**T.C.**
**ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ**
**TIP FAKÜLTESİ**

# AORT VE MİTRAL KAPAK CERRAHİSİ HASTALARINDA PREOPERATİF VE POSTOPERATİF PRO BNP DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILARAK, ERKEN DÖNEM KONJESTİF KALP YETMEZLİĞİNDE CERRAHİNİN ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

**Dr. Sinan BALÇIN**

**Kalp ve Damar Cerrahisi**
**Anabilim Dalı**
**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ESKİŞEHİR**
**2018**

**T.C.**
**ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ**
**TIP FAKÜLTESİ**

# AORT VE MİTRAL KAPAK CERRAHİSİ HASTALARINDA PREOPERATİF VE POSTOPERATİF PRO BNP DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILARAK, ERKEN DÖNEM KONJESTİF KALP YETMEZLİĞİNDE CERRAHİNİN ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

**Dr. Sinan BALÇIN**

**Kalp ve Damar Cerrahisi**
**Anabilim Dalı**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**
**Prof.Dr Bülent TÜNERİR**

**ESKİŞEHİR**
**2018**

**TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI**

**T.C.**
**ESKİŞLEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ**
**TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,**

Dr. Sinan BALÇIN'a ait "Aort ve mitral kapak cerrahisi hastalarında preoperatif ve postoperatif proBNP düzeylerinin karşılaştırılarak, erken dönem konjestif kalp yetmezliğinde cerrahinin etkilerinin araştırılması" adlı çalışma jürimiz tarafından Kalp ve Damar Cerrrahisi Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı Prof. Dr Bülent TÜNERİR
Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

Üye Prof.Dr M. Behçet SEVİN
Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

Üye Prof.Dr. Ahmet Hakan VURAL
Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun tarih ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr Ali ARSLANTAŞ
Dekan

**TEŞEKKÜR**

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren sayın hocalarım Prof.Dr.Mustafa Behçet Sevin, Prof.Dr Bülent Tünerir, Prof.Dr.Sadettin Dernek, Dr.Öğr.Üyesi Cengiz Ovalı, Dr.Öğr.Üyesi Aykut Şahin, çalışmaya katılabilecek hastaların bulunmasında ve değerlendirilmesinde yardım eden çalışma arkadaşlarım Dr.Murat Eroğlu ve Dr.Alper Selim Kocaoğlu'na teşekkür ederim.

# ÖZET

**Balçın,S. Aort ve mitral kapak cerrahisi hastalarında preoperatif ve postoperatif proBNP düzeylerinin karşılaştırılarak, erken dönem konjestif kalp yetmezliğinde cerrahinin etkilerinin araştırılması, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Tezi, Eskişehir, 2018.** Bu çalışmada aort veya mitral kapak cerrahisi geçiren hastaların ,cerrahi öncesi ve sonrası kan proBNP düzeylerinin karşılaştırması amaçlandı. Çalışmamız kesitsel, pretest-posttest dizaynda ve retrospektif olarak planlandı. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümünde aort valv replasmanı (AVR)ya da mitral valv replasmanı (MVR) geçiren hastaların dosyaları tarandı. Cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası ilk 1 ayda kan proBNP düzeyleri karşılaştırıldı. Operasyon öncesi ve sonrası verilerin karşılaştırılması için Wilcoxon Signed Rank Testi kullanıldı. Korelasyon analizleri için ise Spearman's Rho testi kullanıldı. Bu çalışmaya ortalama yaşları 59.22±14.7 yıl (min-maks 23-86) olan 41 hasta (26 erkek, 15 kadın) dahil edildi. Hipertansiyon 10 hastada (%24.2) görülürken, diyabetes mellitüs 6 hastada (%14.6) görülmüştür. ProBNP preoperatif ortalama 2901.90± 487.926 iken, postoperatif ortalama 3340.12±818.362 olarak saptandı (p=0,892). Postoperatif değerleri preoperatif değerler ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik görülmemiştir ( p>0,05). Sonuç olarak; AVR ve MVR operasyonlarının postoperatif erken dönemde kan proBNP düzeyini düşürmemektedir ve kalp yetmezliği üzerine belirgin bir etkisi görülmemektedir.

**Anahtar Kelimeler**: aort valv replasmanı, mitral valv replasmanı, proBNP , ejeksiyon fraksiyonu

## ABSTRACT

**Balçın, S. Evaluation of Surgery , in early period cardiac dysfunction in aortic or mitral valv replation patients, with comparing preoperative and postoperative proBNP values, Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Thesis in Cardiac and Vascular Surgery, Eskişehir, 2018.** The aim of this study was to compare the preoperative and postoperative proBNP findings in patients who underwent aortic valv replation (AVR) or mitral valv replation (MVR). This study was designed as a cross-sectional, pretest-posttest, and retrospective study. Patients who underwent AVR or MVR in the Department of Cardiac and Vascular Surgery of Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine were screened. Preoperative and postoperative in the 1st month-proBNP values were compared. Preoperative and postoperative findings were compared with Wilcoxon Signed Rank Test. Correlation analyses were performed with Spearman's Rho Test. A total of 41 patients (26 male, 15 female) with a mean age of 59.22±14.7 years (min-max: 23-86) were included. Hypertension was seen in 10 (24.2%) patients, and diabetes mellitus was seen in 6 patients (14,6%). When we compared the postoperative values of proBNP , fix and reversible defect to the preoperative values, no significant difference was observed ( p>0,05). As a result; AVR or MVR operations does not seem to be effective in decreasing blood proBNP values in early postoperative period and does not have any effect on acute hearth failure.

**Key Words**: aortic valv replation , mitral valv replation, proBNP , ejection fraction

## İÇİNDEKİLER

*sayfa*


| | |
|---|---|
| TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI | iii |
| TEŞEKKÜR | iv |
| ÖZET | v |
| ABSTRACT | *v*i |
| İÇİNDEKİLER | vii |
| SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ | ix |
| ŞEKİLLER DİZİNİ | x |
| TABLOLAR DİZİNİ | xii |
| 1.GİRİŞ | 1 |
| 2.GENEL BİLGİLER | 2 |
| 2.1 Mitral Kapak Hastalığı | 2 |
| 2.1.1 Tarihçe | 2 |
| 2.1.2 Mitral Darlığı | 2 |
| 2.1.3 Mitral Yetmezliği | 4 |
| 2.1.4 Tanısal Metodlar | 5 |
| 2.1.5 Mitrak Kapak Cerrahi Endikasyonları | 8 |
| 2.1.6 Mitral Kapak Cerrahi Teknikleri | 9 |
| 2.2. Aort Kapak Hastalıkları | 11 |
| 2.2.1 Aort Darlığı | 11 |
| 2.2.2 Aort Yetmezliği | 12 |
| 2.2.3 Tanısal Metodlar | 14 |
| 2.2.4 Aort Kapak Cerrahisi Endikasyonları | 16 |
| 2.2.5 Aort Kapak Hastalıklarında Cerrahi Teknikler | 17 |
| 2.3 Natriüretik Peptidler | 19 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 22 |
| 3.1 Çalışma Dizaynı | 22 |
| 3.2 Dahil Edilme Kriterleri | 22 |
| 3.3 Dışlanma Kriterleri | 22 |
| 3.4 Cerrahi Teknik | 22 |
| 3.5 İstatiksel Analiz | 23 |
| 4. BULGULAR | 24 |

