



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KOŞUYOLU YÜKSEK İHTİSAS
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ KLİNİĞİ

ORTA İSKEMİK MİTRAL YETMEZLİKLİ HASTALARDA İZOLE
KORONER ARTER BAYPAS GREFTLEME YAPILAN HASTALARLA
MİTRAL KAPAK CERRAHİSİ YAPILAN HASTALARIN ORTA VE
UZUN DÖNEM SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Fatih Yiğit

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL -2022



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KOŞUYOLU YÜKSEK İHTİSAS
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ KLİNİĞİ

**ORTA İSKEMİK MİTRAL YETMEZLİKLİ HASTALARDA İZOLE
KORONER ARTER BAYPAS GREFTLEME YAPILAN HASTALARLA
MİTRAL KAPAK CERRAHİSİ YAPILAN HASTALARIN ORTA VE
UZUN DÖNEM SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Fatih Yiğit

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mesut Şişmanoğlu

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL - 2022

TEŞEKKÜR

Zorlu ihtisas süresi boyunca mesleki tecrübeleri, bilgi ve birikimleri ile yoluma ışık tutan, eğitimimde büyük katkıları olan, cerrahi ve akademik alanda ilerlememi sağlayan başta değerli tez hocam Prof. Dr. Mesut Şişmanoğlu'na, başhekimimiz Prof. Dr. Kaan Kırallı'ya, eğitim sorumlusu hocam Prof. Dr. Fuat Büyükbayrak'a ve Prof. Dr. Hasan Sunar'a, desteğini esirgemeyen Prof. Dr. Bahadır Dağlar'a, Doç. Dr. Taylan Adademir'e, Doç. Dr. Serpil Taş'a, Doç. Dr. Sabit Sarıkaya'ya diğer değerli Kalp ve Damar Cerrahisi öğretim görevlisi hocalarım, başasistan ve uzmanlarıma,

Tez çalışma sürecim boyunca desteklerini esirgemeyen tez danışmanım Uzm. Dr. Adnan Ak'a,

Klinik pratikte, akademik anlamda yetişmemde büyük emeği olan kıymetli ablalarım Doç. Dr. Rezan Aksoy'a, Uzm. Dr. Benay Erden Güven'e ve daima abiliklerini hissettiğim Uzm. Dr. Serkan Çelik'e, Uzm. Dr. Onur Yerlikhan'a, Uzm. Dr. Veysel Başar'a, Doç. Dr. Mehmet Aksüt'e, Doç. Dr. Hasan Erdem'e, Uzm. Dr. Hakan Hançer'e , Uzm. Dr. Mustafa Mert Özgür'e

Konjenital kalp cerrahisini sevdiren değerli hocam Prof. Dr. Hakan Ceyran'a, beraberinde klinik pratikte yetişmemde büyük katkıları olan Uzm. Dr. Nihat Çine'ye , Doç. Dr. Babürhan Özbek'e, Uzm. Dr. Abdullah Arif Yılmaz'a ve akademik alanda her zaman desteğini gördüğüm Doç. Dr. Kenan Abdurrahman Kara'ya, Uzm. Dr. Ergin Arslanoğlu'na,

Tüm bu süre boyunca benimle aynı sıkıntıları paylaşan can yoldaşlarım, kardeşlerim'e, tez çalışmamda büyük emeği geçen Uzm. Dr. Kudret Atakan Tekin'e

Birlikte çalıştığım tüm hemşire ve sağlık personeline,

Varlık sebebim olan, bugünlere gelmem için büyük fedakarlık gösteren, hiçbir zaman hakkını ödeyemeyeceğim biricik annem Halime Yiğit'e, canım babam Süreyya Yiğit'e,

Hayat arkadaşım, can yoldaşım, zor zamanlarımda desteğini esirgemeyen canım eşim Özge Yiğit'e sonsuz sevgi, minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Fatih Yiğit

İstanbul – 2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR	iv
TABLolar	vi
ŞEKİL DİZİNİ	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. MİTRAL KAPAĞIN ANATOMİK VE FİZYOLOJİK ÖZELLİKLERİ... 2	
2.1.1. Mitral kapak Anatomisi.....	2
2.1.2. Mitral Kapağın Embriyolojisi	4
2.1.3. Mitral kapağın Histolojisi.....	5
2.1.4. Mitral Kapak Fizyolojisi	6
2.2. MİTRAL YETMEZLİK.....	10
2.2.1. Tanım	10
2.2.2. Etiyoloji.....	10
2.2.3. Klinik.....	11
2.2.4. EKO.....	11
2.2.5. EKG	13
2.2.6. Direkt Grafi	13
2.2.7. CMR.....	13
2.2.8. Bilgisayarlı Tomografi	13
2.2.9. Anjiyo.....	14
2.3. İskemik Mitral Yetmezlik	14
2.3.1. Tanım	14
2.3.2. Patogenez	14
2.3.3. EKO Kriterleri.....	15
2.3.4. Tedavi.....	17
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER	19
3.1. Etik Onay ve Hasta Seçimi	19

3.2. Yöntem.....	19
3.3. İstatistik Analiz	20
4. BULGULAR.....	21
5. TARTIŞMA	34
6. SONUÇ	39
7. KAYNAKÇA.....	40

KISALTMALAR

ACC	: American Colleague of Cardiology
AF	: Atriyal Fibrilasyon
AHA	: American Heart Association
AKK	: Aortik kross klemp süresi
ALT	: Alanin aminotransferaz
AMI	: Akut Myokard Enfarktüsü
AST	: Aspartat aminotransferaz
BMI	: Body Mass Index
BNP	: Brain Natriüretik Peptid
CABG	: Koroner Arter Bypass Greftleme
CEA	: Cerrahi alan enfeksiyonu
CI	: Güven aralığı
CMR	: Kardiyak Magnetik rezonans
CPB	: Kardiyopulmoner bypass süresi
CRP	: C reaktif protein
CW Doppler	: Continuous Wave Doppler
DM	: Diabetes Mellitus
ECMO	: Ekstrakorporeal Membran Oksijenatörü
EDV	: End Diyastolik Volüm
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
EROA	: Efektif Regürjitan Orifis Alanı
ESV	: End Sistolik Volüm
HR	: Hazard Ratio
HT	: Hipertansiyon
İABP	: İntra aortik balon pompası
İMY	: İskemik Mitral Yetmezlik
KBY	: Kronik böbrek yetmezliği
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

LA	: Sol atriyum
LCC	: Sol koroner kusp
LİMA	: Left internal Mammarian Arter
LV	: Sol ventrikül
LVEDD	: Sol ventrikül end diyastolik çap
LVESD	: Sol ventrikül end sistolik çap
MVP	: Mitral Valve Prolapsusu
MVR	: Mitral Kapak Replasmanı
MVr	: Mitral Tamir
MY	: Mitral Yetmezlik
NCC	: Non Koroner Kusp
NYHA	: New York Heart Association
PA	: Pulmoner Arter
PAH	: Periferik arter hastalığı
PISA	: Proksimal Isovelocity Surface Area
PEER	: Perkütan edge to edge repair
RV	: Sağ ventrikül
Rvol	: Regürjitan Volüm
SVO	: Serebrovasküler Olay
TEE	: Transözefajiyal EKO
TVI	: Hız zaman integrali
VC	: Vena kontrakta
YBÜ	: Yoğun bakım ünitesi

TABLÖLAR

Tablo 1 : Primer MY ve Sekonder MY Ekokardiyografik kriterleri.....	16
Tablo 2: Sosyodemografik veriler.....	21
Tablo 3: Sosyodemografik numerik veriler, intraoperatif pompa süreleri ve hastane yatış süreleri.....	22
Tablo 4: İzole CABG ile CABG+MVR/r	23
Tablo 5: Mitral Kapak Cerrahi Prosedürleri	24
Tablo 6: Sosyodemografik verilerin hastane mortalitesi ile ilişkisi.....	25
Tablo 7: Postop komplikasyonlarla hastane mortalitesi arasındaki ilişki	26
Tablo 8: Uzun dönem mortalite ile preop ek hastalıklar ve postop parametreler ile ilişkisi	27
Tablo 9: Cerrahi ve İzole CABG grubunun postop komplikasyonlar ve uzun dönem MY dereceleri ile ilişkisi	28
Tablo 10: İzole CABG ile mitral tamir yapılan hastaların preop EKO ve postop numerik verilerinin karşılaştırılması.....	30
Tablo 11: İzole CABG ile mitral tamir yapılan hastaların postop erken ve geç dönem sonuçları	31
Tablo 12: Uzun Dönem Sağkalıma etki eden prediktif faktörler	33

ŞEKİL DİZİNİ

Resim 1: Koroner Arterler ve Mitral Apparatus ilişkisi.....	2
Resim 2: Chorda Tendinea tipleri	3
Resim 3: Mitral kapağın skallopları	4
Resim 4: Mitral Kapağın Histolojik yapısı.....	5
Resim 5: Mitral annulusun şematik konfigürasyonu.....	6
Resim 6: Mitral kapağın fizyolojik yapısı (diastolik faz/sistolik faz)	7
Resim 7: Mitral kapağın kardiyak siklus boyunca hareketi	8
Resim 8: İskemik mitral yetmezlik ve mitral apparatus.....	15
Resim 9: Fonksiyonel MY’de evreleme.....	17
Resim 10: 5 yıllık sağ kalım eğrisi	32

ÖZET

Amaç: İskemik mitral yetmezlik koroner bypass yapılacak hastalarda morbidite ve mortaliteyi etkileyen bir patolojidir. Orta dereceli mitral yetmezliğin tedavisi tartışmalıdır. Bizim çalışmamızda orta dereceli iskemik mitral yetmezlikte orta ve uzun dönem sonuçlarının incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve yöntem: Retrospektif, kesitsel, gözlemsel bir çalışmadır. 126 hasta dahil edilmiştir. 52 hasta izole CABG, 74 hasta CABG+MVR/r olarak iki grupta incelenmiştir. Hastaların erken dönem, 1 yıllık ve 5 yıllık ekokardiyografik verileri ve sürvi analizi yapılmıştır.

Bulgular: İzole CABG yapılan hastalarda postop 1. yıl mitral yetmezlik dereceleri daha yüksekti ($p<0,05$) ancak 5 yıllık takipte istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). 1 yıllık ve 5 yıllık sağkalım açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Revaskülarize edilen damar sayısı ($p=0,007$, HR: 0,605 CI:0,421-0,869) ve postoperatif SVO öyküsü ($p=0,001$, HR: 20,794 CI:3,669-117,856) sağ kalıma etki eden bağımsız prediktif faktörlerdendi.

Sonuç: Orta dereceli iskemik mitral yetmezlik preopearatif ekokardiyografik ve klinik değerlendirme ve postoperatif dönemde de LV remodellingi açısından iyi bir takip gerektirmektedir. Mitral yetmezlik derecesinin doğru kantifiye edilmeli, kılavuzların önerisine göre tüm tedavi opsiyonları değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Orta İskemik Mitral Yetmezlik, CABG, MVR, Mitral Kapak Rekonstrüksiyonu

ABSTRACT

Introduction: Ischemic mitral regurgitation affects morbidity and mortality in patients undergoing coronary bypass surgery. The treatment of moderate mitral regurgitation is controversial. In our study, it was aimed to examine the mid- and long-term results in moderate ischemic mitral regurgitation.

Materials and Methods: It is a retrospective, cross-sectional, observational study. 126 patients were included. 52 patients were analyzed in two groups as isolated CABG and 74 patients as CABG+MVR/r. Early period, 1-year and 5-year echocardiographic data and survival analysis of the patients were performed.

Results: Mitral regurgitation grades were higher at the postop 1st year in patients who underwent isolated CABG ($p<0.05$), but there was no statistically significant difference in the 5-year follow-up ($p>0.05$). There was no significant difference between the two groups in terms of 1-year and 5-year survival. The number of revascularized vessels ($p=0.007$, HR: 0.605 CI:0.421-0.869) and a history of postoperative cerebrovascular disease ($p=0.001$, HR: 20.794 CI:3.669-117.856) were independent predictive factors affecting survival.

Conclusion: Moderate ischemic mitral regurgitation requires good follow-up in terms of preoperative echocardiographic and clinical evaluation and postoperative LV remodeling. Accurate quantification of the degree of mitral regurgitation and all treatment options should be evaluated according to the recommendations of the guidelines.

Key words: Moderate Ischemic Mitral Regurgitation, MVR, Mitral Valve Reconstruction

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Mitral kapak pulmoner venöz sistemden gelen kanın sol ventriküle iletiminde görev alır. Açılıp kapanmasında annulus çevresindeki kas yapıları, papiller kaslar önemli rol oynar(1). Papiller kaslar koroner arteriyel sistemden beslenir. Koroner arter hastalığında papiller kas disfonksiyonuna bağlı olarak mitral yetmezlik gelişebilir(2). Mitral annulusun dilatasyonuna bağlı Tip I yetmezlik, akut miyokardiyal enfarktüs (MI) sonrası papiller kas rüptürü ile oluşan Tip II yetmezlik veya leaflet hareketinde kısıtlılık sonucu Tip IIIb yetmezlik olarak da görülebilir(3). İskemik Mitral Yetmezlik (İMY) mitral kapak hastalığından çok sol ventrikül hastalığıdır. Bu sebeple sekonder mitral yetmezlik olarak da tanımlanır(4). Koroner arter hastalığında mitral yetmezlikte rol alan patolojik kasılma revaskülarizasyon sonrası remodelling sonucu gerileyebilir. Buna karşın bazı hastalarda reverse remodelling nedeniyle mitral yetmezlik ilerleyebilir. Bu sebeple yetmezliğin derecesine ve kapak patolojisine bağlı olarak İMY de tedavi değişkenlik gösterebilir(5).

