



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KOŞUYOLU YÜKSEK İHTİSAS SAĞLIK UYGULAMA VE
ARAŞTIRMA MERKEZİ

KALP DAMAR CERAHİSİ ANABİLİM DALI

MİTRAL ANÜLER KALSİFİKASYONU OLUP MİTRAL KAPAK
REPLASMANI YAPILAN HASTALARIN POSTOPERATİF ORTA
DÖNEM SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Serkan Güme

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL - 2019





T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KOŞUYOLU YÜKSEK İHTİSAS SAĞLIK UYGULAMA VE
ARAŞTIRMA MERKEZİ

KALP DAMAR CERAHİSİ ANABİLİM DALI

MİTRAL ANÜLER KALSİFİKASYONU OLUP MİTRAL KAPAK
REPLASMANI YAPILAN HASTALARIN POSTOPERATİF ORTA
DÖNEM SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Serkan Güme

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Mehmed Yanartaş

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL - 2019

TEŞEKKÜR

*Eğitimim süresince onun insanlığından ve bilgisinden çok büyük yararlar gördüğüm Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda görevli Hocam **Doç. Dr. Mehmed Yanartaş** 'a;*

*Tezimin oluşmasında büyük emekleri geçen **Op. Dr. Veysel Başar**'a;*

*Asistanlık hayatım boyunca beraber çalıştığımız, bana büyük yardımları dokunan ve eğitimime katkısı olan Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nın **değerli hocalarına**;*

*Kalp Damar Cerrahisi eğitimim boyunca birlikte çalıştığımız, bana her anlamda destek olan sevgili **asistan arkadaşlarıma**, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda çalışan **hemşire** ve **personellerine**;*

*Hayatımın her anında yanı başımda hissettiğim bu günlere gelmemde büyük emekleri olan **anne ve babama**, bu zorlu süreçte bana her zaman destek olan ve hoşgörülerini esirgemeyen **aileme** çok teşekkür ederim.*

Saygılarımla

Dr. Serkan Güme, İstanbul 2019

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR.....	iv
KISALTMALAR.....	vii
TABLO LİSTESİ.....	ix
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
ÖZET.....	xi
ABSTRACT.....	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 TARİHÇE.....	2
2.2 MİTRAL KAPAK ANATOMİSİ.....	3
2.2.1 Anulus.....	3
2.2.2 Yaprakçıklar.....	5
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 Önemli Anatomik Komşulukları.....	9
2.3 MİTRAL KAPAĞIN FİZYOLOJİSİ.....	10
2.4 MİTRAL YETMEZLİK.....	11
2.4.1 Etiyolojisi.....	11
2.4.2 Patofizyolojisi.....	14
2.4.3 Klinik Seyir.....	15
2.4.4 Tanı Yöntemleri.....	16
2.4.5 Tedavi.....	17
2.4.6 Cerrahi Tedavi.....	18
2.4.7 Mitral Kapak Tamir Yöntemleri.....	20
2.4.8 Mitral Kapak Replasmanı.....	22
2.5 MİTRAL DARLIK.....	23
2.5.1 Etiyolojisi.....	23
2.5.2 Patofizyolojisi.....	24
2.5.3 Klinik Bulgular.....	25
2.5.4 Tanı Yöntemleri.....	26
2.5.5 Tıbbi Tedavi.....	27
2.5.6 Cerrahi Tedavi.....	27
2.6 MİTRAL ANÜLER KALSİFİKASYON.....	28
2.6.1 Kalsifikasyon.....	28

2.6.2	Mitral Anüler Kalsifikasyon Tanımı, Tarihçesi.....	29
2.6.3	Tanısı.....	30
2.6.4	Patogenezi ve İlişkili Olduğu Durumlar.....	31
2.6.5	Klinik.....	33
2.6.6.	Mitral Anüler Kalsifikasyon ve Kardiyak Cerrahi.....	35
3.	MATERYAL VE METOD.....	37
3.1	HASTALAR VE VERİ TOPLAMA.....	37
3.2	OPERATİF YAKLAŞIM.....	38
3.3	İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	39
4.	BULGULAR.....	40
5.	TARTIŞMA.....	48
6.	SONUÇLAR.....	55
7.	KAYNAKLAR.....	56

KISALTMALAR

ACC: American College of Cardiology
AF: Atrial fibrilasyon
AHA: American Heart Association
ARA: Akut romatizmal ateş
AS: Aort stenozu
AV: Atriyoventriküler
AVR: Aortic valve replacement
BT: Bilgisayarlı tomografi
CABG: Coronary artery bypass greft
CO: Kardiyak output
CX: Sirkumfleks arter
DM: Diabetes mellitus
ECMO: Extracorporeal Membran Oxygenator
EF: Ejeksiyon fraksiyonu
EKG: Elektrokardiyografi
FS: Fiber shortening
IHSS: İdiyopatik hipertrofik subaortik stenoz
İABP: İntraaortik balon pompası
İE: İnfektif endokardit
KBY: Kronik böbrek yetmezliği
KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği
KMP: Kardiyomyopati
LA: Sol atriyum
LAD: Left ascending artery
LV: Sol ventrikül
LVEDD: Left ventricular end-diastolic diameter
LVESD: Left ventricular end-systolic diameter
MAK: Mitral anüler kalsifikasyon
MD: Mitral darlık
MVP: Mitral valv prolapsusu
MVR: Mitral kapak replasmanı

MY: Mitral yetmezlik
NSR: Normal sinus ritmi
NYHA: New York Heart Association
PAB: Pulmoner arter basıncı
PHT: Pulmoner Hipertansiyon
PMBV: Perkütan mitral balon valvüloplasti
PVL: Paravalvüler kaçak
RCA: Sağ koroner arter
SLE: Sistemik Lupus Eritematozus
SVO: Serebrovasküler olay
TEE: Transözefajial Ekokardiyografi
TTE: Transtorasik ekokardiyografi
TY: Triküspit yetmezliği
USG: Ultrasonografi
VKİ: Vücut kitle indeksi

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 4.1: Hastaların demografik özellikleri ve ek hastalıkları.....	40
Tablo 4.2: Preoperatif Ekokardiyografi verileri.....	42
Tablo 4.3: Hastalara ait intraoperatif veriler.....	43
Tablo 4.4: Hastalara ait postoperatif veriler, komplikasyonlar ve mortalite oranları.....	44
Tablo 4.5: MAK lokalizasyonlarına göre mortalite oranları.....	46
Tablo 4.6: Postoperatif 3.-9. Ay Ekokardiyografi verileri.....	47

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1: Mitral kapak görünümü.....	4
Şekil 2.2: Mitral anulus komşulukları, fibröz trigonlar.....	5
Şekil 2.3: Mitral yaprakçıkların segmentlere ayrılması.....	7
Şekil 2.4: Mitral kapak subvalvüler apereyi, korda tendinealar ve papiller kaslar....	7
Şekil 2.5: Carpentier mitral yetmezlik sınıflaması.....	13



ÖZET

Amaç:

Mitral anüler kalsifikasyon (MAK), mitral kapağı çevreleyen fibröz dokunun kalsifikasyonu ile karakterize kronik dejeneratif non-inflamatuvar bir durumdur. MAK (+) olup mitral kapak replasmanı yapılan hastalarda protez kapak dehissensi, kardiyak rüptür gibi durumlar görülebilir. Ayrıca MAK (+) olan hastalarda kardiyovasküler olaylar, aritmiler, serebrovasküler olaylar, postoperatif komplikasyonlar daha sık görülmektedir. Bunlar göz önüne alındığında bu hastalar rölatif olarak daha yüksek mortalite ve morbiditeye sahiptir. Çalışmamızda; MAK (+) olup MVR yapılmış hastaların postoperatif dönemdeki postoperatif paravalvüler kaçak oranlarını, komplikasyonlarını, mortalite ve morbiditeyi azaltmak için intraoperatif/postoperatif ne gibi önlemler alınabileceğini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem:

2014 Ocak ayı ile 2017 Aralık ayı arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp-Damar Cerrahisi Bölümü'nde mitral anüler kalsifikasyonu olup MVR yapılmış olan hastalar geriye dönük olarak incelenmiştir. Hastalar, MVR ile birlikte triküspit kapağa müdahale edilen (Grup 1) ve MVR ile triküspit kapağa müdahale ve ek kardiyak prosedür yapılan hastalar (Grup 2) olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. Bu hastalara ait preoperatif, operatif ve postoperatif karşılaştırılmıştır.

Bulgular:

Çalışma 16 erkek (%34,8) ve 30 kadın (%64,2), toplam 46 hasta üzerinde yapılmıştır. Hastaların yaşları 23 ve 80 arasında değişmekte olup; hastaların ortalama yaşı $62 \pm 11,6$ 'dır. İntraoperatif verilere bakıldığında Grup 2'de kros klemp süresi ve kardiyopulmoner bypass süresi Grup 1'e göre anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur ($p < 0,001$). Grup 2'de retrograd myokardiyal koruma daha fazla yapılmış olup istatistiksel olarak anlamlıdır ($p = 0,013$). Postoperatif dönemde ise Grup 2'de postoperatif 0. Gün ve toplam drenaj miktarı, kan ürünü ihtiyacı, postoperatif ABY ve

hemodiyaliz/hemofiltrasyon ihtiyacı, ECMO ve inotrop gereksinimi anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Postoperatif ekokardiyografi verilerinde ise iki grup arasındaki paravalvüler kaçak oranları arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Sonuç:

Mitral anüler kalsifikasyon olup MVR ile birlikte ek prosedür yapılan hastalarda MVR yapılan hastalara göre kros klemp süresi ve kardiyopulmoner bypass süresi daha yüksek saptanmış olup bu grupta postoperatif dönemde daha fazla komplikasyon görülmüştür. Bu hastalarda operasyon süresinin kısaltılmasının komplikasyonları azaltılabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Mitral anüler kalsifikasyon, MVR, paravalvüler kaçak

EVALUATION OF POSTOPERATIVE MIDTERM RESULTS OF PATIENTS WITH MITRAL ANULAR CALCIFICATION UNDERGOING MITRAL VALVE REPLACEMENT

ABSTRACT

Aim:

Mitral annular calcification (MAC) is a chronic degenerative non-inflammatory condition characterized by calcification of fibrous tissue surrounding the mitral valve. Prosthetic valve dehiscence and cardiac rupture can be seen in patients who has MAC and undergo mitral valve replacement. Cardiovascular events, arrhythmias, cerebrovascular events and postoperative complications are also more common in patients with MAC (+). When we consider these problems MAC(+) patients have relatively higher mortality and morbidity. In our study; we aimed to find out what kind of precautions can be taken intra or postoperatively to decrease postoperative paravalvular leak ratios, complications, mortality and morbidity rates of patients who have MAC and undergo mitral valve replacement.

Materials and Methods:

The patients who had mitral annular calcification and underwent MVR between January 2014 and December 2017 at University of Health Sciences Kartal Kosuyolu Research and Training Hospital were analyzed retrospectively. The patients were divided into two groups: MVR with tricuspid valve intervention (Group 1) and MVR with tricuspid valve intervention and additional cardiac procedure (Group 2). Preoperative, operative and postoperative findings of these patients were compared.

Results:

The study was performed on a total of 46 patients (16 male (34.8%) and 30 female (64.2%). The patients' ages ranged between 23 and 80 years and the mean age of the patients was 62 ± 11.6 . When intraoperative data were analyzed, the duration of cross-clamp and cardiopulmonary bypass time in Group 2 were significantly longer than Group 1 ($p < 0.001$). Retrograde myocardial protection was more common in group 2 and it was statistically significant ($p = 0.013$). Postoperative day 0 and total drainage amount, need for blood product, postoperative ARF and hemodialysis / hemofiltration

need, ECMO and inotropic requirement were significantly higher in Group 2 in postoperative period. There was no significant difference in paravalvular leakage rates between the two groups according to echocardiography findings.

Conclusion:

Cross-clamp time and cardiopulmonary bypass time and postoperative complication rates were found to be higher in patients who had mitral annular calcification and additional procedure with MVR compared to patients who had MVR. We believe that shortening the operation time in these patients may reduce the complications.

Key words: mitral annular calcification, MVR, paravalvular leak



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Mitral anüler kalsifikasyon (MAK), mitral kapağı çevreleyen fibröz dokunun kalsifikasyonu ile karakterize kronik dejeneratif non-inflamatuvar bir durumdur. İlk olarak Bloom ve Cashion 1945'te kalsifiye mitral kapak anülüsünü göstermiştir (1). MAK prevalansının Mitral kapak replasmanı (MVR) yapılan hastalarda %3 ile %9 arasında olduğu tahmin edilmektedir (2).

MAK; artmış kardiyovasküler hastalıklar, mitral kapak hastalıkları, aritmiler ve ani kardiyak ölüm insidansı ile ilişkili bulunmuştur (3). MAK varlığında MVR yapılmasının daha kötü cerrahi sonuçlarla ilişkili olduğu tahmin edilmektedir: MAK varlığı mitral protez kapağın fiksasyon dikişlerini ayırarak paravalvüler kaçağa ve klinik olarak hastanın bozulmasına yol açabilmektedir (4).

MVR için bazı merkezlerde kalsifikasyonun tamamen rezeksiyonu ve perikarddan yeni bir anulus yapılması gibi bir yaklaşımdan faydalanılsa da bu yaklaşımlar yaygın kullanılmamakta ve cerrahi riskin arttığına dair şüpheler taşımaktadır (5). MacVaugh ve arkadaşları MAK (+) olup MVR yapılan hastaların ölümcül komplikasyonlarını detaylıca açıklamıştır (4). Bu sonuçlar bugün halen önemli ölçüde sirkumfleks arter yaralanması ve posterior kommissürde atriyoventriküler groove ayrışması gibi zamanında fark edilmezlerse ölümcül olabilen durumlarla ilişkilidir. Bu noktaları akılda tutarak, bazı araştırmacılar hafif dekalsifikasyon uygulaması ve sonrasında protez kapak implantasyonunu benimseyerek umut verici sonuçlar elde etmiştir (6).

Çalışmamızda, merkezimizde mitral anüler kalsifikasyonu olan MVR ile triküspit kapağa müdahale edilen ve MVR ile triküspit kapağa müdahaleye ek cerrahi girişim yapılan hastaların postoperatif Ekokardiyografi sonuçları, paravalvüler kaçak oranları, komplikasyonları ve mortalitelerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TARİHÇE

Mitral kapağa yönelik cerrahi müdahale yaklaşık 100 yıllık bir sürede birçok farklı aşamadan geçmiştir. İlk olarak sadece mitral darlığı olan hastalara onarım denenmiş olup, bunu ilk kez 1925 yılında Sir Henry Souttar kapalı mitral komissurotomiyi yaparak gerçekleştirmiştir (7). Harken, Bailey ve Brock ise 1950’li yıllarda mitral komissurotomi prosedürünü yenileyerek farklı bir teknikle uygulamışlardır.

Açık kalp cerrahisi tarihinde dönüm noktası olan, 1953 yılında John Gibbon’ın Kardiyo-Pulmoner bypass devresini keşfinden sonra ilk kez mitral kapağa doğrudan müdahale edebilme şansı ortaya çıkmıştır. 1957 yılında mitral yetmezliğinde anüler plikasyon yapılarak ilk başarılı müdahale Lillehei ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir (8). Kapalı müdahalelerin başarılı olması nedeniyle 1970’lere kadar açık mitral kapak cerrahisi yaygın olarak yapılmamıştır. 1960 yılında McGoon korda kopmasına bağlı mitral yetmezlik için etkili olan tamir yöntemini göstermiştir (9).

Protez kapakların bulunmasıyla birlikte ilk başarılı MVR 1961 yılında Star ve Edwards tarafından mekanik protez kapak kullanılarak yapılmıştır. (10). 1967’de Wada tarafından “tilting-disk” kapağı bulunmuş olup, 1969’da İsveç’ten Viking Bjork ve Kaliforniya’dan Earl Shiley tarafından bulunan ikinci jenerasyon protez kapaklar olan Bjork-Shiley protezi kullanılmaya başlanmıştır. 1970’li yılların sonlarında geliştirilen iki yaprakçıklı St. Jude Medical kapak 1980’lerde de dominant olarak kullanılmıştır; bu kapakların öncekilere göre daha iyi hemodinami, daha düşük tromboemboli riski, daha az kapak trombüsü ve yaprakçıklarının daha geniş açılması gibi üstünlükleri vardır (11).

Protez kapakların yaygın kullanılmasıyla birlikte tromboemboli, antikoagükasyona bağlı kanama, endokardit ve biyoprotez kapakların uzun ömürlü olmaması gibi dezavantajlar görülebildiği fark edilmiş, sorunsuz bir protez kapağın bile hemodinamik olarak doğal kapak kadar iyi olmadığı düşünülmüş, bunun

sonucunda mitral kapak tamir teknikleri geliştirilmeye başlanmıştır. Mitral kapak onarımı ve ring anüloplasti konsepti ilk olarak 1969 yılında Alain Carpentier tarafından tarif edilirken, Duran ve Cooley tarafından geliştirilerek günümüze kadar modernize edilmiştir. (12,13)

Biyolojik ve doku protez kapaklarını korumak ve heterogreft dokuyu tespit etmek için 1960'lı yıllarda formalin kullanılmakta iken, formalinin kapak yapısındaki kollajen yıkımını tetikleme eğilimi olması ve sonucunda fibrozis, kalsifikasyon ve dejenerasyona neden olması sebebiyle formalin yerine gluteraldehit kullanılmaya başlanmıştır, halen de günümüzde kapakları tespit etmede gluteraldehit kullanılmaktadır (14).

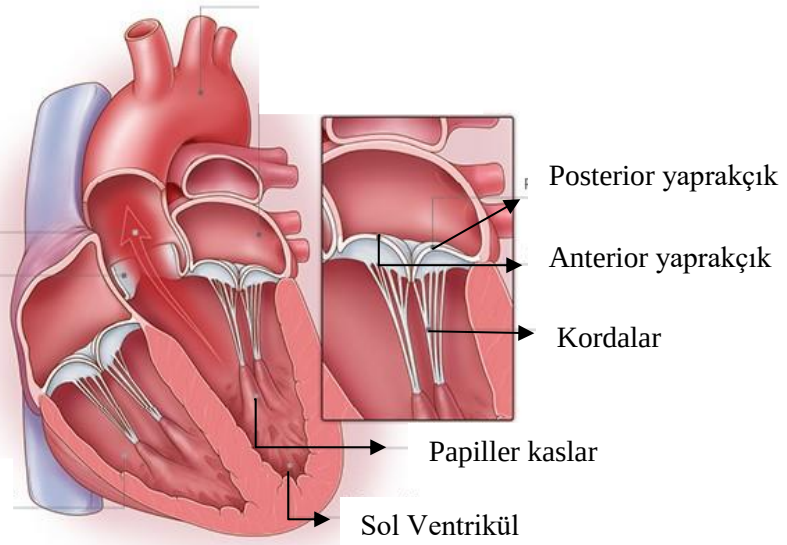
Mitral kapak cerrahisi sıklıkla triküspit kapak tamiri, koroner arter bypass greft (iskemik mitral yetersizlikle birliktelik), aort kapak replasmanı (romatizmal hastalıkla birliktelik) ve kalıcı ya da geçici atriyal fibrilasyon (AF) için yapılan radyofrekans ablasyon ve kriyoablasyon prosedürleriyle birlikte yapılabilmektedir.

2.2. MİTRAL KAPAK ANATOMİSİ

Sol kalbin atriyoventriküler kapağı olan mitral kapak, anterior (septal veya aortik) ve posterior (mural veya ventriküler) olmak üzere iki yaprakçıktan oluşur. İki yaprakçığın tabanı; anulus fibrosus denen fibromuskuler bir halkaya bağlıdır, serbest uçları ise korda tendinealar aracılığıyla ventrikül myokardının uzantısı olan papiller kaslarla bağlantı kurar (Şekil 2.1). Mitral kapağın düzgün fonksiyon görebilmesi için bu yapıların hepsine ihtiyaç vardır.