sayfa

4.1 Demografik Veriler 24

4.2 Komorbiditeler 24

4.3 Yapılan Cerrahi Operasyonlar 25

4.4 Preoperatif ve Postoperatif ProBNP Karşılaştırılması 26

5. TARTIŞMA 28

5.1 Kısıtlamalar 29

6. SONUÇ VE ÖNERİLER 31

KAYNAKLAR 32

## SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|---|---|
| AD | Aort Darlığı |
| AF | Atriyal Fibrilasyon |
| AMk | Açık Mitral Komissuratomi |
| ANP | Atriyal Natriüretik Peptid |
| AVR | Aort Valv Replasmanı |
| AY | Aort Yetmezliği |
| BMK | Balon Mitral Komissuratomi |
| BNP | B Tip Natriüretik Peptid |
| CABG | Koroner Arter Baypas Greftleme |
| DM | Diyabetes Mellitus |
| DSÖ | Dünya Sağlık Örgütü |
| EF | Ejeksiyon Fraksiyonu |
| EKG | Elektrokardiyografi |
| HT | Hipertansiyon |
| KAH | Koroner Arter Hastalığı |
| KPB | Kardiyopulmoner Baypas |
| LVD | Sol Ventrikül Dilatasyonu |
| MD | Mitral Darlık |
| MVR | Mitral Valv Replasmanı |
| MY | Mitral yetmezlik |
| NYHA | New York Kalp Cemiyeti |
| PMBV | Perkutan Mitral Balon Valvuloplasti |
| RKH | Romatizmal Kapak Hastalıkları |
| SLE | Sistemik Lupus Eritematozus |
| TAP | Triküspit Anuloplasti |

# ŞEKİLLER


| | Sayfa |
|---|---|
| 2-1.Kalp Kapak Hastalıkları İnsidansı | 4 |
| 2-2. Parasternal Uzun Aks Görüntülemede Hokey Sopası | 8 |
| 2-3. Parasternal Kısa Aks Görüntülemede Balık Ağzı Deformitesi | 8 |
| 2-4. Mitral Kapak Üsten Görünüm | 11 |
| 2-5. Natriüretik Peptid Yapısı | 20 |
| 2-6. ProBNP Sentezi | 21 |

# TABLOLAR


| | Sayfa |
|---|---|
| 2-1. Mitral darlığı etyolojisi | 3 |
| 2-2. Mitral darlığı semptom ve bulguları | 4 |
| 2-3. Mitral yetmezliğinde etyoloji | 5 |
| 2-4. Mitral yetmezlik bulguları | 5 |
| 2-5. Mitral darlığında ekokardiyografik belirtiler | 7 |
| 2-6 . Aort yetmezliği yapan nedenler | 13 |
| 2-7 . Aort darlığında cerrahi girişim endikasyonları | 16 |
| 2-8 . Aort yetmezliğinde cerrahi endikasyonları | 17 |
| 2-9. Aort kapak replasmanında protez seçim kriterleri | 19 |
| 4-1. Hastaların cinsiyete göre dağılımı | 24 |
| 4-2. Ek hastalıklar | 25 |
| 4-3. Yapılan cerrahi operasyonlar | 26 |
| 4-4. Yaş, Preop EF, Preop proBNP ve Postop proBNP İstatistikleri | 26 |
| 4-5. Preoperatif ve Postoperatif pro BNP Düşüş/yükseliş İstatistikleri | 27 |

# 1.GİRİŞ

Gelişmekte olan ve gelişmemiş ülkelerde kalp kapak hastalıkları hala ciddiyetini ve sıklığını korumaktadır. Bununla birlikte gelişmiş ülkelerde romatizmal kapak hastalığı azalmasına rağmen dejeneratif kapak hastalıları ortaya çıkmaktadır. Böylece farklı nedenleri olmakla birlikte kalp kapak hastalıkları gelişmemiş, gelişmekte olan ve gelişmiş ülkelerin hala önemli bir sağlık problemidir. Dünya Sağlık Örgütü 2004 yılı verilerine göre dünya genelinde 15,6 milyon kişinin RKH'dan yakındığı ve en az 3 milyonunun konjestif kalp yetmezliği nedeni ile hastaneye yatış gereksinimi olduğu tahmin edilmiştir(1-2). Endüstrileşmiş ülkelerde yapılan çalışmalarda kalp kapak hastalıkları insidansında düşüş gösterilmiş olsa da, halen hem gelişmemiş ülkelerde hem de gelişmekte olan ülkeler için bir halk sağlığı problemi olarak önemini korumaktadır (3). Romatizmal kalp hastalığı çocukluk döneminde edinilmiş kalp hastalıkları arasında en sık görülenidir (4). Her yıl dünya üzerinde 282 bin yeni RKH vakasının meydana geldiği ve yıllık olarak 233 bin ölümün meydana geldiği tahmin edilmektedir(5-6).

Natriüretik peptid ailesinin bir üyesi olan proBNP büyük oranda ventriküllerden, az miktarda da atiyumlardan salgılanmaktadır. Yapılan çalışmalarda atriyal ve ventriküler basınç artışlarına yanıt olarak kalp yetmezliginde ve miyokard infarktüsünde miyositlerden proBNP sekresyonunda artış görülmüştür. BNP seviyesi, ventriküler fonksiyonu gösteren ejeksiyon fraksiyonu (EF) ile ters orantılıdır ayrıca teşhisi zor olan asemptomatik sol ventrikül disfonksiyonunda da artmaktadır(7). ProBNP seviyesi miyokard enfarktüsünü takip eden ilk haftada artmakta ve hastalıgın ciddiyeti hakkında bilgi verebilmektedir(8)

Bu çalışmamızda kliniğimide aort veya mitral kapak replasmanı yapılmış olan hastaların preoperatif ve postoperatif 1. aydaki proBNP sonuçları taranarak yapılan operasyonun erken dönem kalp yetmezliği üzerine etkilerinin araştırılması planlanmıştır.

# 2.GENEL BİLGİLER

## 2.1 Mitral Kapak Hastalıkları

### 2.1.1 Tarihçe

Mitral kapağın ilk olarak tanımlanmasının , sol atrioventriküler bileşkede bir kapağın varlığından söz eden Andreas Vesalius'a ait olduğu sanılmaktadır. Mitral kapak cerrahisi ilk kez Boston'lu Levine ve Cutler tarafından 1923'de denendi ve kötü eleştiriler aldı. Sir. Henry Souttar, 1925 yılında ilk kapalı valvulotomiyi sol atriyal apandajdan parmağını ilerleterek ve mitral kapağı dilate ederek gerçekleştirdi. (9).

Mitral kapağa doğrudan yaklaşım ancak 1953 yılında Gibbon'un kalp-akciğer makinesini geliştirmesi ile gerçekleşebilmiştir. İlk konjenital açık kalp ameliyatının ardından Lillehei(1953), Marendino (1956) ve Kay (1957) doğrudan yaklaşımla ilk başarılı mitral yetmezlik onarımını gerçekleştirdiler(10). Mitral kapak hastalığını düzeltmek için onarım teknikleri ilk kez 1957'de Walton Lillehei ve arkadaşlarınca Minnesota Üniversitesi'nde mitral kapak anuloplasti tekniklerini bildirmeleri ile tanımlanmıştır(10). Buna karşın 1961'de implantasyonu kolay olan ve fonksiyonları güvenilir olan mekanik ve biyoprotez kapakların kullanıma girmesiyle onarım teknikleri popülarite kazanamamıştır.