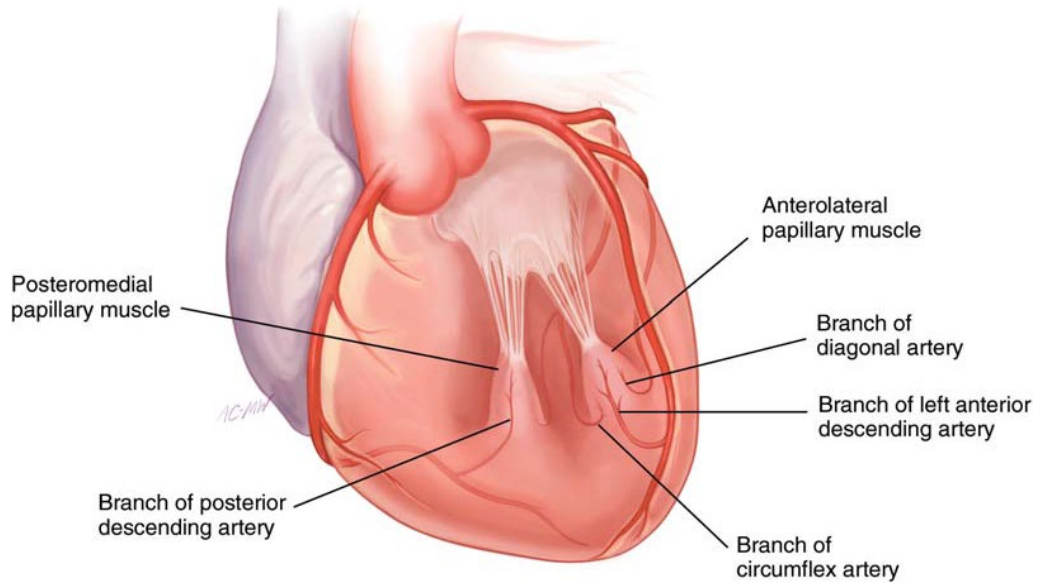
Bu çalışmamızda orta dereceli İMY olan hastalarda koroner arter bypass greftleme (CABG) + mitral kapağa müdahale edilenlerle, izole CABG yapılan hastaların orta ve uzun dönem sonuçlarını inceleyeceğiz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. MİTRAL KAPAĞIN ANATOMİK VE FİZYOLOJİK ÖZELLİKLERİ

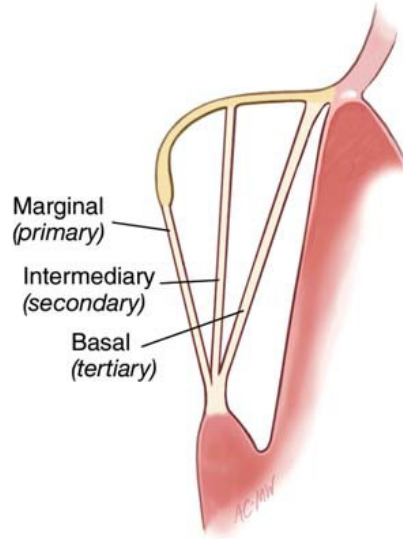
2.1.1. Mitral Kapağın Anatomisi

Mitral kapak *ostium atrioventriculare sinistra* içerisinde bulunur ve *valva atrioventriculare sinistra* olarak adlandırılır. Sol atriyumdan gelen kan mitral kapaktan geçer ve sol ventriküle dolar. Mitral kapağın fonksiyonunda görev alan anatomik yapılar; sol atriyum, sol ventrikül, annulus, leafletler, chorda tendinealar, papiller kaslardır(6). Chorda tendinea+ papiller kaslar *subvalvular apparatus*'u oluşturur. Mitral kapak iki leafletten oluşur. Anterior ve posterior leaflet olarak adlandırılır, aralarında anterolateral ve posteromedian komissür yer alır. Komissür hizalarında bir miktar leaflet dokusu bulunabilir ve komissüral leaflet olarak adlandırılır. Anterior leaflet annulusun 1/3 kısmına tutunur. Posterior leaflet annulusun 2/3'lük kısmına tutunur. Leafletler fibroelastik yapıdadır(7). İki leaflet *chordae tendinea* adı verilen yapılarla *musculus papillaris* olarak adlandırılan (klinik olarak da “papiller kaslar” olarak kullanılır) özelleşmiş myokarda bağlanır(8).



Resim 1: Koroner Arterler ve Mitral Apparatus ilişkisi

Leafletlerin tutunduğu yapı mitral annulus D şeklindedir. Mitral annulus 2 önemli yapıyla devamlılık gösterir. Sağ fibröz trigon (mitral, triküspid, aort annulusu NCC, membranöz septum) ve sol fibröz trigon (LCC ile). Bu iki trigon arasında kalan annulusa anterior leaflet tutunur ve aort kapağı ile fibröz devamlılık gösterir, hareket kabiliyeti yoktur. Bu yapı aynı zamanda “aorto-mitral curtain” olarak adlandırılır. Anterior annulus sol ventrikül çıkım yolunun arka kısmını oluşturur. Sol fibröz trigona tutunan annulus sol ventrikül ejeksiyonu ile uzayabilir. Bu nedenle posteromedial komissüre yakın kısımlar hareketsizdir, membranöz septuma tutunur(7). Posterior annulusun 1/3-1/2’lik bölümü muskulerdir ve bu kısım iskemik mitral yetmezliğinde etkilenen alandır(Resim 1).



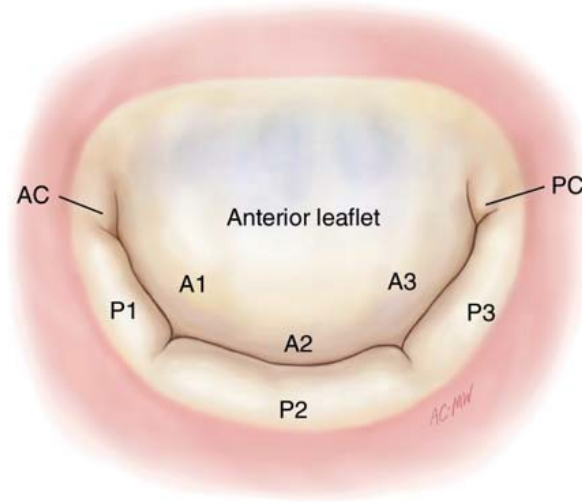
Resim 2: Chorda Tendinea tipleri

Üç tip chorda tendinea tanımlanmıştır (Resim 2).

1)**Bazal (veya tersiyer) kordalar**, papiller kastan veya doğrudan ventriküler duvarından uzanır. Bazal kordalar posterior ve komissural leafletlerin tabanına veya annulusa bağlanır.

2)**Ara (veya ikincil) kordalar** papiller kaslardan uzanır. Ara kordalar leafletlerin ventrikül tarafına yapışıktır.

3)**Marjinal (veya birincil) kordalar**, leafletlerin kenarına eklenir. İki marjinal korda arasındaki boşluk 3 mm'yi geçmez ve bunların leafletlere bağlanması genellikle çatallı veya üçlüdür(4).



Resim 3: Mitral kapağın skallopları

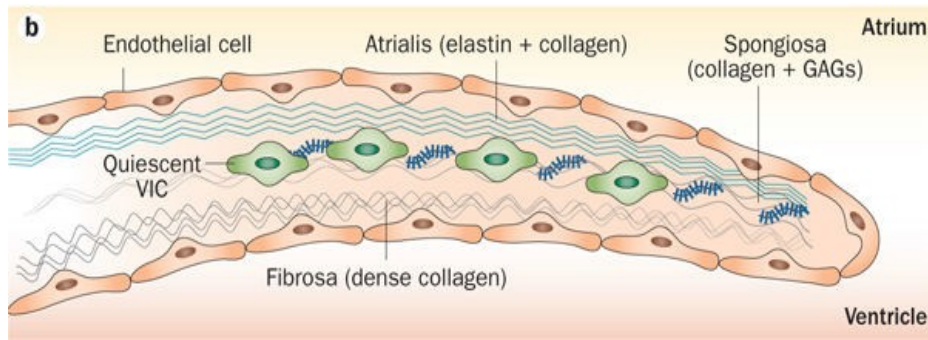
Mitral kapak anatomik ve cerrahi olarak her iki komissur arasında anterior ve posterior leafletler kordal yapılarla beraber skalloplara ayrılmıştır(Resim 3). Anterior leaflette A1-A2-A3 ve simetrik karşılığı olan P1-P2-P3 olarak tanımlanmıştır. Mitral kapak cerrahi olarak değerlendirilirken referans alınan ilk skallop P1'dir.

2.1.2. Mitral Kapağın Embriyoloji

Gebeliğin 3. haftasından sonra kalbin primer endokardiyumunda lümen oluşur ve primer kardiyak kresenti ile beraber dolaşımı başlatan kapaksız tes Y şeklinde kalp tüpünü oluşturur. Primer kalp tüpünün bükülmesi (looping) ile bulbus cordis inferorda önde ve sağda yerleşim gösterir. Sol ventrikülü oluşturacak olan primitif ventrikül ise sola kayar. Atriyumların oluşumunda rol oynayacak olan primitif atriyum ise arkaya ve süperiora yerleşir(9). Looping aşamasından sonra primitif atriyumlar, primitif ventrikül ve bulbus cordis arasında endokardiyal yastıkçıklar gelişir bu yapıya *septum intermedium* adı verilir. Septum intermedium AV kanalı sağ ve sol kalp olarak ayırır. Atriyovenriküler kapakların oluşmaya başladığı anatomik yapı bu yastıkçıktan köken alır(10). Embriyonik gelişimin 25. Gününde oluşan bu değişikliklerden sonra AV kanalın lateral duvarından mitral ve triküspit kapaklar gelişir. Normal mitral kapağın oluşumu atriyovenriküler kanalın ayrışması, sol ventrikül ve aort çıkım yolunun gelişimi ile ilişkilidir. Aort kapağının iki yaprakçığı ile mitral kapağın yaprakçıklarından biri arasında fibröz devamlılık vardır. Aort kökü ile anatomik yakınlığı nedeniyle aortik yaprakçık adını da alır(9).

2.1.3. Mitral Kapağın Histolojisi

Mitral kapağın dört histolojik tabakası mevcuttur. Bunlar; atriyalis, spongioza, fibroza ve ventrikülerdir. İnterstisyel fibroblastlar ve bağ dokusu lifleri dahil olmak üzere ekstraselüler bileşenleri içerir. Leafletlerde üç tip kolajen bulunur, esas olarak tip I kolajen %74, tip III kolajen %24 ve tip V kolajen %2'den oluşur. Fibröz dokular, elastik liflerle birlikte bir zemin içinde birbirine entegre edilmiştir. Endotel tabakası ile kaplıdır. Endotelyal hücre tabakası, atriyum ve ventrikülün luminal yüzeyi ile devamlılık gösterir. Atrialis, sol atriya bitişik en üst tabakadır. Esas olarak üstteki endotel ile kaplanmış elastik ve kollajen liflerden oluşur. Atrialis'in altında, büyük ölçüde bir hücre dışı matriksten veya proteoglikanlardan ve glikozaminoglikanlardan oluşan temel maddeden ve elastik liflerden oluşan spongioz tabakası bulunur. Bu tabaka, serbest kenarın ana bileşenidir(Resim 4).



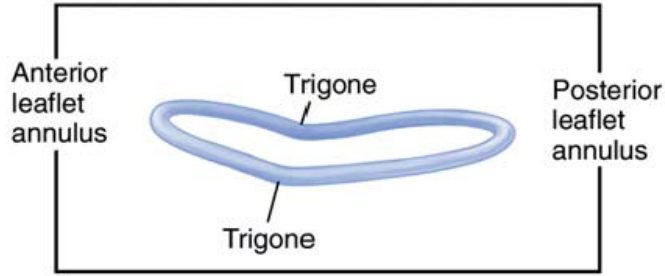
Resim 4: Mitral Kapağın Histolojik yapısı

Glikozaminoglikanlar ve proteoglikanlar hidrofiliktir ve su moleküllerini çeker. Bu özellik leaflet için apozisyon noktası boyunca doğal bir fiziksel koruyucu tampon sağlar. Spongiozanın altında fibroza tabakası bulunur. Leafletin merkezi yapısal kollajenöz çekirdeğini içeren ana yük taşıyan tabakadır. Kollajen lifleri kompakt ve hizalıdır ve leafletlere sağlamlık, sertlik sağlar. Glikozaminoglikanlar ve proteoglikanlar ile çevrilidir. Fibrosa tabakası, kapağın kapanması sırasında en büyük basınca maruz kalan yaprağın ventriküler yüzeyine en yakın konumdadır. Bu tabaka, annulustan leafletlerin üçte ikisine kadar uzanır; serbest kenarda yoktur. Mitral kapağın son tabakası, elastik lifleri ve kollajen liflerini örten sürekli bir endotelyal hücre tabakası ile kaplanmış ventrikülerdir. Her tabakanın kalınlığı, annulustaki bağlantı yerinden serbest kenara kadar değişir. Leafletin proksimal bölgesinde,

annulusa yakın, fibroza en kalın tabakadır, ancak yaprağın serbest kenarına doğru inceler ve kenarda tamamen yoktur. Spongiosa ve atriyal tabakaların kalınlığı distalde artarak serbest kenarda yaprakçığın ana bileşeni haline gelir. Atriyumdan gelen miyokardiyal hücreler, leafleti destekleyen mitral yaprakçığın tabanına kısa bir mesafe uzanır. Ancak normal leaflette atriyal ve ventriküler duvarlar arasında miyokardiyal devamlılık yoktur. Atrioventriküler bileşkede, etrafı çevreleyen yağlı dokular. "Annulus" teriminin ima ettiği gibi tam bir kord benzeri fibröz halka nadiren bulunur. Leafletin eklendiği bu fibröz miyokardiyal bileşke, damarlar ve arteriyollerle ilişkili çok sayıda düz kas hücresi vardır. Bu damarlar, leafletin tabanıyla sınırlıdır(11).

2.1.4. Mitral Kapağın Fizyolojisi

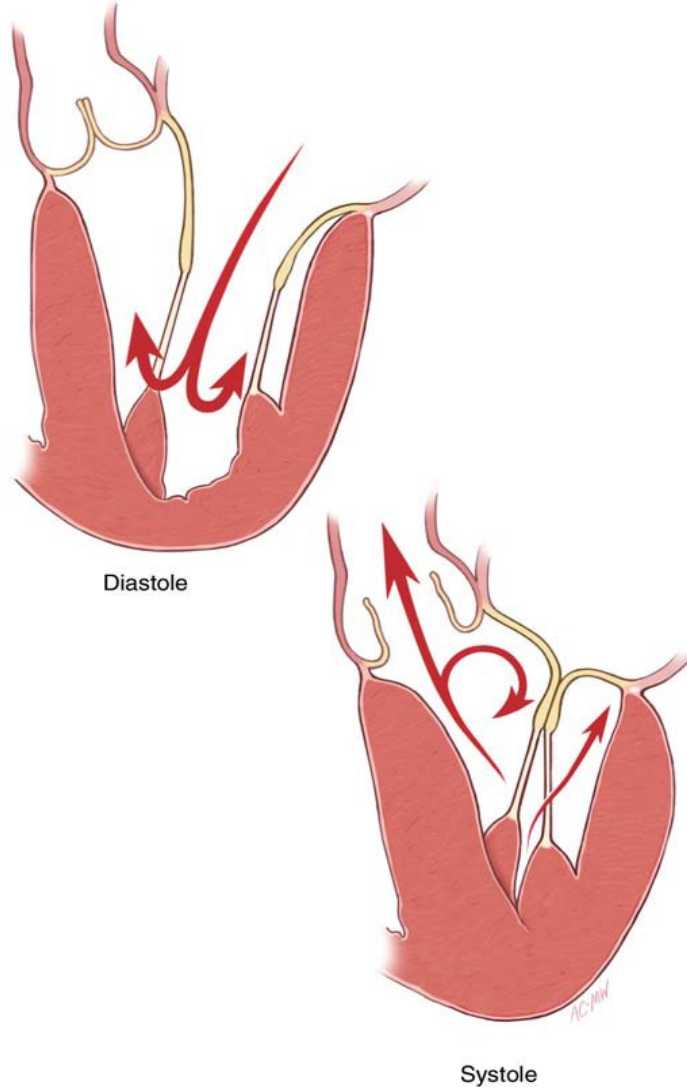
Mitral kapak eliptik yapıdadır. Sistolde daha fazla eliptik olup, diyastolde daireye yaklaşan bir şekil alır. Bunun nedeni izovolümetrik kontraksiyonun sonuna doğru kan aortaya gönderilirken aortik annulus genişlemesi ve anterior mitral annulusa baskı yaparak konkavlaşmasına (Resim 5) yol açmasıdır(12,13).