2.2.1 Anulus

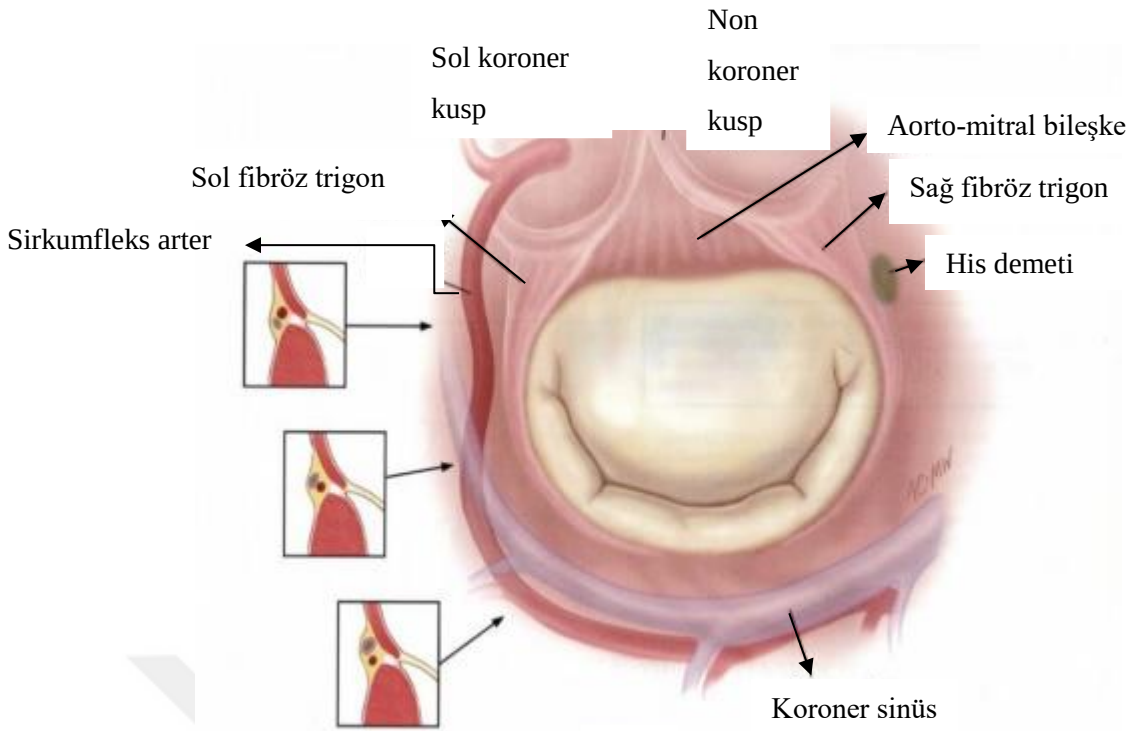
Mitral anulus, atriyumdan ve ventrikülden gelen kas liflerinin ve mitral kapağın yapışması için bir ara bölgedir. Anüler doku esnektir. Mitral anulus sistolde daha fazla eliptik olup, diyastolde daireye yaklaşan bir şekil alır. Bunun nedeni izovolemik kasılma fazının sonuna doğru kan aortaya gönderilirken aortik anulusun genişlemesi ve anterior mitral anulusa baskı yaparak konkavlaşmasına yol açmasıdır.



Şekil 2.1: Mitral kapak görünümü

Mitral anulus kalbin fibröz iskeletini oluşturan sağ ve sol fibröz trigonla devam etmektedir. Santral fibröz cisimcik olarak da bilinen sağ fibröz trigon, üçgen şeklinde olup mitral, triküspit septal yaprakçığı, aortik non-koroner kusp ve membranöz septum arasında bulunur. Sol fibröz trigon ise aortik sol koroner kusp ile komşudur (Şekil 2.2). Bu iki trigon arasında kalan anulusa anterior yaprakçık tutunur ve aort kapağı ile fibröz devamlılık göstererek aorto-mitral bileşkeyi ve sol ventrikül çıkım yolunun sınırını oluştururlar. Bu bileşkenin hareket kabiliyeti yoktur.

Mitral anulus kalp döngüsü sırasında %30 (%20-40) genişleyip daralır (15). Anulus boyutu geç sistolde artmaya başlar ve izovolumetrik relaksasyon ve diyastolde de artmaya devam eder. Anulusta maksimal genişleme EKG’de P dalgası sırasında gerçekleşir (16). Toplam anulus daralmasının 1/2 veya 2/3’ü atriyum sistolü sırasında meydana gelir. Atriyum sistolü ile kardiyak output (CO)’un %15-20’lik kısmını oluşturan kan sol ventriküle atılırken anulus kasılması da başlar, bu nedenle AF’de veya PR aralığının kısaldığı durumlarda anulus daralması tamamen kaybolur. Geri kalan az miktardaki daralma ventriküler midsistolde oluşur ve tüm ventriküler kasılma süresince devam eder (15,16,17).



Şekil 2.2: Mitral anulus komşulukları, fibröz trigonlar

Mitral anulusun en fazla eliptik olduğu sırada en küçük çapının en büyük çapına oranı yaklaşık 0.75 kadardır. Kalp döngüsü sırasında bu oranı sağlayan, müsküler yapılarla komşuluğu olan posterior anulusun sistolde anterior anulusa doğru ve diyastolde anterior anulustan uzağa doğru hareketidir (18). İskemik mitral yetmezliğinde etkilenen kısım posterior anulustur. Ayrıca rijit ringler de bu fizyolojik fonksiyonu engellerler.

Sistol sırasında 3-16 mm LV apeksine doğru aşağı inen anulus, diyastolde 2-4 mm sol atriyum içine doğru yükselir. Bu sistolik hareketin amacı sol atriyum dolumuna yardımcı olmaktır, AF varlığında ya da yokluğunda bu hareket yine gerçekleşir, sol ventrikül boşalmasıyla ilişkilidir. Fakat AF varlığında diyastoldeki anulus hareketi olmaz (15,19).

2.2.2 Yaprakçıklar

Mitral kapak anterior ve posterior olmak üzere 2 yaprakçıktan oluşur. Yaprakçıklar kollajenle desteklenmiş endotelden oluşmuştur, kas ve sinir

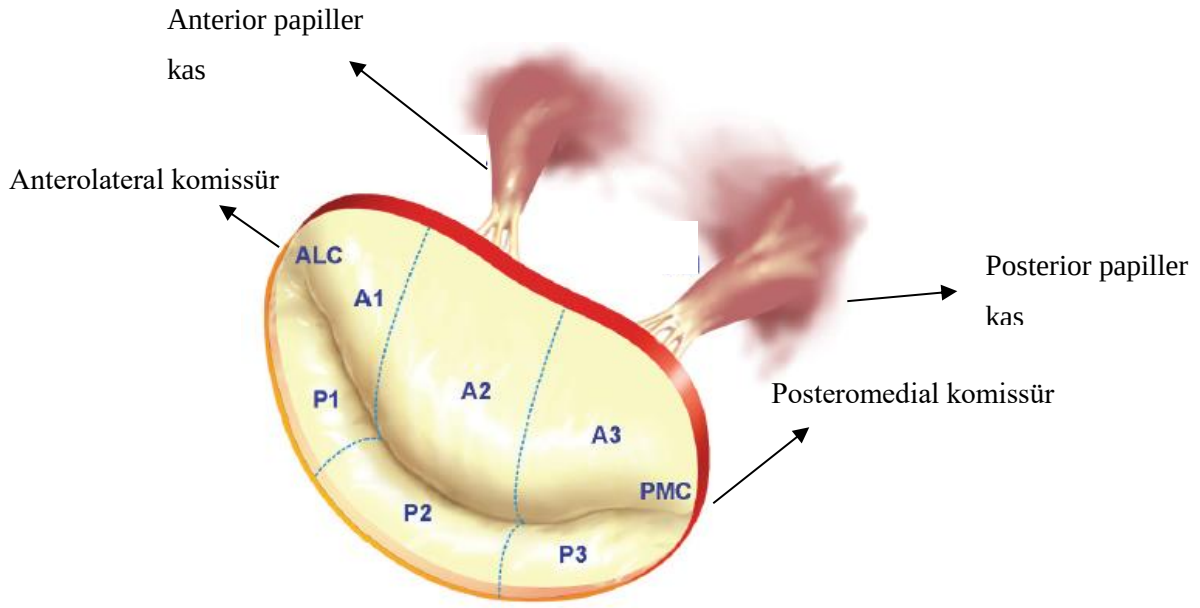
barındırmazlar. Anterior yaprakçık daha büyüktür ve anulusun 1/3'lük kısmına tutunur. Posterior yaprakçık ise daha dardır fakat anulusun geri kalan 2/3'lük kısmına tutunur (Bkz. Şekil 2.2). Yaprakçıkların yüzey alanı böylece birbirine eşittir, toplam alanları mitral açıklık alanının %20 daha fazlasına sahiptir ve sistol sırasında yaprakçıkların aynı bölgeleri sol ventriküle doğru konkavdır, böylece kapandıklarında kanın geriye kaçmasını önlerler.

İki yaprakçık arasında birleşim yerlerinde anterolateral ve posteromedial komissür yer alır, komissürler papiller kaslarla ilişkilidir. Komissür hizalarında bir miktar yaprakçık dokusu bulunabilir ve bunlar komissüral yaprakçık diye anılır.

Yaprakçıklar 2 bölgeye ayrılır: Serbest kenarlarına yakın kısımları kaba oldukları ve koaptasyonda yaprakçıkların birbirine tutunmalarını kolaylaştırdığı için “**rough (kaba) zone**” olarak bilinir. Bu alanın bitiminden anulusa kadar olan kısım ise parlak ve düzgün bir kısımdır ve “**clear zone**” olarak bilinir. Yaprakçıkların 1/3'lük kısmını kaba zon oluşturur.

Posterior yaprakçık en az 3 skalloptan oluşur. Yaprakçığın serbest kenarı P1, P2, P3 segmentleri sırasıyla anterior, orta ve posterior segmentleri tarif eder ve kapak analizini kolaylaştırır (20). En geniş segment orta segment (P2) iken en küçük segment anterior (P1) segmenttir (Şekil 2.3). P2 segmenti en geniş segment olduğu ve en yüksek sistolik strese maruz kaldığı için en çok sarmaya uğrayan segmenttir.

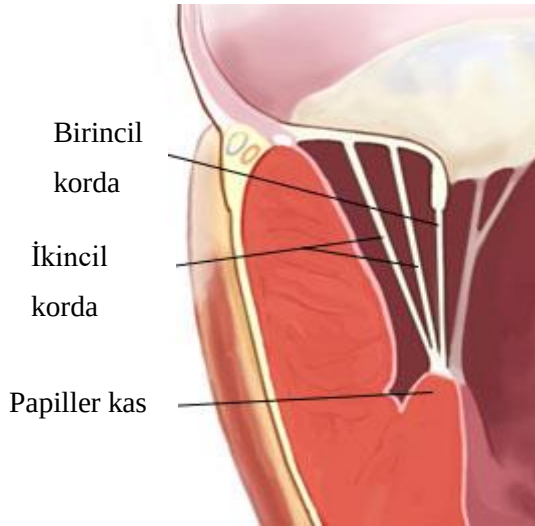
Posterior yaprakçığa daha ince “korda tendinea”lar tutunmakta olup hareketi hem sistol hem de diastolde kordalar tarafından sınırlandırılır (21).



Şekil 2.3: Mitral yaprakçıkların segmentlere ayrılması

2.2.3 Korda Tendinealar

Korda tendinealar, papiller kaslar ile her iki yaprakçık ve anulus arasında yer alan, bunları birbirine bağlayan tendonlardır. Birincil, ikincil ve üçüncül olmak üzere 3'e ayrılırlar (Şekil 2.4).



Şekil 2.4: Mitral kapak subvalvüler apereyi, korda tendinealar ve papiller kaslar

Birincil (marjinal) kordalar, papiller kasların uçlarından başlarlar, ilerleyerek dallara ayrılırlar ve yaprakçıkların serbest kenarlarına (clear zone) tutunurlar. Sol ventrikül sistolü sırasında yaprakçıkların temas yüzeylerinin birbirine karşılıklı

gelmesini sağlayarak koaptasyona yardımcı olurlar ve sol atriya sarkmalarını engellerler.

İkincil (intermedier) kordalar aynı yerden orijin alırlar, daha kalın yapıda ve daha az olmaya eğilimlidirler. Yaprakçıkların ventriküler yüzündeki kaba ve düzgün zon sınırına, yaprakçıkların koaptasyon hattı olan ince çizgiye tutunurlar. Anterior yaprakçıkta daha belirgindirler. Bu kordalar en güçlü kordalardır, sol ventrikülün koni şeklinin korunmasını ve daha güçlü kasılmasını sağlarlar. Kesilmeleri halinde ise global bir şekilde sahip olacak LV'nin fonksiyonu bozulur.

Üçüncül (bazal) kordalar direkt olarak ventrikül duvarındaki “trabekula karnea”dan kaynaklanıp sadece anulusa komşu posterior yaprakçık kısmına tutunurlar. Toplamda ortalama 25 (15-32 arası) ana korda bulunmaktadır.

2.2.4 Papiller Kaslar

Ventrikül duvarından kaynaklanan ve korda tendinellerinin tutunduğu anterolateral (anterior) ve posteromedial (posterior) olmak üzere iki adet papiller kas bulunmaktadır (bkz. Şekil 2.3). Anterior papiller kas genelde geniş ve tek başlı bir formda iken, posterior papiller kas iki veya daha fazla başlı ve daha ince yapıdadır.

Papiller kasların tabanını değişik sayıda kas yapısındaki trabeküller oluşturur. Papiller kasın kendisi ise, muskuler ve tendinoz kordalarla (yalancı korda) LV serbest duvarına yapışır. İki papiller kas birlikte kasılırlar ve his huzmesinin sol bandının anterior ve posterior dallarıyla uyarılırlar.

Anterior papiller kas hem LAD hem de sirkumfleks arterden beslenirken; posterior papiller kas ise sağ koroner arterden (%10 vakada dominant sirkumfleks arterden) beslenir (22). Papiller kası besleyen arter endokard tabakasının altında ve merkezî yerleşimli olup, papiller kasın çevredeki kısmı aynı zamanda ventrikül içi kandan difüzyonla beslenir. Tek koronerden beslenme özelliği dolayısıyla posterior papiller kas infarktı ve kopması anterolateral papiller kastan daha fazla görülmektedir.

2.2.5 Sol Atriyum ve Sol Ventrikül

Sol ventrikül boşluğu, tabanını mitral-aortik açıklığın oluşturduğu, elipsoit bir yapıdan oluşur. Medyal (septum), anterolateral ve posterolateral olmak üzere 3 adet duvarı bulunur. Mitral-aortik açıklığın iki parçası, birbirleriyle 90°-100° açı yapacak şekilde yerleşerek, mitral kapak anterior kapakçığıyla ayrılırlar.

Anulus hareketi kalbin sistolik ve diastolik fonksiyonlarında önemlidir. Akut romatizmal mitral yetmezliğin nedeni; anüler kasılma kaybı ve genişlemedir. Romatizmal olmayan LV genişlemesiyle birlikte olan mitral yetmezliğin asıl nedeniyse anulus kasılma kaybıyla birlikte, papiller kas yer değiştirmesidir. Anüler kasılma; atriyal kasılmanın olmaması, P-R aralığındaki değişiklikler, ventrikül sistolünün süresi, ventrikül diastol sonu hacmi ve Ejeksiyon fraksiyonu gibi atriyum ve ventrikül sistolüne etkisi olan olaylardan da etkilenebilir.

2.2.6 Mitral Kapağın Önemli Anatomik Komşulukları

Mitral kapak replasmanı yapılırken mitral anulusun komşuluklarındaki yapılara dikkat edilmelidir. Bu yapılar sirkumfleks arter (Cx), koroner sinüs, his demeti ve aort kapak yaprakçıklarıdır (bkz Şekil 2.2).

Sirkumfleks arter posterior atriyoventriküler olukta seyredir. Anterior komissürün yakınından geçer, posterior anulusa doğru gidildikçe anulustan uzaklaşır. Koroner sinüs de posterior atriyoventriküler olukta daha iç kısımda seyredir, posterior anulusa çok yakındır. Atriyoventriküler nod ve arteri, genellikle sağ koroner arterden çıkar, posteromedial kasın yakınındaki anterior yaprakçık anulusuna paralel seyredir.

Aort kapağın non-koroner ve sol koroner yaprakçıkları ile mitral kapağın anterior yaprakçığı yakın komşuluk içindedir. Non-koroner ve sol koroner yaprakçığın birleştiği yer mitral anterior anulusun tam orta kısmına denk gelir. Bu kuspların kenarıyla anterior mitral kapağın anulusu arasında güvenle dikiş geçilebilecek 6-10 mm'lik bir alan vardır. Bu bölgede dikişler ventriküle doğru geçilmelidir.

His demeti sağ fibröz üçgenin içinde yer almaktadır. Buradaki anulustan geçilecek dikişlerde dikkatli olunmalıdır, aksi takdirde hastada tam atriyoventriküler bloğa varan ileti problemleri oluşabilmektedir.

2.3 MİTRAL KAPAĞIN FİZYOLOJİSİ

Mitral kapak fonksiyonunda yaprakçıklar, papiller kaslar, korda tendinealar, atriyal ve ventriküler duvar hareketlerinin hepsi birlikte fonksiyonel bir ünite olarak çalışırlar. Mitral kapak için fonksiyonel ünite tanımlaması ilk kez Perloff ve Roberts tarafından gündeme getirilmiştir (23). Mitral kapak açılımına mitral üniteyi oluşturan tüm yapılar aktif olarak katılmaktadır. Mitral kapağın açılması LA ve LV arasındaki erken diyastol sırasındaki basınç farkına bağlıdır. İzovolümetrik gevşeme fazında mitral kapak kapalıdır, bu fazın sonunda LV basıncı azalarak mitral kapak açılır ve kanın bir kısmı pasif şekilde ventriküle dolarken atriyum kasılması da geç diyastolik fazda kanın geçişine yardımcı olur. Atriyal orijinli olduğu düşünülen anterior kapakçık tabanındaki muskuler lifler, muhtemelen atriyumla beraber aktive olurlar. Atriyal kasılmada kan sol ventriküle atılırken beraberinde anulus kasılması da olur. Anulusun genişlik ve yüksekliğindeki değişiklikler, posterior yaprakçığın belirgin hareketini ve kan akımının artmasını sağlamakta ve aynı zamanda ventriküle atılan kanın geçişini kolaylaştırmaktadır. Atriyum kasılması sonrası kapaklar kapanmaya başlar, sol ventrikül basıncının atriyum basıncının üstüne çıkmasıyla da erken sistolde yaprakçıklar bir araya gelir ve koaptasyon sağlanır, mitral kapak kapanır. İzovolumetrik kasılma fazında tüm kapaklar kapalıdır, bu fazın sonunda sol ventrikül basıncının artması sonucu aort kapak açılır, önce hızlı ejeksiyon ardından yavaş ejeksiyon fazı oluşur, kan aortadan gönderilir. Sistolde mitral kapak yapısı ve şekli kasılmaya katkıda bulunarak sfinkter işlevi görür.

Anterior yaprakçığın anulusla olan ilişkisi serbest kenarından daha fazla olması nedeniyle kapağın kapanmasında posterior yaprakçığa oranla daha önemli bir rolü vardır. Anterior yaprakçık ventriküler sistolde korda tendinealar vasıtasıyla öne doğru hareket ederek yaprakçıkların kaba zonlarının bir araya gelmesini sağlar. Kapakta en yüksek direnç, koaptasyon alanındaadır.

Deneyisel çalışmalarda papiller kasların genel olarak sol ventrikül dinamiklerini yakın taklit ettiği görölmüşür; ejeksiyon fazında kısalırlar, diyastolde uzarlar ve izovolumetrik fazlarda boylarında minimal değişiklik olur (24). Papiller kasların kısalması izovolümetrik gevşeme fazında mitral kapak açılımında rol alabilir, geç diyastolde uzamaları da uygun kapak kapanmasına izin vermesi için gerekli olabilir (25).

2.4. MİTRAL YETMEZLİK

2.4.1 Etiyolojisi

Mitral kapağın fonksiyonel uyumu; mitral anulusun, yaprakçıkların, korda tendineaların, papiller kasların, sol atriyum ve sol ventrikülün düzenli ve koordine bir şekilde çalışmasıyla sağlanır. Bu yapılarda oluşabilecek sorunlar mitral yetmezliğine yol açmaktadır.

Romatizmal hastalık, gelişmekte olan ölkelerde halen mitral yetmezliğin (MY) temel nedenidir. Romatizmal kalp hastalığı hala dünya genelinde MY'nin en sık nedeni olmasına rağmen, gelişmiş ölkelerde MY'nin yaygın bir nedeni olmaktan çıkmıştır.

Romatizmal ateş dışı nedenler, mitral kapağın miksomatöz dejenerasyonu olup gelişmiş ölkelerde MY'nin en sık görölen nedenidir. En sık görölen ikinci neden iskemik kalp hastalığıdır. Diğer nedenler ise papiller kas fonksiyon bozukluğu (iskemi) ve kopması (infarktüs), korda tendinea yırtılması (iskemi, miksomatöz valvöler hastalıklar), mitral anulusun kalsifikasyonu, mitral kapak prolapsusu, infektif endokardit, kalp tümörleri, kollajen doku hastalıkları, ameliyat ve travmadır.