### 2.1.2 Mitral Darlığı

#### Etyoloji

Mitral darlığı , hastaların sadece yarısında kesin bir klinik hikaye elde edilebilmekle birlikte, hemen her zaman akut eklem romatizmasına bağlı romatizmal kalp hastalığına bağlı gelişir (9). Mikst mitral darlığı ve yetmezliği de genellikle romatizmaldir ve mitral darlığın diğer nedenleri oldukça nadirdir. Konjenital mitral darlığı da tek bir papiller kasın olması (paraşüt mitral kapak)(11) veya kapakçık hareketlerinde restriksüyona yol açan subvalvüler aparatta füzyon görülür. Mitral darlığı nadiren neoplasmlar, sistemik lupus eritomatozus, romatoid artrit, mukopolisakkarid hastalığı veya karsinoide bağlı olabilir**. (Tablo 2-1)**

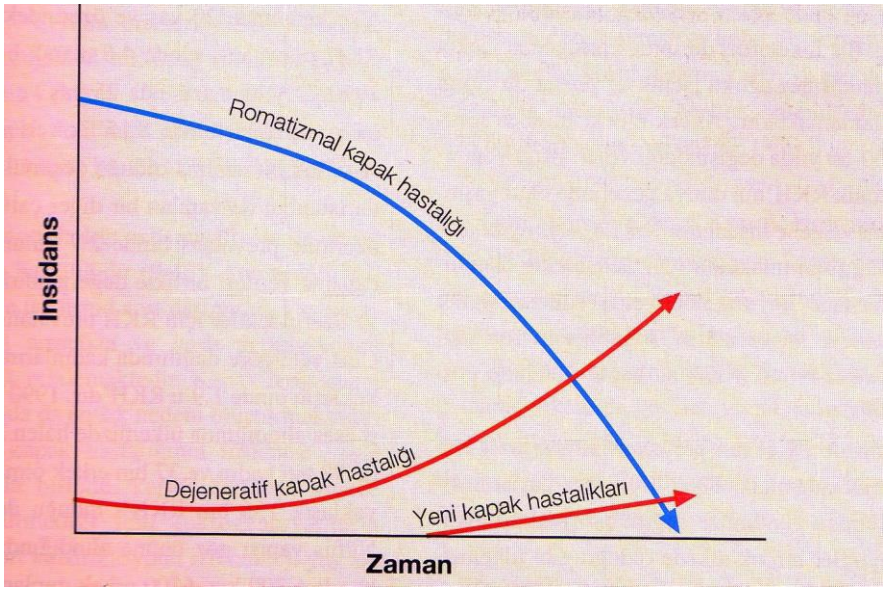
**Tablo2-1: Mitral darlığı etyolojisi**

| |
|---|
| Romatizmal kalp hastalıkları |
| Mitral anular kalsifikasyon |
| Neoplasm (sol atrial miksoma) |
| Konjenital (paraşüt deformitesi) |
| Aktif infektif endokardit |
| SLE, karsinoid, Methiserjid, Hunter-Hurler Sendromu, Fabry's hastalığı , Whipple's hastalığı , Romatoid artrit |

**Klinik Bulgular**

Mitral darlığının ana semptomları egzersizle gelen nefes darlığı ve yorgunluktur. İleri derecedeki pulmoner konjesyon akut pulmoner ödem veya hemoptiziye yol açabilir. Pulmoner hipertansiyon sağ kalp yetmezliğine yol açtığında , juguler venöz distansiyon, asit, hepatomegali ve ayak bileklerinde ödem görülebilir. Atrial fibrilasyon, vakaların yaklaşık %30-50 sinde mevcuttur ve bazı hastalarda arteriel embolizm ilk semptom olabilir. Göğüs ağrısı hastaların yaklaşık %15'inde görülür ve angina pektoristen ayırımı zordur(12). Sağ ventriküler hipertansiyona bağlı olabileceği gibi beraberinde olan koroner arter hastalığına da bağlı olabilir(13). Atriyal Fibrilasyon, MD'nin en sık görülen komplikasyonudur. Hastaların yaklaşık %40'ında görülür(14). Atriyal fibrilasyonun prevalansı , darlığın ciddiyeti ve yaş ile ilşkilidir. 21 – 30 yaş arası görülme sıklığı %17, 31 – 40 yaş arası görülme sıklığı %45, 41 – 50 yaş arası %60 ve 51 yaş üzerinde %80'dir. Emboli riski direkt olarak hastanın yaşı ve sol atriyum boyutları ve kardiyak outputun derecesi ile ilişkilidir. Oral antikoagülan kullanımı ve cerrahi girişimler bulunmadan önce tüm ölümlerin yaklaşık %25 kadarı sistemik emboliye sekonder durumlardı(15)

Mitral darlığın karakteristik dinleme bulgular , "oskültasyon üçlüsü" olarak da adlandırılan , şiddetli birinci kalp sesi, mitral açılma sesi ve apikal diyasyolik rulmandır. Bu bulgu patogonomiktir**.(Tablo2-2)**




**Şekil2-1:Kalp kapak hastalıkları insidansı**

**Tablo2-2: Mitral darlığı semptom ve bulguları**

| |
|---|
| Nefes darlığı |
| Hemoptizi |
| Ses kısıklığı |
| Şiddetli birinci kalp sesi |
| Mitral açılma sesi |
| Apikal diyastolik rulman |
| Sağ ventrikül yetmezliği bulguları |

### 2.1.3 Mitral Yetmezliği

**Etyoloji**

Batı ülkelerinde, dejeneratif mitral kapak hastalığı mitral yetmezliğinin en sık görülen sebebidir %50 . Diğer sebepler romatizmal ateş %20-30 , iskemik kalp hastalığı %15-20, endokardit , konjenital anomaliler ve kardiyomiyopatilerdir. (**Tablo 2-3**)

**Tablo2-3: Mitral yetmezliğinde etyoloji**

| |
|---|
| Dejeneratif kapak hastalıkları |
| Romatizmal kapak hastalıkları |
| İskemik kalp hastalıkları |
| Aktif enfektif endokardit |
| Konjenital |
| Diğer |

**Klinik Bulgular**

Akut mitral yetmezliğinin geliştiği hastalarda sol atriuım basıncı aniden artar ve ani olarak sol kalp yetmezliği gelişir. Bununla birlikte , kronik mitral yetmezliği olan hastalarda geç dönemlere kadar semptom gelişmez. Kronik mitral yetmezliği ilerledikçe hastada egzersiz nefes darlığı , ortopne, kolay yorulma ve çarpıntı gelişir. Sol ventrikül disfonksiyonu ilerledikçe pulmoner konjesyon semptomları daha ön plana çıkar ; sonuçta pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetmezliği oluşur. (**Tablo2-4**)

**Tablo2-4: Mitral yetmezlik bulguları**

| |
|---|
| Sol ventrikül genişlemesi ve apikal yer değiştirme |
| Genellikle aksillaya yayılım gösteren apikal yerleşimli sistolik üfürüm |
| S3 (hızlı ventriküler doluş ve mitral kapaktan geçen kanın akım hızında artış sonucunda) |
| Sağ ventrikül yetmezlik bulguları ( sağ ventrikül atım, triküspit yetmezliği, hepatomegali, asit, ödem) |

**2.1.4 Tanısal Metodlar**

**Ekokardiyografi**

Mitral kapak hastalıklarında ideal tanı metodu ekokardiyografidir. Transözofageal ekokardiyografi (TEE) daha iyi bir çözünürlük sağlaması ve mitral

kapak ile sol atirum ve atrial apendaj gibi posterior kardiyak yapıların obstrükte edilmeden görüntülenebilmesi açısından özellikle faydalıdır. Ekokardiyografi mitral kapağın kesit alanının güvenilir bir şekilde ölçümüne ek olarak, kapakçıkların hareketliliğii kalsifikasyonlar ve subvalvüler füzyon gibi önemli değerlendirilmelere olanak verir. Mitral darlığında ekokardiyografik bulgular **Tablo2-5**'de belirtilmiştir.