Resim 5: Mitral annulusun şematik konfigürasyonu

Mitral annulus kardiyak siklus sırasında %30 (%20-40) genişleyip daralır. Maksimal annulus genişleme EKG'de P dalgası sırasında gerçekleşir ve toplam daralmanın 1/2 veya 2/3'ü atriyal sistol sırasında meydana gelir. Atriyal sistolü ile kardiyak outputun %15-20'lik kısmını oluşturan kan sol ventriküle atılırken annuler kontraksiyon da başlar. Bu nedenle AF'de tamamen kaybolur. Geri kalan az miktardaki daralma ventriküler midsistolde oluşur ve tüm ventriküler kontraksiyon süresince devam eder. Mitral annulusun küçük çapı / büyük çapı oranı yaklaşık 0.75

kadardır ve bu oran posterior annulusun sistolde öne ve diyastolde arkaya hareketi ile değişir. Sistol sırasında 3-16 mm LV apeksine doğru aşağı inen annulus, diyastolde 2-4 mm LA içine doğru yükselir(Resim 6). Bu sistolik hareketin amacı LA dolumuna yardımcı olmaktır(14).



Resim 6: Mitral kapağın fizyolojik yapısı (diastolik faz/sistolik faz)

Leafletlerin yüzey alanı birbirine eşittir ve toplam alanları mitral orifis alanının %20 daha fazlasına sahiptir. Bu şekilde kapandıklarında kanın geriye kaçmasını önlerler. Posterior leaflet en az 3 skalloptan oluşur. Leafletlerin düz orta kısımlarının serbest uca göre yüksekliği anterior leaflet için 0.6, posterior için 1.4 oranındadır. Posteromedian skallop serbest ucu yüksekliği sadece 2 mm'dir. Bu kısım kapak tamiri sonrası kontrolde kapağın koaptasyonunu değerlendirmede

Her iki leaflet anterior ve posterior papiller kastan kordal uzantılar alır. İki leafletin serbest kenarları düzgündür ve LV sistolü sırasında karşılıklı gelerek koaptasyonu sağlarlar. Buraya tutunan kordalar (primer kordalar) ile LA içine prolabe olmaları önlenir(11). Leafletlerin orta kısmı clear zone olarak adlandırılır ve bu kısımlar sistolde LA içine doğru bombeleşir. Bu bölgenin dış kısmına, serbest kenarların hemen gerisine tutunan kordalar (sekonder kordalar) LV fonksiyonunda görev alarak sistol sırasında daha kuvvetli kasılmaya yardımcı olurlar ve LV'nin koni şeklini korumasını sağlarlar. Kesilmeleri halinde ise global bir kaviteye sahip olacak LV'nin fonksiyonu bozulur. Main korda sadece anterior leaflette bulunur ve esas görev görenlerdir. Posterior leaflette kleft kordaları bulunur. Bazal zon ise sadece posterior leaflette vardır ve bazal kordalar (tersiyer kordalar) sadece buraya tutunur, ancak posterior ventrikül duvarından kaynaklanırlar(4,15).

Figure 1 displays a sequence of images showing the evolution of a vortex tube. The top row shows the vortex tube at different stages of development, with color-coded regions indicating different vorticity components. The bottom row shows the same stages with labels 'contraction' and 'relaxation' indicating the state of the vortex tube. Below the grid is a schematic diagram of the vortex tube structure, showing regions I, II, III, IV, V, and VI, with numerical values 26.3, 33.9, and 26.3 indicating specific parameters.

8

Kardiyak siklus boyunca mitral kapak hareketi 6 evrede tanımlanmıştır.

- I. **Ventriküler sistolik ekskürsiyon:** Ventrikül sistolü sırasında meydana gelir. Mitral annulus apekse doğru hareket etmeye başlar. Hareket asimetric olup posterior leaflette ve annulusta daha belirgindir. Annulusun septo-lateral çapı bu fazda artar ancak interkomissürel mesafe aynı kalır. Leafletler birbirine yaklaşımaya devam eder. Sol ventrikül sistolünün bu evresinde, papiller kaslar kasılır, boyları kısalır ve ayrıca medial olarak birbirine, mitral annulusa ve sol ventrikül septumuna doğru yaklaşır. Papiller kasların uçları ile mitral annulus arasındaki mesafe, mitral halka ve sol ventrikül duvarının birbirine doğru hareket etmesine rağmen, bu faz boyunca nispeten sabit kalır ve % 30-40'lık uzunluğundaki kasılmadan sorumludur.
- II. **Leaflet açılımı ve anüler çekilme:** Sol ventrikül sistolünün sonu ve erken diyastolik evreyi kapsar. Bu evrede annulusun septo-lateral çapı maksimuma ulaşır. Bundan sonra leafletler açılmaya başlar. Papiller kaslar birbirinden uzaklaşmaya ve sol ventrikül gevşemeye başlar.
- III. **Leafletlerin yaklaşması:** Sol ventrikül diyastolünde olur. Bu evrede leafletler pasif olarak parsiyel yaklaşırlar.
- IV. **Mid diastolik pause:** Sol ventrikül diyastolünde leafletlerin hareketsiz kaldığı kalbin nötral pozisyonunda olduğu evredir.
- V. **Atriyal sistolik ekskürsiyon:** Sol ventrikül diyastolü bu evrede devam eder. Annulus atriya doğru nötral pozisyonuna çekilmeye başlar. Leaflet uçları birbirinden uzaklaşır. Annulus kasılmaya başlar. Buna presistolik kontraksiyon da denir. Septolateral çap kısaltmaya başlar.
- VI. **Leafletlerin kapanması:** Bu evre end diyastol ile erken sistolik evrede olur. Leafletler kapanır. Annulus kasılmaya devam eder ve septolateral çap kısaltmaya devam eder(16).

2.2. MİTRAL YETMEZLİK

2.2.1. Tanım

Mitral apparatus; atriyum, ventrikül, mitral annulus, leafletler, chorda tendinealar ve papiller kaslardan herhangi birinde patoloji olması durumunda yetmezlik meydana gelir ve mitral yetmezlik olarak tanımlanır. Ventrikül sistolü sırasında kanın sol ventrikülden sol atriya geri kaçması ile sonuçlanır.

Mitral yetmezlik erişkin hastalarda görülme oranı %9-10'dur(17). Tanı ekokardiyografik olarak konulur. Mitral aparatusta organik bir sebebe bağlı olanlarda primer mitral yetmezlik olarak tanımlanırlar. Sekonder mitral yetmezlik ise mitral kapakta organik bir lezyon olmadan iskemi, kardiyomyopati, kronik atriyal fibrilasyona bağlı annuler genişleme sonucu oluşan mitral yetmezlikli hastalar bu gruba girer(18,19). Carpentier ve arkadaşlarının tanımladığı sırasıyla etiyoloji-lezyon-disfonksiyon tanımlandıktan sonra mitral kapak kompleksinin morfolojisine göre sistematik sınıflandırma yapılır(20).

2.2.2. Etiyoloji

Mitral yetmezliğe neden olan patolojiler;

Miksomatöz dejenerasyon

Romatizmal

İskemik

Papiller kas disfonksiyonu

Mitral annuler kalsifikasyon

İdiyopatik korda rüptürü

Konjenital (MVP, Marfan)

Dilate Kardiyomyopati

Hipertrofik Kardiyomyopati

Endokardiyal Fibrozis

İyatrojenik

Endokardit

Travma

2.2.3. Klinik

Hastalar asemptomatik olarak başvurabilirler. Semptomatik olanlarda palpasyon, dispne, öksürük, wheezing, hemoptizi, paroksizmal nokturnal dispne, ortopne, gibi semptomlarla gelebilir. Bu hastalarda atriyal fibrilasyon sık görülür ve sistemik tromboembolizm ilk başvuru sebebi olabilir. Sağ kalp yetmezliği bulguları (hepatomegali, ödem, asit) ile başvurabilirler.

Fizik muayenede apekte sistolik üfürüm duyulur. İleri mitral yetmezlikli hastalarda üfürüm pansistoliktir. Karotiste arteriyel nabızda sistolik fazda keskin pulse alınırken aort stenozunda gecikmiştir. S₁ sesi mitral kapağın kapanmasıyla oluşur ve primer mitral yetmezlikli hastalarda şiddeti azalmıştır. Azalmış sol ventrikül ejeksiyonundan dolayı erken A₂ sesi, pulmoner hipertansiyon gelişmiş ise P₂ komponentinde sertleşme olur ve S₂ genişlemiştir. Hızlı doluş fazına bağlı S₃ duyulabilir(21).

2.2.4. Ekokardiyografi

Yapısal değerlendirmede; kapak morfolojisi, yetmezliğe neden olan mekanizma, LV sistolik fonksiyonu, LV ve LA da dilatasyonun şiddeti ve RV boyutları ve fonksiyonları değerlendirilir. Ayrıca leafletlerin uzunluğu, tethering değerlendirilir. Diğer ölçümler yetmezliğin şiddetini belirlemeye yöneliktir(22).

İki boyutlu değerlendirme sol ventrikül kasılma fonksiyonu ve boyutları yetmezliğin şiddeti hakkında fikir verir. Regürjitan volüme bağlı olarak sol ventrikülde azalmış end sistolik çap veya volüm ileri yetmezlikte görülür. İskemik MY'de ise kontraktilitenin bozulmasıyla beraber çaplar ciddi yetmezliği gölgeleyebilir. Annulus çap ölçümü bu hastalarda daha yararlıdır. Çünkü anüler dilatasyon fonksiyonel mitral yetmezlikte sık görülür. Diğer önemli ölçüm ise leafletlerdeki çekilme (tethering) derecesidir. Anüler planda end sistolik fazda tenting alanı ölçülür. Bu ölçüm kapak tamiri açısından cerrahi açıdan fikir verir. Ayrıca koaptasyon noktası ve koaptasyon uzunluğu da diğer yardımcı ölçümlerdendir(23).

Doppler EKO'da MY varlığında karakteristik olarak sol atriyuma dolan yüksek hızlı sistolik jet akım görülür. Renkli incelemede yetmezliğin renkli doppler efektinin kapak düzeyinde en dar yerindeki çapı ile değerlendirilebilir. Bu ölçüme

vena contracta (VC) adı verilir(24). $VC < 3$ mm altındaki hastalar hafif MY, 7 mm ve üzerindeki değerlerde ise ileri MY den bahsedilir(25). Ayrıca devamlı akım dopplerinde (CW Doppler) spektral profilde jet akımın şekli, yoğunluğu ölçülür. Renkli ölçümlerde jet akım alanı yetmezliğin hemodinamik etkilerini de gösterir(24). Yetmezlik jet alanı $< 4 \text{ cm}^2$ olan veya sol atriyumun %20 si kadar yer kaplayan hastalarda hafif MY olarak değerlendirilir(26). Renkli jet akımın süresi ve yönü de yetmezliğin mekanizması hakkında fikir verir. Örneğin primer mitral yetmezlikte geç sistolik jet oluşur ve jetin yönü lezyon olan anatomik bölgenin tersine doğru olur. Sekonder MY de jet akım genellikle bimodaldır. Erken ve geç sistolde pik yapar(24).

MY'nin semi-kantitatif ölçümünde vena contracta, jet alanı değerlendirilir. Burada semi-kantitatif olmasının sebebi değerlendirme bir kardiyak siklus boyunca tek noktadan yapılması buna bağlı olarak da görüntünün zamansal değişkenlik göstermesi nedeniyledir. MY değerlendirmesinde kullanılan kantitatif parametreler regürjitan fraksiyon, RV (regürjitan volüm) ve regürjitan orifis alanıdır. Yetmezlik derecesi PISA metodu ile ölçülür(24).

Kan küçük dairesel bir orifisten geçtiğinde akım, orifisin hemen yakınında hızlanır ve eşit hızdaki yarım küre katmanlarda orifisin üzerinde birleşir. PISA metodu burada kullanılır. Bu yarım kürelerin en geniş çapı "PISA radius" olarak tanımlanır. EROA (efektif regürjitan orifis alanı) PISA çapı ölçüldükten sonra matematiksel bir denklem ile elde edilir. VT_{Imr} (MY nin hız zaman integrali) ile EROA çarpımı ile de RV (regürjitan volüm) elde edilir. Yetmezliğin kantitatif ölçümünde kullanılan EROA ve RV bu denklemlerle elde edilir(27). Tüm değerlendirmeler iki boyutlu olup gerçek EROA, PISA çapını veya vena contracta çapını ve alanının tam anlamıyla gerçeğini yansıtmamaktadır. Parametrelerin hepsi 3 boyutlu planda değerlendirilmeli ve gerçek değerleri ile yetmezlik derecesi belirlenmelidir. Örneğin mitral annulus tam anlamıyla sirküler yapıda olmayıp eliptik yapıdadır. Bu da iki boyutlu yöntemlerin kısıtlılığını açıklamaktadır(28).

Transözefajiyal EKO da tanıda yardımcıdır. MY'ye neden olan anatomik yapılar daha detaylı görülür. MY'nin etiyolojisine yönelik fikir sahibi olunur.

Sol ventrikül fonksiyonları, my derecesi ve PA sistolik basıncını daha net değerlendirmek üzere egzersiz EKO da tanıda kullanılabilir. Özellikle klinik

semptomatolojisi istirahat halinde daha silik olan hastalarda hemodinamik deęişikliklerin gözlemlenmesine imkan verir.