Mitral kapağın miksomatöz dejenerasyonu, “floppy” mitral kapak ya da mitral kapak prolapsusu olarak da bilinir. Mitral kapak prolapsusu (MVP) genel popölasyonun %2-6'sında görölür ve insan kalp kapaklarının en sık görölen anomalisidir (26). Marfan sendromu, Ehler-Danlos Sendromu, “osteogenesis

imperfecta” gibi bağ dokusu hastalıkları ile birlikte görülebilir. Kazanılmış, doğuştan ya da genetik olabilir. MVP bayanlarda daha sık görülmesine rağmen, ciddi MY gelişmesi erkeklerde daha sıktır. Hastaların yalnızca %5-10’unda ciddi MY gelişir (27,28). Nedeni korda uzaması, kopması ve kalınlaşması olabilir. En sık posterior kapakçık tutulur.

İskemik MY’de MI sonrası gelişen ventriküler yeniden yapılanma sonucu LV geometrisinde değişiklikler görülür, posteromedial papiller kaslar yer değiştirir, yaprakçık hareketi kısıtlanır, septal-lateral anüler çap artar; bu olayların hepsi birlikte yaprakçıkların düzgün bir şekilde koaptasyonunu engeller. Bunların sonucu olarak da mitral yetmezlik gelişir.

Romatizmal mitral yetmezlikte anüler genişleme esas olarak ilk ARA (akut romatizmal ateş) atağında anulusun direkt tutulumuna bağlıdır. Özellikle posterior anulusta asimetrik anüler genişleme görülür. Kollajen ve destek dokularının hasarlanmasına bağlı olarak da genişleme ilerler. Ayrıca posterior anulusun anterior kapakçığa doğru kasılması da bozulur, böylece yaprakçıklar koapte olamaz. Romatizmal hastalıkta kordalar kısalır ve kalınlaşır. Değişen derecelerde komissür füzyonu, kapakçık fibrozisi veya kalsifikasyonu ile karma darlık ve yetmezlik oluşturur.

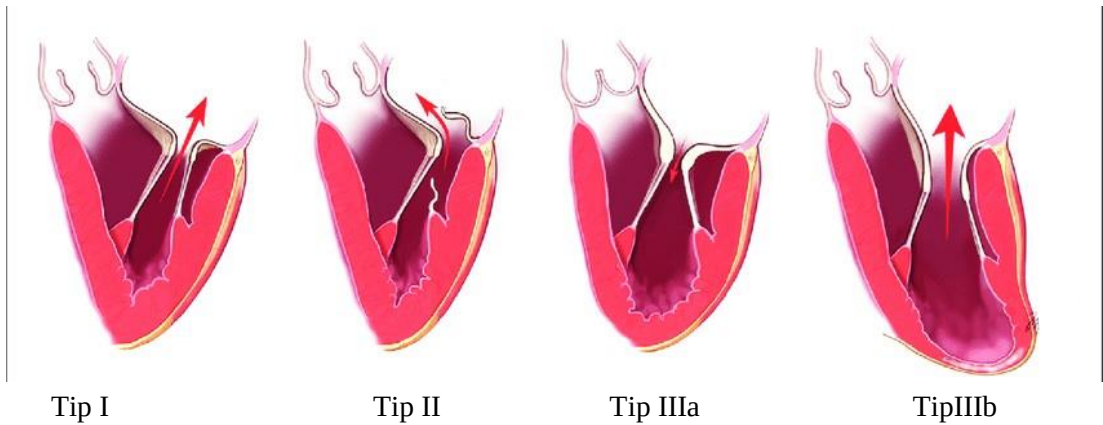
Mitral anüler kalsifikasyon genellikle kadınlarda görülür ve 60 yaş üzerinde sıktır. Nedenleri hipertansiyon (HT), AS (Aort darlığı), IHSS (İdiyopatik hipertrofik subaortik stenoz), KBY (Kronik böbrek yetmezliği), DM (Diabetes mellitus) gibi hastalıklardır. Kalsifikasyon posterior yaprakçık anulusunun ortalarından başlar. MAK da MY nedenleri arasında gösterilmektedir.

Sekonder mitral yetmezliği (yapısal) nedenleri mitral annulusun genişlemesi (LV genişlemesi), hipertrofik kardiyomiyopatidir.

Akut mitral yetmezliğinin en fazla saptanan sebepleri endokardit, papiller kas fonksiyon bozukluğu, yırtılması ve korda kopması; kronik mitral yetmezliğin en

fazla görülen sebepleri ise romatizmal ateş, iskemik kalp hastalıkları, LV genişlemesi, MVP ve anüler kalsifikasyondur. Akut MY'nin başka bir nedeni hızlı gelişen kardiyomyopatiler (KMP) sonucu oluşan ventrikül işlev bozukluğudur. Takotsubo KMP'de apikal balonlaşma sonucu oluşan mitral kapağın sistolik anterior hareketi ve sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu nedeniyle MY oluşur (29).

Carpentier, yaprakçık hareketini baz alarak mitral yetmezliği 3 ana sınıfa ayırmıştır (Şekil 2.5): Tip I (Normal yaprakçık hareketi), Tip II (Yaprakçık sarkması ya da aşırı hareketi) ve Tip III (Kısıtlanmış yaprakçık hareketi). Tip III ise Tip IIIa ve Tip IIIb olmak üzere iki alt gruba ayrılır; Tip IIIa'da diyastol sırasında yaprakçıklarda kısıtlanma olurken (romatizmal hastalıklar) Tip IIIb'de ise sistol sırasında kısıtlanma (iskemik MY) görülür. Anüler genişleme olmaksızın normal kapak hareketleri varken yaprakçıkta delinme olması da Tip I gruba girmektedir. Tip I yetmezlik sıklıkla LV genişlemesine ikincil gelişen anulus genişlemesi sonucu ortaya çıkar, dilate KMP ve iskemik KMP'lerde görülür. Tip II yetmezlik uzamış ya da kopmuş korda kaynaklı olabilir. En sık dejeneratif ve iskemik sebeplere bağlı gelişir. Aşırı yaprakçık hareketi sıklıkla posterior yaprakçıkta görülür ve sarkmaya neden olur. Sarkma ile kapağın serbest kenarları sistolde anterior yaprakçıkla karşılıklı gelemmez ve anüler planın üzerine çıkarak MY'e sebep olur.



Şekil 2.5: Carpentier mitral yetmezlik sınıflaması

2.4.2. Patofizyolojisi

Mitral yetmezliğin patofizyolojisi akut, kronik kompanse ve kronik dekompanse safhaları olmak üzere 3'e ayrılır. İlk olarak, ejeksiyon için iki yol bulunduğundan, aortaya atılan kan miktarı dolayısıyla da art yük azalır, LA içine geri gönderilir. Böylece, sistol sonu volüm azalır. LA içine geri kaçan volüm mitral kapak alanına, LA-LV sistolik gradiyent farkına, kalp hızına bağlıdır. Sol ventrikülün dolması, hem pulmoner venlerden geri dönen volümle, hem de geri kaçan volümle artar. Aynı zamanda myokardiyal kas lifleri maksimum düzeye doğru gerilirler, ön yükü artırır ve sonuç olarak LV "Frank-Starling mekanizması"na göre kapasitesini arttırır. Bu yüklenme değişiklikleri, toplam atım volümü arttırmak üzere birlikte etki ederler. Ancak, bu toplam atım volümünün büyük bir kısmı, etkisiz olduğu LA'ya geri dolduğu için, ileriye doğru atım volümü azalır ve kalp debisi düşer. Aynı zamanda sol ventrikülün doluşunda artış, diyastol sonu basıncı artırır ve sol atriyal basınç artar, transvalvüler gradiyent oluşur. Sonuçta pulmoner venöz hipertansiyon, pulmoner konjesyon ve dispne oluşur. Bu noktada, kalp debisinde düşüşle birlikte dolma basıncında artışa bağlı olarak konjestif kalp yetmezliğinin hemodinamiği belirti verir, ancak ventrikül kas fonksiyonu tamamen normaldir (30).

Majör korda tendineaların kopması sonucu oluşabilecek akut MY'de hemodinamik özellikler farklıdır. LA aşırı volüm yüküne hazır değildir ve küçüktür, fazla volüm LV'de tutulur ve LV dolum basıncı artar. Bu noktada, LV kasılma fonksiyonu normal olmasına rağmen yine artmış dolum basıncı ve azalmış kalp debisine bağlı olarak hasta konjestif kalp yetmezliği kliniği yaşar (31). Taşikardi ve periferik vazokonstriksiyon gelişir. Sonuçta bir kısır döngü meydana gelerek MY artar, kardiyak output düşer ve hastada düşük debi sendromu ve akut akciğer ödemi ortaya çıkar.

Hasta kompanse safhada aylar veya yıllarca kalabilir. Ancak zaman içerisinde kalp kası kaybına bağlı gelişen LV genişlemesine karşı geliştirilen cevaplar yetersiz kalır, sonuçta LV kasılma gücü azalır. Sol ventrikül artık zayıflamış olduğu için, kalbin kasılması bozulur ve sistol sonu hacim artar. Tutulan sol ventrikül hacmi, diyastol sonu hacmi ve diyastol sonu basıncı artırır. Hasta bu safhaya girdiğinde

genellikle semptomlar başlar. Düşük art yük nedeniyle ejeksiyon fraksiyonu hasta dekompanse safhaya girse bile normal sınırlar içerisinde kalır (32).

Kronik MY’de artan diyastolik kan akımı nedeniyle özellikle posterior anulusta dilatasyon gelişir. Sistolik fonksiyon bozulurken erken diyastolik fonksiyon artar, sonuçta LV geometrisi değişerek daha küresel hale gelir. Bu da mitral anulusta genişlemeye ve papiller kasların anormal yerleşmesine neden olarak mitral yetmezliği artırır.

2.4.3. Klinik Seyir

Hafif-orta derecede mitral yetmezlikte hastalar asemptomatiktir. İlk olarak fizik muayenede holosistolik apikal bir üfürüm olarak saptanır. Bu hastalarda en önemli komplikasyon bakteriyel endokardit gelişimi olduğu için enfektif endokardite karşı profilaksi uygulanmalıdır. Sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ve pulmoner konjesyon gelişmeye başlayınca efor dispnesi, yorgunluk, çarpıntı gibi semptomlar da ortaya çıkar. Sağ kalp yetmezliğine bağlı karaciğerde büyüme, asit, periferik ödem gibi bulgular görülür. Akciğer ödemi, sistemik tromboembolizm ve hemoptizi nadirdir.

Korda kopması ve akut bakteriyel endokardit gibi nedenlerle ortaya çıkan akut MY’de düşük debi sendromu görülür. Bu hastalar konjestif kalp yetmezliği bulguları ile başvurur.

Kronik ciddi MY’de hasta yıllarca asemptomatik olabilir. Aksillaya yayılan sistolik üfürüm duyulur. Akut korda kopmasında duyulan üfürüm ise vertebral kolona yayılır.

İskemik MY çoğunlukla MI’dan sonra gelişir, enfarktüs anında hafif MY olsa bile ilerleyebilir. Bunun sebebi MY’nin ventrikül hasarıyla birlikte olmasıdır. MI sonrası iskemik MY derecesi ne kadar çoksa klinik gidişat buna bağlı olarak kötüdür.

2.4.4. Tanı Yöntemleri

Akciğer grafisinde kronik orta-ciddi MY'de LA ve LV genişlemesine bağlı kalp büyümesi göze çarpabilir. Mitral yetmezlikteki akciğer yüklenme bulguları mitral darlıktaki kadar saptanmayabilir, fakat akut MY'de veya kronik MY'nin LV fonksiyon bozukluğu yaptığı durumlarda interstisyel ödem bulguları görülebilir.

Belirleyici EKG bulguları yoktur; etiyolojiye, MY ciddiyeti ve süresine göre değişebilir. İleri evre MY'de AF saptanabilir, AF genellikle semptomların aniden artmasına neden olur. Akut MY'de, özellikle akut inferior MI ile ilişkili olduğunda inferior derivasyonlarda ST-T değişiklikleri saptanabilir, bu olgularda 1. Derece AV blok da yaygın olarak eşlik eder.

Ekokardiyografi, mitral yetmezlik tanısını koymak, etkeni saptamaya yardımcı olmak, mitral yetmezlik derecesini ölçmek ve ventriküler fonksiyon bozukluğunu değerlendirmek için gerekli görüntülemenin temelini oluşturur (33). LA büyüklüğünün ölçümü, yetmezliğin şiddeti ve süresi hakkında ipucu verir. LV diyastolik çapı da volüm yüklenmesi nedeniyle artmıştır.

Ekokardiyografi yaprakçık ve korda yapısındaki morfolojik ve fonksiyonel bozuklukları (Mitral prolapsusla birlikte olan/olmayan miksomatöz dejenerasyon gibi), kısıtlanmış sistolik yaprakçık hareketini (İskemik MY), diyastolik açılma hareketini (romatizmal hastalık), yetersiz yaprakçık koaptasyonunu (kapak altı aparatın füzyonu) ve endokarditte oluşan vejetasyonu ve yaprakçık harabiyetini gösterir. Korda kopması, uzaması, papiller kas kopması gibi patolojiler de Ekokardiyografi ile görülür.

Transtoraksik Ekokardiyografide hastaya bağlı nedenlerden görüntü elde edilemiyorsa, anatomi, etiyoloji ve MY'nin derecesiyle ilgili yeterli bilgi veremiyorsa Transözefajiyal Ekokardiyografi (TEE) yapılır.

Mitral yetmezliğinin fizyolojik önemi açısından bir belirsizlik söz konusu ise, egzersizde radyonüklid çalışma ya da eforlu Ekokardiyografi yapılabilir. Normalde

ejeksiyon fraksiyonu egzersizle yükselirken, egzersizde ejeksiyon fraksiyonundaki düşüş, strese cevap olarak gelişen sistolik disfonksiyon varlığını gösterir. Ejeksiyon fraksiyonunun dinlenmede de düşük olması önemli sistolik fonksiyon bozukluğunu gösterir.

Koroner anjiyografi yaşı, anginası olan veya miyokard infarktüsü geçirmiş hastalarda uygulanmalıdır. Kardiyak kateterizasyon, rölatif olarak hafif mitral yetmezliği olup LV dilatasyonu olan hastalarda (mitral kapak cerrahisinden fayda görmeyeceği düşünülen) primer myokardiyal hastalığı belirlemek amacıyla, ileri derecede mitral yetmezliğinde ve tanının şüpheli olduğu durumlarda yapılabilir.

2.4.5. Tedavi

Akut mitral yetmezlikte tedavinin hedefi, LV ve LA dolum basıncını düşürürken, kalp debisini artırmaktır. Tansiyonları normal olan hastada bu, nitroprusid gibi güçlü damar gevşeticilerin kullanılması ile gerçekleştirilebilir. Hipotansiyon olan hastalarda dopamin ve/veya intraaortik balon pompası (İABP) kullanılır. Tıbbi stabilizasyon sağlandıktan sonra MY cerrahi olarak düzeltilmelidir.

Kronik asemptomatik mitral yetersizliğinde tanıdan ziyade hastaların nasıl takip edileceği önemlidir (34). Sol ventrikül EF'sinin %60'tan düşük ve sistol sonu çapının 45 mm'nin üzerine çıkması operasyon kararını almada önemli bulgulardır. MY'de sistol sonu çap, EF'den daha güvenilir bir kriterdir. TEE'nin özellikle ameliyat anında ve tamir cerrahisi planlamada özel değeri vardır.

MY olan hastalarda fiziksel aktivite ve egzersiz önerileri önemlidir. Sinüs ritminde olup şikayeti olmayan ve normal sol ventrikül fonksiyonu olan hastalarda egzersiz sınırlamasına gerek yoktur. Aksi olan durumlarda egzersiz sınırlaması yapılmalıdır. Asemptomatik MY'de medikal tedavinin yararı yoktur. Semptomlu MY'de ise sol ventrikül fonksiyonları korunmuş olsa da cerrahi tedavi planlanmalıdır. Atriyal fibrilasyon gelişirse kalp hızı ilaçlarla kontrol altına alınmalı ve antikoagülasyon yapılmalıdır (35).

2.4.6. Cerrahi Tedavi

Cerrahi, semptomların ilk belirtisi ortaya çıktığında veya minimal semptomu olanlar ya da hiç semptomu olmayanlarda kalbin sistolik fonksiyonlarının bozulmaya başladığının ilk bulgusu açığa çıktığında önerilir. Cerrahinin hedefleri semptomları önlemek veya ortadan kaldırmak, sol ventrikül fonksiyonunu korumak, normal bir yaşam şekli ve yaşam süresi sağlamaktır. Cerrahi müdahalenin zamanlanması ile ilgili faktörler şunlardır:

Semptomların başlaması sol ventrikül fonksiyon bozukluğunun habercisi olmakla beraber, bazen semptomlar gelişmeksizin sessiz sol ventrikül fonksiyon bozukluğu gelişir. Mitral yetmezlikte normal EF %65-70'dir. EF'nin %60'ın altına düşmesi sol ventrikül disfonksiyonu gösterir. Bu nedenle, genel olarak MY'si olan hastalar EF bu değerin altına düşmeden önce opere edilmelidir. LV sistol sonu boyutu 45 mm'yi geçmesi veya sistol sonu hacim 50 ml/m²'yi geçmesi gidişatın kötüleşeceğini gösterir. Bu nedenle bu değerlere yaklaşıldığında geri dönüşsüz LV hasarının önüne geçmek amacıyla hastalar opere edilmelidir. Pulmoner arter basıncı (PAB) 50 mmHg'yi aştığında veya sol ventrikül EF'si %35'in altına düştüğünde gidişat kötüleşir; bu sebeple pulmoner hipertansiyon da cerrahi için bir endikasyondur (36).

ACC/AHA (2017) Kılavuzuna göre ameliyat endikasyonları aşağıdaki gibidir;

Sınıf 1 Endikasyonlar

- Akut ciddi MY'si olup semptomatik olan hastalara mitral kapak cerrahisi önerilir.
- Kronik ciddi MY'de, ciddi sol ventrikül fonksiyon bozukluğu (EF>%30) yok ve hasta semptomatik ise mitral kapak cerrahisi önerilir. (Kanıt Düzeyi: B)
- Kronik ciddi MY'si olup asemptomatik olan hastalarda EF: %30-60 ve/veya LVESD $\geq$ 40 mm ise cerrahi önerilir. (Kanıt Düzeyi: B)
- Kronik ciddi MY'de cerrahi endikasyon mevcut ve patoloji sadece posterior yaprakçık ile sınırlı ise MVR yerine mitral kapak onarımı önerilir. (Kanıt Düzeyi: B)
- Kronik ciddi MY'de cerrahi endikasyon mevcut ve patoloji anterior yaprakçık veya her iki yaprakçıkta ise başarılı ve dayanıklı tamir yapılabiliriyorsa MVR yerine mitral kapak onarımı önerilir. (Kanıt Düzeyi: B)
- Kronik ciddi MY'de eşlik eden başka bir kardiyak cerrahi endikasyonu var ise onarım ya da MVR endikedir. (Kanıt Düzeyi: B)

Sınıf 2A Endikasyonlar

- Kronik ciddi MY varlığında, asemptomatik, EF>60 ve LVESD<40 mm olan hastalarda, başarılı bir kalp takımı olan merkezlerde, onarım başarı oranı %95'ten fazla ve öngörülen mortalite %1'den az ise onarım yapılabilir. (Kanıt Düzeyi: B)
- Kronik ciddi MY varlığında, asemptomatik, EF>60 ve LVESD<40 mm olan hastalarda, seri görüntüleme çalışmalarında ilerleyici olarak LV çapı artıyor ya da EF azalıyorsa mitral kapak cerrahisi yapılabilir. (Kanıt Düzeyi: C-LD)
- Kronik romatizmal olmayan ciddi MY varlığında, asemptomatik, EF'si normal olan hastalarda, dayanıklı bir onarım şansı var ise, yeni başlayan AF varlığında veya istirahatte PAB 50 mmHg üzerinde ise mitral kapak onarımı yapılabilir. (Kanıt Düzeyi: B)
- Kronik orta derecede MY'de, eşlik eden başka bir kardiyak cerrahi endikasyonu varlığında onarım yapılabilir. (Kanıt Düzeyi: C)

Sınıf 2B Endikasyonlar

- Kronik ciddi MY olan semptomatik hastalarda, ciddi sol ventrikül yetmezliği (EF≤ %30) varlığında cerrahi düşünülebilir. (Kanıt Düzeyi: C)
- Kronik ciddi mitral yetmezliği olan semptomatik (NYHA Sınıf III-IV) hastalarda, onarıma uygun anatomisi ve makul yaşam beklentisi olan fakat ciddi komorbiditeler nedeniyle belirgin cerrahi riski olması ve KKY için tedavi almasına rağmen ciddi semptomatik seyretmesi durumunda transkateter mitral kapak onarımı düşünülebilir. (Kanıt Düzeyi: B)

Sınıf 3 (Zarar, Kontrendikasyon)

- İzole posterior yaprakçığın yarısından azında tutulum olan primer ciddi MY'de, onarımın denendiği ve başarısız olduğu durumlar dışında MVR yapılmamalıdır. (Kanıt Düzeyi: B)

Mitral yetmezliği düzeltmek için mitral kapak tamiri, doğal mitral kapak aparatının korunması ile birlikte mitral kapak replasmanı ve standart mitral kapak replasmanı olmak üzere üç tip mitral cerrahi uygulanır. Ameliyat sırasında kapak görüldükten sonraki mitral kapak değişimi kararı, kapaktaki patolojinin büyüklüğüne ve cerrahın kişisel tecrübesine dayanır. Prolapsus yaygın ise ve başarılı tamir

gerçekleştirmenin zor olduğu lokal bulgular yoksa mitral kapak tamir endikasyonu vardır.