**Kardiyak Kateterizasyon**

Kardiyak kateterizasyon , tanının şüpheli olduğu durumlar ve eşlik eden koroner arter hastalığının olası olduğu hastalarda yapılmalıdır. Kateterizasyon aynı zamanda, uzun süreden beri hasta olanlarda pulmoner hipertansiyon, mitral yetmezliğinin derecesi ve başka bir kapakta eşlik eden patoloji varlığı gibi diğer faktörlerin saptanması açısından değerlidir.

**Elektrokardiyografi**

Mitral darlığında elektrokardiyografide atriyal fibrilasyon görülebilir. Sol atiral genişleme (P mitrale) ve sağ aks deviasyonu gösterebilirse de normal de olabilir. Genellikle hafif MD'de EKG değişikliği gözlenmez daha çok orta ve ciddi MD'de görülür. Sol atriyal genişlemeye bağlı olarak P dalga süresi uzar (>0,12 saniye) ve p dalga aksı +45 ile -30 derece arasında olur. Bu bulgular belirgin mitral darlığı olan hastaların %90'ında görülür(16). Sağ ventrikül sistolik basıncının artışına bağlı olarak V1 derivasyonunda R/S oranı 1'in üstünde olur(46).Kronik süreçteki iskemik mitral yetmezliğinde sol atirum ve sol ventrikül dilatasyonuna bağlı olarak P dalgası ve QRS kompleksinde değişiklikler beklenmektedir. Hastalarda sol atrial dilatasyon ve sol ventrikül hipertrofisinin EKG bulgular izlenebilir.

**Telekardiyografi**

Telekardiyografide mitral darlıkta en erken değişiklik sol atriumun genişlemesidir ve radyografide sağ atrial gölgenin arkasında yerleşik "çift kontür" izlenir. Kalbin toplam büyüklüğü normal olabilir, sol atrium ve pulmoner arterin genişlemesi aort ile sol ventrikül arasındaki normal konkavlığı oblitere ederek kalbin sol kenarında düz bir sınır oluşturur. Mitral kapağa ait kalsifikasyonlar da görülebilir. Akciğer alanlarında pulmoner konjesyon ile uyumlu tipik anormallikler görülebilir. Ayrıca kronik venöz konjesyona bağlı olarak pulmoner septaların kalınlaşmasının

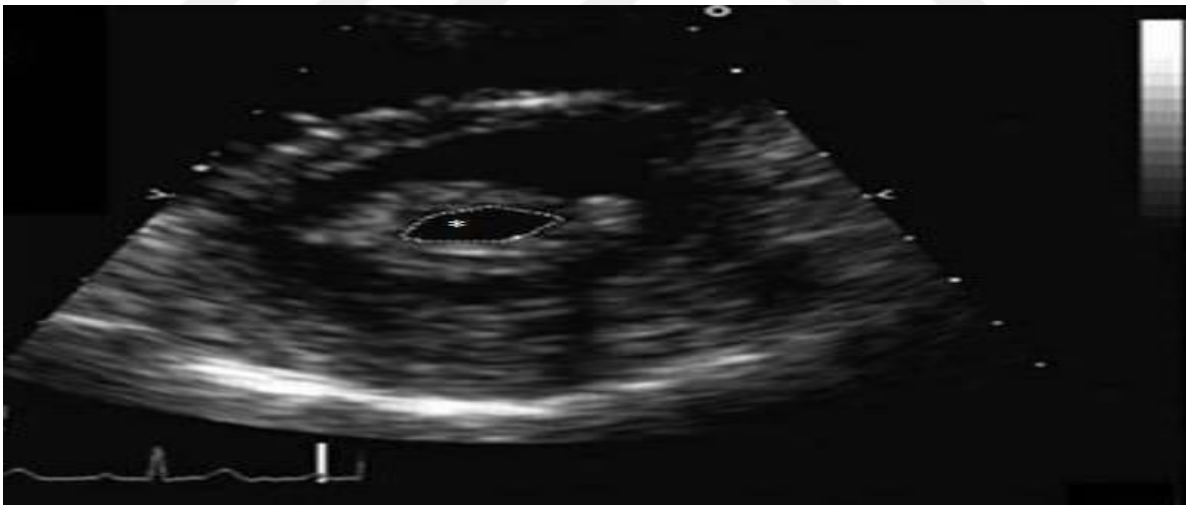
delili olarak Kerley B çizgileri görülebilir(17) Mitral yetmezlikte kalpteki büyümenin değerlendirilmesi için telekardiyografi uygun bir seçenektir. Sıklıkla sol atirum ve sol ventrikül genişlemiş ve kalbin silüeti bozulmuştur.

**Tablo2-5: Mitral darlığında ekokardiyografik belirtiler**

| |
|---|
| Eko reflektivitesinde artış (Firozis ve kalsiyum depolanmasına bağlı olarak eko beyazlık artışı ) |
| Anormal kapakçık hareketleri (Hokey sopası deformtesi) |
| Kalp boşluklarının boyutları(Dev sol atriyum, küçük sol ventrikül) |
| Sol atriyal duman görüntüsü (Sol atriyal staza bağlı olarak gelişir) |
| Doppler ve 2D ekokardiyografik kapak alanı ölçümlerinde daralmış kapak alanı |
| Kapak gradiyentinin artması |
| Sol atiryal trombüs |




**Şekil2-2:Parasternal Uzun Aks Görüntülemede 'Hokey Sopası'**



**Şekil2-3: Parasternal Kısa Aks Görüntülemede Balık Ağzı Deformitesi**

### 2.1.5 Mitral Kapak Cerrahi Endikasyonları

Klinik olarak birinci kalp sesinin şiddetlenmesi, ikinci kalp sesini takiben kapak açılma sesi ve presistolik ağırlıklı uzun mid-diyastolik üfürüm mitral kapak anterior yaprakçığının esnekliğini gösteren patogonomik bulgulardır. Bu özellikler

mitral kapak replasmanı için gerekli faktörlerdir ve hastalar genellikle class III semptomlar gelişene kadar medikal yöntemler ile tedavi edilirler. Operasyon mitral darlığının bulunduğu tüm semptomatik hastalarda endikedir. Mitral kapak alanı 1cm$^2$ veya gradient>10 mmHg durumunda kesin endikasyon mevcuttur. Semtomlar minimal olan hastalarda egzersiz testi yapılarak erken dönemde operasyon planlanması düşünülebilir. NHYA fonksiyonel sınıf IV, pulmoner hipertansiyon , kardiyak kaşeksi ve asit olanlarda bile cerrahi mortalite günümüzde %10 ların altında ve 5 yıllık sağkalım %50 nin üzerindedir. Mitral kapak darlıklarında kapalı veya açık mitral valvülotomi, %2'nin altında bir mortalite oranı ile sıklıkla tercih edilebilen konservatif cerrahi seçeneğidir.

Mitral kapak yetmezliğinde son yıllarda , mitral kapak onarımı operasyonları, mitral kapak replasmanlarına(MVR) oranla göreceli olarak daha düşük mortalite ve morbidite, sol ventrikül fonksiyonlarının daha iyi korunması, düşük tromboembolizm oranları, endokardite rezistans ve daha iyi reoperasyonsuz uzun süreli yaşam oranları nedenleri ile öncelikli tercih edilen operatif teknik olarak kalp cerrahisinde yerini almıştır (18-19).