2.2.5. EKG

Bu hastalarda EKG bulguları nonspesifiktir. Genellikle sol atriyal genişlemeye bağlı AF ritmi sık görülür. Hastaların üçte birinde LV hipertrofisi görülür. Yaklaşık %15 oranında da RV hipertrofisi görülür(29).

2.2.6. Direkt Grafi

Kronik my lerde sol ventrikül ve sol atriyumun genişlemesine bağlı LA silüeti direkt göğüs grafisinde daha belirgin görülür. Kerley B çizilenmeleri ve interstisyel ödem ise akut MY'lerde görülür. Erişkin hastalarda ise mitral anüler kalsifikasyon görülebilir(29).

2.2.7. Kardiyak MR

Kardiyak manyetik rezonans (CMR), kantitatif Doppler görüntüleme ile iyi bir korelasyon gösteren regürjitan akışının doğru ölçümelerini sağlar. Ayrıca LV diyastol sonu hacmini (EDV), sistol sonu hacmini (ESV) ve kitleyi ölçmek için en doğru invaziv olmayan tekniktir ve kapak yetersizliğinde görüntüleme kılavuzlarına dahil edilmiştir. Mitral kapak yapısının ve fonksiyonunun ayrıntılı görselleştirilmesi ekokardiyografi, özellikle TEE ile daha güvenilir bir şekilde elde edilse de, CMR, yetersizlik şiddetinin ve odacık boyutu üzerindeki etkisinin doğru bir şekilde değerlendirilmesi için umut verici bir yaklaşım sunar. CMR'nin ayrıca ventriküler taşiaritmileri ve/veya mitral annüler ayrışması (Mitral annular disjunction) olan MVP'li hastaların risk sınıflandırması için miyokardiyal fibrozisin varlığını ve ciddiyetini belirlemede rolü vardır(30).

2.2.8. Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi mitral kapağın yapısal özellikleri hakkında (anüler kalsifikasyon, annulus boyutları) fikir verir. Perkütan mitral kapak replasmanında mitral aparatusu üç boyutlu değerlendirme imkanı verir. Kalp odacıklarının

boyutunu, yetmezlik derecesini, anatomik regürjitan orifis alanını planimetrik ölçmede MR ve EKO ile beraber yardımcı tanı yöntemi olarak kullanılır(31).

2.2.9. Anjiografi

Ekokardiyografi ve CMR'nin mevcudiyeti göz önüne alındığında, MY'yi karakterize etmek amacıyla sol ventrikülografi yapmak için çok az neden vardır. LV'ye enjeksiyonundan sonra LA'da kontrast maddenin hemen ortaya çıkması MR'nin varlığını gösterir. Enjeksiyon, sol ventrikül opaklaşmasına izin verecek kadar hızlı, ancak sahte regürjitasyona neden olabilecek erken ventriküler kasılmaların gelişmesini önleyecek kadar yavaş olmalıdır. Regürjitan volüm, anjiyokardiyografi ile tahmin edilen toplam LV atım hacmi ile Fick yöntemiyle efektif ileri atım hacminin eş zamanlı ölçümü arasındaki farktan tahmin edilebilir(29).

2.3. İskemik Mitral Yetmezliği

2.3.1. Tanım

İskemik mitral yetmezlik koroner arter hastalığı ile beraber mitral kapak apparatusunun yapısını bozan ve primer olarak mitral kapak patolojisi olmadığı durumda sekonder olarak mitral kapak yetmezliği ile sonuçlanan tablodur.

2.3.2. Patogenez

İskemik mitral yetmezlikte myokardiyal enfarkt sonrası sol ventrikül remodellingi ve papiller kas disfonksiyonu ile sonuçlanır. Beraberinde sistol sırasında mitral kapakta gerilme ve çekilmeye(Resim 8) neden olur. Ayrıca bu hastalarda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda düşüş olmayabilir. Rejyonel duvar hareket kısıtlılığı ve LV remodellingi ile beraber mitral kapak leafletlerde tethering sonucu ciddi MY gelişimine neden olabilir. Tethering simetrik veya asimetrik görülebilir. Simetrik tetheringde LV geometrisi global olarak değişmiş olup mitral kapakta santrik kaçak meydana gelir. Asimetrik tetheringde ise mitral kapak posterior leafleti (sıklıkla P3 skalopu tutulur) etkiler ve posterior regürjiten jet ile sonuçlanır. Annulus dilatasyonu ise geç dönemde gözlemlenir(32,33).

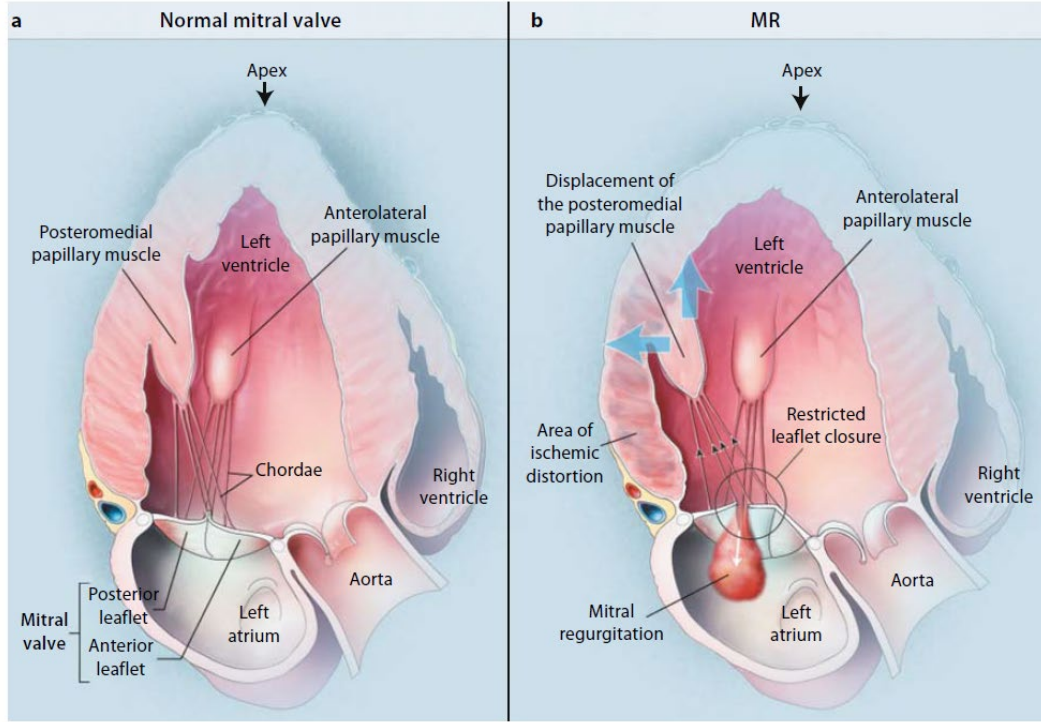


Fig. 1. Mechanism of ischemic MR. **a** Normal mitral valve with normal leaflet coaptation that occurs at the level or just below the mitral annulus plane. **b** Tethering of mitral leaflets due to displacement of the posteromedial PM. Reproduced with permission from Levine [107].

Resim 8: İskemik mitral yetmezlik ve mitral apparatus

2.3.3. Ekokardiyografik Kriterler

İskemik MY derecelendirilmesi için kriterler Tablo 1’de gösterilmiştir(34). Sekonder MY’de ileri MY tanımlamasından bahsetmek için EROA, regürjitan volüm, regürjitan fraksiyon değerlendirilir. Beraberinde kapağın morfolojisi ile beraber yetmezlik derecesi hakkında yorum yapılır. Ek olarak vena kontrakta çapı 3mm altında olan hastalar hafif mitral yetmezlik, 3-7 arası olan hastalarda orta MY, 7 mm ve üzeri ise ileri MY olarak tanımlanır.

Tablo 1: Primer MY ve Sekonder MY Ekokardiyografik kriterleri

	Primer MY	Sekonder MY
Kalitatif		
Morfoloji	Flail, rüptüre papiller kaslar, retraksiyon, geniş perforasyon	Normal, ciddi tenting, ciddi koaptasyon kusuru
Renkli Akım Jet Alanı	Geniş santral jet (>50% of LA)	Geniş santral jet (>50% of LA)
Flow convergence	Geniş ve sistol boyunca	Geniş ve sistol boyunca
CW Doppler Jet	Holosistolik/yoğun/triangular	Holosistolik/yoğun/triangular
Semikantitatif		
Vena contracta (mm)	≥ 7 (≥ 8 mm for biplane)	≥ 7 (≥ 8 mm for biplane)
Pulmoner ven akımı	Systolic flow reversal	Systolic flow reversal
Mitral inflow	E-wave dominant (>1.2 m/s)	E-wave dominant (>1.2 m/s)
TVI mitral/TVI aort	>1.4	>1.4
Kantitatif		
EROA (2D PISA, mm ²)	≥ 40 mm ²	≥ 40 mm ² (≥ 30 mm ² eliptik regürjitan orifis alanı)
Regürjitan volüm (mL/beat)	≥ 60 mL	≥ 60 mL (≥ 45 mL düşük akımlı ise)
Regürjitan fraksiyon (%)	$\geq 50\%$	$\geq 50\%$
Yapısal		
Sol Ventrikül	Dilate (ESD ≥ 40 mm)	Dilate
Sol Atriyum	Dilate (Çap ≥ 55 mm / volüm ≥ 60 mL/m ²)	Dilate

EROA: Efektif regürjitan orifis alanı, LA: Sol atriyum, MY: Mitral yetmezlik, PISA: Proksimal isovelocitly surface area, TVI: Hız zaman integrali, ESD: end sistolik çap

İskemik mitral yetmezliğinde tedavi yaklaşımı öncesinde klinik ve ekokardiyografik olarak evreleme yapılır(35). Bunlar; semptomatik ileri MY, asemptomatik ileri MY, progresif MY, izole MY riski olan hastalardır.

Resim 9: Fonksiyonel MY'de evreleme

TABLE 1 Stages of Secondary (Functional) MR				
Grade	Valve Anatomy	Valve Hemodynamics*	Cardiac Structure and Function	Symptoms
A: At risk of MR	Normal valve leaflets, chords, and annulus in a patient with coronary disease or cardiomyopathy	- No MR jet or small central jet area <20% LA on Doppler - Small vena contracta <0.30 cm	- Normal or mildly dilated LV size with fixed (infarction) or inducible (ischemia) regional wall motion abnormalities - Primary myocardial disease with LV dilation and systolic dysfunction	Symptoms due to coronary ischemia or HF may be present that respond to revascularization and appropriate medical therapy
B: Progressive MR	- Regional wall motion abnormalities with mild tethering of mitral leaflet - Annular dilation with mild loss of central coaptation of the mitral leaflets	- EROA <0.20 cm² - Regurgitant volume <30 ml - Regurgitant fraction <50%	- Regional wall motion abnormalities with reduced LV systolic function - LV dilation and systolic dysfunction due to primary myocardial disease	Symptoms due to coronary ischemia or HF may be present that respond to revascularization and appropriate medical therapy
C: Asymptomatic severe MR	- Regional wall motion abnormalities and/or LV dilation with severe tethering of mitral leaflet - Annular dilation with severe loss of central coaptation of the mitral leaflets	- EROA ≥0.20 cm² - Regurgitant volume ≥30 ml - Regurgitant fraction ≥50%	- Regional wall motion abnormalities with reduced LV systolic function - LV dilation and systolic dysfunction due to primary myocardial disease	Symptoms due to coronary ischemia or HF may be present that respond to revascularization and appropriate medical therapy
D: Symptomatic severe MR	- Regional wall motion abnormalities and/or LV dilation with severe tethering of mitral leaflet - Annular dilation with severe loss of central coaptation of the mitral leaflets	- EROA ≥0.20 cm² - Regurgitant volume ≥30 ml - Regurgitant fraction ≥50%	- Regional wall motion abnormalities with reduced LV systolic function - LV dilation and systolic dysfunction due to primary myocardial disease	- HF symptoms due to MR persist even after revascularization and optimization of medical therapy - Decreased exercise tolerance - Exertional dyspnea
*Several valve hemodynamic criteria are provided for assessment of MR severity; not all criteria for each category will be present in each patient. Categorization of MR severity as mild, moderate, or severe depends on data quality and integration of these parameters in conjunction with other clinical evidence. Adapted with permission from Nishimura et al. (19). EROA = effective regurgitant orifice area; HF = heart failure; LA = left atrium; LV = left ventricular; MR = mitral regurgitation.				

2.3.4. Tedavi

AHA/ACC kılavuzlarına göre orta dereceli iskemik mitral yetmezlik tedavisine yaklaşım çoğunlukla konservatif yöntemleri içermektedir. Mitral kapak tamiri CABG sırasında düşünülebilir (class IIb, B)(35).

Mitral kapak tamirinin CABG'ye eklenmesi mitral kaçağın azaltılması veya giderilmesinde izole CABG grubuna göre daha belirgin olsa da, uzun süreli takiplerde bu iki yaklaşım arasında sol ventrikül ölçümleri veya majör adverse olaylar açısından anlamlı fark olup olmadığı tartışmalıdır. Bu nedenle orta dereceli iskemik mitral yetmezlikte hangi hastalarda izole CABG yapılıp hangilerine CABG+mitral kapak cerrahisi yapılacağı hasta seçimine göre değişiklik gösterebilir. Kapak ilişkili semptomu olmayan ve anjinal semptomları ön planda olan hastalarda izole CABG tercih edilebilir. Dispne, kalp yetmezliği gibi semptomlarla gelen hastalarda CABG+ mitral kapağa müdahale edilmesi önerilir(36-38).

İskemik MY’de mitral kapak annulusu 40mm üzerinde olanlarda CABG’ye ek olarak mitral kapağı müdahale uygun olabilir. Beraberinde sol atriyal dilatasyon olan hastalarda da aynı yaklaşım uygun olabilir(39).

İskemik mitral yetmezlik olup kalp yetmezliği semptomları olan hastalarda koroner revaskülarizasyon için hedef bölgede myokard viabilitesi bulunmayan veya teknik açıdan bypass mümkün olmayan lezyonu olan hastalarda mitral kapağı müdahale düşünülebilir(40).