Yetmezliğin romatizmal kaynaklı olduğu, kapak boyunca kalsifikasyonun olduğu, kapak ve kapak altı dokulardaki belirgin patoloji olduğu durumlarda ise başarılı tamir sağlanma olasılığı düşüktür ve replasman yapılır. İskemik mitral yetmezliklerde kısalmış ve skarlaşmış papiller adale kaynaklı kısıtlı kapak hareketi, akut papiller adale infarktı, kapakçıklardaki geniş kalsifikasyonun da bulunduğu korda kopması başarılı tamiri önler. Endokarditte kapak ve kapak altı yapılarındaki hasar ve anüler abse formasyonundan dolayı kapak replasmanı genellikle gereklidir.

Septik durumlarda protez kapaktan kaçınmak ve tamir yapmak daha fazla arzu edilen strateji olsa da hasarın büyüklüğü genellikle buna engel olur. Bu yüzden enfektif dokunun dikkatli debridmanı ve anulus rekonstrüksiyonu sonrasında replasman gerekir (36).

2.4.7. Mitral Kapak Tamir Yöntemleri

2.4.7.1. Mitral kapak anüloplasti

Komissüroplasti: Mitral yetmezliğin birincil sebebinin anüler genişleme olduğu hastalarda anülüsün daraltılması amacıyla uygulanır. Bu işlem her iki komissüre sadece posterior anulusu kapsayacak şekilde konulacak sekiz şekilde dikişler ile yapılabilir. Darlığa neden olacak aşırı düzeltme yapmadan iyi bir onarım yapmak için her bir dikişin gerginliğinin iyi ayarlanması gerekmektedir. Temel patoloji dejeneratif hastalıklar olduğunda dokular zayıf olabilir, bu durumda dikişler teflon ya da perikardiyal plejitlerle desteklenebilir. Genişleme olan bölümün sıklıkla posteriyorda olması sebebiyle anüloplasti işlemine anterior anülüs dahil edilmemelidir. Mitral yetmezliği olan hastaların büyük çoğunluğunda en iyi sonuç tam veya kısmi anüloplasti halkası kullanımı (izole yöntem olarak veya yaprakçık/korda tamirine ek olarak) ile mümkündür.

Carpentier-Edwards Halkası: Rijit ve tam olmayan bu halka anterior ve posterior anülüsleri yaklaştırmada oldukça etkilidir. Modifiye modeli olan “Carpentier-Edwards Physio” halkası tam halkadır ve bu yapı posterior anüler bölümde bir miktar esneme özelliğine sahiptir. Korda ve yaprakçıklarda onarım gerekiyorsa ilk olarak bu işlem yapılmalıdır. Daha sonra anüloplasti halkası uygun şekilde yerleştirilir. Anterior yaprakçık alanı ve trigonlar arasındaki mesafeye uygun kapak ölçer ile halka çapına karar verilir. 7-10 adet basit dikiş 3 ila 4 mm aralıklarla posterior anülüse eşit olarak yerleştirilir. Benzer biçimde, 2-4 adet dikiş anterior anülüse trigonal dikişler arasına yerleştirilir. Daha sonra tüm dikişler eşit aralıklarla halkadan geçirilir. Halka aşağı indirilir ve dikişler güvenli bir şekilde bağlanır (37).

Cosgrove-Edwards anüloplasti sistemi, silikon lastik banttır ve posterior anüloplasti için destekleyici bir band olarak yerleştirilir. Geniş bir posterior anülusun küçültülebilmesi için anulustan dikişlerin geniş aralıklarla, bandda ise daha dar aralıklarla geçilmesi gerekir.

Korda tendineaların kısaltılması: Korda uzamasında rekonstrüksiyon işlemine başlamadan önce uzama miktarı belirlenmelidir. Kordaların uzama derecesi, mitral kapak anülüs seviyesi ile yukarı kaldırılan kapağın uzamış kordalarının bağlanma yeri arasındaki mesafe ölçülerek tahmin edilebilir. Bu fazla uzunluk yaprakçıkların alt yüzüne dikilebilir. Alternatif olarak GORE-TEX dikişler, papiller kaslar ile yaprakçıklar arasındaki ideal mesafeyi sağlamak için suni korda olarak kullanılabilir (37).

Mitral Kapak Sarkması: P2 bölümü, en sık etkilenen kısımdır ve dörtgen veya üçgen şeklinde bir rezeksiyon ve anüloplasti ile cerrahi olarak tamir edilir. Posterior anulusun bu bölgesi 2-3 adet 2-0 Tikron dikiş ile tek tek daraltılır. Yaprakçıkların kesik kenarları, yaprakçıkları ventriküler veya atriyal tarafından görerek 5-0 prolene dikişler ile tekrar yaklaştırılır (37).

2.4.7.2. Anterior mitral yaprakçığı etkileyen kordal anomaliler

Mitral kapağın anterior yaprakçığı GORE-TEX dikişler kullanılarak yaprakçık kordalarının replasmanı yapılabilir. Replasman için 5-0 konik çift iğneli GORE-TEX dikiş kullanılır. İğne hasta olan kordanın yapıştığı papiller kasın tepesinden geçilir. Daha sonra dikiş kendi üzerine düğümlenir. Dikişin iğnelerinden biri daha sonra anterior yaprakçıktan kopmuş kordaların yaprakçığa bağlandığı yerden geçilir. Dikişin uzunluğu normal kordalara göre uygun şekilde ayarlanır. Sonra dikiş kendi üzerine düğümlenir. Diğer iğne de aynı yolu izler, boyu ayarlanır ve bağlanır.

2.4.8. Mitral Kapak Replasmanı

Mitral tamirin uzun süreli kalıcı, başarılı sonuçlar veremeyeceği durumlarda kapak replasmanı yapılmalıdır. Mitral kapak replasmanı yapılacağı zaman kapak altı yapıları korumak veya GORE-TEX dikişlerle doğal kordal yapıları yeniden oluşturarak mitral anulus ile papiller kas arasındaki devamlılığı sağlamak için özen gösterilmelidir. Bazen mitral kapak ve kapak altı yapılar hastalıklı ve kalsifiye olabilir ve tamamen çıkarılması gerekebilir. Hastalıklı yaprakçıklar, kalın dikişler veya forseps ile anüler bağlantıların görülebilmesi için çekilir ve yavaşça gerilir. Uzun saplı 15 no bistüri ile mitral yaprakçıklar anulustan 4-5 mm uzaklıktan çepeçevre kesilir. Sonra hastalıklı korda tendinealar makasla kesilir. Mitral anülusta kalsifikasyon mevcutsa, anülusu zayıflatmadan mümkün olduğunca dekalsifikasyon yapılmalıdır. Bazen kalsiyumun ve dejeneratif materyalin uzaklaştırılması anulusta bir boşluk bırakabilir, bunlar derhal yıkanmalı ve önceden hazırlanmış plejitli dikişlerle kapatılmalıdır.

Mitral kapak replasmanı için mümkün olan en büyük boy protez kapak seçilmelidir. Ölçekler sırayla anulusa uygun çap bulunana kadar yerleştirilir. Çift kapak replasmanı yapılacağı zaman, her iki kapağın yeterli şekilde oturabilmesi için her iki kapağa ölçülerinin altında protez kapaklar takılması daha uygun olur.

Protez mitral kapağı oturtmak amaçlı kullanılabilecek sütür yöntemleri; basit dikiş, sekiz şeklinde dikiş, ters plejitli matriks dikiş ve ventriküler plejitli matriks dikişlerdir (37). Mitral anulus sağlamısa, 2-0 Tevdek dikişler veya sekiz şeklinde dikiş yeterli olur. Aksine, anulus dejenere ise, plejitli ve horizontal matriks dikişler uygundur. Tüm dikişler hem anulüsten hem de protez kapağın dikiş halkasından geçirildikten sonra protez kapak yavaşça yerine doğru indirilir ve dikişler güvenli bir şekilde bağlanır.

Atriyoventriküler oluğun yırtılması: Posterior anulustaki kalsifikasyonun dikkatsiz ve aşırı temizlenmesi veya büyük ölçüde bir mitral protezin yerleştirilmesi atriyoventriküler olukta yırtılmaya neden olabilir. Kardiyopulmoner baypas’tan çıkmaya hazırlanırken operasyon alanının kırmızı kanla dolar. Bu durumda kardiyopulmoner baypas’a devam edilerek kardiyopleji verilir. Sol atriyum açılır ve protez kapak çıkarılır. Gluteraldehitle muamele edilmiş otolog perikard hazırlandıktan sonra defektin kenarlarına yeterli uzaklıktan ventrikül duvarına, sol atriyum duvarına ve ariyoventriküler oluğa dikilir. Dikiş hattı teflon keçe ile desteklenmiş dikişlerle sağlamlaştırılır. Daha küçük boyuttaki protez kapak anulusa dikilir.

2.5. MİTRAL DARLIK

2.5.1. Etiyolojisi

Mitral darlığı, hemen her zaman akut eklem romatizmasına bağlı romatizmal kalp hastalığı nedeni ile gelişir (38). Karma mitral darlık ve yetmezliği de genellikle romatizmaldir ve mitral darlığın diğer sebepleri oldukça nadirdir. Konjenital mitral darlığı da tek bir papiller kasın olması (paraşüt mitral kapak) (39) durumunda veya kapakçık hareketlerinde kısıtlanmaya yol açan kapak altı yapılarında füzyon varlığında görülür. Paraşüt mitral kapak, mitral kapakta ring ve sol ventrikül çıkım yolunda subaortik darlık ve aort koarktasyonu ile birlikte görülebilir, bu durumlar “Shone kompleksi” veya “Shone anomalisi” olarak adlandırılır (40). Diğer mitral darlığı nedenleri ciddi mitral anüler kalsifikasyon, neoplasmlar, sol atriyal trombüs, infektif endokardite bağlı vejetasyonlar, sistemik lupus eritematozus (SLE), romatoid artrit,

daha önceki komissürotomiler veya protez kapak implantasyonları, mukopolisakkarid hastalığı veya karsinoide bağlı olabilmektedir.

2.5.2. Patofizyolojisi

Kardit, artrit ve korea ile birlikte romatizmal ateşin en fazla görülen klinik bulgularından biridir. Mitral yetmezlik ise akut romatizmal ateşin erken ve geç dönemdeki en sık komplikasyonudur.

Romatizmal kapakta farklılıklar aktif (akut) dönem, iyileşme dönemi ve kronik dönem olmak üzere 3 evrede ortaya çıkar. Bu farklı evreler histolojik olarak eksüdatif, granülomatöz ve kronik değişikliklerdir. Akut evrede endokard, myokard ve epikardda yaygın ödem hakimdir, bu dönemde mitral darlık nadiren gelişir. İyileşme döneminde ise esas olarak skar olarak ya da olmaksızın bulgular geriler. Akut romatizmal karditin spesifik histolojik lezyonları “Aschoff nodülleri”dir, genellikle myokard hücrelerinde görülmekle birlikte kapak yapısında da görülebilir. “Çok nukleuslu dev hücreler (Aschoff)” ve “Anitschkow hücreleri” bu lezyonların karakteristik hücreleridir. Kronik evrede ise kordalarda kısalma ve fibrin birikimine bağlı kalınlaşma, yaprakçık yapısında kalınlaşma, yaprakçık füzyonu, kordalarda ve yaprakçıklarda kalsifikasyon görülür; bu sebeplerle mitral darlık ortaya çıkar.

Kapak fibrozisi ve kalsifikasyonu, yineleyen romatizmal kardit atakları veya başlangıçtaki iltihabi olayın akabinde çıkan türbülant akıma karşı meydana gelen fibrin birikimi ve skarlaşma sonrası gelişebilir. Akımdaki değişiklikler, yaprakçıklarda yineleyen travmalara sebep olur, bunun sonucunda kapak yüzeyinde trombin, trombositler ve diğer kan ürünlerinin birikmesine neden olur. Mitral darlık ile birlikte yaprak açıklığında fonksiyonel bir darlık oluşur. Mitral darlık, diyastolik evrede transvalvüler kan akımında direnç sebep olarak özellikle diyastol sonu basınç gradiyentinde artışa neden olur.

Mitral darlık sol atriyum basıncını daimî olarak arttırarak pulmoner venöz göllenmeye ve bunun sonucunda klinik bulguların oluşmasına sebep olur. Perivasküler, interstisyel ve perialveoler alana kan sızması gerçekleşir. Alveollerin içinde kan transüdayonu sonucunda pulmoner ödem gelişebilir. Pulmoner venöz

basınçtaki devamlı artış, akciğer atardamarlarında hiperplazi ve hipertrofiye yol açar. Akciğer kılcal damarlarındaki basınç yükselişiyle beraber hemen daima akciğerin uyumu azalır ve böylelikle özellikle efor anında olmak üzere nefes darlığı oluşur. Akciğer kapiller ve arterlerinde devamlı fibrozis ve kalınlaşma olur. Bunun sonucunda akciğer atardamarında yüksek tansiyon gelişir ve direnç artmasıyla birlikte sağ ventrikül basıncı artar. Pulmoner hipertansiyon ile birlikte sağ kalp yetersizliği gelişir. Sağ ventrikül işlev bozukluğu ile birlikte kronik sistemik venöz hipertansiyon oluşur (41). Sağ ventrikül genişlemesine bağlı triküspit yetmezliği (TY) görülür.

Daralma arttıkça, sol ventriküle olan kan akım miktarı düşer ve kalp debisi azalır, semptomlar ortaya çıkar. LA genişlemesi AF gelişim riskini artırır, AF gelişmesi ile LA boşalması bozulacağından CO %20 azalır. AF varlığında sol atriyumda trombüs oluşabilir, buradan sistemik embolizasyon gelişebilir. Sinüs ritminde embolizasyon olması ise enfektif endokarditi düşündürmelidir.

2.5.3. Klinik Bulgular

Mitral darlık romatizmal karditin ilk veya tekrarlayan ataklarından aylar veya yıllar sonra meydana gelen ileri evre bir bulgusudur, semptomlar genellikle 3.-4. dekatlarda ortaya çıkar. Nefes darlığı, hemoptizi, ses kısıklığı, yorgunluk mitral darlığa bağlı başlıca bulgulardır. Solunum sıkıntısı ortalama sol atriyum basıncı ve pulmoner venöz basıncın, plazma onkotik basıncını geçerek intersitisyel ödem ve pulmoner göllenmeye sebep olması ile gerçekleşir. İleri derecedeki pulmoner göllenme akut akciğer ödemine sebep olabilir. Şiddetli darlıklarda bronşiyal venlerin rüptürüne bağlı hemoptizi görülebilir, hayatı tehdit etmez. Pulmoner hipertansiyon sağ taraflı kalp yetmezliğine sebep olduğundan, juguler venöz genişleme, asit, karaciğerde büyüme ve ayak bileklerinde şişme olabilir (42). Atrial fibrilasyon vakaların %35-55'inde mevcut olup, arteriyel embolizasyon başlangıçtaki ilk bulgu olabilir.

Sol atriyum yukarı doğru genişlediğinde sol ana bronşu yukarıya doğru iter. Arkaya doğru genişlediğinde yemek borusuna baskı yaparak yutma zorluğuna ve rekürren laringeal sinir basısı ile ses kısıklığına neden olabilir.

2.5.4. Tanı Yöntemleri

Mitral darlık derecesinin en kesin tanı metodu mitral kapak alanıdır ve Gorlin'in geliştirdiği formül ile mitral kapaktaki diyastolik basınç gradiyenti ve kalp debisinin kullanılması ile hesaplanır. Normal bir erişkinde mitral kapak alanı 4-6 cm² arasındadır. Mitral kapak alanı 2 cm² altına düşmeden darlık bulguları ortaya çıkmaz.

Fizik muayenede diyastolik üfürüm duyulur. Diyastolik üfürümün şiddetinden çok, süresi darlığın ciddiyeti ile ilişkilidir. Mitral açılma sesi kapağın mobil olduğunu ve rekonstrüksiyondan fayda görebileceğini gösterirken, duyulmaması kalsifik ve rijit kapak lehinedir. İleri PHT gelişmişse pulmoner yetmezlik diyastolik üfürümü (Graham Steell) duyulabilir.

EKG' de AF görülebilir. Sol atriyal genişleme (P mitrale) ve sağ ventrikül büyümesine bağlı sağ aks deviasyonu, V1'de R/S oranı >1, V6 da R/S oranı <1 gibi EKG bulguları gelişir. Akciğer grafisinde sol atriyumun genişlemesine ve sağa doğru büyümesine bağlı olarak kalbin sağ alt kısmında, sağ atriyum kenarına paralel "çift kontür" oluşur. Pulmoner venöz basınç 24 mmHg'nın üstüne çıktığında kan/plazma alveoler boşluğa sızar ve oluşan akciğer ödemi 'yarasa kanadı' şeklinde akciğer grafisinde görülür. Pulmoner arteriyel basınç artışı pulmoner trunkus ve hiler bölgede pulmoner arter dallarında belirginleşmeye yol açarak akciğer grafisinde "budanmış ağaç görüntüsü" yapar. Mitral kapağa ait kalsifikasyonlar da görülebilir.

İdeal tanı metodu Ekokardiyografidir. EKO'da mitral kapak alanına bakılır. Gorlin'in geliştirdiği formül ile mitral kapaktaki diyastolik basınç gradiyenti ve kalp debisinin kullanılması ile hesaplanır. EKO belirtileri ise yansımada artma (fibrozis ve kalsifikasyonun sonucu olarak beyazlık fazlalaşması), normal olmayan kapakçık hareketleri (hokey sopası deformitesi), büyümüş LA, küçük LV ve sol atriyal trombüstür (42).

2.5.5. Tıbbi Tedavi

Mitral darlığı olan hastalar genellikle NYHA sınıf 3 olana kadar medikal tedavi ile takip edilirler. Yakın takip ve periyodik ekokardiyografik değerlendirmeler, müdahale için ideal zamanın seçilmesi açısından hayati öneme sahiptir. Çünkü hastalık sinsice ilerleyebilmektedir. Bunun yanında romatizmal ateşin tekrarlanması engellenmesi, infektif endokarditten korunma, AF tedavisi ve tromboembolizme karşı antikoagülasyon üzerinde dikkatle durulması gereken konulardır.

Mitral darlığın hemodinamik etkisini en aza indirmek için egzersizin azaltılması, negatif kronotrop özellikleri olan kalsiyum kanal blokeri veya beta-bloker tedavisinin başlanması, diyetle tuzun azaltılması ve diüretikler gerekebilir.

Atriyal fibrilasyon semptomatik mitral darlığı olan hastaların %35-45'inde gelişir. Akut AF tehlikeli hemodinamik problemlere sebep olabilir. Yaşlı hastalarda daha sıktır ve daha kötü bir klinik gidişat habercisidir. Özellikle inme riskini artırır. Akut AF ataklarında kardiyoversiyondan önce tromboembolik riskin değerlendirilmesi ve birlikte antikoagülasyon tedavisinin başlanması gerekmektedir. Negatif kronotrop ilaçlar ile kalp hızının farmakolojik olarak düşürülmesi gerekir. Hızlı ventriküler cevaplı AF dijital, kalsiyum kanal blokeri veya beta blokerler ile geçmiyorsa hemodinamik açıdan stabilite oluşturmak amaçlı hızlı bir şekilde elektriksel kardiyoversiyon uygulanmalıdır. Elektif kardiyoversiyonun en az 3 hafta öncesinden oral antikoagülan uygulanmalı veya TEE ile sol atriyal trombüs oluşmadığı görüldükten sonra heparin ile antikoagülasyon yapılarak kardiyoversiyon yapılmalıdır. Sol atriyum çapı ileri derecede büyümüş hastalar (>55mm) cerrahi sonrası tekrar AF'ye girebilmektedir. Antikoagülasyon atriyal fibrilasyon, emboli öyküsü ve sol atriyal trombüs varlığında önerilmektedir.