### 2.1.6 Mitral Kapak Cerrahi Teknikleri

#### Kapalı ve Açık Komissurotomi

İlk olarak kapalı mitral valvulotomi 1924 yılında Cutler ve ark. tarafından uygulandı uyguladı(23). Mitral kapak replasmanı ilk kez 1960 yılında Star ve Edwards(24) tarafından ya(20). Daha sonra 1948 yılında Harken ve ark. ilk kapalı komissürotomiyi uyguladı(21). Logan ve Turner ise 1959 yılında ilk kez mekanik dilatatör ile mitral kapağa cerrahi uyguladı(22). Kardiyopulmoner by-passın kullanılmasıyla birlikte Kay ve ark. ilk AMK'yi pılmasıyla birlikte en sık kullanılan yöntem olmuştur. 1984 yılında Inoue ve ark.(25) PMBV'yi kullanıma sokmasıyla özellikle seçilmiş hastalarda en sık kullanılan yöntem olmuştur. Inoue ve ark. ilk PMBV işlemini gerçekleştikten sonra bu yöntem günümüzde önemli tedavi modalitelerinden biri olmuştur. Sonuç olarak kapalı komissurotomi giderek daha az uygulanmakta ve birçok merkezde ise tamamen terk edilmiş durumdadır.

**Prostetik Kalp Kapak Replasmanı**

Son yıllarda teknolojik gelişmelerin paralelinde prostetik kapaklardaki gelişmelere rağmen ideal kapak halen üretilemeiştir. İdeal kapak; iyi hemodinami sağlayan, trombojenik olmayan, ömür boyu dayanabilen ve kolay temin edilebilen kapak olmalıdır. Prostetik kapaklar iki gruba ayrılır. Biyolojik kapaklar ve mekanik kapaklar.

Domuz kapakları (aortik) ve sığır kapakları (perikardiyal) xenogreft olarak en sık kullanılan doku kapaklarıdır. Doku kapakları mekanik kapaklarla oluşan tromboembolik olaylara çözüm olarak geliştirilmiştir. Tromboembolik olay gelişme insidansı mekanik kapaklarda oldukça düşük olmasına rağmen "sıfır" değildir. Ancak antikoagulan gerektirmemeleri doku kapaklarının majör avantajıdır. Doku kapaklarının esas dezavantajı ise durabilitelerinin düşük olmalarıdır. Özellikle genç hastalarda erken dejenarasyon ve kalsifikasyon gelişir. Erişkin hastalarda glutaraldehit ile muamele edilen kapaklar sayesinde 8-12 yıllık durasyon sağlanabilmektedir.

Mekanik kapakların mitral kapak için tromboembolik olay insidansı yıllık %2-9 hasta olarak rapor edilmektedir. Kapak seçiminde hastanın klinik durumu, yaşı gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Yaş ortalaması düşük popülasyonlar için mekanik kapaklar tercih edilmelidir. Yaşlı hastalarda biyolojik kapak tercih edilmesi halen tam olarak cevaplanamamış bir sorudur. Bununla birlikte antikoagulasyonun kontrendike olduğu hastalar da (aktif gastrik veya duedonal ülseri olan hastalar, fiziksel travmaya çok maruz kalan mesleklerde çalışanlar, mental retarde hastalar ) ve çocuk isteyen bayanlarda biyoprotez kapaklar tercih edilmelidir. Özellikle prostetik kapak seçilirken; hastaların ihtiyacına, sosyal, ekonomik, kültürel karakteristiklerine göre karar verilmelidir.

**Mitral Kapak Onarım Teknikleri**

Mitral valvuloplasti tekniği Carpenter'in çalışmalarına dayanmaktadır(26-27-28-29). Çok deneyimli bir cerrah tarafından yapılsa da valvuloplasti tekniği her zaman için bir mitral kapak replasmanından daha fazla zaman almaktadır. Mitral kapak hastalığının birçok nedene bağlı olabileceğini bilmemiz önemlidir. Çünkü onarımı, kapağın hastalanan komponentine bağlı olarak, birçok değişik teknik

kullanarak gerçekleştirmemiz gerekebilir.




**Sekil2-4: Mitral Kapak Üsten Görünüm**

## 2.2 Aort Kapak Hastalıkları

### 2.2.1 Aort Darlığı

**Etyoloji**

Ethiyolojik nedenler semptomatik aort darlığının görüldüğü yaş grubuna göre değişkenlik gösterirler. En sık neden gençlerde (10 ve 20 li yaşlar) doğumsal aort darlığı (uniküspid, füzyon gelişmiş biküspid kapak yapıları), orta yaş grubunda (40 ile 60'lı yaşlar) kalsifiye olmuş biküspid kapak veya romatizmal ateş iken, ileri yaş grubunda (70 ve 80'li yaşlar) senil dejeneratif aort darlığıdır. Biküspid aortaya bağlı aort darlığı 70 yaş altında olguların yarısını oluştururken, dejeneratif aort darlığı 70 yaş üstü grubun yarısını oluşturur(30). Gelişmiş ülkelerde 65 yaş üzerindeki yaşlı kesiminde dejeneratif /senil) kalsifik aort darlığı görülme sıklığı %2-7 arasındadır.

**Klinik Bulgular**

Egzersiz dispnesi, anjina ve senkop aort darlığının tipik 3 belirtisidir. İleri asemptomatik aort darlığı hastalarının semptomatik hale gelmesi bir dönüm noktası olarak kabul edilmelidir, çünkü tedavi edilmediği takdirde 2-4 yıl içersinde ölüm oranı yüksektir.

Dispnenin nedeni artan sol atiral basınçtır. İstirahatte asemptomatik olan hastalarda eforla birlikte sol ventrikül içi basınçları ve volümleri daha da ararak geriye yansır ve sol atriyal basınçta bir artışa yol açarak nefes darlığı gelişmesine neden olur.

Anjina ciddi aort darlığı hastalarının 2/3'ünde görülür. Bu hastaların yarısında da koroner arter hastalığı eşlik eder. Anjina genellikle efor veya uyarımdan sonra meydana gelir.

Semptomların başlamasından önce aort darlığının fizik bulguları görülür. Arter nabzının şekli aort darlığının şiddetini yansıtan en önemli fizik bulgudur ve karotis arterlerin palpasyonu ile en iyi şekilde değerlendirilir. Arter trasesi zayıf ve yavaş artan bir şekildedir (pulsus parvus et tardus). Anakrotik bir çentik ve tril bulunabilir.

Dinlemekle en iyi ikinci sağ interkostal aralıkta duyulan ve sol perikardiyuma, karotislere ve kalp tepesine yayılan baklava dilimli şekilli (kreşendo-dekreşendo) sistolik ejeksiyon üfürümü vardır. Aort yaprakçıkları nispeten haraketliyse, ikinci kalp sesinin paradoks çiftleşmesi duyulur.

### 2.2.2 Aort Yetmezliği

#### Etyoloji

Aort yetmezliğine yol açan nedenler genellikle kronik aort yetmezliğine yol açarlar. Ancak travma , enfektif endokardit veya aort diseksiyonu akut aort yetmezliğinin en sık nedenleridir.