3.GEREÇ ve YÖNTEMLER

3.1. ETİK ONAY VE HASTA SEÇİMİ

Etik kurul onayı S.B.Ü. Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik komitesinden alınmıştır (**Karar no: 2019.6/1-212, 25/9/2019**). Çalışmamız retrospektif olarak Mart 2013- Aralık 2018 tarihleri arasında S.B.Ü. Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapılmıştır. Güç analizi yapılarak %80 istatistiksel güç, %95 güven aralığı ve %5 kabul edilebilir hata ile çalışmamıza 126 hasta dahil edilmiştir. Hastalar operasyon öncesi bilgilendirilmiş ve onam alınmıştır. Dahil edilme kriteri; İzole CABG yapılan veya CABG+Mitral Kapak cerrahisi±triküspit tamir/ring yapılan hastalardır. Dışlama kriterleri; CABG ameliyatına eş zamanlı karotis endarterektomi, aorta cerrahisi, aort kapak, mitral kapak, triküspit kapak replasmanı ve pulmoner kapak operasyonu yapılacak hastalardır. Acil alınan vakalar da dışlanmıştır. Mitral kapak patolojisi primer mitral yetmezlik veya sekonder olup non iskemik etiyoloji ile gelen hastalar da dışlanmıştır. Mitral darlık olan hastalar dışlanma kriterlerine dahil edilmiştir.

3.2. YÖNTEM

Çalışmaya dahil edilen 126 hastada preoperatif veriler son 1 ay içerisindeki sonuçlardan derlenmiştir. Yaş, cinsiyet, boy, kilo, BMI (body mass index), hipertansiyon, diyabet, sigara öyküsü, astım / KOAH öyküsü, SVO öyküsü, periferik arter hastalığı (PAH), kronik böbrek hastalığı veya yetmezliği, preoperatif Ekg, preoperatif ve postoperatif erken dönem 1 ve 5. yıl ekokardiyografik bulgular; Ejeksiyon Fraksiyonu (EF), sol ventrikül sdiyastol sonu çap, sol ventrikül sistol sonu çap, efektif regürjitan orifis area (EROA), regürjitan volüm (RVol), vena contracta (VC), sol atriyum çapı (LA), preoperatif ve postoperatif laboratuvar değerleri; üre, kreatinin, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), sodyum, potasyum, beyaz küre sayısı, hemoglobin ve hematokrit değeri, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, trombosit sayısı, CRP (C-reaktif protein) kaydedilmiştir. İntraoperatif total perfüzyon zamanı ve kros klemp zamanı, lima grefti kullanım durumu, bypass yapılan damar sayısı kaydedilmiştir. Postoperatif dönemde 0.gün, 1.gün ve ilk 1 hafta içerisinde AF takibi, ekstübasyon süresi, inotrop ihtiyacı, İABP / ECMO ihtiyacı, ilk

24 saat drenaj miktarı, hemodiyaliz ihtiyacı, postop myokardiyal enfarkt, pnömoni, serebrovasküler olay, cerrahi alan enfeksiyonu, postoperatif revizyon, yoğun bakım kalış süresi, hospitalizasyon süresi, hastane içi mortalite, uzun (5 yıllık takip süresince) dönem mortalite değeri kaydedilmiştir. Ekokardiyografik parametreler postoperatif 5 yıllık takip süresince kaydedilen değerler baz alınmıştır. Erken dönem mortalite için postoperatif ilk 30 gün baz alınmıştır.

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışma retrospektif, kesitsel bir çalışmadır. İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlardan (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) faydalandı. Numerik verilerde normal dağılıma uyma ölçütü olarak Skewness testi, Kolmogorov Smirnov testi ve histogram grafikleri kullanıldı. Kategorik verilerde bağımsız gruplar arasında Chi-Square ve Fischer testi uygulandı bağımlı gruplar arasındaki ilişki ise McNemar testi ile incelendi. Sürekli değişkenlere normal dağılıma uyan bağımsız iki grup arasında ortalamaların karşılaştırılması için Student-t testi uygulandı. Sürekli değişkenlerde normal dağılım özelliği göstermeyen bir dağılımda iki bağımsız grup medianlarını karşılaştırmak amacıyla Mann-Whitney U testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişki nonparametrik değişkenler için Spearman, parametrik değişkenler için Pearson korelasyon analizi ile incelenmiştir. Uzun dönem mortalite açısından CABG+MVR/r grubu ile izole CABG grubu arasındaki fark Kaplan-Meier analizi ile incelendi. İstatistiksel anlamlılık seviyesi $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya 126 hasta dahil edilmiştir. Hastaların %72,2'si (n:91) erkekti. CABG+Mitral kapak cerrahisi yapılan(Tablo 2) hasta sayısı 74 (%58,7) olup izole cabg yapılan hasta sayısı 52'di (%41,3).

Tablo 2: Sosyodemografik veriler

		f	%
Gruplar	İzole CABG	52	41,3
	CABG+MVR/r	74	58,7
Cinsiyet	Kadın	35	27,8
	Erkek	91	72,2
DM	yok	52	48,1
	var	56	51,9
HT	yok	53	49,1
	var	55	50,9
Sigara	yok	71	67,0
	var	35	33,0
KBY	yok	99	93,4
	var	7	6,6
KOAHA	yok	79	73,8
	var	28	26,2
PAH	yok	84	79,2
	var	22	20,8
Ek hast	yok	78	72,2
	var	30	27,8
AF	yok	95	88,8
	var	12	11,2

DM: DiabetesMellitus, HT: Hipertansiyon, KBY: Kronik böbrek yetmezliği, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, AF: AtrialFibrilasyon

Hastaların yaş ortalaması 63 ± 9 yıldır. Body mass index ortalama değeri $26,95\pm3,76$ idi. Tüm hastalarda kros klemp süresi median değeri 100 dk idi (30-270). Total bypass süresi median değeri 158 dk (48-435) idi. Entübasyon süresi median değeri 12 saatti (0-144). Yoğun bakım yatış süresi ortalama $4,29\pm7,45$ gündü. Hastanede kalış süresi 13 ± 12 gündü(Tablo 3).

Tablo 3: Sosyodemografik numerik veriler, intraoperatif pompa süreleri ve hastane yatış süreleri

	Mean	$\pm$	Median	Minimum	Maksimum
Yaş(yıl)	63	9	63	40	85
BMI	26,95	3,76	26,83	18,73	40,03
Boy(cm)	165,91	8,72	167,00	140,00	183,00
Ağırlık(kg)	74,12	11,12	75,00	45,00	105,00
Entübasyon(sa)	20	25	12	0	144
CPB(dk)	170	67	158	48	435
AKK(dk)	116,23	51,55	100,00	30,00	270,00
Ybü yatış(gün)	4,29	7,45	2	0	62
Hastane yatış(gün)	13	12	9	1	92

BMI: Body Mass Index, CPB: Kardiyopulmoner Bypass, AKK: Aortik Kross Klemp, Ybü: Yoğun bakım ünitesi

Hastaların CABG+MVR/r ve izole CABG grupları arasında yaş, EF, LV çapları, ERO ve RV değerleri Tablo 4'te karşılaştırılmıştır. Yaş, EF, LVEDD, LVESD, LA, postop EF, postop 1 ve 5'nci yıl EF'leri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$). Preoperatif ERO ve regürjitan volüm açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. Mitral cerrahi yapılan grupta ERO ve regürjitan volüm değerleri daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). İki grup arasında CPB süresi, AKK süresi, hastane ve ybü yatış süreleri ve entübasyon süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,05$). Mitral kapağa müdahale edilen hasta grubunda bu değerler daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 4: İzole CABG ile CABG+MVR/r

	Gruplar								
	İzole CABG				CABG+MVR/r				p
	mean	nedian	min	maks	mean	nedian	min	maks	
Yaş(yıl)	61±9	61	45	82	64±9	64	40	85	0,108
EF	41±13	40	15	65	43±12	45	20	65	0,323
BMI	26,7±3,56	26,72	19,1	35,92	27,13±3,92	26,83	18,73	40,03	0,56
CPB(dk)	124±36	125	48	184	193±68	182	86	435	0,000
AKK(dk)	77,9±24,1	75	30	120	135,3±51	120	65	270	0,000
Ybü yatış(sa)	50±31	47	0	120	143±228	88	8	1488	0,000
Hastane yatış(gün)	9±5	7	2	28	16±15	12	1	92	0,000
Entübasyon(sa)	13,8±15,7	10	0	96	25±29,6	14	5	144	0,003
LVEDD(mm)	5,4±0,6	5,3	4,7	7,1	5,4±0,4	5,4	4,8	6,5	0,643
LVESD(mm)	4,1±0,7	3,9	3,2	5,5	3,8±0,5	3,8	3	4,8	0,178
ERO(mm ²)	13,57±3,41	14	9	18	20,92±8,31	20	12	42	0,008
R.Vol.(ml)	22±6	20	17	33	34±12	30	17	60	0,023
LA(mm)	4,1±0,5	4	3,4	4,9	4,2±0,5	4,35	3,2	4,7	0,537
Postop EF	40±12	35	25	65	43±13	45	15	65	0,137
Postop 1. yıl EF	44±14	42,5	25	65	42±14	40	20	65	0,686
Postop 5. yıl EF	47±13	45	30	65	40±15	40	20	65	0,153

EF: Ejeksiyon fraksiyonu, LVEDD: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, LVESD: Sol ventrikül sistol sonu çapı, ERO: Efektif regürjitan orifis alanı, R.Vol: Regürjitan volüm, LA: Sol atriyum çapı

Tablo 5'te CABG'ye ek olarak mitral kapak için uygulanan cerrahi prosedürler gösterilmiştir. Cerrahi uygulanan hastaların %35,1'ine (n=26) mitral ring, %39,2'sine (n=29) MVR operasyonu yapılmıştır.

Tablo 5: Mitral Kapak Cerrahi Prosedürleri

	f	%
MVR mekanik	21	28,4
MVR biyoprotez	8	10,8
Mitral Tamir	7	9,5
Mitral Tamir +Ring	12	16,2
Mitral Ring	26	35,1
Total	74	100,0

MVR: Mitral Kapak Replasmanı

Erken dönem mortalite ile preop sosyodemografik veriler ve MY derecesi karşılaştırılmıştır(Tablo 6). Cinsiyet, sigara öyküsü, hipertansiyon, KBY, diyabet, periferik arter hastalığı, ek hastalık, preop atriyal fibrilasyon ve preoperatif MY dereceleri ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$). KOAH ile erken dönem mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. KOAH olan hasta grubunda mortalite oranı daha yüksekti ($p<0,05$). Erken dönem mortalite gözlemlenen total hasta sayısı ise 17 (%13,5) idi.

Tablo 6: Sosyodemografik verilerin hastane mortalitesi ile ilişkisi

		Erken dönem mortalite				
		sağ		exitus		p
		f	%	f	%	
Cinsiyet	Kadın	25	80,6	6	19,4	0,387
	Erkek	74	87,1	11	12,9	
Sigara	yok	63	91,3	6	8,7	0,472
	var	32	94,1	2	5,9	
HT	yok	50	98	1	2	0,06
	var	46	86,8	7	13,2	
DM	yok	49	94,2	3	5,8	0,715
	var	47	90,4	5	9,6	
KBY	yok	90	93,8	6	6,3	0,09
	var	5	71,4	2	28,6	
KOAHA	yok	73	96,1	3	3,9	0,031
	var	23	82,1	5	17,9	
PAH	yok	78	95,1	4	4,9	0,052
	var	17	81	4	19	
Ek hastalık	yok	70	93,3	5	6,7	0,683
	var	26	89,7	3	10,3	
AF	yok	87	93,5	6	6,5	0,2
	var	9	81,8	2	18,2	
Preop MY	2	74	87,1	11	12,9	0,387
	3	25	80,6	6	19,4	

DM: Diabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon, KBY: Kronik böbrek yetmezliği, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, AF: Atrial Fibrilasyon, PAH: Periferik Arter Hastalığı

Tablo 7’te postop komplikasyonlarla erken dönem mortalite arasındaki ilişki incelenmiştir. Postoperatif dönemde pnömoni, SVO, cerrahi alan enfeksiyonu, cerrahi veya İzole CABG grubu olması ve postoperatif EKG ile erken dönem mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$). Postoperatif dönemde MI, akut böbrek yetmezliği, intraaortik balon pompası (İABP) desteği, ECMO desteği ve cerrahi revizyon öyküsü olması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,05$). ECMO desteği, İABP desteği olan hastalarda, cerrahi

revizyona giden hastalarda, postop ABY ve postop MI gelişen hastalarda mortalite oranı daha yüksekti.

Tablo 7: Postop komplikasyonlarla hastane mortalitesi arasındaki ilişki

		Erken dönem mortalite				
		sağ		exitus		p
		f	%	f	%	
Po AMI	yok	87	95,6	4	4,4	0,000
	var	2	33,3	4	66,7	
Po ABY	yok	91	97,8	2	2,2	0,000
	var	5	45,5	6	54,5	
Po	yok	88	93,6	6	6,4	0,17
Pnömoni	var	8	80	2	20	
Po SVO	yok	92	92,9	7	7,1	0,335
	var	4	80	1	20	
Po İABP	yok	88	96,7	3	3,3	0,000
	var	7	58,3	5	41,7	
Po CEA	yok	92	92,9	7	7,1	0,335
	var	4	80	1	20	
Revizyon	yok	83	96,5	3	3,5	0,029
	var	10	76,9	3	23,1	
Grup	İzole CABG	43	87,8	6	12,2	0,603
	CABG+MVR/r	56	83,6	11	16,4	
ECMO	yok	95	95	5	5	0,004
	var	0	0	2	100	
Po 0. EKG	SR	83	86,5	13	13,5	0,49
	Aritmi/ blok	16	80	4	20	

Tablo 8’da uzun dönem mortalite ile postop MY dereceleri, komplikasyonlar ve preop sosyodemografik veriler karşılaştırılmıştır. Mitral yetmezlik açısından postop 1 ve 5’nci yıl MY dereceleri ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. Mitral yetmezlik derecesi en az 2 ve üzeri olan hastalarda mortalite oranı daha düşüktü ($p<0,05$). Uzun dönem mortalite açısından diyabeti olan, postop SVO gelişen, postop MI görülen ve İABP kullanım ihtiyacı olan hasta grubunda mortalite

oranı daha yüksekti ($p<0,05$). Cinsiyet, hipertansiyon, KBY, atriyal fibrilasyon, sigara öyküsü, periferik arter hastalığı ve diğer ek hastalığı olan hastalarda uzun dönem mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

Tablo 8: Uzun dönem mortalite ile preop ek hastalıklar ve postop parametreler ile ilişkisi