2.5.6. Cerrahi Tedavi

2.5.6.1. Perkütan mitral balon valvuloplasti:

Cerrahiye nazaran daha az morbid olduğu ve daha düşük mortalite riski taşıdığı için, zamanlanması konusunda cerrahi işlemlere nazaran daha önceliklidir. PMBV veya cerrahi, hasta NYHA sınıf III'e erişmeden önce gerçekleştirilmelidir. Orta ya da ciddi MD'si olan semptomatik uygun kapak morfolojili (Wilkins skoru

≤8) hastalarda; PHT'si olup (istirahat PAB>50 mmHg, egzersiz PAB>60 mmHg) asemptomatik orta ya da ciddi MD'si olan uygun kapak morfolojili hastalarda; cerrahi adayı olmayan veya yüksek cerrahi risk taşıyan orta ya da ciddi MD'si olan semptomatik hastalarda uygulanabilir. Orta-ciddi MY ve sol atriyal trombüsü mevcut olan hastalarda uygulanmamalıdır (43).

2.5.6.2. Mitral kapak replasmanı endikasyonları

Sınıf I endikasyonlar:

-Ciddi MD ($MVA \leq 1,5 \text{ cm}^2$) olan semptomatik, cerrahi riski yüksek olmayan ve daha önce PMBV başarısız olan veya PMBV adayı olmayan hastalarda mitral kapağa cerrahi (tamir, komissurotomi, replasman) müdahale önerilir. (Kanıt düzeyi:B)

-Kardiyak cerrahi geçirecek ve ciddi MD ($MVA \leq 1,5 \text{ cm}^2$) olan hastalarda konkomitan mitral cerrahi önerilir. (Kanıt düzeyi: C)

Sınıf IIa endikasyonlar:

- Ciddi MD ($MVA \leq 1,5 \text{ cm}^2$) olan semptomatik başka nedenlerle kardiyak cerrahi geçirecek hastalarda cerrahi yapılabilir. (Kanıt düzeyi:C)

Sınıf IIb endikasyonlar:

-Başka nedenlerle kardiyak cerrahi geçirecek olan orta MD ($MVA 1,6-2,0 \text{ cm}^2$) olan hastalarda mitral kapak cerrahisi düşünülebilir. (Kanıt düzeyi: C)

-Yeterli antikoagülasyon altında tekrarlayan emboli öyküsü olup ciddi MD ($MVA \leq 1,5 \text{ cm}^2$) olan hastalarda sol atriyal apendiks eksizyonu ve mitral kapak cerrahisi düşünülebilir. (Kanıt düzeyi:C) (44)

2.6. MİTRAL ANÜLER KALSİFİKASYON

2.6.1. Kalsifikasyon

Kalsifikasyon, dokularda kalsiyum tuzlarının birikmesidir. Distrofik ve metastatik kalsifikasyon olarak iki alt grupta incelenmektedir. Kalsiyum metabolizma bozukluğunun olmadığı durumlarda, nekroze dokularda kalsiyumun

birikmesi distrofik kalsifikasyon olarak tanımlanırken; daima kalsiyum metabolizma bozukluğunun olduğu ve buna bağlı gelişen hiperkalsemi durumlarında görülen, normal dokularda kalsiyum birikmesi ise metastatik kalsifikasyon olarak tanımlanır (45).

Distrofik kalsifikasyonda aort ve büyük arterlerde lipit birikimi ile karakterize intimal hasarlanma alanları olan ilerlemiş aterosklerozda kalsiyum birikimi olur. Distrofik kalsifikasyon her ne kadar hücre hasarlanmasının bir göstergesi olsa da genellikle bir organ bozukluğu nedenidir. Örneğin, yaşlı kişilerde ya da hasarlanmaya bağlı olarak kalp kapaklarında gelişen kalsifikasyon, kapak fonksiyonlarını daha fazla bozar. Aortik kapak kalsifikasyonu, yaşlı kişilerde aort darlığının en önemli nedenidir (45).

Metastatik kalsifikasyon normal dokularda hiperkalsemi varlığında gelişir. Morfolojik görünüm açısından distrofik kalsifikasyona benzer. Hiperparatiroidizm, metastatik malignite, lösemi ve multipl miyelom gibi kemik yıkımının arttığı durumlar ve vitamin D zehirlenmesi, sarkoidoz, süt-alkali sendromuna neden olan eksojen maddelerin alımı gibi hiperkalsemi ile sonuçlanan durumlarda metastatik kalsifikasyon görülebilmektedir (45).

2.6.2. Mitral Anüler Kalsifikasyon Tanımı, Tarihçesi

Anulus fibrosus, üst kenarından atriyal kas liflerinin başladığı, alt kenarından ise ventriküler kas liflerinin başladığı ve kapakçıkların da tutunduğu sağlam bir yapıdır. Mitral anulus, kalbin dış yüzünde atriyoventriküler oluk boyunca devam eden bir derinlik oluşturur. Yaşlanmayla birlikte kardiyovasküler yapılarda kalsifikasyona sık rastlanmaktadır, bu yapılardan biride mitral anulustur (46). MAK, mitral kapak fibröz halkasını içeren yaygın dejeneratif, idiopatik, non-inflamatuvar bir süreçtir. MAK genellikle önemli mitral yetmezliği ile ilişkilidir ve nadiren de semptomatik mitral darlığına neden olabilir, genellikle yaşlılarda rastlantısal olarak bulunur.

MAK, mitral anulus boyunca ve altında ilerleyici kalsiyum birikimine bağı olarak gelişmektedir (47). İlk kez 1908 yılında Bonninger tarafından patolojik bir antite olarak, komplet kalp bloğu ile ilişkilendirilerek, tanımlanmıştır. 1910 yılında, mitral anülusun kalsifik non-inflamatuvar bir hastalığı olarak 36 vakalık bir seri üzerinde detaylı patolojik açıklamasını yapan Dewitzky ise lezyonu 1904 yılında Mönckeberg tarafından tanımlanan aort kapaktaki sürece benzetmiştir (48). Hirschfeld ve Emikson tarafından 1975'te, ekokardiyografik olarak, posterior ventriküler endokardda paralel olarak hareket eden ekodens bir band olarak tanımlanmıştır (49). Mitral kapakçıklar ve korda tendinea genellikle tutulmaz, böylece romatizmal kapak hastalığından ayrılır. Şiddetli kalsifikasyon, sert bir bariyer meydana getirerek anulusun sfinkter fonksiyonunu bozar. Aynı zamanda mitral kapakçıkların taban kısımlarının hareketlerini engelleyerek, temelde anulusun bozulmasından kaynaklanan mitral yetmezliği arttırmaktadır.

2.6.3. Tanısı

Akciğer grafisi bazen mitral anulusun kalsifik sınırını gösterebilir. MAK genellikle açık ucu aortik çıkış yolu bölgesini gösterecek şekilde C, J, U ya da O şeklinde görülür (50). Koroner anjiyografi sırasında Floroskopi yapılması mitral kalsifikasyonu gösterebilir, fakat bu MAK'ın derecesini göstermek için çok doğru bir yöntem değildir.

Ekokardiyografi önceden beri MAK'ın gösterilmesinde en iyi yöntem olarak düşünülmüştür (51). MAK genellikle mitral anulusu da içerecek şekilde ekodens, düzensiz ve yumru şeklinde kayaya benzer yapıda görülür. Kalsifikasyon sol atriya ve mitral yaprakçık altından sol ventriküle yayılabilmektedir. MAK ciddiyetine kalitatif olarak parasternal kısa aks ile mitral anulus seviyesinden bakılarak karar verilir: Hafif (fokal, mitral anulustaki yoğunluk artışı sınırlı), orta (mitral halkanın 1/3 ila 1/2'sini kapsayan belirgin yoğunluk artışı) ya da ciddi (mitral halkanın yarısından fazlasını kapsayan ya da sol ventrikül giriş yoluna yayılmış yoğunluk artışı) şeklinde sınıflandırılır. Aynı zamanda anteriordan posterior kenara kadar olan MAK kalınlığının en geniş olduğu yerden yapılan ölçüm de MAK ciddiyetini belirler, 4 mm'den büyük olması ciddi MAK anlamına gelir (52).

Ekokardiyografi dışında Elektron Işınli Bilgisayarlı Tomografi ve çok kesitli BT; kardiyak, aortik ve koroner kalsifikasyonun görüntülenmesinde etkili ve non invaziv tekniklerdir (53). MAK miktarı kantitatif olarak mitral anulusun her seviyesindeki kalsifikasyon Agatston skorunun hesaplanmasıyla ortaya çıkarılabilir (54).

2.6.4. Patogenezi ve İlişkili Olduğu Durumlar

Mitral anüler kalsifikasyon oluşumuna katkıda bulunan patofizyolojik mekanizmalar henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Otopsilerdeki histolojik ve klinikopatolojik çalışmalar MAK patogenezinin ışık tutmuştur. MAK'ın ilk zamanlarda pasif, dejeneratif ve yaşla ilişkili bir durum olduğu düşünülmeye rağmen yapılan çalışmalar medial ve aterosklerotik kardiyovasküler kalsifikasyona benzer özelliklerle sıkı bir ilişki içinde olduğuna işaret etmektedir (48,55).

2.6.4.1. Ateroskleroz

Koroner ateroskleroz, MAK ve aort kapak kalsifikasyonu, lipitten zengin beslenme sonucu oluşan büyük yağ plakları içerisine kalsifik depozitlerin birikmesi gibi benzer etiyoloji ve gelişim süreci gösterir (56). Genç olgular üzerinde yapılan otopsi çalışmaları, koroner aterosklerozun etiyolojisinde rol aldığı düşünülen köpük hücrelerinin, mitral kapak arka yaprakçık ventrikül yüzünde ve aort küspislerinin aortik yüzünde olduğunu göstermiştir (57). MAK olan hastalardan alınan histolojik örneklerde görülen özellikler ve MAK ile kardiyovasküler risk faktörleri arasındaki güçlü ilişki baz alındığında, MAK ve vasküler aterosklerozun aynı hastalığın farklı formları olduğu gösterilmiştir. Bu güçlü ilişki aynı zamanda MAK ile Koroner arter hastalığı, Perifer arter hastalığı ve Karotis arter hastalığı arasında da gösterilmiştir (58).

2.6.4.2. Artmış mitral kapak stresiyle ilişkili durumlar

Hipertansiyon, aort darlığı ve hipertrofik kardiyomyopati gibi mitral kapak stresini arttıran durumlar, mitral anulusun dejeneratif kalsifikasyonunu hızlandırmaktadır. Bu gibi durumlarda sol ventrikül sistolik basıncının (böylelikle de mitral kapak kapanma basıncı) artması sonucu aşırı anüler gerilim ve takiben anulus

dejenerasyonu meydana gelir. Elmariah ve ark. (59) tarafından yapılan son çalışmalarda MAK insidansı, prevalansı ve ciddiyeti ile sol ventrikül hipertrofisi arasındaki güçlü ilişki gösterilmiştir. Mitral anulusun kalsifikasyonu aynı zamanda MVP gibi mitral kapak hareket bozukluklarında karşılaşılan aşırı gerilim ile de ilişkilidir.

2.6.4.3. Anormal kalsiyum-fosfor metabolizması

Mitral anüler kalsifikasyon KBY'si olan hastalarda sık rastlanılan bir durumdur. Bu ilişki kısmen bu hastalardaki ateroskleroz ve kardiyovasküler risk faktörleri prevalansı ve ciddiyetinin artmış olması ile açıklanabilir. Bununla beraber KBY hastalarında ortaya çıkan anormal kalsiyum-fosfor metabolizmasının da MAK oluşumuna katkı sağladığı gösterilmiştir (60). Kronik böbrek yetmezliği olan hastaların %26'sından fazlasında MAK tespit edilmiştir (61). Böbrek nakli adaylarında MAK'ın tüm nedenlere bağlı mortalite, kardiyak mortalite ve morbiditenin öngörücüsü olduğu gösterilmiştir (62).

2.6.4.4. Konjenital metabolik bozukluklar

Geçmişte 40 yaş altında MAK olması Marfan sendromu içim minör tanı kriteri olarak düşünülmekteydi (63). Aort kökü dilatasyonu ve MVP bu hastalıkta yaygın görülen kardiyovasküler rahatsızlıklardır. Marfan sendromunda mitral anulusu oluşturan bağ dokudaki eksikliğe bağlı mı yoksa MVP'nun neden olduğu artmış mitral strese bağlı mı mitral anulusta kalsifikasyon oluştuğu anlaşılamamıştır.

2.6.4.5. Cinsiyete bağlı değişiklikler

Aterosklerozdakinin tersine, çok sayıda çalışma kadın cinsiyetin artmış MAK gelişim riskiyle ilişkili olduğunu göstermiştir (64). Büyük kalsifik depozitler bayanlarda daha sık görülmektedir. Yaşlı kadınlardaki MAK'ın, postmenapozal dönemdeki osteoporozun neden olduğu ciddi kemik kaybıyla ilişkili ektopik kalsiyum birikimine dayandırıldığı belirtilmektedir.

2.6.5. Klinik

Mitral anüler kalsifikasyon genellikle kardiyovasküler ya da pulmoner hastalıklar açısından araştırılan hastalarda rastlantısal olarak saptanır. Kalsifik mitral anulusun olması semptom vermez, bu yüzden genel popülasyonda MAK prevalansının gerçek değerlendirilmesi yapılamamaktadır. Daha önce yapılan geniş otopsi çalışmalarında, MAK hastaların yaklaşık %10'unda saptanmıştır (65). BT taramaları ve Ekokardiyografik değerlendirmeler bilinen kardiyovasküler hastalığı olmayan hastalarda %8 ila %15 arasında ciddiyetini belirtmeksizin MAK saptandığını göstermiştir (56,66). Bilinen Kardiyovasküler hastalığı olan yaşlı hastalarda MAK prevalansı %42 bulunmuştur (67).

Kardiyovasküler hastalıklar, aritmiler, mitral kapak hastalıkları gibi çeşitli klinik durumlar MAK ile ilişkilendirilmiştir.

2.6.5.1.Mitral anüler kalsifikasyon ve kardiyovasküler risk

Mitral anüler kalsifikasyon daha önce de belirtildiği gibi kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkilidir. Fox ve ark. (68) Framingham Kalp Çalışması'nda 1197 hastaya yaptığı 16 yıllık izlemde MAK ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkiyi göstermiştir. Klasik kardiyovasküler risk faktörleri için multivaryant analiz yapıldığında, MAK yeni gelişen kardiyovasküler olaylar (Myokard infarktüsü, ventriküler fibrilasyon) (Riziko oranı [HR]: 1.5;95% Güvenilirlik aralığı [CI]: 1.1 to 2.0), kardiyovasküler ölümler (HR: 1.6; 95% CI: 1.1 to 2.3) ve tüm sebepli ölümler (HR: 1.3; 95% CI: 1.04 to 1.6) için artmış riskle ilişkili bulunmuştur. Bu bulgular MAK'ın aterosklerotik hastalıklar açısından belirteç olması ya da diğer metabolik, inflamatuvar ve hemostatik risk faktörleri gibi ölçülemeyen faktörlerle ilişkili olmasını desteklemekte ve MAK olan hastalarda kardiyovasküler hastalıklar ve mortalite riskinin artışından sorumlu olmasını açıklayabilmektedir.

Mitral anüler kalsifikasyon olan hastalarda SVO da daha sık görülmektedir. Bunun olası sebepleri; karotis arter hastalığı insidansının artması, aortik aterom plakları, AF sıklığının artması ya da anülustaki kalsifik yapıların direkt embolizasyonu olabilir. Kalsifikasyonun kalınlığı 5 mm'den fazla ise karotis darlığı insidansı iki kat artmaktadır. MAK'lı ve ileri derecede karotis darlığı (%40–100)

olan hastalarda, sadece karotis darlığı olanlara göre inme 1,5 kat daha fazla izlenmiştir (69). Bu sonuçlar MAK ve inme arasındaki ilişkiyi destekler niteliktedir.

2.6.5.2.Mitral anüler kalsifikasyon ve mitral kapak hastalıkları

Mitral anüler kalsifikasyonun mitral kapak hastalıkları üzerinde genellikle çok az etkisi vardır ya da etkisi yoktur, çünkü romatizmal mitral kapaktakinin aksine bu hastalarda her zamanki yaprakçık hareketi korunmuştur. Yine de mitral anulusun ciddi kalsifikasyonu bazen mitral darlık ya da yetmezliğe neden olabilmektedir (47).

Mitral anüler kalsifikasyonun mitral yetmezliği riskini ya da mitral yetmezliği arttırdığıyla ilgili sınırlı sayıda çalışma mevcuttur (47,70). Movahed ve ark. (47) yaptığı 24.380 hastalık Ekokardiyografi taramasında MAK'ın mitral yetmezliği olan hastaların %11,7'sinde, mitral yetmezliği olmayan hastaların %4,3'ünde bulunduğunu belirtmişlerdir. Bu ilişkiyle ilgili olası mekanizma posterior yaprakçık tabanındaki kalsiyum birikiminin yaprakçık hareketini azaltması, kordalardaki çekilmeyi arttırması ve yaprakçıkları yukarı kaldırmasıdır. Bu da sekonder MY'ye neden olan korda uzaması ve kopmasını hızlandırmaktadır. Bir alternatif mekanizma ise kalsifik anulusun diastol sonunda kasılamamasıdır (70).

Anüler kalsifikasyona bağlı mitral darlık oldukça nadir görülmektedir (50). Yine de ciddi MAK'ın mitral kapakta darlığa neden olan belirgin istirahat gradientine neden olabileceği gösterilmiştir. Bunun sebebi olarak anterior mitral yaprakçık hareket kısıtlılığı gösterilmiştir (71).

Mitral anüler kalsifikasyonun komplikasyonu olarak bakteriyel endokardit izlenebilir. Mitral anulusun avasküler yapısından dolayı abse görülme oranı yüksektir (perianüler veya miyokardiyal abse) ve bu prognozu kötüleştirir. Anülustaki lezyonların yaprakçıklardaki lezyonlara göre daha kötü prognoz ve artmış mortaliteyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca infektif endokardite bağlı MY nedeniyle opere edilen MAK olan hastalardaki mortalite %29 bulunmuştur (72).

2.6.5.3.Mitral anüler kalsifikasyon ve aritmiler

MAK ve ileti sistemi arasındaki ilişki bu antitenin çok eski zamanlarından beri bilinmektedir. MAK'ın sinoatriyal hastalık, atriyoventriküler blok, sol ön dal bloğu ve interventriküler ileti defektlerine neden olduğu gösterilmiştir (73). İleti defektlerinin nedeni AV nod, his demeti ve ileti dallarında mitral anüler kalsiyum depozitlerinin neden olduğu hasardır.

Çok sayıda geniş çaplı, toplum kaynaklı Kohort çalışmaları MAK ve AF arasında güçlü bir ilişkiyi göstermiştir. Bu ilişki, AF gelişimi için olan ve KKY veya geçici MI gelişmesi için olan temel klinik risk faktörlerinden bağımsızdır (74). Framingham çalışması'nda MAK artmış AF gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. MAK'ın AF gelişimini hangi mekanizmalarla tetiklediği birçok faktöre bağlı olmakla birlikte, sol atriyumun genişlemesine bağlı olduğu düşünülmektedir (74).

2.6.6. Mitral Anüler Kalsifikasyon ve Kardiyak Cerrahi

Mitral anulustaki ciddi kalsifikasyon, mitral kapak replasmanı ya da tamiri sırasında cerrahiye zorlaştırabilmektedir. Mitral anulusta dekalsifikasyon yapılırken, atriyoventriküler bileşkeden kardiyak rüptür, LV serbest duvar rüptürü, sirkumfleks arter yaralanması gibi durumlar ortaya çıkabilir. Fusini ve ark. mitral kapak cerrahisi yapılan hastaların %24'ünde (410'da 99) MAK bulunduğunu belirtmiştir (75).

