Kronish JP. Respiratory management after cardiac surgery. *Chest* 1989; **95**:424-432.
- 101** – Korsten HHM, Spierduk LJ, Beneken JEW, et al. Pulmonary shunting after cardiopulmonary bypass. *Eur Heart J* 1989; **10**:17-21.
- 102** – Shiroka A, Rah KH, Kenan RL. Bronchospasm during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 1982; **61**:538-540.
- 103** – Kyosola K, Takkunen O, Maamies T, et al. Bronchospasm during cardiopulmonary bypass: a potentially fatal complication of open-heart surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 1987; **35**:375-377.
- 104** – Westbrook RE, Stuvv SE, Sesler AD, et al. Effects of anesthesia and muscle paralysis on respiratory mechanisms in normal man. *J Appl Physiol* 1973; **34**:81-98.
- 105** – Waltson A, Peter RH, Morris JJ, et al. Clinical implications of pulmonary hypertension in mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1973; **32**:650-655.
- 106** – Austen WG, Corning HB, Moran JM, et al. Cardiac hemodynamics immediately following mitral valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; **51**:468-473.

- 107** – Arab HC. Akciğer hastalıklarında kardiyak problemler. Yeni Tıp Dergisi 1990; **2**:206-17.
- 108** – The chest roentgenogram in Mayo Clinic Practice of Cardiology Volum I, 3rd ed., Giuliani ER, Gersh BJ, McGoon MD, Hayes DL(eds), Baltimore, St. Louis, Mosby-Wolfe Medical Communication, 1997, **p**:171-182.
- 109** – Woolley K, Stark P. Pulmonary parenchymal manifestations of mitral valve disease. Radiographics 1999; **19**:965-972.
- 110** – Ohno K, Nakahara K, Hirose H, et al. Effect of valvular surgery on overall and regional lung function in patients with mitral stenosis. Chest 1987; **92**:224-228.
- 111** – Rhodes KM, Evemy K, Nariman S. Effects of mitral valve surgery on static lung function and exercise performance. Thorax 1985; **40**:107-112.
- 112** – Techniques of evaluating pulmonary function in patients with cardiac disease in Hurst's The Heart, 8th ed., Schlant RC, Alexander RW (eds), New York, McGraw-Hill, 1994, **p**:441-445.
- 113** – Wood T, McCleod P, Anthonisen NR. Mechanics of breathing in mitral stenosis. Am Rev resp 1971; **104**:52-60.
- 114** – Snashall P, Chung KR. Airway obstruction and bronchial hyperresponsiveness in left ventricular failure and mitral stenosis. Am Rev Dis 1991; **144**:945-955.
- 115** – Nushimura Y, Maeda H, Yokoyama M. Bronchial Hyperreactivity in patients with Mitral Valve Disease. Chest 1990; **98**:1085-1090.
- 116** – Hryniewiecki T, Rawczynska I, Malinowski R. Analysis of airway function in patients with mitral valve disease in various stages of progression. Przegl Lek 1999; **56**:270-275.
- 117** – Cieslewicz G, Juszezyk G, Foremmy J. Inhaled corticosteroid improves bronchial reactivity and decreases symptoms in patients with mitral stenosis. Chest 1998; **114**:1070-1074.
- 118** – The lung in heart disease in Respiratory Medicine, 2nd ed., Murray JF, Nadel JD (eds), Philadelphia, Saunders Company, 1997, **p**:2399-2416.
- 119** – Pulmonary hypertension in Heart Disease: A textbook of cardiovascular medicine, 2nd ed., Braunwald E(ed), Philadelphia, Saunders Company, 1992, **p**:790-816.
- 120** – Valvular heart disease in Heart Disease: A textbook of cardiovascular medicine, 2nd ed., Braunwald E (ed), Philadelphia, WB Saunders Company, 1995, **p**:1007-1026.

121 – Surgical anatomy of the heart in Cardiac surgery in the adult, 1st ed., LH. Edmunds JR (ed), New York, McGraw-Hill, 1997, p:836-837.

122 – Spirometry in The Johns Hopkins Hospital Harriet Lane Handbook, 15th ed, Siberry GK, Iannone R (eds), St. Louis, Mosby, 1999, p:36.

123 – Spirometry in Comprehensive Respiratory Medicine, 1st ed.,Albert RK, Spiro SG, Jett JR (eds), St. Louis: Mosby, 1999, p:43.