		5 yıllık mortalite				
		sağ		exitus		
		f	%	f	%	p
Cinsiyet	Kadın	18	51,4	17	48,6	0,167
	Erkek	59	64,8	32	35,2	
Sigara	yok	49	69	22	31	0,526
	var	22	62,9	13	37,1	
HT	yok	36	67,9	17	32,1	0,942
	var	37	67,3	18	32,7	
DM	yok	41	78,8	11	21,2	0,016
	var	32	57,1	24	42,9	
KBY	yok	69	69,7	30	30,3	0,207
	var	3	42,9	4	57,1	
KOA H	yok	54	68,4	25	31,6	0,693
	var	18	64,3	10	35,7	
PAH	yok	58	69	26	31	0,377
	var	13	59,1	9	40,9	
EK HAST.	yok	55	70,5	23	29,5	0,296
	var	18	60	12	40	
AF	yok	64	67,4	31	32,6	0,598
	var	8	66,7	4	33,3	
Postop SVO	yok	71	69,60	31	30,40	0,039
	var	1	20,00	4	80,00	
Post MI	yok	67	71,30	27	28,70	0,012
	var	1	16,70	5	83,30	
IABP	yok	67	72,00	26	28,00	0,005
	var	4	30,80	9	69,20	
Preop MY	2	59	62,8	35	37,2	0,514

	3	18	56,3	14	43,8	
Postop MY	Yok/ hafif MY	53	54,6	44	45,4	0,006
	2 veya 3 MY	24	82,8	5	17,2	
Postop 1. yıl	Yok/hafif MY	49	53,3	43	46,7	0,003
MY	2 /3 MY	28	82,4	6	17,6	
Postop 5. yıl	Yok/ hafif MY	64	91,4	6	8,6	0,67
MY	2 / 3 MY	13	92,9	1	7,1	

Tablo 9’de cerrahi ve İzole CABG grubu arasında uzun dönem mortalite, erken ve geç dönem MY dereceleri, postoperatif komplikasyonlar açısından karşılaştırılması incelendi. Preop mitral yetmezlik derecesi açısından cerrahi yapılan grup ile İzole CABG grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. Mitral cerrahi yapılan grupta MY derecesi daha yüksekti. Postop erken dönem MY açısından ise İzole CABG grubunda MY dereceleri daha yüksekti ($p<0,05$). Cerrahi yapılan grupta postoperatif erken dönemde pnömoni oranı daha yüksekti ($p<0,05$). Cerrahi ve İzole CABG grubunda uzun dönem mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

Tablo 9: Cerrahi ve İzole CABG grubunun postop komplikasyonlar ve uzun dönem MY dereceleri ile ilişkisi

		Gruplar				
		İzole CABG		CABG+MVR/r		P
		f	%	f	%	
Po 0. EKG	SR	45	42,3	59	56,7	0,161
	AF	6	46,2	7	53,8	
	AV BLOK	0	0,0	7	100,0	
	TAM BLOK	1	50,0	1	50,0	
Preop MY	2	51	54,3	43	45,7	0,000
	3	1	3,1	31	96,9	
Postop MY	Yok/ hafif MY	31	32	66	68	0,000
	2/ 3 MY	21	72,4	8	27,6	
Postop 1. yıl	yok /hafif MY	33	35,9	59	64,1	0,043
MY	2 / 3 MY	19	55,9	15	44,1	

Postop 5. yıl	yok veya hafif MY	29	41,4	41	58,6	0,117
MY	2 veya 3 MY	9	64,3	5	35,7	
Postop AMI	yok	42	44,7	52	55,3	0,410
	var	4	66,7	2	33,3	
Po ABY	yok	42	43,8	54	56,3	0,754
	var	4	36,4	7	63,6	
Po Pnömoni	yok	45	46,9	51	53,1	0,022
	var	1	9,1	10	90,9	
Po SVO	yok	45	44,1	57	55,9	0,388
	var	1	20	4	80,0	
Po ECMO	yok	46	44,7	57	55,3	0,503
	var	0	0,0	2	100,0	
Po İABP	yok	43	46,2	50	53,8	0,115
	var	3	23,1	10	76,9	
Po CEA	yok	44	43,1	58	56,9	0,632
	var	2	40,0	3	60,0	
Revizyon	yok	41	46,1	48	53,9	0,299
	var	4	30,8	9	69,2	
5 yıllık	sağ	32	47,8	35	52,2	0,076
mortalite	exitus	19	32,2	40	67,8	

İzole CABG yapılan hastalarla mitral tamir yapılan hastaların karşılaştırılması Tablo 10'da belirtilmiştir. İki grup arasında entübasyon süresi, sol ventrikül end sistolik çapı, preop regürjitan volüm, total bypass süresi, aortik klemp süresi, yoğun bakım yatış ve hastane kalış süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,05$). Mitral tamir yapılan hastalarda entübasyon süresi daha uzundu. Preop sol ventrikül end diyastolik çapları daha genişti. Preop regürjitan volüm mitral tamir yapılan hastalarda daha yüksekti. Total bypass süresi, kross klemp süresi, ybü ve hastane yatış süresi mitral tamir yapılan hasta grubunda daha yüksekti. Diğer belirtilen parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

Tablo 10: İzole CABG ile mitral tamir yapılan hastaların preop EKO ve postop numerik verilerinin karşılaştırılması

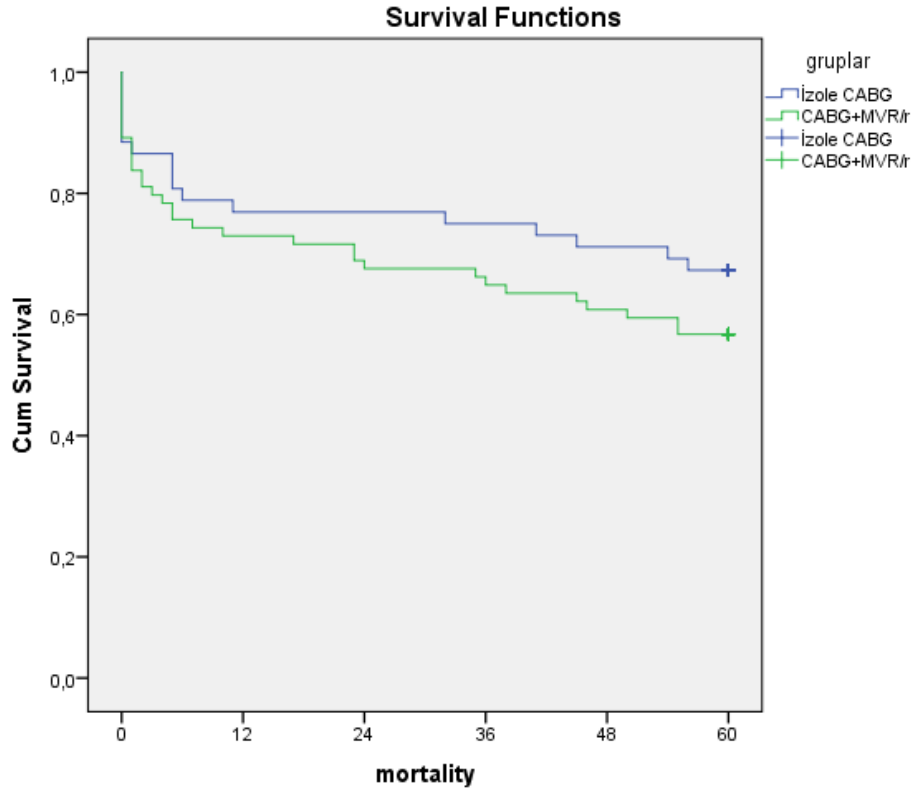
	Gruplar				
	İzole CABG		CABG+MVr		p
	Mean	±	Mean	±	
Yaş(yıl)	61,63	9,18	64,00	8,30	0,189
Entübasyon(sa)	13,80	15,68	26,30	35,49	0,024
EF(%)	41,54	12,85	41,78	12,25	0,926
LVEDD(cm)	5,39	0,64	5,42	0,46	0,025
LVESD(cm)	4,09	0,66	3,78	0,63	0,256
LA(cm)	4,09	0,53	4,13	0,53	0,830
Reg.Vol.(ml)	21,86	6,20	31,36	10,70	0,025
ERO	13,57	3,41	18,43	6,26	0,072
Po. EF	40,16	12,60	42,14	11,39	0,500
po1 EF	44,06	14,17	43,42	13,34	0,891
po5 EF	46,84	13,36	37,31	16,41	0,081
damarsay	2,83	1,52	2,76	0,77	0,976
CPB(dk)	124,10	36,02	187,00	63,34	0,000
AKK(dk)	77,93	24,18	130,26	52,36	0,000
YBU yatış(sa)	49,78	30,69	110,51	145,21	0,008
Hastane yatış(gün)	8,98	5,48	11,87	5,03	0,001

İzole CABG yapılan hastalarla mitral tamir yapılan hastaların postoperatif komplikasyon ve uzun dönem mortalite açısından kategorik verilerinin karşılaştırılması Tablo 11’de incelenmiştir. İki grup arasında LIMA kullanımı, postoperatif 1 ve 5’inci yıl mitral yetmezlik dereceleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,05$). İzole CABG yapılan hastalarda LIMA kullanım oranı daha yüksekti. Mitral yetmezlik dereceleri postoperatif 1’nci yılda izole CABG grubunda ve 5’inci yılda mitral tamir yapılan hastalarda daha yüksekti. Mitral tamir yapılan hasta grubunda postop erken dönem kontrol EKO’larında mitral yetmezlik dereceleri açısından fark yoktur. Bu iki hasta grubunda postop erken ve geç dönem mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

Tablo 11: İzole CABG ile mitral tamir yapılan hastaların postop erken ve geç dönem sonuçları

		Gruplar				
		İzole CABG		CABG+MVr		p
		f	%	f	%	
Po. AMI	yok	42	55,3	34	44,7	0,103
	var	4	100,0	0	0,0	
Po. ABY	yok	42	56,0	33	44,0	0,476
	var	4	66,7	2	33,3	
Po. Pnömoni	yok	45	60,0	30	40,0	0,051
	var	1	16,7	5	83,3	
Po. SVO	yok	45	57,7	33	42,3	0,575
	var	1	33,3	2	66,7	
Po. IABP	yok	43	59,7	29	40,3	0,126
	var	3	33,3	6	66,7	
Po. ECMO	yok	46	58,2	33	41,8	0,425
	var	0	0,0	1	100,0	
Po. CEA	yok	44	55,7	35	44,3	0,212
	var	2	100,0	0	0,0	
Revizyon	yok	41	56,2	32	43,8	0,640
	var	4	57,1	3	42,9	
Erken mortalite	sağ	43	52,4	39	47,6	0,874
	exitus	6	50,0	6	50,0	
Uzun dönem mortalite	sağ	35	57,4	26	42,6	0,333
	exitus	17	47,2	19	52,8	
LIMA	yok	5	11,9	37	88,1	0,000
	var	47	85,5	8	14,5	
Po. 5 MY	yok veya hafif	43	86,0	7	14,0	0,000
	2 veya 3 MY	9	19,1	38	80,9	
Po. 1 MY	yok veya hafif	33	45,2	40	54,8	0,004
	2 veya 3 MY	19	79,2	5	20,8	
Po MY	yok veya hafif	31	50,8	30	49,2	0,473
	2 veya 3 MY	21	58,3	15	41,7	

+CABG+MVR/r ve izole CABG grubu arasında 1 yıllık ve 5 yıllık kümülatif survi için Kaplan-Meier analizi yapılmıştır. Her iki grupta 1 yıllık ve 5 yıllık survi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$). Ancak 1 yıllık survi oranı izole CABG grubunda %76,9, CABG+MVR/r grubunda %72,9'du. 5 yıllık survi oranı ise izole CABG grubunda %67,3, CABG+MVR/r grupta ise %56,7'yd.



Resim 10: 5 yıllık sağ kalım eğrisi

Tablo 12'de 5 yıllık sağ kalıma etki eden faktörler cox regresyon analizi ile incelenmiştir. Revaskülarize edilen damar sayısı ($p=0,007$, HR: 0,605 CI:0,421-0,869) ve postoperatif SVO öyküsü ($p=0,001$, HR: 20,794 CI:3,669-117,856) sağ kalıma etki eden bağımsız prediktif faktörlerdendi.

Tablo 12: Uzun Dönem Sağkalıma etki eden prediktif faktörler

Cox Regression

	B	SE	Wald	p	HR	95,0% CI for Exp(B)	
						Lower	Upper
Damar sayısı	-0,502	0,185	7,377	0,007	0,605	0,421	0,869
Po. ABY	1,030	0,554	3,451	0,063	2,800	0,945	8,298
Po. SVO	3,035	0,885	11,755	0,001	20,794	3,669	117,856
Po. AMI	1,360	0,815	2,789	0,095	3,897	0,790	19,235
DM	0,729	0,407	3,201	0,074	2,073	0,933	4,607
İABP	0,778	0,661	1,385	0,239	2,176	0,596	7,946
Po. MY	-1,415	1,098	1,660	0,198	0,243	0,028	2,091
Po. 1. yıl MY	-0,706	0,874	0,653	0,419	0,494	0,089	2,736

5. TARTIŞMA

Orta dereceli IMR tedavisinde yaklaşım, hastanın semptomuna, LV çaplarına, ejeksiyon fraksiyonuna ve CABG yapılıp yapılmayacağına göre değişiklik gösterir. İskemik mitral yetmezlikte revaskülarizasyon sonrasında mitral kapak fonksiyonları remodeling sürecine göre olumlu veya olumsuz yönde değişiklik gösterebilir. İskemik kalpte genişleyen sol ventrikül, mitral annulus, papiller kasların migrasyonu ve leafletlerde tethering yetmezliğe sebep olan temel patolojilerdir. Bu sebeple iskemik mitral kapağa yaklaşım, primer mitral yetmezliğe göre farklıdır(41). Tedavide öncelikli olarak kılavuzlar ışığında optimal medikal tedavi önerilir. Cerrahi kararı etkileyen preoperatif faktörler; mitral yetmezlik derecesi, sol ventrikül disfonksiyonunun derecesi, LV remodeling derecesi (LVESVI), sol ventrikülde skar dokusunun olması, sirkumflex ve sağ koroner arter perfüzyonunun kalitesi ve dağılımıdır. Cerrahi için uygun olmayan hastalar perkütan girişimler açısından değerlendirilirler. Mitraclip, Perkütan edge to edge tamir (PEER) ve kardiyak resenkronizasyon tedavisi gibi opsiyonlar tercih edilebilir(42). Ancak orta dereceli mitral yetmezlikte cerrahi seçenekler değişiklik göstermektedir. İzole CABG mi yapılacağı veya CABG ile beraber mitral kapak cerrahisinin mi tercih edileceği tartışmalı bir durumdur(43).