Belirtilen cerrahi komplikasyonlardan korunmak için çeşitli cerrahi prosedürler önerilmektedir. Bir yaklaşım, mitral kapak replasmanı yapılırken anüler kalsiyum debritmanı yapılmadan, protez kapağın kalsifik anulusa yerleştirilmesidir. Bu yaklaşımda paravalvüler kaçak olabilir ya da yeterli büyüklükteki protez kapak debritman yapılmadan anulusa yerleştirilemeyebilir. Bir başka yaklaşım ise mitral anulus rekonstrüksiyonu yapılmadan “edge-to-edge” mitral kapak tamiri uygulanmasıdır, fakat bu yöntemde postoperatif yüksek mitral kapak gradiyentleri saptanabilmektedir (76). Bu tekniğin esas dezavantajı ise sağlamlığın azalmasıdır, reoperasyon gerektirebilir. Bir başka yaklaşım mitral anulusun tamamen dekalsifiye edilmesi ve anüler abselerin tedavisinde geliştirilen metodların kullanılarak mitral anulusun rekonstrüksiyonudur (5). Bu yaklaşımda, kalsifik anulus diseke edilir, ardından anüler dikişler, atriyal bir flep ya da otolog perikardiyal yama kullanılarak

anulusa rekonstrüksiyon uygulanır. Bu tekniği takiben tercihen mitral kapak tamiri yapılır ya da protez kapak implante edilir.

Mitral anüler kalsifikasyon aynı zamanda transkateter kapak replasmanı uygulamalarında karşımıza çıkmaktadır. Geçmiş yıllarda ciddi MAK varlığı sıklıkla perkütan mitral kapak tamiri açısından kontrendike olarak gösterilmiştir. Ciddi MAK varlığı saptanan ve yüksek cerrahi riski bulunan hastalarda transkateter mitral kapak replasmanı mitral kapak cerrahisine alternatif olarak düşünülebilir (77).



3. MATERYAL VE METOD

3.1 Hastalar ve Veri Toplama

Geriye dönük olarak Ocak 2014 ile Aralık 2017 tarihleri arasında, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, Kalp-Damar Cerrahisi Bölümü'nde mitral kapağına müdahale edilmiş 890 hasta saptanmış olup, bu hastaların 82 (%9,2) tanesine mitral rekonstrüksiyon uygulanmış, 2 (%0,2) hastaya mitral kapaktan pannus eksizyonu yapılmış, geri kalan 806 (%90,5) hastaya ise MVR operasyonu uygulanmıştır. MVR yapılan hastalar arasında ameliyat öncesi Ekokardiyografi bulguları ve ameliyat notlarına bakılarak mitral anüler kalsifikasyonu olan 48 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalardan 2 tanesi infektif endokardit nedeniyle opere edildiği için çalışma dışında tutuldu, tüm hastalar elektif şartlarda vakaya alınmıştı. MAK (+) olup MVR yapılan tüm hastalarda triküspit kapağına da müdahale edildiği gözlemlendi. Hastalar, MVR ile triküspit kapağına müdahale yapılan (n=26, %56,5, Grup 1) ve MVR+ triküspit rekonstrüksiyonla birlikte ek prosedür yapılan hastalar (n=20, %43,5, Grup 2) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Gruplar arasında preoperatif triküspit kapak girişim çeşitleri hasta sayısının azlığı nedeniyle subgrup analizine katılmadı. Grup 2'de ek prosedür olarak 9 hastaya CABG, 3 hastaya AVR, 1 hastaya dikişsiz AVR, 2 hastaya AVR+CABG, 2 hastaya AVR+Marrow prosedürü, 2 hastaya Benthall de bono, 1 hastaya da Marrow prosedürü uygulanmıştı.

Hastaların preoperatif demografik, klinik ve operatif verileri hastane arşivindeki dosyalarından ve HBYS sisteminden ulaşılarak kayıt edilmiştir. Postoperatif takip verileri ise hastane arşivinden, Yoğun Bakım hasta takip dosyalarından ve bilgisayar kayıtlarından elde edilmiştir. Bu hastalara ait preoperatif ve postoperatif Ekokardiyografi verileri, operatif verileri, komorbid hastalıkları, mortaliteleri, paravalvüler kaçak oranları, postoperatif komplikasyonları karşılaştırılmıştır.

Preoperatif Ekokardiyografi verilerinde; EF, Sol ventrikül sistol ve diyastol sonu çapları, interventriküler septum çapı, sol atriyum çapı, mitral darlık var ise mitral kapak alanı, triküspit yetmezliği ve pulmoner arter basınçlarına bakılmıştır.

Postoperatif Ekokardiyografi verilerinde ise hastaların postoperatif 3. Ay ile 9. Ay arasındaki Ekokardiyografileri bulunarak postoperatif EF, sol ventrikül sistol ve diyastol sonu çapları, interventriküler septum çapı, sol atriyum çapı, mitral kapak gradiyenti, triküspit yetmezliği, pulmoner arter basınçları ve paravalvüler kaçak olup olmadığına bakılmıştır. Hastaların tüm kayıtları bilgisayara aktarılmış olup veriler buradan istatistiksel analize alınarak değerlendirilmiştir.

3.2. Operatif Yaklaşım

Preoperatif ve perioperatif cerrahi protokol, anestezi indüksiyonu ve idamesi standart bir şekilde uygulandı. Redo olmayan hastalara (n=37, %80,4) standart median sternotomi yaklaşımı ile aortik arteriyel bikaval venöz kanülasyon uygulandı. Redo hastalarda (9, %19,6) ise sağ femoral arteriyel ve venöz kanülasyon uygulandı. Bu hastaların 3 tanesi açık 1 tanesi kapalı mitral komissurotomi, 3 tanesi CABG, 1 tanesi dikişsiz AVR, 1 tanesi de AVR+MVR operasyonu geçirmişti. Aortaya antegrad kardiyopleji kanülü yerleştirildi, cerrahi ekiplerin farklı yöntemleri dolayısıyla bazı hastalara koroner sinüsten retrograd kardiyopleji kanülü (n=30, %65,2) de yerleştirildi. Kardiyopleji hattı bağlandıktan sonra kardiyopulmoner bypass'a girildi, Aorta'ya kros klemp konuldu.

Hastalara orta derecede hipotermi uygulandı. Kros klemp süresince kan basıncı 60- 80 mmHg arasında tutulacak şekilde kontrol sağlandı. Antegrad kardiyopleji aralıklı olarak verildi, retrograd kanül konulan vakalarda ise kardiyopleji devamlı olarak koroner sinüsten gönderildi.

Kardiyak arrest sağlandıktan sonra primer patolojiye yönelik işleme başlandı. Mitral kapağa yapılacak müdahalelerde her hastaya standart sol atriyotomi insizyonu uygulandı. Mitral kapak cerrahi muayenesi yapıldı. Çalışma grubundaki 3 hastada (%6,5) başarısız mitral tamir girişimi sonrası operasyonda MVR kararı alındı.

Ardından mitral kapak eksizyonu yapıldı, mitral anulustaki kalsifikasyonlar temizlendi, bunun dışında anuler kalsifikasyona yönelik bir hastada P3 anulus hizasında anulusun teflon feltlerle desteklendiği, bir hastada da perikardiyal yama ile posterior perikardın güçlendirildiği tespit edildi. Mitral anulusa 2/0 pledgitli tevdek dikişler konularak protez kapak intraanular olarak yerleştirildi. Ardından sol atriyotomi kapatıldı. Ek prosedür gerektiren işlemler de yapıldıktan sonra kros klemp kaldırıldı. Yeterli kardiyak debi sağlandıktan sonra CPB'dan çıkıldı. Dekanülasyon yapıldıktan sonra Protamin sülfat ile 1:1 oranında nötralize edilerek antikoagülasyon sağlanan hastaların kanama kontrolü yapıldı, drenler ve bir veya iki adet pacemaker teli yerleştirilerek median sternotomi kapatıldı. Cilt ve cilt altı dokuların kapatılmasının ardından operasyona son verilerek hastalar yoğun bakım takibine alındı.

3.3. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada ortaya çıkan veriler değerlendirilirken, SPSS 21.0 istatistik paket programı kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde nicel değişkenler için ortalama, standart sapma gibi tanımlayıcı istatistiksel metodları kullanıldı. Kategorik değişkenler sıklık yüzdeleri şeklinde verildi. İki grup arasındaki niceliksel parametrik ve non-parametrik verilerin karşılaştırılmalarında “t” testi ve Mann Whitney U testi, niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. “P” değerinin 0.05’ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 46 hastanın 16'sı (%34,8) erkek, 30'u (%65,2) kadın cinsiyet saptandı. Hastaların ortalama yaşı $62 \pm 11,6$ olup en düşük yaş 23 en yüksek yaş 80 olarak bulundu. Hastaların ek hastalık durumlarına bakıldığında 15 (%32,6) hastada diabetes mellitus, 30 (%65,2) hastada hipertansiyon, 17 (%37) hastada kronik obstruktif akciğer hastalığı, 5 (%10,9) hastada serebrovasküler olay öyküsü ve 1 (%2,2) hastada diyalizan KBY hastalığının mevcut olduğu görüldü (Tablo 4.1)

Tablo 4.1: Hastaların demografik özellikleri ve ek hastalıkları

Parametre	Toplam (n=46)	Grup 1 (n=26)	Grup 2 (n=20)	p değeri
Yaş (yıl)	$62 \pm 11,6$	$62,2 \pm 9,2$	$61,7 \pm 14,3$	0,535
Cinsiyet				0,057
Erkek (n, %)	16 (%34,8)	6 (23,1)	10 (50)	
Kadın (n, %)	30 (%65,2)	20 (76,9)	10 (50)	
VKİ (kg/m ²)	$29,9 \pm 5,6$	$30,1 \pm 5,2$	$29,7 \pm 6,3$	0,557
Diabetes mellitus (n, %)	15 (%32,6)	12 (46,2)	3 (15)	0,025
Hipertansiyon (n, %)	30 (%65,2)	15 (57,7)	15 (75)	0,222
Sigara öyküsü (n, %)	7 (%15,2)	3 (11,5)	4 (20)	0,682
KOAH (n, %)	17 (%37)	8 (30,8)	9 (45)	0,322
Diyalizan KBY (n, %)	1 (%2,2)	0	1 (5)	0,435
Hiperlipidemi (n, %)	9 (%19,6)	5 (19,2)	4 (20)	0,151
Serebrovasküler olay (n, %)	5 (%10,9)	1 (3,8)	4 (20)	1
Preoperatif ritm				0,048
Sinüs ritmi (n, %)	25 (%54,3)	11 (42,3)	14 (70)	
AF (n, %)	20 (%43,5)	15 (57,7)	5 (25)	
Pace maker (n, %)	1 (%2,2)	0	1 (5)	
Geçirilmiş MI (n, %)	9 (%19,6)	4 (15,4)	5 (25)	0,472
Geçirilmiş operasyon (n, %)	9 (%19,6)	7 (26,9)	2 (10)	0,262

İki grup arasında yapılan karşılaştırmada Grup 1’de diabetes mellitusu olan hasta oranı (%46,2) Grup 2’ye göre (%15) daha yüksek saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,025$) (Tablo 4.1).

Preoperatif kalp ritmi dağılımları karşılaştırıldığında Grup 1’deki hastaların %42,3’ünün sinüs ritmi, %57,7’sinin ise atriyal fibrilasyonda olduğu, Grup 2’de ise hastaların %70’inin sinüs ritmi, %25’inin atriyal fibrilasyon ve %5’inin de pacemaker ritminde olduğu görülmüştür. Yapılan karşılaştırmada bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlendi ($p=0,048$) (Tablo 4.1). Sadece tek bir grupta tek bir vakada pacemaker ritmi mevcut olduğundan, bu hasta dışlanarak post hoc analiz yapıldığında anlamlı ilişkinin korunduğu ($p=0,036$) gözlemlenmiş, dolayısıyla bu ilişkiden sinüs ritmi ve atriyal fibrilasyonu olan hastaların sorumlu olduğu anlaşılmıştır.

Preoperatif Ekokardiyografi verileri değerlendirildiğinde hastaların ortalama Ejeksiyon Fraksiyonu $\%56,6\pm9,1$, sol ventrikül sistol sonu çapı $3,6\pm0,8$ cm, sol ventrikül diyastol sonu çapı $5,2\pm0,8$ cm, istirahat sırasındaki pulmoner arter basıncı $52,4 \pm 18,1$ mmHg, interventriküler septum kalınlığı $1,1\pm0,2$ cm ve ortalama sol atriyum çapının $4,7\pm0,7$ cm olduğu görüldü (Tablo 4.2). Bu verilere bakarak tüm hastalarda postkapiller pulmoner hipertansiyon geliştiği anlaşıldı. Preoperatif EF, sol ventrikül sistol ve diyastol sonu çapları, istirahat pulmoner arter basınçları, interventriküler septum çapları, sol atriyum çapları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 4.2).

Grupların ameliyat öncesi mitral darlık düzeylerinin dağılımına bakıldığında; Grup 1’deki hastaların %36,4’ünün mitral darlığı olmadığı, %18,2’sinin hafif, %13,6’sının orta ve %31,8’inin ileri derece mitral darlığı olduğu; buna karşılık Grup 2’de yer alan hastaların ise %12,5’inde hafif, %75’inde orta ve %12,5’inde ileri derece mitral darlığının olduğu ve mitral darlığı olmayan hasta olmadığı gözlemlenmiştir. İstatistiksel analiz sonucunda gruplar arasındaki bu dağılım farklılığı anlamlı bulunmuştur ($p=0,009$). Bu farklılığın kaynağını aydınlatmak için yapılan

post hoc analizde gözle görünür ölçüde farklı dağılım özelliği gösteren 2.derece mitral darlık grubu dışlanarak tekrar analiz yapıldığında bu anlamlı ilişkinin kaybolduğu ($p=0,695$) gözlenmiştir, dolayısıyla bu anlamlı ilişkiden 2.derece mitral darlığına sahip olan hastaların sorumlu olduğu söylenebilir.

Müdahele gerektiren mitral kapak patolojisi 29 (%63) hastada izole mitral yetmezlik, 5 (%10,9) hastada izole mitral darlık ve 12 (%26,1) hastada mitral yetmezlikle birlikte darlıktı. Mitral anüler kalsifikasyon 34 (%73,9) hastada posterior, 7 (%15,2) hastada anterior +posterior, 2 (%4,3) hastada anterior, 2 (%4,3) hastada blok şeklinde, 1 (%2,2) hastada ise lateral yerleşimli idi. MAK lokalizasyonu açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.2).

Tablo 4.2: Preoperatif Ekokardiyografi verileri

Parametre	Toplam (n=46)	Grup 1 (n=26)	Grup 2 (n=20)	p değeri
Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	56,6±9,1	58,6±7,1	54±10,9	0,159
Sol ventrikül sistol sonu çapı (cm)	3,6±0,8	3,5±0,6	3,7±1	0,614
Sol ventrikül diyastol sonu çapı (cm)	5,2±0,8	5,1±0,6	5,3±0,9	0,874
Sol atriyum (cm)	4,7±0,7	4,9±0,7	4,5±0,7	0,148
Pulmoner Arter Basıncı (mmHg)	52,4 ±18,1	55,4±15	48,7±21,2	0,224
İnterventriküler septum (cm)	1,1±0,2	1,1±0,2	1,2±0,3	0,144
Triküspit yetmezlik (derece)	2,3±0,8	2,4±0,9	2,3±0,8	0,641
Mitral kapak alanı (cm ²)	1,4±0,6	1,5±0,7	1,3±0,3	0,865
MAK lokalizasyonu (n, %)				0,768
Posterior	34 (%73,9)	19 (73,1)	15 (%75)	
Anterior	2 (%4,3)	1 (3,8)	1 (5)	
Anterior+posterior	7 (%15,2)	3 (11,5)	4 (20)	
Blok şeklinde	2 (%4,3)	2 (7,7)	0	
Lateral	1 (%2,2)	1 (3,8)	0	

Hastaların operatif verileri incelendiğinde, Kros klemp süresi ortalama 123,3±57,5 dakika bulunurken kardiyopulmoner bypass süresinin ise 183,8±93,7 dakika olduğu belirlendi. İki grup karşılaştırıldığında Grup 1’de kros klemp süresi 89,1±25,4 dakika iken bu süre Grup 2’de 167,7±57,7 dakika saptanmış olup aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,001$). Yine kardiyopulmoner bypass sürelerine bakıldığında Grup 1’de bu süre 137,5±38,8 dakika, Grup 2’de ise

243,9±107,9 dakika olup iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı(p<0,001) (Tablo 4.3).

30 (%65,2) hastaya antegrada ek olarak retrograd kardiyopleji kanülü de konularak retrograd myokardiyal koruma uygulandı. Grup 2’de retrograd myokardiyal koruma yapılan hasta sayısı anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p=0,013). Çalışmadaki hastaların 33’üne (%71,7) mekanik protez kapak takılmış olup 13 hastada (%28,3) biyolojik protez kapak tercih edildi. Takılan kapakların ortalama boyutu 27,6±4,8 mm bulundu. İki grup arasında kapak tercihi ve boyutu açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı. 3 (%6,5) hastaya yapılan mitral kapak tamiri başarısız olup replasmana dönüldü (Tablo 4.3).

İntraoperatif herhangi bir inotrop desteği sağlanan 35 (%76,1) hasta saptanmış olup Grup 2’de (%95) Grup 1’e (%61,5) göre bu oranın daha yüksek olması istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,013). Hiçbir hastada primer operasyonda intraoperatif mortalite görülmemiş olup, 1 hasta opere edildiği gün yoğun bakım takibi sırasında Groove yırtığı nedeniyle arrest olduğu, CPR ile ameliyathaneye alındığı ve ex olduğu belirlendi. İntraoperatif ECMO desteği sağlanan hasta olmayıp, yalnızca Grup 2’deki 1 hastanın intraoperatif İABP destek ihtiyacı oldu (Tablo 4.3)

Tablo 4.3: Hastalara ait intraoperatif veriler

Parametre	Toplam (n=46)	Grup 1 (n=26)	Grup 2 (n=20)	P değeri
Kros klemp (dk)	123,3±57,5	89,1±25,4	167,7±57,7	<0,001
Kardiyopulmoner bypass (dk)	183,8±93,7	137,5±38,8	243,9±107,9	<0,001
Tamirden replasmana dönüş (n, %)	3 (6,5)	2 (7,7)	1 (5,5)	1
Retrograd koruma (n, %)	30 (65,2)	13 (50)	17 (85)	0,013
Kapak seçimi				0,373
Mekanik (n, %)	33 (71,7)	20 (76,9)	13 (65)	
Biyoprotez (n, %)	13 (28,3)	6 (23,1)	7 (35)	
Kapak boyutu (mm)	27,6±4,8	28,6±2,2	26,3±6,7	0,142
İnotrop destek (n, %)	35 (76,1)	16 (61,5)	19 (95)	0,013
İABP (n, %)	1 (2,2)	0	1 (5)	0,435
ECMO (n, %)	0	0	0	
İntraop ex (n, %)	0	0	0	

Hastaların postoperatif 0. Gün drenajları ve total drenajları karşılaştırıldığında, Grup 1’de her iki parametre için drenaj miktarı anlamlı olarak daha düşük bulundu. (Sırasıyla $p=0,011$ ve $p<0,001$) (Tablo 4.4). Buna ek olarak Grup 1’deki hastalara postoperatif dönemde daha az eritrosit süspansiyonu, tam kan, taze donmuş plazma, trombosit süspansiyonu verilmiş olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı (Tablo 4.4).