Yaprakçıklara bağlı nedenler arasında yer alan romatizmal ateş halen ülkemide kronik aort yetmezliğinin en başta gelen nedenidir(31). Biküspit aort kapak genellikle stenoza veya stenozla birlikte yetmezliğe yol açar, ancak sadece aort yetmezliği ile de seyredebilir(32). Enfektif endokardit, aort nativ kapağını tutarsa zarar görmüş komissür veya yaprakçık prolapsusu, yada yaprakçık performansı nedeniyle ciddi aort yetmezliğine yol açabilir. İyatrojenik aort kapak yetmezliği (aort yaprakçıklarının perforasyonu), girişimsel kardiyovasküler işlemlere bağlı gelişebilir.

Gelişmiş ülkelerde aort kökü hastalıklarıyla ilişkili aort yetmeliğinin ethiyolojik nedenler arasında ilk sırada olduğu belirtilmektedir (33-34). Aort kökü hastalıklarına bağlı çıkan aort yetmezliğinin nedenlerinin başında çıkan aortayı tutan dejeneratif genişlemeler gelir. Aort yetmezliği yapan nedenler **Tablo2-6**'da belirtilmiştir.

**Tablo2-6: Aort yetmezliği yapan nedenler**

El Khoury sınıflaması

| |
|---|
| **1.** Kapak yaprakçıklarına bağlı nedenler<br>a. Romatizmal ateş<br>b. Doğumsal biküspit aort<br>c. Dejeneratif kalsifik aort darlığı<br>d. İnfektif endokardit<br>e. Geniş ventriküler septal defekt<br>f. Travma<br>g. Miksomatöz değişiklikler<br>h. Karsinoid sendrom<br>i. Anorektik ilaç tedavisi (fenfluramin, fentermin) |
| **2.** Aort köküne bağlı nedenler<br>a. Dejeneratif dilatasyon<br>b. Konnektif doku hastalıkları (Marfan sendromu, Ehlers-Danlos sendromu, Reiter hastalığı, osteogenezis imperfecta, romatoid artit,vb)<br>c. Aort diseksiyonu<br>d. Sistemik hipertansiyon<br>e. Aortitis (Behçet hastalığı, sifiliz, viral etkenler)<br>f. Sistemik arteritler (Takayasu, dev hücreli) |

**Klinik Bulgular**

Kronik ileri aort yetmezliğinde, sol ventrikül tedrici olarak genişlemekle birlikte, hastalar kompansasyon mekanizmaları nedeni ile uzun süre asemptomatik kalır. Semptomlar kardiyak rezervin azalması ve miyokardiyal dekompansasyonunun gelişmesiyle ortaya çıkar. Sırası ile efor dispnesi, ortopne, paroksismal noturnal dispne ve akciğer ödemi gelişmeye başlar. Senkop ve anjina aort darlığına oranla daha az görülür.

Akut aort yetmezliğinde ise klinik aniden bozulur ve kronik vakalardan çok daha ağır seyreder. Hasta hızla kardiyak dekompanzasyona girerek (taşikardi, ortopne, periferik vazokonstrüksiyon, siyanoz) kardiyojenik şok tablosuna kadar ağırlaşabilir.

Fizik muayenede oskültasyonda sternumun sol kenarı boyunca kalbin apeksine doğru yayılan diyastolik, dekreşendo tarzında bir üfürüm duyulur. Diyastolde sol ventriküle geri kaçan kan, mitral kapak ön yaprakçığını mitral anulusa doğru iter. Bu da fonksiyonel bir mitral darlığına ve apikal diyastolik bir üfürüm (Austin-Flint üfürümü) duyulmasına neden olur.

### 2.2.3 Tanısal Metodlar

**Elektrokardiyogram**

İzole aort darlığı olan hastaların EKGleri genellikle sinüs ritmindedir, sol ventrikül hipertrofisi ve yüklenmesiörneği gösterir. Voltaj değeri artmıştır. Sık görülen bir bulgu da ST değişikliğidir.

Elektrokardiyografidede kronik aort yetmeliğinde sol aks deviasyonu ve sol ventrikül aşırı diyastolik volüm yüklenmesi bulguları(D-1,v1 ve v3-6 geniş Q dalgaları) mevcuttur.

**Telekardiyogram**

Aort darlığını düşündüren bulgular aort kapağı bölgesindeki kalsifikasyon , asendan aortanın poststenotik dilatasyonu ve kalp gölgesinde sol ventrikül konfigürasyonudur.

Aort yetmezliği ilerleyip uzun zaman devam edince ortaya çıkacak olan kalp

gölgesindeki artış önemli bir bulgudur. Tipik olarak kalbin sol ventrikülü ve apeksi aşağıya ve sola doğru yer değiştirdiğinden kalbin uzun aksında belirgin bir artış meydana gelir. Pıulmoner konjesyon asemprtomatik hastalarda gelişmemiştir.

**Ekokardiyogram**

Aort kapağına ait patolojiler en iyi transtorasik eko ile değerlendirilir. Mitral kapağın aksine transözafageal ekoya gereksinim fazla olmaz.

Aort darlığında eko takiplerinde sol ventrikül çıkım yoluna ait gradiyent ölçümü, aort kapak alanı, kapak ve/veya anulusu tutan kalsifikasyon değerlendirilir.

Aort yetmezliğinin tanı, takip ve tedavisindeki algoritmaların uygulanmasını sağlayacak esas tanı metodu ekodur(35). Sol ventriküle ait çap ve hacim ölçümleri çok önemlidir. Kardiyak debinin, aort kapağındaki kaçak alanının ve geri kaçan kan akımının fraksiyon ve hacminin hesaplanması aort yetmezliğinin derecesinin belirlenmesinde esastır.

**Kateterizasyon**

Aort darlığı tanısında kalp kateterizasyonu şart değildir, fakat lezyonların derecesini anlamak için veya obstrüksiyonun yeri tam bilinmediğinde uygulanabilir. Erişkinlerde görülen aort hastalıklarına en sık eşlik eden patoloji iskemik kalp hastalığıdır. Bu nedenle 40 yaş üstü aort kapak cerrahisi uygulanacak olan hastalara sadece aterosklerotik kalp hastalığını araştırmak amacıyla bile koroner anjiografi yapılmalıdır.

Aort yetmezliğinde kateterizasyon ile regürjitan fraksiyonun hesaplanması, sol ventrikül diyastol sonu basıncın ölçülmesi ve ventrikülografi ile diyastol sırasında sol ventrikün aortadan geri gelen kan ile ortaya çıkan radyoopasitenin genişliğinin değerlendirilmesi ile aort yetmezliğinin ağırlığı ortaya konulabilir.

### 2.2.4 Aort Kapak Cerrahi Endikasyonları

Aort kapak darlığı ve yetmezliğinde carrahi endikasyonları **Tablo2-7** ve **Tablo2-8**'de belirtilmiştir.