İskemik mitral yetmezlikte diğer tartışmalı konu ise mitral yetmezlik derecesinin kantifiye edilmesidir. Özellikle kılavuzlar eşliğinde EROA'nın 20mm² ve üzerinde olması, regürjitan volümün 30 ml/atım üzerinde olması ileri iskemik mitral yetmezlik olarak tanımlanıyordu(44). AHA/ACC güncel kılavuzlarına göre ise ileri mitral yetmezlik kriteri EROA'nın 40 mm² ve üzerinde, regürjitan volümün 60 ml/atım üzerinde olması şeklinde güncellendi. Bunun nedeni ise 20-40 mm² arasındaki EROA değerlerinin orta dereceli mitral yetmezlik ile uyumsuzluk göstermesidir. Bu değerler arasında PISA metodu ile ölçülen ve optimum ölçüm için sferik morfolojide doppler imajı gerektiren regürjitan volümün sekonder mitral yetmezlikte regürjitan orifis kresenterik görünümde ve ekzantrik formasyonda olması, proksimal konverjans alanın asimetrik olması ve regürjitan akımın sistol boyunca değişiklik göstermesi nedeniyle yetmezlik derecesi ile alakalı yanlış fikir

vermektedir. Bu sebeple AHA/ACC kılavuzuna göre kestirim değerlerinde değişikliğe gidilmiştir(45).

Postoperatif dönemde kapak fonksiyonlarındaki değişiklikler incelendiğinde; Salah E. Altarabsheh ve arkadaşları 1447 hastada yaptıkları çalışmada izole CABG yapılan hastalarla beraberinde mitral kapağa müdahale edilen hastaları karşılaştırmışlar, mitral kapağa cerrahi müdahale edilen hastalarda postoperatif erken dönemde mitral yetmezlik ve kapak fonksiyonları açısından [Recurrent significant MR RR 0.37 (0.22 - 0.62); $p=0.001$; Mean MR grade, Mean difference= 0.39 (0.26 to 0.59); $p<0.001$] iyileşme oranının daha iyi olduğunu tespit etmişler(46). Sohaib A. Virk ve arkadaşları da randomize kontrollü çalışmalarında inceledikleri 4290 hastada izole CABG yapılan hastalarla mitral kapak cerrahisi yapılan hastaları karşılaştırmışlar. Postoperatif takiplerde ekokardiyografik olarak mitral kapak fonksiyonlarında mitral kapağa cerrahi müdahale edilen (RR 0.16; %95 CI: 0.04-0.75; $P=0.02$; $I^2=68$) hastalarda daha fazla düzelme gerçekleştiği sonucuna varmışlar(47). Bizim çalışmamızda da postoperatif erken dönemde ($p=0,000$) ve 1 yıllık takiplerinde ($p=0,043$) mitral kapağa cerrahi müdahale yapılan hasta grubunda mitral kapak fonksiyonlarında daha iyi iyileşme olduğunu tespit ettik.

İzole CABG yapılanlarla, mitral tamir yapılan orta dereceli iskemik MY'li hastaların postoperatif kapak fonksiyonları karşılaştırıldığında; Mohammed Y. Salmasi ve arkadaşları 1406 hastada yaptıkları randomize kontrollü çalışmada orta dereceli iskemik mitral yetmezlik olan hastaları incelemişler. Postoperatif mitral kapak fonksiyonları açısından tamir yapılan hastalarda daha iyi iyileşme ($p<0.001$) sağlanmış(48). Kopjar ve arkadaşları 1161 hastada yaptıkları randomize kontrollü çalışmada izole CABG ile CABG+MVr yapılan orta dereceli iskemik mitral yetmezlikli hastaları karşılaştırmışlar. Postoperatif rezidüel mitral yetmezlik derecesinin izole CABG yapılan hastalarda daha yüksek olduğunu (14 vs 60%, $p<0.001$) tespit etmişler(49). Chan ve arkadaşlarının 73 orta iskemik mitral yetmezlikli hastada yaptıkları benzer çalışmada mitral tamir yapılan hasta grubunda pik oksijen tüketimi ($p<0.001$), regürjitan volüm ($p<0.001$), sol ventrikül enddiyastolik volüm indeksi ($p<0.002$) ve BNP seviyelerinde ($p<0.003$) izole CABG grubuna göre daha iyi düzelme olduğunu tespit etmişler(50). R.E. Michler ve arkadaşları 301 hastada yine aynı iki hasta grubunu karşılaştırmışlar. Postoperatif takiplerinde mitral kapak

fonksiyonlarında cerrahi yapılan hasta grubunda daha iyi iyileşme ($p<0.001$) olduğunu gözlemlemişler(51). Toktaş ve arkadaşları 90 hastada izole CABG ile CABG+MVr yapılan hastaları karşılaştırdıkları çalışmada postoperatif takiplerinde mitral kapak fonksiyonlarında mitral tamir yapılan hastalarda daha fazla düzelme olduğunu rapor etmişler(52). Bizim çalışmamızda ise izole CABG ile CABG+MVr yapılan hasta grubunda postop erken dönemde mitral yetmezlik derecesi açısından fark yoktu ancak CABG+MVr grubunda 1 yıllık takip sonuçlarında mitral kapak fonksiyonlarında daha iyi iyileşme sağladığını tespit ettik. Ancak 5 yıllık takip sonuçlarında izole CABG grubunda MY derecesi açısından daha iyi iyileşme sağladığını tespit ettik.

Khalil Fattouch ve arkadaşları 102 hastada yaptıkları randomize çalışmada izole CABG ile CABG+MVr yapılan hastaların erken dönem ve uzun dönem takip sonuçlarını incelemişler. İki grup arasında erken dönem ve geç dönemde mortalite açısından anlamlı fark olmadığını rapor etmişler. 5 yıllık survi oranlarının izole CABG yapılan grupta %88,8, CABG+MVr grubunda ise %93,7 olduğunu bulmuşlar(53). Mohammed A. El-Hag-Aly ve arkadaşlarının 80 hastalık çalışmasında ise izole CABG ile mitral tamir yapılan hastalarda erken dönem mortalitede anlamlı fark olmadığı rapor edilmiş(54). R.E. Michler ve arkadaşları da mitral tamir ve izole CABG yapılan hastaların erken dönem ve 2 yıllık takiplerindeki mortalite oranlarında iki grup arasında anlamlı fark olmadığını raporlamışlar. 2 yıllık mortalite oranlarını izole CABG grubunda %10,6, izole CABG+MVr grubunda ise %10 olarak bildirmişler(51). YongHwan Kim ve arkadaşlarının 355 hastada yaptıkları benzer başka çalışmada postoperatif erken dönem ve 5 yıllık mortalite oranları incelendiğinde izole CABG grubunda erken dönem mortalite oranının (%4,2) mitral tamir grubuna göre (%11,2) daha düşük olduğunu, 5 yıllık takiplerinde ise iki grup arasında anlamlı fark olmadığını (izole CABG %52, CABG+MVr %44) tespit etmişler(55). U. Benedetto ve arkadaşları 2479 hastada yaptıkları meta-analizde izole CABG ile CABG+MVR/r hasta grubunu karşılaştırmışlar. İki grup arasında uzun dönem mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını rapor etmişler(56). Teng ve arkadaşları 2661 hastada yaptıkları 2 randomize kontrollü, 11 gözlemsel çalışmanın meta-analizinde de izole CABG ile CABG+MVR/r hasta gruplarının erken dönem 1 ve 5 yıllık sonuçlarını incelemişler.

İki grup arasında mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını bildirmişler(57). Castleberry ve arkadaşları 4989 hastada yaptıkları çalışmada izole CABG yapılan 1651 hasta ile 243 CABG+MVR/r yapılan hasta grubunu karşılaştırmışlar. Uzun dönem mortalite açısından izole CABG [adjusted hazard ratio (AHR): 0.56, %95 CI: 0.51– 0.62, $p<0.0001$] yapılan grupta en yüksek survi oranını tespit etmişler(58). Bizim çalışmamızda ise izole CABG ile CABG+MVR/r grubu arasında erken dönem ve 5 yıllık mortalite oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Özellikle erken dönemde majör adverse olaylar (ABY, postop MI, revizyon, İABP ve ECMO desteği gereksinimi) nedeniyle mortalite oranı %13,7 olarak tespit edildi.

Major advers olaylar açısından değerlendirildiğinde, R.E. Michler ve arkadaşları yaptıkları çalışmada izole CABG yapılan hasta grubuyla CABG+MVr hasta grubunu karşılaştırmışlar. Postoperatif iki yıllık takip süresince iki grup arasında anlamlı fark olmadığını tespit etmişler. Ancak takiplerinin özellikle ikinci yılında her iki grupta major advers olay oranlarında artış saptamışlar (izole CABG grubunda %21, CABG+MVr %18,3). İzole CABG yapılan hasta grubunda SVO oranları, CABG+MVr grubunda ise supraventriküler aritmi oranlarının daha yüksek olduğunu gözlemlemişler(51). Chan ve arkadaşları aynı hasta gruplarını karşılaştırdığı bir diğer çalışmada postoperatif erken dönemde majör adverse olaylar açısından iki grup arasında anlamlı fark olmadığını gözlemlemişler(50). Benzer şekilde Mohammed A. El-Hag-Aly ve arkadaşları da aynı hasta grupları arasında postoperatif erken dönemde majör adverse olaylar açısından iki grup arasında anlamlı fark olmadığını rapor etmişler(54). Sohaib A. Virk ve arkadaşları dört randomize dört gözlemsel çalışmanın meta-analizinde mitral kapak cerrahisi yapılan hasta grubunda perioperatif mortalite oranının daha yüksek olduğunu rapor etmişler (RR 1.81; %95 CI: 0.89; %95 CI: 0.26-3.02; $p:0,02$)(57). Bizim çalışmamızda da CABG+MVR/r yapılan hasta grubunda postoperatif dönemde uzamış entübasyon, yoğun bakım yatış ve hastane yatış süreleri ile ilişkiliydi. Perop ise uzamış kross klemp ve bypass süresi ile ilişkiliydi. Postoperatif dönemde pnömoni bu hasta grubunda daha çok gözlemlendi. İzole CABG ve CABG+MVr grubu arasında ise benzer şekilde MVr uzamış kross klemp, bypass, uzamış entübasyon süresi, yoğun

bakım yatış ve hastane yatış süresi ile ilişkiliydi. Postop erken dönemde majör adverse olaylar açısından iki grup arasında fark yoktu.

Khalil Fattouch ve arkadaşlarının izole CABG ile CABG+MVr grubunu karşılaştırdıkları çalışmada uzun dönemde yaş (HR:11 %95 CI: 5,6-98, p=0,0002), NYHA class III ve IV olan hastalar (HR:9 %95 CI: 1,9-40, p=0,004), LVEF %40 ve altında olan hastalar (HR:13 %95 CI: 1,6-50, p=0,01), renal yetmezlik olanlar (HR:12 %95 CI:1,7-90, p=0,01)ve rezidüel iskemik mitral yetmezliği varlığı (HR:2,7 %95 CI: 1,5-4,8, p=0,007) değişkenlerini bağımsız prediktif faktörler olarak rapor etmişler(38). Yong-Hwan Kim ve arkadaşları ise uzun dönem mortalite için ileri yaş (p<0.001), revaskülarize edilen damar sayısı (p<0.01) ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu (p<0.01) bağımsız prediktör faktörler olarak bildirmişler(55). Harris ve arkadaşları 176 hastada CABG ile CABG+MVr yapılan hastaları karşılaştırmışlar. Operatif mortalite için kreatinin seviyesi ve bypass süresini, uzun dönem mortalite açısından ise yüksek kreatinin seviyesi (p<0.0001), DM (p=0.02) ve SVO öyküsü olmasını (p=0,006) bağımsız prediktör olarak tespit etmişler(59). Golland ve arkadaşlarının izole CABG ile CABG+MVr grubu içeren 83 hastalık çalışmada erken dönem mortalitede iki grup arasında anlamlı fark görülmemiş. 5 yıllık takip sonuçlarında ise yaş, DM öyküsü ve preop LVEF %35 ve altında olması mortalite için bağımsız prediktif faktörler olarak rapor edilmiş(60). Bizim çalışmamızda ise 5 yıllık takip süresince mortaliteye etki eden bağımsız prediktif faktörler revaskülarize edilen damar sayısı ve postoperatif dönemde SVO gelişmiş olması idi.

6. SONUÇ

İskemik mitral yetmezlik patofizyolojisi, kliniği ve tedavisi primer mitral yetmezliğe göre farklılık gösterebilir. Orta dereceli iskemik mitral yetmezlikli hastalarda iyi bir klinik değerlendirme ve ekokardiyografik verilerle beraber yetmezliğin derecesi doğru belirlenmelidir. Kılavuzların önerisiyle medikal tedavi, perkütan girişimler, cerrahi revaskülarizasyonla beraber kapağa müdahale edilmesi veya izole CABG tercih edilebilecek opsiyonlar arasındadır. Postop takiplerde de sol ventrikülün remodelingini değerlendirmek üzere iyi bir ekokardiyografik değerlendirme bu hastalarda önem arz etmektedir. Sol ventrikülün korunduğu, sol ventrikül end sistolik ve diyastolik çaplarının etkilenmemesi ile beraber kalp yetmezliği semptomları göstermeyen anjinal semptomların ön planda olduğu hastalarda izole revaskülarizasyon düşünülebilir.