Tablo 4.4: Hastalara ait postoperatif veriler, komplikasyonlar ve mortalite oranları

Parametre	Toplam (n=46)	Grup 1 (n=26)	Grup 2 (n=20)	P değeri
Postoperatif 0. gün drenaj (ml)	475 (IR 500)	300 (IR 325)	650 (IR 437,5)	0,011
Total drenaj (ml)	850 (IR 975)	525 (IR 575)	1150 (IR 1350)	<0,001
Eritrosit süspansiyonu transfüzyonu	5,9±11,2	1,1±1	12,2±15	<0,001
Tam kan transfüzyonu	0,4±0,6	0,1±0,4	0,7±0,8	0,018
Taze donmuş plazma transfüzyonu	5,1±11,8	1,1±0,9	10,3±16,7	<0,001
Trombosit süspansiyonu transfüzyonu	0,7±2,3	0	1,7±3,2	0,003
Ekstübasyon süresi (saat)	14,1±8,5	14,5±10,2	13,6±4,6	0,576
Yoğun bakım süresi (saat)	92,2±100,4	81,7±53	105,8±140,8	0,921
Taburculuk süresi (gün)	13,6±7,9	12,1±4,7	16,5±12,1	0,409
Postoperatif inotrop desteği (n, %)	39 (84,8)	19 (73,1)	20 (100)	0,014
Postoperatif İABP (n, %)	8 (17,4)	2 (7,7)	6 (30)	0,062
Postoperatif ECMO (n, %)	4 (8,7)	0	4 (20)	0,030
Postoperatif aritmi (n, %)	24 (52,2)	13 (50)	11 (55)	0,736
Postoperatif amiodaron infüzyonu (n, %)	20 (43,5)	12 (46,2)	8 (40)	0,676
Postoperatif geçici pacemaker ihtiyacı (n, %)	18 (39,1)	11 (42,3)	7 (35)	0,615
Postop Akut böbrek yetmezliği (n, %)	22 (47,8)	9 (34,6)	13 (68,4)	0,025
HD/HF ihtiyacı (n, %)	11 (23,9)	3 (11,5)	8 (42,1)	0,033
Pulmoner komplikasyonlar (n, %)	22 (47,8)	11 (42,3)	11 (57,9)	0,302
Trakeostomi (n, %)	2 (4,3)	0	2 (10)	0,184
Nörolojik komplikasyonlar (n, %)	5 (10,9)	1 (3,8)	4 (21,1)	0,146
Yara yeri enfeksiyonu (n, %)	8 (17,4)	5 (19,2)	3 (15,8)	1
Kalıcı pacemaker ihtiyacı (n, %)	1 (2,2)	0	1 (5,3)	0,422
Sepsis (n, %)	3 (6,5)	1 (3,8)	2 (10)	0,253
İlk 30 gün mortalite (n, %)	2 (%4,3)	0	2 (10)	0,184
>30 gün mortalite (n, %)	2 (%4,3)	1 (3,8)	1 (5)	1
Total mortalite (n, %)	4 (%8,7)	1 (3,8)	3 (15)	0,303

Postoperatif dönemde yoğun bakım takiplerinde 8 (%17,4) hastanın İABP ihtiyacı oldu. Grup 2’de (%30) postoperatif İABP ihtiyacı Grup 1’e (%7,7) göre daha fazla saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı değildi. Postoperatif inotrop ve ECMO desteği ihtiyacının yine Grup 2’de daha yüksek olduğu görüldü, iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla $p=0,014$ ve $p=0,030$, bkz. tablo 4.4).

Hastaların ortalama ekstübasyon süresi $14,1\pm 8,5$ saat olup yoğun bakımda $92,2\pm 100,4$ saat takip edildiği, ortalama hastanede kalış sürelerinin ise $13,6\pm 7,9$ gün olduğu saptandı; bu süreler açısından iki grup karşılaştırıldığında anlamlı farklılık yoktu. Postoperatif dönemde ritm bozukluğu olarak 24 (%52,2) hastada AFR gelişmiş, buna bağlı 20 (%43,5) hastada amiodaron infüzyonu ile NSR’ye dönüş sağlanmıştı. 1 hastada preoperatif AV blok devam ettiği için pacemaker aktif izlendi. 18 (%39,1) hastanın geçici pacemaker ihtiyacı oldu ve 1 (%2,2) hastaya kalıcı pacemaker implantasyonu yapıldı (Tablo 4.4).

Postoperatif dönemde akut böbrek yetmezliği gelişen 22 (%47,8) hasta saptanırken hemodiyaliz ya da hemofiltrasyon gerektiren hasta sayısı 11 (%23,9) bulundu. Grup 2’de postoperatif akut böbrek yetmezliği ve hemodiyaliz/hemofiltrasyon ihtiyacı Grup 1’e göre daha yüksek saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı idi (sırasıyla $p=0,025$ ve $p=0,033$, Tablo 4.4).

Postoperatif dönemde 22 (%47,8) hastada pulmoner komplikasyonlar, 2 (%4,3) hastada trakeostomi ihtiyacı, 5 (%10,9) hastada nörolojik komplikasyonlar, 8 (%17,4) hastada yara yeri enfeksiyonu gelişti. Bu komplikasyonlar açısından her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.4).

İlk 30 günlük mortalite 2 (%4,3), 30 günden sonraki mortalite ise yine 2 (%4,3) bulunmuş olup total mortalite 4 (%8,7) saptandı. Grup 2’de ilk 30 günlük, 30

günden sonraki mortalite oranı ve total mortalite oranı daha yüksek saptanmasına karşın bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 4.4).

MAK lokalizasyonlarına göre değerlendirildiğinde ilk 30 gün, 30 gün sonrası ve total mortalite oranları açısından anlamlı farklılık saptanmadı. (Tablo 4.5).

Tablo 4.5: MAK lokalizasyonlarına göre mortalite oranları

Parametre	MAK lokalizasyonu (n, %)					P değeri
	Anterior	Posterior	Lateral	Blok	Anterior+posterior	
<30 gün mortalite	0	1 (2,9)	0	0	1 (14,3)	0,458
>30 gün mortalite	1 (50)	1 (2,9)	0	0	0	0,228
Total mortalite	1 (50)	2 (5,9)	0	0	1 (14,3)	0,240

Hastaların postoperatif 3.-9. Aylar arasında yapılan ekokardiyografi verilerinde ortalama Ejeksiyon Fraksiyonu $52,5 \pm 11,1$, sol ventrikül sistol sonu çapı $3,3 \pm 0,8$ cm, sol ventrikül diyastol sonu çapı $4,9 \pm 0,6$ cm, istirahat sırasındaki pulmoner arter basıncı $38,8 \pm 16$ mmHg, interventriküler septum kalınlığı $1,1 \pm 0,1$ cm ve ortalama sol atriyum çapı ise $4,4 \pm 0,5$ cm saptandı. 4 hastada (%8,6) postoperatif paravalvüler kaçak saptandı. Postoperatif Ekokardiyografi verileri Tablo 4.6’da verilmiştir.

Her iki grup postoperatif TY derecesi açısından karşılaştırıldığında Grup 1’de postoperatif TY Grup 2’ye göre anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p=0,002$).

Tablo 4.6: Postoperatif 3.-9. Ay Ekokardiyografi verileri

Parametre	Toplam (n=46)	Grup 1 (n=26)	Grup 2 (n=20)	p değeri
Postoperatif EF (%)	52,5±11,1	54,8±7,6	48,7±14,6	0,307
Postoperatif ESLVD (cm)	3,3±0,8	3,2±0,6	3,6±1,1	0,589
Postoperatif EDLVD (cm)	4,9±0,6	4,8±0,5	5±0,9	0,905
Postoperatif TY (derece)	1,8±0,9	1,4±0,6	2,5±0,9	0,002
Postoperatif PABs (mmHg)	38,8±16	33,6±11,1	47±19,4	0,069
Postoperatif IVS (cm)	1,1±0,1	1,1±0,1	1,1±0,2	0,877
Postoperatif LA (cm)	4,4±0,5	4,3±0,5	4,5±0,6	0,315
Postoperatif MY (derece)	0,2±0,8	0,2±0,6	0,3±1,1	0,741
Postoperatif Gradyent (mmHg)	6,5±3,1	6±2,5	7,4±3,7	0,076
Postoperatif PVL (n, %)	4 (8,6)	1 (3,8)	3 (15)	0,254
Kapak trombüsü	0	0	0	

5.TARTIŞMA

Mitral anüler kalsifikasyon ve mitral kapak cerrahisiyle ilgili birçok araştırma yapılmıştır ve halen yapılmaktadır. Anulustaki kalsifikasyon dikişlerin düzgün yerleşmesini ve protez kapağın anulusa oturmasını engelleyebilmekte, paravalvüler kaçak ve kapak dehissensi riskini arttırabilmektedir. Bu riskleri azaltmak için bu hastalarda mitral kapak cerrahisiyle ilgili çeşitli prosedürler geliştirilmektedir. Birçok çalışmada MAK (+) olan hastalar ile olmayan hasta grubu karşılaştırılmış ve MAK (+) olan hastalardaki paravalvüler kaçak oranlarının daha fazla olduğu bu çalışmalardan bilinmektedir. Çalışmamız, Kliniğimizde MAK (+) olup MVR yapılmış hastaların kendi içinde değerlendirilmesi açısından farklı bir çalışmadır. Çalışma sonucunda MAK (+) olup MVR+triküspit kapağa müdahale ile birlikte ek girişim yapılan grupta diğer gruba göre kros klemp süresi ve kardiyopulmoner bypass süresi anlamlı olarak daha uzun bulunmuş, postoperatif dönemde bu grupta drenaj miktarı, kan ürünleri transfüzyonu, postoperatif ECMO ve inotrop gereksinimi, postoperatif ABY ve hemodiyaliz/hemofiltrasyon ihtiyacı anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Bu veriler kros klemp ve kardiyopulmoner bypass süresinin kısaltılmasıyla cerrahi riskin arttığı MAK (+) olan hastalarda postoperatif komplikasyonların azaltılabileceğini düşündürmektedir.

MAK mevcudiyeti kadın cinsiyette daha fazla görülmektedir. Bu çalışmada iki grup arasında cinsiyet ve yaş açısından anlamlı farklılık saptanmamış olup, MAK mevcut olan 30 (%65,2) kadın cinsiyet saptanmıştır, bu açıdan literatürü desteklemektedir. Başka bir çalışmada MAK mevcut olup MVR yapılan hastalarda kadın cinsiyet oranı %70,2 bulunmuştur (78). Yaşlı kadınlardaki MAK'ın, postmenapozal dönemdeki osteoporozun neden olduğu ciddi kemik kaybıyla ilişkili ektopik kalsiyum depozitlerine dayandırıldığı belirtilmektedir. Aterosklerozun multi-etnik çalışmasında yaş, kadın cinsiyet, diyabetes mellitus ve vücut kitle indeksinin MAK ile belirgin derece ilişkili olduğu bulunmuştur (66).

Mitral anüler kalsifikasyon varlığında normal popülasyonda atriyal fibrilasyon görülme sıklığı da artmaktadır. MAK sol atriyumu genişleterek (74),

interatriyal ve intraatriyal ileti yollarında kesinti yaparak ve ileti sisteminde defektlere yol açarak AF'yi arttırmaktadır (79). Çalışmamızda MAK (+) olup MVR yapılan hastalarda preoperatif AF oranı %43,5 bulunmuş olup Grup 1'de preoperatif AF olan hasta sayısı Grup 2'ye göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,048$). Ben-Avi ve arkadaşlarının (80) yaptığı çalışmada MAK (+) olup MVR yapılan hastalarda preoperatif AF oranı %14 saptanmıştır. Bir başka çalışmada ise aynı hasta grubunda bu oran %26,3 bulunmuştur (78). D'Alessandro ve arkadaşlarının (81) yaptığı bir çalışmada MAK mevcut olan Barlow hastalarında preoperatif paroksizmal ya da sürekli AF oranını %45, fibroelastik hastalık grubunda ise %47 olarak belirtmişlerdir. Çalışmamızda postoperatif AF saptanan hasta oranı ise %52,2 idi. Diğer taraftan bir çalışmada MAK olup MVR yapılan hastalarda postoperatif AV blok ve geçici pacemaker ihtiyacı %8 ile %25 arasında bulunmuştur (82). Bizim çalışmamızda bu oran %39,1 bulunmuş olup yalnızca 1 (%2,2) hastanın kalıcı pacemaker implantasyonu ihtiyacı oldu. Bu veri postoperatif dönemde her ne kadar yüksek oranda geçici pacemaker ihtiyacı olsa da bu ihtiyacın geçici olduğunu düşündürmektedir.

Mitral anüler kalsifikasyon sıklıkla diğer hastalıklarla beraber olabilmektedir. Özellikle aort darlığı, hipertrofik kardiyomyopati ve koroner arter hastalığı ile birlikte olması (83), mitral kapak replasmanına ek cerrahi girişim yapılması gerekliliğini arttırmaktadır. Bu çalışmada MVR ile triküspit kapağa müdahaleye ek olarak 9 hastaya CABG, 3 hastaya AVR, 1 hastaya dikişsiz AVR, 2 hastaya AVR+CABG, 2 hastaya AVR+Marrow prosedürü, 2 hastaya Benthall de bono, 1 hastaya da Marrow prosedürü uygulandı. İzole MVR yapılan hasta yoktu, tüm hastalarda mitral kapak patolojisi triküspit kapağı etkilemişti. Preoperatif TY derecesi ortalama $2,3\pm0,8$ olarak bulunmasına rağmen tüm hastalarda triküspit anulus çapının 40 mm üzerinde olması sebebiyle triküspit kapağa müdahale edildiği belirlendi. Çalışmadaki hasta sayısının az olması sebebiyle triküspit rekonstrüksiyon şekline göre hastalar alt gruplara ayrılmadı, buna karşın postoperatif TY derecesi ortalama $1,8\pm0,9$ saptanmış olup postoperatif dönemde TY derecesinin azaldığı görüldü. Her iki grup açısından değerlendirildiğinde ise Grup 1'de TY derecesinin Grup 2'ye göre daha düşük olması istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,002$). Bunun yanında her iki grup arasında preoperatif ve postoperatif PABs değerleri arasında anlamlı farklılık olmamasına rağmen yine postoperatif PABs'in ($38,8\pm16$)

preoperatif PABs'a ($52,4 \pm 18,1$) göre düştüğü saptandı. Bu veriler ışığında triküspit kapağa müdahale edilmesinin hem postoperatif TY derecesinin hem de postoperatif PABs'ın düşmesinde etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Kronik böbrek yetmezliğinde görülen kalsiyum-fosfor metabolizmasındaki bozuklukların da anulusta biriken kalsifikasyondan sorumlu olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (60). Merkezimizde preoperatif rutin olarak kalsiyum ve fosfor seviyelerine bakılmadığı için bu verilere ulaşılamadı. Bu çalışmada preoperatif diyalizan KBY olan 1 (%2,2) hasta saptandı. Başka bir çalışmada MAK (+) olup MVR yapılan hastalarda preoperatif KBY oranı %32 (38/118) olarak belirtilmiştir (80). Bu çalışmada postoperatif ABY görülme oranı %47,8; hemodiyaliz/hemofiltrasyon ihtiyacı oranı ise %23,9 bulundu. Çalışmamız retrospektif özellikli bir çalışma olduğundan ve preoperatif olarak normal böbrek fonksiyonlu hastalara rutin renal USG yapılmadığından, preoperatif altta yatan böbrek rahatsızlığının kardiyopulmoner bypass ve kros klempe bağlı postoperatif dönemde açığa çıkması sonucu postoperatif ABY insidansının yükseldiğini düşünmekteyiz, bu konuyla ilgili daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır. İki grup arasında yapılan karşılaştırmada Grup 2'de postoperatif ABY ve hemodiyaliz/hemofiltrasyon ihtiyacı anlamlı olarak daha yüksek saptanmış olup (sırasıyla $p=0,025$ ve $p=0,033$), bunun Grup 2'deki kros klemp ve kardiyopulmoner bypass sürelerinin yüksek olmasına bağlı artmış renal iskeminin bir sonucu olduğunu düşünmekteyiz.

Bu çalışmada preoperatif KOAH olan 17 (%37), sigara alışkanlığı olan ise 7 (%15,2) hasta saptandı. Her iki grup arasında preoperatif ve postoperatif akciğer problemleri açısından anlamlı farklılık bulunmadı. Buna ek olarak postoperatif dönemde pulmoner komplikasyonlar %47,8 gibi yüksek bir oranda görülmesine karşın, 2 hastada (%4,3) trakeostomi ihtiyacı oldu. Başka bir çalışmada ise trakeostomi oranı %1,8 olarak belirtilmiştir (78). Çalışmada uzamış entübasyon süresinin ve yoğun bakımda CPAP ihtiyacı olan hastaların da pulmoner komplikasyon olarak değerlendirilmesinden dolayı postoperatif pulmoner komplikasyonların yüksek çıktığını düşünmekteyiz.

Mitral anüler kalsifikasyon, romatizmal kalsifikasyondan farklı bir antitedir. Romatizmal kalsifikasyon daha fazla mitral darlığa neden olurken, posterior anulusta biriken kalsifikasyonun yaprakçık hareketini kısıtlayarak mitral yetmezliğe yol açtığı düşünülmektedir (47). Bu çalışmada MAK mevcut olup MVR yapılan hastalar incelendiğinde primer patoloji olarak %63 oranında mitral yetmezlik, %10,9 hastada mitral darlık ve %26,1 hastada mitral yetmezlikle birlikte darlık saptandı. Uchimuro ve arkadaşlarının (78) yaptığı bir çalışmada MY oranı %31,6, MD oranı %35,1, miks tip ise %33,3 saptanmıştır. Bir başka çalışmada ise yine aynı hasta grubunda primer patoloji olarak MD oranının %56,5, MY oranının ise %55,7 olduğu belirtilmiştir (84). Başka bir açıdan bakıldığında, bu çalışmada MVR yapılan tüm hastalar değerlendirildiğinde MAK oranı %5,7 saptandı. Fusini ve arkadaşları (75) mitral kapak cerrahisi yapılan hastaların %24'ünde (410'da 99) MAK bulunduğunu belirtmiştir. Chan ve arkadaşlarının (85) yayınladığı serilerde ise mitral kapak cerrahisi yapılan hastaların %19'unda (625'te 119) MAK bulunduğu gösterilmiştir. Çalışmamızdaki oranın düşük çıkması, MAK saptanan her hastanın ekokardiyografi bulgularına ve ameliyat notlarına yazılmamış olmasından kaynaklanabileceği düşüncesindeyiz.

Mitral anüler kalsifikasyon mitral darlığa da neden olabilir. Perkütan mitral balon valvotominin bu hastalar için uygun olmaması ve son yıllarda gelişen transkateter implante edilebilen kapak teknolojilerinin de deneme aşamasında olmasından dolayı cerrahi tedavi halen altın standarttır. Bunun yanında mitral anüler kalsifikasyon aterosklerozla ve artmış kardiyovasküler risk faktörleri ile de ilişkili bulunmuştur (58). Tüm bu faktörler bir arada düşünüldüğünde, ek risk faktörlerinin artması ve MAK varlığında mitral kapak replasmanının paravalvüler kaçak, atriyoventriküler ayrışma, kalsiyum depozitlerinin embolizasyonu gibi komplikasyonlar içermesi nedeniyle cerrahi risk de artmaktadır. Mitral anulusun tamamen dekalsifiye edilmesi zaman alıcı olup kalbin yapısal bütünlüğünü bozabilmekte, bunun yanında sirkumfleks artere zarar verme ve sol ventrikül ayrışması ihtimalini de arttırmaktadır. Diğer taraftan hafif dekalsifikasyon ve anüler rekonstrüksiyon teknikleri MAK mevcut olup mitral kapak cerrahisi yapılacak hastalarda sonraki dönemde paravalvüler kaçak ihtimalini azaltmak için

kullanılabilmektedir. Dekalsifikasyonun ne kadar yapılması konusunda henüz bir konsensus oluşmamıştır. Kalsifikasyonun tamamen temizlenmesinden sonra perikardiyal yama kullanılarak anüler rekonstrüksiyon ve sonrasında supraanular mitral kapak replasmanı veya mitral ring anuloplasti yapılan bir çalışmada, kabul edilebilir operatif mortalite (30 günlük mortalite saptanmamış, hastane içi mortalite %6,6) ve morbidite sonuçlarının olduğu ve orta dönem sonuçlarının iyi olduğu belirtilmiştir (78). Bu çalışmada ise bir hastada P3 segmentine denk gelen anulus hizasında anulusun teflon feltlerle desteklendiği, bir hastada ise perikardiyal yama ile posterior anulusun güçlendirildiği tespit edilmiş olup, diğer hastalarda değişik derecelerde dekalsifikasyon uygulanıp standart mitral kapak replasmanı uygulandı. Postoperatif paravalvüler kaçak saptanan 4 hastanın (%8,6); 2 tanesine başarılı redo operasyon yapıldığı, 1 tanesinin ex olduğu belirlendi, diğer 1 hastanın ise operasyonla ilgili bilgisine ulaşılamadı. Bunun yanında çalışmada karşılaştırılan iki grup arasında paravalvüler kaçak gelişimi arasında anlamlı fark saptanmadı. Ben-Avi ve arkadaşlarının (80) yaptığı çalışmada, 118 hastaya konservatif dekalsifikasyon uygulanmış, ardından perikardiyal yama ile anulus rekonstrüksiyonu yapılmış ve teflon felt destekli suturler ventriküler yüzde kalacak şekilde supra-anüler mitral kapak replasmanı uygulanmış olup, postoperatif dönemde %3,3 (4) hastada paravalvüler kaçak olduğu saptanmıştır. Bu veriler perikardiyal yama konularak yapılan MVR'nin paravalvüler kaçak oranını azalttığını düşündürmektedir.