**Tablo2-7: Aort darlığında cerrahi girişim endikasyonları**

| |
|---|
| **Sınıf I (kesin endikasyon)**<br>1. Semptomatik ciddi aort dalığı (kanıt düzeyi B )<br>2. Asemptomatik ciddi aort darlığı ve sol ventrikül sistolik disfonksiyonu (ejeksiyon fraksiyonu< %50) birlikteliği (kanıt düzeyi C)<br>3. Kardiyovasküler (çıkan aort, mitral, koroner) girişim geçirecek asemptomatik ciddi aort darlığı (kanıt düzeyi B) |
| **Sınıf IIa (uygulanması gerekir)**<br>1. Kardiyovasküler girişim geçirecek asemptomatik orta derecede aort darlığı (kanıt dizeyi B) |
| **Sınıf IIb (uygulanabilir)**<br>1. Asemptomatik ciddi aort darlığında anormal egzersiz testi (semptom gelişimi, hipotansiyon) (kanıt düzeyiC)<br>2. Asemptomatik ciddi aort darlığıda hızlı progresyon ihtimali (yaş, kalsifikasyon, sistemik ateroskleroz varlığı) (kanıt düzeyi C)<br>3. Kardiyovasküler girişim geçirecek asemptomatik hafif aort darlığında hılı progresyon gösteren bulguların (> orta derecede kapak kalsifikasyonu) varlığı<br>4. Asemptomatik ciddi aort darlığında beklenen ameliyat mortalitesi < %1 ise |
| **Sınıf IIIb (gerekli değil)**<br>1. Asemptomatik aort darlığında sınıf IIa veya IIb tavsiyeleri altında listelenmiş olan bulgulardan hiçbirine sahip olmayan hastalarda ani ölümün önlenmesi |

**Tablo2-8: Aort yetmezliğinde cerrahi endikasyonları**

| |
|---|
| **1.** İleri aort yetmezliği<br>a. NYHA fonksiyonel sınıf III-IV + korunmuş sol ventrikül fonksiyonları (dinlenme sırasında EF>%50)<br>b. NYHA fonksiyonel sınıf II + korunmıuş sol ventrikül fonksiyonları (dinlenme sırasında EF>%50) + ilerleyici sol ventrikül dilatasyonu ya da azalmakta olan EF<br>c. Semptomatik veya asemptomatik sol ventrikül disfonksiyonu ( EF%25-50)<br>d. Asemptomatik + normal sistolik fonksiyonu (EF>%50) + ilerleyici LV genişlemesi (sistol sonu çapı > 55 mm; diyastol sonu çapı 70-75mm)<br>e. Asemptomatik + normal sistolik fonksiyonu (EF>%50) + ilerleyici LV çapları (sistol sonu çap 50-55mm; diyastol sonu çap 70-75mm)<br>f. Asemptomatik + dinlenme sırasında normal sistolik fonksiyonu (EF>%50) + stres ekokardiyografide veya azalan EF |
| **2.** Canada sınıf II veya daha fazla angına (koroner arter hastalığına bağlı olmaksızın) |
| **3.** CABG , çıkan aorta veya diğer kalp kapaklarına girişim uygulanacak hastalar |
| **4.** İleri AY + ileri LVD olan (EF<%25) hastalar |

### 2.2.5 Aort Kapak Hastalıklarında Cerrahi Teknikler

**Küçük Aortik Anulusta Cerrahi Teknikler**

Aort kapak replasmanında özel durumlardan biri küçük aort kökü veya küçük protez durumunda hasta/protez kapak uygunsuzluğudur. Bu durumda arka aort kök genişletilmesi, ön kök genişletilmesi gibi teknikleri uygulanabilir. Nicks(36) yönteminde aortotomi insizyonu non-koroner sinüsün ortasından aotrikoventriküler bileşkeye kadar uzatılır., gerekirse daha da ilerletilerek mitral kapağın ön yaprakçığında sonlandırılır, ilaveten sol atrium tavanı açılmaz. Manouguian(37) yönteminde aortotomi insizyonu posterior komissura yönlendirilir ve sol fibröz

üçgen alanından geçirilerek mitral kapak ön yaprakçığında en çok yaprakçık genişliğinin yarısına kadar uzatılır, ilaveten sol atrium tavanı da kesilir. Kullanılacak yama ile hem sol atrium tavanı kapatılır, hem de mitral kapak onarılır.

**Aort Kapak Onarımı**

Aort kapak yetmezliğinde aort kapak onarımı açık kalp ameliyatlarında ilk uygulanan prosedürlerden birisi olmasına karşın , prostetik kapakların yaygın kullanım alanı bulması ile uygulanabilirliği azalmışır. Biküspit kapakta onarım trianguler rezeksiyon, devamlı süturlerle kapatma ve annuler plikasyonla gerçekleştirilir. İlk olarak Carpentier(38)'in ortaya koyduğu, "trianguler rezeksiyon" yaklaşımında , yaprakçık simetrisini sağlamak amacıyla prolabe yaprakçığın ortasından üçgen şeklinde bir doku parçası kesilerek çıkarılır. Ortaya çıkan defekt,5/0 nonabsorbable devamlı sütur materyali ile kapatılır.

**Aort Kapak Replasmanı**

İdeal bir protez kapak kolay takılabilmeli, geniş bir kullanım alanı bulunmalı, uzun dönem sağlam ve fonksiyonel kalmalı, trombojenik olmamalı, enfeksiyona dirençli olmalı ve rezidüel gradiyente yol açmamalıdır. Aort kapak replasmanı için kullanılacak protezler "mekanik protezler" ve doku kapakları olarak anılan "biyoprotezler" olarak iki grupta toplanır. Mekanik protezler bütün şartlardaki dayanıklılıkları ve iyi performansları nedeni ile en sık tercih edilen kapaklardır.

Biyoprotez seçimi için de belli kriterler söz konusudur. Hastaların özellikle sinüs ritminde olması ve atriyal aritmi nedeni ile antikoagulasyon kullanıyor olmaması gerekir. Bu kapakların en önemli dezavantajı zamanla ortaya çıkan yapısal bozukluk sonucu hastaların önemli bir kısmında reoperasyon gerektirmesidir.

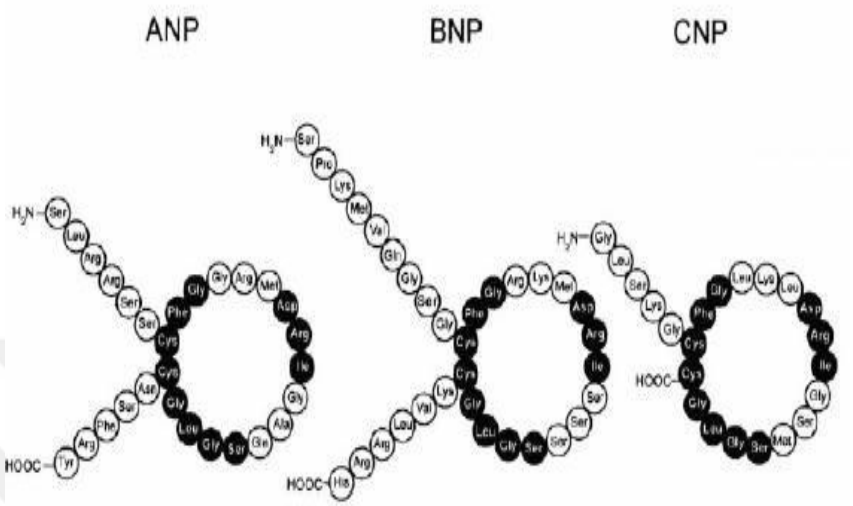
**Tablo 2-9: Aort kapak replasmanında protez seçim kriterleri**

| |
|---|
| **Sınıf I(kesin tercih)**<br>1. Mekanik kapak: Daha önceden veya eş zamanlı olarak diğer pozisyonlarda mekanik protez kapak kullanımı (Kanıt düzeyi C)<br>2. Biyolojik kapak: Warfarin kullanım kontrendikasyonu bulunması veya kullanmak istememesi (Kanıt düzeyi C)<br>3. Kardiyovasküler (çıkan aort, mitral, koroner) girişim geçirecek asemptomatik ciddi aort darlığı (Kanıt düzeyi C) |
| **Sınıf IIa (tercih edilebilir)**<br>1. Mekanik kapak: < 65 yaş ve antikoagulan kullanabilecekler (Kanıt düzeyi C)<br>2. Biyolojik kapak:<br>a.> 65 yaş ve antikoagulan kullanabilecekler (Kanıt düzeyi C)<br>b.<65 yaş ve antikoagulan kullanmak istemeyenler (Kanıt düzeyi C)<br>3. Homogreft: aktif prostetik kapak endokarditi nedeni ile reoperasyon uygulanacaklar (Kanıt düzeyi C) |
| **Sınıf IIb (düşünülebilir)**<br>1. Çocuk sahibi olmak isteyen bayanlar (Kanıt düzeyi C) |