7. KAYNAKÇA

- 1- M. K. Rausch, N. Famaey, T. O. B. Shultz, W. Bothe, D. C. Miller, and E. Kuhl, “Mechanics of the mitral valve: A critical review, an in vivo parameter identification, and the effect of prestrain,” *Biomech. Model. Mechanobiol.*, vol. 12, no. 5, pp. 1053–1071, 2013, doi: 10.1007/s10237-012-0462-z.
- 2- C. G. Mihos, E. Yucel, and O. Santana, “The role of papillary muscle approximation in mitral valve repair for the treatment of secondary mitral regurgitation,” *Eur. J. Cardio-thoracic Surg.*, vol. 51, no. 6, pp. 1023–1030, 2017, doi: 10.1093/ejcts/ezw384.
- 3- A. El Sabbagh, Y. N. V. Reddy, and R. A. Nishimura, “Mitral Valve Regurgitation in the Contemporary Era: Insights Into Diagnosis, Management, and Future Directions,” *JACC Cardiovasc. Imaging*, vol. 11, no. 4, pp. 628–643, 2018, doi: 10.1016/j.jcmg.2018.01.009.
- 4- R. Carpentier, Jonas, *Recostructive Valve surgery*. 2004.
- 5- J. Braun et al., “Restrictive Mitral Annuloplasty Cures Ischemic Mitral Regurgitation and Heart Failure,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 85, no. 2, pp. 430–437, 2008, doi: 10.1016/j.athoracsur.2007.08.040.
- 6- C. G. Mihos et al., “Mitral valve and subvalvular repair for secondary mitral regurgitation: Rationale and clinical outcomes of the papillary muscle sling,” *Cardiol. Rev.*, vol. 26, no. 1, pp. 22–28, 2018, doi: 10.1097/CRD.0000000000000168.
- 7- H. Muresian, “The clinical anatomy of the mitral valve,” *Clin. Anat.*, vol. 22, no. 1, pp. 85–98, 2009, doi: 10.1002/ca.20692.
- 8- S. C. Harb and B. P. Griffin, “Mitral Valve Disease: a Comprehensive Review,” *Curr. Cardiol. Rep.*, vol. 19, no. 8, 2017, doi: 10.1007/s11886-017-0883-5.
- 9- M. Kanani et al., “Development of the atrioventricular valves: Clinicomorphological correlations,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 79, no. 5, pp. 1797–1804, 2005, doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.06.122.
- 10- M. I. and S. Lilley, *Cardiac Abnormalities*, vol. 10, no. 1. R. Carachi, S. H. E. Doss (eds.), *Clinical Embryology*, https://doi.org/10.1007/978-3-319-26158-4_28, 2019.
- 11- K. P. McCarthy, L. Ring, and B. S. Rana, “Anatomy of the mitral valve: Understanding the mitral valve complex in mitral regurgitation,” *Eur. J. Echocardiogr.*, vol. 11, no. 10, pp. 3–9, 2010, doi: 10.1093/ejehocardiography/jeq153.
- 12- S. L. Nielsen et al., “Chordal force distribution determines systolic mitral leaflet configuration and severity of functional mitral regurgitation,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 33, no. 3, pp. 843–853, 1999, doi: 10.1016/S0735-1097(98)00627-5.
- 13- S. Koneru et al., “Mitral valve disease—morphology and mechanisms have to update new pdf,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 12, no. 3, pp. 689–710, 2016, doi: 10.1038/nrcardio.2015.161.Mitral.
- 14- K. Fattouch, P. Lancellotti, and G. D. Angelini, *Secondary mitral valve regurgitation*. 2015.Chapter 2:,p: 8
- 15- Kok Meng John Chan, *Functional Mitral and Tricuspid Regurgitation*. 2017, Kok Meng John

Chan Chapter: 1, p: 3-4

- 16- J. K. Chan *et al.*, “2082 ‘Two-dimensional M-Mode’ display of the mitral valve from CMR
- 17- Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77:e25–e197.
- 18- Deferm S, Bertrand PB, Verbrugge FH, et al. Atrial functional mitral regurgitation: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:2465–2476.
- 19- Machino-Ohtsuka T, Seo Y, Ishizu T, et al. Novel mechanistic insights into atrial functional mitral regurgitation: 3-dimensional echocardiographic study. *Circ J.* 2016;80:2240–2248.
- 20- Carpentier A: Cardiac valve surgery—the “French correction,” *J Thorac Cardiovasc Surg* 86(3):323-337, 1983.
- 21- Rebecca Tung Hahn, Robert O. Bonow, Braunwald’s Heart Disease, Peter Libby MD, Robert O. Bonow MD, Douglas L. Mann MD, Gordon F. Tomaselli MD, Deepak L. Bhatt MD, MPH, Scott D. Solomon MD, Eugene Braunwald MD, Chapter 76 p:1466-1467.
- 22- Roifman, I., Connelly, K. A., Wright, G. A., & Wijeyesundera, H. C. (2015). Echocardiography vs. Cardiac Magnetic Resonance Imaging for the Diagnosis of Left Ventricular Thrombus: A Systematic Review. *The Canadian journal of cardiology*, 31(6), 785–791. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.01.011>
- 23- Chen, C. G., Thomas, J. D., Anconina, J., Harrigan, P., Mueller, L., Picard, M. H., Levine, R. A., & Weyman, A. E. (1991). Impact of impinging wall jet on color Doppler quantification of mitral regurgitation. *Circulation*, 84(2), 712–720. <https://doi.org/10.1161/01.cir.84.2.712>
- 24- Rebecca Tung Hahn, Robert O. Bonow, Braunwald’s Heart Disease, Peter Libby MD, Robert O. Bonow MD, Douglas L. Mann MD, Gordon F. Tomaselli MD, Deepak L. Bhatt MD, MPH, Scott D. Solomon MD, Eugene Braunwald MD, Chapter 76 p:1459-1460.
- 25- Zeng X, Levine RA, Hua L, Morris EL, Kang Y, Flaherty M, et al. Diagnostic value of vena contracta area in the quantification of mitral regurgitation severity by color Doppler 3D echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2011;4(5):506–13.
- 26- Shelley L. Rahman Haley; Functional Mitral and Tricuspid Regurgitation Kok Meng John Chan, Chapter 3 p:29
- 27- Shelley L. Rahman Haley; Functional Mitral and Tricuspid Regurgitation Kok Meng John Chan, Chapter 3 p:32
- 28- Grady L, Datta S, Kutter O, et al. Regurgitation quantification using 3D PISA in volume echocardiography. *Med Image Comput Comput Assist Interv.* 2011;14(Pt 3):512–9.
- 29- Rebecca Tung Hahn, Robert O. Bonow, Braunwald’s Heart Disease, Peter Libby MD, Robert O. Bonow MD, Douglas L. Mann MD, Gordon F. Tomaselli MD, Deepak L. Bhatt MD, MPH, Scott D. Solomon MD, Eugene Braunwald MD, Chapter 76 p:1462.
- 30- Uretsky S, Gillam L, Lang R, et al. Discordance between echocardiography and MRI in the assessment of mitral regurgitation severity: a prospective multicenter trial. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:1078–1088.

- 31- van Rosendaal PJ, Katsanos S, Kamperidis V, et al. New insights on Carpentier I mitral regurgitation from multidetector row computed tomography. *Am J Cardiol*. 2014;114:763–768.
- 32- Shelley L. Rahman Haley; Functional Mitral and Tricuspid Regurgitation Kok Meng John Chan, Chapter 3 p:12-13
- 33- Magne, J., Sénéchal, M., Dumesnil, J. G., & Pibarot, P. (2009). Ischemic mitral regurgitation: a complex multifaceted disease. *Cardiology*, 112(4), 244–259. <https://doi.org/10.1159/000151693>
- 34- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2021; doi:10.1093/ejcts/ezab389
- 35- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:e57–185
- 36- Acker MA, Parides MK, Perrault LP, Moskowitz AJ, Gelijns AC, Voisine P, Smith PK, Hung JW, Blackstone EH, Puskas JD, Argenziano M, Gammie JS, Mack M, Ascheim DD, Bagiella E, Moquete EG, Ferguson TB, Horvath KA, Geller NL, Miller MA, Woo YJ, D'Alessandro DA, Ailawadi G, Dagenais F, Gardner TJ, O'Gara PT, Michler RE, Kron IL; CTSN. Collaborators. Mitral-valve repair versus replacement for severe ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2014 Jan 2;370(1):23-32. doi: 10.1056/NEJMoa1312808. Epub 2013 Nov 18.
- 37- Chan KM, Punjabi PP, Flather M, Wage R, Symmonds K, Roussin I, et al. Coronary artery bypass surgery with or without mitral valve annuloplasty in moderate functional ischemic mitral regurgitation: final results of the Randomized Ischemic Mitral Evaluation (RIME) trial. *Circulation*. 2012;126:2502-10.
- 38- Fattouch K, Sampognaro R, Speziale G, Salardino M, Novo G, Caruso M, et al. Impact of moderate ischemic mitral regurgitation after isolated coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2010;90:1187-94.
- 39- Falk V, Baumgartner H, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Muñoz DR, Rosenhek R, Sjögren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017 Oct 1;52(4):616-664. doi: 10.1093/ejcts/ezx324.
- 40- Silberman S, Klutstein MW, Sabag T, Oren A, Fink D, Merin O, et al. Repair of ischemic mitral regurgitation: comparison between flexible and rigid annuloplasty rings. *Ann Thorac Surg*. 2009;87:1721-6.
- 41- T. G. Di Salvo, M. A. Acker, G. W. Dec, and J. G. Byrne, "Mitral Valve Surgery in Advanced Heart Failure," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 55, no. 4. Elsevier Inc., pp. 271–282, 2010, doi: 10.1016/j.jacc.2009.08.059.
- 42- M. Francesco Nappi, MD, Sanjeet Singh Avtaar Singh, MD, Muralidhar Padala, MD, David Attias, MD, Mohammed Nejjari, MD, Christos G. Mihos, DO, Umberto Benedetto, MD, PhD, Robert Michler, "The Choice of Treatment in Ischemic Mitral Regurgitation With Reduced Left

- Ventricular Function,” *Physiol. Behav.*, vol. 176, no. 5, pp. 139–148, 2018, doi: 10.4049/jimmunol.1801473.The.
- 43- M. A. P.K. Smith, J.D. Puskas, D.D. Ascheim, P. Voisine, A.C. Gelijns, A.J. Moskowitz, J.W. Hung, M.K. Parides, G. Ailawadi, L.P. Perrault, M.A. Acker and for the C. S. T. N. I. V. Thourani, J.S. Gammie, M.A. Miller, P. Pagé, J.R. Overbey, E. Bagiella, F. Dagenais, E.H. Blackstone, I.L. Kron, D.J., E.A. Rose, E.G. Moquete, N. Jeffries, T.J. Gardner, P.T. O’Gara, J.H. Alexander, and R.E. Michler, “Surgical treatment of moderate ischemic mitral regurgitation,” *Cardiol. Rev.*, vol. 31, no. 2, 2015, doi: 10.1056/NEJMoa1410490.
 - 44- A. W. Asgar, M. J. Mack, and G. W. Stone, “Secondary mitral regurgitation in heart failure: Pathophysiology, prognosis, and therapeutic considerations,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 65, no. 12, pp. 1231–1248, 2015, doi: 10.1016/j.jacc.2015.02.009.
 - 45- P. A. Grayburn, A. Sannino, and M. Packer, “Proportionate and Disproportionate Functional Mitral Regurgitation: A New Conceptual Framework That Reconciles the Results of the MITRA-FR and COAPT Trials,” *JACC Cardiovasc. Imaging*, vol. 12, no. 2, pp. 353–362, 2019, doi: 10.1016/j.jcmg.2018.11.006.
 - 46- S. E. Altarabsheh et al., “Meta-Analysis of Usefulness of Concomitant Mitral Valve Repair or Replacement for Moderate Ischemic Mitral Regurgitation With Coronary Artery Bypass Grafting,” *Am. J. Cardiol.*, vol. 119, no. 5, pp. 734–741, 2017, doi: 10.1016/j.amjcard.2016.11.024.
 - 47- S. A. Virk et al., “Mitral valve surgery and coronary artery bypass grafting for moderate-to-severe ischemic mitral regurgitation: Meta-analysis of clinical and echocardiographic outcomes,” *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 154, no. 1, pp. 127–136, 2017, doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.03.039.
 - 48- M. Y. Salmasi et al., “Should the mitral valve be repaired for moderate ischemic mitral regurgitation at the time of revascularization surgery?,” *J. Card. Surg.*, vol. 33, no. 7, pp. 374–384, 2018, doi: 10.1111/jocs.13722.
 - 49- T. Kopjar, H. Gasparovic, C. A. Mestres, D. Milicic, and B. Biocina, “Meta-analysis of concomitant mitral valve repair and coronary artery bypass surgery versus isolated coronary artery bypass surgery in patients with moderate ischaemic mitral regurgitation,” *Eur. J. Cardio-thoracic Surg.*, vol. 50, no. 2, pp. 212–222, 2016, doi: 10.1093/ejcts/ezw022.
 - 50- K. M. J. Chan et al., “Coronary Artery Bypass Surgery With or Without Mitral Valve Annuloplasty in Moderate Functional Ischemic Mitral Regurgitation Final Results of the Randomized Ischemic Mitral Evaluation (RIME) Trial,” pp. 2502–2510, 2012, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.143818.
 - 51- R. E. Michler et al., “Two-Year Outcomes of Surgical Treatment of Moderate Ischemic Mitral Regurgitation,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 374, no. 20, pp. 1932–1941, 2016, doi: 10.1056/nejmoa1602003.
 - 52- F. Toktas, S. Yavuz, K. K. Ozsin, and U. S. Sanri, “Mitral valve repair for ischemic moderate mitral regurgitation in patients undergoing coronary artery bypass grafting,” *Saudi Med J* 2016;, vol. 37, no. February, pp. 853–859, 2016, doi: 10.15537/smj.2016.8.14795.

- 53- K. Fattouch et al., "POINT: Efficacy of adding mitral valve restrictive annuloplasty to coronary artery bypass grafting in patients with moderate ischemic mitral valve regurgitation: A randomized trial," *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 138, no. 2, pp. 278–285, 2009, doi: 10.1016/j.jtcvs.2008.11.010.
- 54- M. A. El-Hag-Aly, Y. F. El swaf, M. H. Elkassas, M. G. Hagag, and H. K. Allam, "Moderate ischemic mitral incompetence: does it worth more ischemic time?," *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 68, no. 5, pp. 492–498, 2020, doi: 10.1007/s11748-019-01212-5.
- 55- Y. H. Kim et al., "Ischemic mitral regurgitation: Revascularization alone versus revascularization and mitral valve repair," *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 79, no. 6, pp. 1895–1901, 2005, doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.11.005.
- 56- U. Benedetto et al., "Does combined mitral valve surgery improve survival when compared to revascularization alone in patients with ischemic mitral regurgitation? A meta-analysis on 2479 patients," *Ital. Fed. Cardiol.*, vol. 10, no. 2, pp. 109–114, 2009, doi: 10.2459/JCM.0b013e32831c84b0.
- 57- Z. Teng et al., "Additional mitral valve procedure and coronary artery bypass grafting versus isolated coronary artery bypass grafting in the management of significant Functional ischemic mitral regurgitation: A meta-analysis," *J. Cardiovasc. Surg. (Torino).*, vol. 58, no. 1, pp. 121–130, 2017, doi: 10.23736/S0021-9509.16.08852-2.
- 58- A. W. Castleberry et al., "NIH Public Access," vol. 129, no. 24, pp. 2547–2556, 2015, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005223.Surgical.
- 59- K. M. Harris, T. M. Sundt, D. Aeppli, R. Sharma, and B. Barzilai, "Can late survival of patients with moderate ischemic mitral regurgitation be impacted by intervention on the valve?," *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 74, no. 5, pp. 1468–1475, 2002, doi: 10.1016/S0003-4975(02)03920-6.
- 60- S. Goland et al., "Coronary revascularization alone or with mitral valve repair: Outcomes in patients with moderate ischemic mitral regurgitation," *Texas Hear. Inst. J.*, vol. 36, no. 5, pp. 416–424, 2009.