Mitral anüler kalsifikasyonun lokalizasyonu ve miktarı da mitral kapak cerrahisinde sonuçları etkilemektedir. Lokalizasyon olarak en sık posterior anulusta görülmektedir. Bu çalışmada ekokardiyografi verilerinde MAK boyutu yazılmamıştı, bu yüzden sadece lokalizasyonu açısından değerlendirme yapılabildi: Hastaların %73,9'unda posterior, %15,2'sinde anterior ve posterior, %4,3'ünde blok şeklinde MAK olduğu tespit edildi. Çalışmamızda MAK lokalizasyonuna göre mortalite oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Saran N. Ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada %80 hastada posterior, %54 hastada kommisural, %31 hastada anterior ve %20 hastada blok şeklinde anüler kalsifikasyon olduğu belirtilmiştir (84). Bazı çalışmalarda Ekokardiyografi ile kalsifikasyonun 1mm ile 4 mm arasında olması orta, 4 mm üzerinde olması ise ciddi kalsifikasyon olarak sınıflandırılmıştır. Fox ve arkadaşları (68) popülasyonda MAK saptanan hastalarda 16 yıla kadar izlem

yapmış ve MAK boyutundaki her 1 mm'lik artışın kardiyovasküler hastalıkları %9, kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümleri %12 ve tüm nedenlere bağlı ölümleri de %9 arttırdığını saptamıştır.

Bu çalışmada postoperatif 3. ve 9. Aylar arasında bakılan EF'nin ($52,5 \pm 11,1$) preoperatif EF'ye ($56,6 \pm 9,1$) göre bir miktar düştüğü belirlendi. İki grup arasında yapılan değerlendirmelerde ise preoperatif ve postoperatif EF açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Grup 2'de intraoperatif retrograd myokardiyal koruma yapılan hasta sayısı Grup 1'e göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0,013$). Her ne kadar çalışmada farklı ekiplerin ameliyatları değerlendirilse de ve retrograd kanül takılması cerrah tercihinine bağlı olsa da operasyonun uzun süreceğinin öngörülmesinin, retrograd myokardiyal korumayı uygulama isteğini arttırdığını düşünmekteyiz.

Günümüzde standart mitral kapak replasmanı mortalitesi %1 ile %6 arasında değişmektedir (86). Bu çalışmada 30 günlük mortalite %4,3, total mortalite %8,7 saptandı. Ben-Avi ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise ılımlı dekalsifikasyon ve supra-anüler protez kapak implantasyonu yapılan hastaların, MAK olmadan MVR yapılan hastalarla kıyaslandığında erken dönem mortalite ve morbidite oranları arasında fark olmadığı, hastane içi mortalitenin her iki grupta da %5 olduğu belirtilmiştir (80). Yine bir başka çalışmada anulustaki kalsifikasyon ventriküler myokard ya da atriyoventriküler yağ dokusu görülene kadar temizlenmiş ve sonrasında perikardiyal yama ile anulus rekonstrüksiyonu yapılarak supra-anüler protez kapak implantasyonu yapılmış olup, bu çalışmada hastane içi mortalite %5,3 bulunmuştur (78). Perikardiyal yama yapılmadan MVR yapılan başka bir çalışmada, sol atriyum duvarı protez kapak halkası ile kalsifik anulus arasında bırakılarak MVR yapılmış ve hastane içi mortalite %28 saptanmıştır (81). Çeşitli cerrahi prosedürlerin sonuçları farklı olup en uygun cerrahi prosedürün belirlenebilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızın en önemli sınırlayıcısı, hasta sayısının az olması nedeniyle elde ettiğimiz istatistiksel değerlerimizin gücünün azalmasıdır. Ayrıca tek merkezli ve

retrospektif bir çalışma olmasından dolayı gruplar arasında vaka sayıları farklılık göstermiştir, hastaların preoperatif ve postoperatif fonksiyonel kapasiteleri arasında karşılaştırma da retrospektif olması nedeniyle yapılamamıştır.



6. SONUÇLAR

Mitral anüler kalsifikasyon varlığı, mitral kapak cerrahisini zorlaştırmaktadır ve postoperatif dönemde komplikasyonları arttırmaktadır. MAK'ın koroner aterosklerozun bir başka formu gibi olduğu göz önüne alındığında bu hastalarda koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı ve karotis arter hastalığı gibi komorbid hastalıklar da artmaktadır. MAK (+) olan hastalara MVR yanında yapılacak olan ek cerrahi girişimler, kros klemp ve kardiyopulmoner bypass süresini arttırmakta ve bu hastalarda postoperatif drenaj miktarı, kan ürünleri transfüzyonu, postoperatif ECMO ve inotrop ihtiyacı, ABY insidansı ve hemodiyaliz/hemofiltrasyon gereksinimi daha fazla olmaktadır. Halihazırda cerrahi riskin arttığı MAK (+) olan hastalarda, Kros klemp ve kardiyopulmoner bypass süresinin kısaltılmasıyla postoperatif komplikasyonlar azaltılabilir. Bu konuyla ilgili hasta sayısının daha fazla olduğu ayrıntılı ve geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç vardır.

Bunun yanında MAK (+) olup MVR yapılacak olan hastaların preoperatif dönemde dikkatle değerlendirilmesi, MAK lokalizasyonu, boyutu, yayılımının araştırılması, gerekirse görüntüleme yöntemlerinin kullanılması ve bunun sonucunda en uygun cerrahi prosedüre karar verilmesi gerekmektedir. Uygun cerrahi prosedürün ne olduğuyla ilgili birçok çalışma mevcut olsa da hasta bazlı karar verilmesi en doğru seçenek olarak düşünülebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Bloom N, Cashion G. Annulus fibrosus calcification of the mitral valve. *Am Heart J* 1945;30:619–22.
2. Deluca G, Correale M, Ieva R, Del Salvatore B, Gramenzi S, Di Biase M. The incidence and clinical course of caseous calcification of the mitral annulus: a prospective echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:828–33.
3. Quick E, Byard RW. Mitral annulus calcification and sudden death. *J Forensic Leg Med* 2013;20:204–6.
4. MacVaugh H 3rd, Joyner CR, Johnson J. Unusual complications during mitral valve replacement in the presence of calcification of the annulus. *Ann Thorac Surg* 1971;11:336–42.
5. Carpentier AF, Pellerin M, Fuzellier JF, Relland JY. Extensive calcification of the mitral valve anulus: pathology and surgical management. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:718–29; discussion 29–30.
6. Takahashi Y, Sasaki Y, Hattori K, Kato Y, Motoki M, Morisaki A et al. Successful surgical treatment for total circumferential aortic and mitral annulus calcification: application of half-and-half technique. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2016;64:418–21.
7. Souttar HS. The Surgical Treatment of Mitral Stenosis. *Br Med J* 1925;2:603-6.
8. Lillehei CW, Gott VL, DeWall RA, et al. Surgi- cal correction of pure mitral insufficiency by annuloplasty under direct vision. *Lancet* 1957;77:446-
9. McGoon DC. Repair of mitral insufficiency due to ruptured chordae tendineae. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1960;39:357.
10. Starr A, Edwards ML. Mitral replacement: clinical experience with a ball valve prosthesis. *Ann Surg* 1961;154:726.
11. Czer LS, Chaux A, Matloff JM, DeRobertis NA, Nessim SA, Scarlata D. et al. Ten-years experience with the St. Jude medical valve for primary valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100:44-55.
12. Carpentier A, Lemaigre G, Robert L, Carpentier S, Dubost C. Biological factors affecting long term results of valvular heterografts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1969;58:467
13. Duran CG, Pomar JL, Revuelta JM, Gallo I, Poveda J, Ochoteco A, et al. Conservative operation for mitral insufficiency, Clinical analyses supported by postoperative hemodynamic studies of 72 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;79:326
14. Carpentier A. From valvular xenograft to valvular bioprosthesis: 1965-1970. *Ann Thorac Surg* 1989;48:S73-4.
15. 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.

16. Davis PKB, Kinmonth JB: The movements of the annulus of the mitral valve. *J Cardiovasc Surg* 1963; 4:427.
17. Walmsley R: Anatomy of human mitral valve in adult cadaver and comparative anatomy of the valve. *Br Heart J* 1978; 40:351.
18. Van Rijk-Zwikker GL, Mast F, Schipperheyn JJ, et al: Comparison of rigid and flexible rings for annuloplasty of the porcine mitral valve. *Circulation* 1990; 82:V-58.
19. 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.
20. Carpentier AF, Lessana A, Relland JY, et al: The “physio-ring”: an advanced concept in mitral valve annuloplasty, *Ann Thorac Surg* 60 (5) :1177-1186, 1995.
21. Rushmer R, Finlayson B, Nash A: Movements of the mitral valve. *Circ Res* 1956; 4:337.
22. Luther RR, Meyers SN: Acute mitral insufficiency secondary to ruptured chordae tendineae. *Arch Intern Med* 1974; 134:568.
23. Perloff JK, Roberts WC. The mitral apparatus. Functional anatomy of mitral regurgitation. *Circulation* 1972;46:227-39.
24. Uva MS, Grare P, Jebara V, et al: Transposition of chordae in mitral valve repair: mid-term results. *Circulation* 1993; 88:35.
25. Brinster DR, Unic D, D’Ambra MN, et al: Mid term results of the edge to edge technique for complex mitral repair. *Ann Thorac Surg* 2006; 81:1612.
26. Jacobs W, Chamoun A, Stouffer GA. Mitral valve prolapse: A review of the literature. *Am J Med Sci* 2001;321:401-10.
27. Barlow JB, Pocock WA. Mitral valve prolapse, the specific billowing mitral leaflet syndrome, or an insignificant non-ejection systolic click. *Am Heart J* 1979;97:277-85.
28. Abrams J. Editorial: Mitral valve prolapse: a plea for unanimity. *Am Heart J* 1976;92:413-5.
29. Parodi G, Del Pace S, Salvadori C, Carrabba N, Olivotto I, Gensini GF; Tuscany Registry of Tako-Tsubo Cardiomyopathy. Left ventricular apical ballooning syndrome as a novel cause of acute mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50:647–649.
30. Carabello BA. Mitral regurgitation, part 1: Basic pathophysiologic principles. *Mod Concepts Cardiovasc dis* 1988;57:53.
31. Zile MR, Gaasch WH, Carroll JD, et al. Chronic mitral regurgitation: predictive value of preoperative echocardiographic indexes of left ventricular function and wall stress. *J Am Coll Cardiol* 1984;3:235.
32. Schuler G, Peterson KL, Johnson A, et al. Temporal response of ventricular performance to mitral valve surgery. *Circulation* 1979;59:58.
33. Otto CM. Clinical practice. Evaluation and management of chronic mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2001 Sep 6;345(10):740.
34. Delahaye JP, Gare JP, Viguier E, Delahaye F, De Gevigney G, Milon H. Natural history of severe mitral regurgitation. *Eur Heart J* 1991;12:Suppl B:5.

35. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American Collage of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1486.
36. Corin WJ, Sutsch G, Murakami T, Krogmann ON, Turina M, Hess OM. Left ventricular function in chronic mitral regurgitation: preoperative and postopertativecomparision. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:113.
37. Khonsiari S, Sintek CF, Cardiac surgery safeguards and pitfalls in operative technique, Wolters Kluwer, Lippincott Williams&Wilkins, 2011
38. Liu TH, Ma BS, Su OP, Chang LC. [Surgical treatment of mitral stenosis]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 1962;10:95-6.
39. Schaverien MV, Freedom RM, McCrindle BW. Independent factors associated with outcomes of parachute mitral valve in 84 patients. *Circulation* 2004;109:2309-13.
40. Bolling SF, Iannettoni MD, Dick M, 2nd, Rosenthal A, Bove EL. Shone's anomaly: Operative results and late outcome. *Ann Thorac Surg* 1990;49:887-93.
41. Alpert JS, Aurigemma GP, Balady GJ, Chaitman BR, Crawford MH, et al. The AHA Clinical Cardiac Consult (The 5-Minute Consult Series). LWW; 1st edition 2001.
42. Management of patients with valvular heart disease. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on practice guidelines July 2000
43. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Sep 23. 52(13):e1-142.
44. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP III, Guyton RA, O'Gara PT, Ruiz CE, Skubas NJ, Sorajja P, Sundt TM III, Thomas JD. 2014 AHA/ACC guideline 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. *Circulation*. 2014;129:2440–2492.
45. Schoen FJ, Harasaki H, Kim KM, Anderson HC, Levy RJ. Biomaterial-associated calcification: pathology, mechanisms, and strategies for prevention. *J Biomed Mater Res*. 1988;22:11-36.
46. Aronow WS. Mitral annular calcification: significant and worth acting upon.*Geriatrics* 1991;46(4):73-5.
47. Movahed MR, Saito Y,Ahmadi-Kashani M, Ebrahimi R. Mitral annulus calsification is associated with valvular and cardiac structural abnormalities. *Cardiovasc Ultrasound* 2007;5:14.

48. Korn D, Desanctis RW, Sell S. Massive calcification of the mitral annulus. A clinicopathological study of fourteen cases. *N Engl J Med* 1962;267:900–9.
49. Hirschfeld DS, Emikson BB. Echocardiogram in calcified mitral annulus. *Am J Cardiol* 1975;36:354–6.
50. Nestico PF, Depace NL, Morganroth J, et al. Mitral annular calcification: clinical, pathophysiology, and echocardiographic review. *Am Heart J* 1984;107:989–96.
51. Adler Y, Fink N, Spector D, et al. Mitral annulus calcification—a window to diffuse atherosclerosis of the vascular system. *Atherosclerosis* 2001;155:1–8.
52. Kohsaka S, Jin Z, Rundek T, et al. Impact of mitral annular calcification on cardiovascular events in a multiethnic community: the Northern Manhattan Study. *J Am Coll Cardiol Img* 2008;1:617–23.
53. Eisen A, Tenenbaum A, Koren-Morag N, et al. Calcification of the thoracic aorta as detected by spiral computed tomography among stable angina pectoris patients: association with cardiovascular events and death. *Circulation* 2008;118:1328–34.
54. Hamirani YS, Nasir K, Blumenthal RS, et al. Relation of mitral annular calcium and coronary calcium (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis [MESA]). *Am J Cardiol* 2011;107:1291–4.
55. Johnson RC, Leopold JA, Loscalzo J. Vascular calcification: pathobiological mechanisms and clinical implications. *Circ Res* 2006;99:1044–59.
56. Allison WA, Cheung P, Criqui MH, Langer RD, Wright CM. Mitral and aortic annular calcification are highly associated with systemic calcified atherosclerosis. *Circulation* 2006;113:861–6.
57. Roberts WC. The senile cardiac calcification syndrome. *Am J Cardiol* 1986;58:572–4.
58. Adler Y, Fink N, Spector D, et al. Mitral annulus calcification—a window to diffuse atherosclerosis of the vascular system. *Atherosclerosis* 2001;155:1–8.
59. Elmariah S, Delaney JAC, Bluemke DA, et al. Associations of LV hypertrophy with prevalent and incident valve calcification: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol Img* 2012;5: 781–8.
60. Umana E, Ahmed W, Alpert MA. Valvular and perivalvular abnormalities in end-stage renal disease. *Am J Med Sci* 2003;325:237–42.
61. D’cruz IA, Bhatt GR, Cohen HC, Blick G. Echocardiographic detection of cardiac involvement in patients with chronic renal failure. *Arch Intern Med* 1978;138:720–4.
62. Rajan Sharma, Denis Pellerin, David C. Gaze, Rajnikant L. Mehta, Helen Gregson, Christopher P. Streater, Paul O. Collinson, Stephen J.D. Brecker. Mitral annular calcification predicts mortality and coronary artery disease in end stage renal disease. *Atherosclerosis* 191 (2007) 348–354
63. Correia J, Rodrigues D, da Silva AM, et al. Massive calcification of the mitral valve annulus in an adolescent with Marfan syndrome. A case report. *Rev Port Cardiol* 2006;25:921–6.

64. Elmariah S, Budoff MJ, Delaney JAC, et al. Risk factors associated with the incidence and progression of mitral annulus calcification: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am Heart J* 2013;166:904–12.
65. Simon MA, Liu SF. Calcification of the mitral valve annulus and its relation to functional valvular disturbance. *Am Heart J* 1954;48:497–505.
66. Kanjanathai S, Nasir K, Katz R, et al. Relationships of mitral annular calcification to cardiovascular risk factors: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Atherosclerosis* 2010;213:558–62.
67. Barasch E, Gottdiener JS, Larsen EKM, et al. Clinical significance of calcification of the fibrous skeleton of the heart and atherosclerosis in community dwelling elderly. The Cardiovascular Health Study (CHS). *Am Heart J* 2006;151:39–47.
68. Fox CS, Vasan RS, Parise H, et al. Mitral annular calcification predicts cardiovascular morbidity and mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2003;107:1492–6.
69. Aronow WS, Schoenfeld MR, Gutstein H. Frequency of thromboembolic stroke in persons 60 years of age with extracranial carotid arterial disease and/or mitral annular calcium. *Am J Cardiol* 1992;70:123–4.
70. Labovitz AJ, Nelson JG, Windhorst DM, et al. Frequency of mitral valve dysfunction from mitral annular calcium as detected by Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1985;55:133–7.
71. Muddassir SM, Pressman GS. Mitral annular calcification as a cause of mitral valve gradients. *Int J Cardiol* 2007;123:58–62.
72. Vistarini N, d'Alessandro C, Aubert S, et al. Surgery for infective endocarditis on mitral annulus calcification. *J Heart Valve Dis* 2007;16:611–6.
73. Nair CK, Runco V, Everson GT, Boghairi A, Mooss AN, Mohiuddin SM, Sketch MH. Conduction defects and mitral annulus calcification. *Br Heart J* 1980;44:162–7.
74. Fox CS, Parise H, Vasan RS, et al. Mitral annular calcification is a predictor for incident atrial fibrillation. *Atherosclerosis* 2004;173:291–4.
75. Fusini L, Ghulam Ali S, Tamborini G, et al. Prevalence of calcification of the mitral valve annulus in patients undergoing surgical repair of mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* 2014;113:1867–73.
76. Maisano F, Caldarola A, Blasio A, et al. Midterm results of edge-to-edge mitral valve repair without annuloplasty. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:1987–97.
77. De Backer O, Piazza N, Banai S, et al. Percutaneous transcatheter mitral valve replacement: an overview of devices in preclinical and early clinical evaluation. *Circ Cardiovasc Interv* 2014;7:400–9.
78. Uchimuro, Tomoya & Fukui, Toshihiro & Shimizu, Atsushi & Takanashi, Shuichiro. (2015). Mitral Valve Surgery in Patients With Severe Mitral Annular Calcification. *The Annals of Thoracic Surgery*. 101. 10.1016/j.athoracsur.2015.08.071.

79. Pekdemir H, Cansel M, Ya_gmur J, et al. Assessment of atrial conduction time by tissue Doppler echocardiography and P-wave dispersion in patients with mitral annulus calcification. *J Electrocardiol* 2010;43:339–43.
80. Ben-Avi R, Orlov B, Sternik L, Kogan A, Kuperstien R, Shalabi A et al. Short- and long-term results after prosthetic mitral valve implantation in patients with severe mitral annulus calcification. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2017;24:876–81.
81. Cosimo d'Alessandro, Nicola Vistarini, Stéphane Aubert, Frédérique Jault, Christophe Acar, Alain Pavie, Iradj Gandjbakhch, Mitral annulus calcification: determinants of repair feasibility, early and late surgical outcome, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, Volume 32, Issue 4, October 2007, Pages 596–603
82. Feindel CM, Tufail Z, David TE, Ivanov J, Armstrong S. Mitral valve surgery in patients with extensive calcification of the mitral annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:777–82.
83. Abramowitz Y, Jilaihawi H, Chakravarty T, Mack MJ, Makkar RR. Mitral annulus calcification. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:1934–41
84. Saran N., Greason K.L., Schaff H.V., Cicek S.M., Daly R.C., Maltais S., Stulak J.M., Pochettino A, King K.S., Dearani J. A., Said S.M. Does Mitral Valve Calcium in Patients Undergoing Mitral Valve Replacement Portend Worse Survival? *Ann Thorac Surg*, 2019;107:444-452.
85. Chan V, Ruel M, Hynes M, et al. Impact of mitral annular calcification on early and late outcomes following mitral valve repair of myxomatous degeneration. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013;17:120–5.
86. O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, et al. Society of Thoracic Surgeons Quality Measurement Task Force. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2—isolated valve surgery. *Ann Thorac Surg* 2009;88:S23–42