## 2.3 Natriüretik peptidler

Natriüretik peptid sistem, atriyal natriüretik peptid , brain natriüretik peptid, endotelyal kökenli C-tip natriüretik peptid ve ürodilatinden oluşmaktadır. Atriyal Natriüretik Peptid ilk olarak Kangwa ve Matsuo tarafından 1984' te tanımlanmıştır. Atriyal natriuretik peptidin diüretik, natriüretik ve vazodilatasyon gibi etkileri vardır ve çogunlugu atriyumlardan salgılanmakla birlikte az miktarda ventriküllerden salgılanır. Atriyal duvar tansiyonu artışı salınım için en önemli uyarıdır(39). Daha sonra yapısal olarak ANP' ye benzeyen brain natriüretik peptid (BNP) ve C-tip natriüretik peptid (CNP) de keşfedildi. 32 aminoasitli BNP, adının aksine ventriküllerde beyine

oranla çok daha yüksek oranda bulunur(40). Brain natriuretic peptid volüm ve basınç yüklenmesine baglı olarak ventriküllerin gerilimi sonrası salgılanır(41). CNP ise digerlerine göre kalpte daha az bulunmakla birlikte daha çok vasküler endotel hücrelerinden salgılanır ve vazodilatasyonda rol alır.

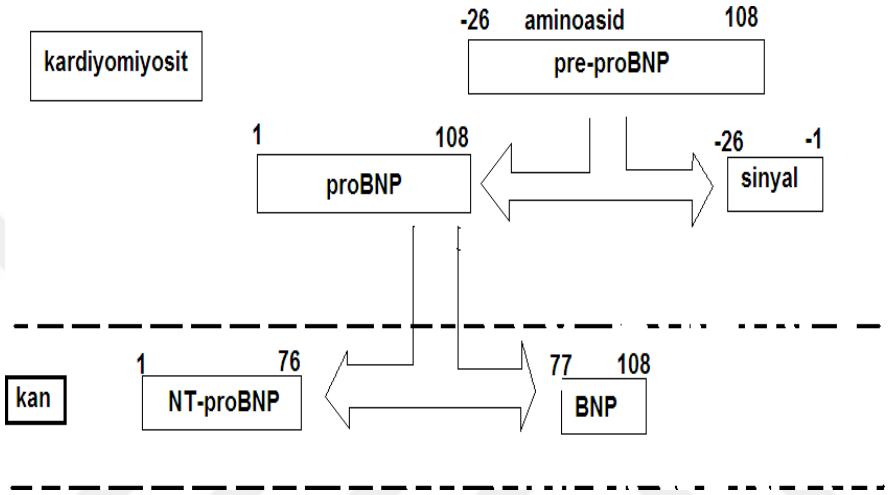



**Şekil2-5: Natriüretik peptidlerin yapısı**

Yapılan çalışmalarda kalp yetmezliginde atriyal ve ventriküler basınç artışlarına yanıt olarak miyositlerden ANP ve BNP sekresyonunda artış görülmüştür(42-43). Bunların artış düzeyi de bozulmuş kardiyak fonksiyonların derecesi ile dogru orantılı olarak bulunmuştur. Ikiside kardiyak fonksiyonları degerlendirmek açısından faydalı bilgiler vermekle birlikte BNP ventriküllerden salgılandıgı ve ventriküller hakkında bilgi verdigi için daha önemli görülmüştür. Insanda brain natriüretik peptid, BNP ve proBNP formunda bulunur. ProBNP normal kişilerde, kalp yetmezliginde, böbrek yetmezliginde ve miyokard infarktüsü sonrası dolaşımda bulunur(44-45-46). ProBNP normalde BNP' den 2-5 kat fazla olmakla birlikte kalp yetmezliginde BNP' den daha fazla artış gösterir.

Insan BNP'si prekürsörü pre-proBNP (1-108)'nin aminoasit sıralaması baz alınarak BNP (77-108) tarif edilmektedir. Fakat genelde BNP-32 veya sadece BNP olarak adlandırılmaktadır. Aminoterminal BNP ise proBNP (1-76), N-BNP veya NT- proBNP olarak isimlendirilmektedir.

Yapılan laboratuar çalışmalarında, ventriküler miyositlerin gerilmesiyle proBNP' nin (108 aminoasit) enzimatik olarak parçalandıgı ve BNP (32 aminoasit) ile aminoterminal peptid [NT-proBNP (1-76)] oluştugu gösterilmiştir(47).(**Şekil2-6**).




**Şekil2-6:Pro BNP sentezi**

Pre-proBNP'nin kısmi olarak BNP ve NT-proBNP'ye dönüşümü, insan kalbinde sekresyondan önce ve sekresyon sırasında oluşmaktadır. Bunun kanıtı, ventriküler ve atriyal dokularda bu üç formun da (proBNP, BNP, NT-proBNP) bulunması(48) ve proBNP' nin kanda BNP ve NT-proBNP'ye dönüşememesidir(49). BNP, NT-proBNP ve prekürsörleri olan pre-proBNP hem normal kişilerin hem de kalp yetmezligi olanların plazmasında degişik seviyelerde bulunmaktadır(50-51-52).

# 3.GEREÇ VE YÖNTEM

## 3.1 Çalışma Dizaynı

Bu çalışma kesitsel, pretest-posttest dizaynda ve retrospektif olarak planlanmıştır. Eskişehir Üniversitesi Osmangazi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümünde Ocak 2015 ve Kasım 2017 tarihileri arasında aort veya mitral kapak replasmanı yapılan hastaların dosyaları retrospektif olarak taranmıştır. Hem cerrahi öncesi hem de cerrahi sonrası ilk 1 ayda proBNP ile değerlendirilen hastaların cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası sonuçları karşılaştırılmıştır

Mevcut çalışma protokolü Eskişehir Üniversitesi Osmangazi Tıp Fakültesi etik kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 21.08.2017, Karar no:2). Çalışmamız retrospektif olarak planlandığından hastalardan yazılı aydınlatılmış onam alınmamıştır.

## 3.2 Dahil Edilme Kriterleri

- Aort veya mitral kapak hastalığı nedeniyle Eskişehir Üniversitesi Osmangazi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümünde aort veya mitral kapak replasmanı operasyonu yapılmış olmak
- Tedavi öncesi ve sonrası proBNP ile değerlendirilmiş olmak

## 3.3 Dışlama Kriterleri

- Cerrahi öncesi veya sonrasında proBNP ile takip edilmemiş olanlar

## 3.4 Cerrahi Teknik

Tüm hastalara genel anestezi altında median sternotomi uygulandı. Perikard vertikal olarak açılarak askıya alındı. Sistemik heparinizasyon sonrası uygun activated clotting time (ACT) sağlanmasının ardından arteriyel ve venöz kanülasyon uygulandı ve ACT düzeyi 400 saniye üzeri olacak şekilde heparin dozu ayarlandı. Kanülasyon süturları yerleştirildi. Kardiyopleji ve soğuk buzlu serum fizyolojik ile kardiyal arrest sağlandı. Tüm hastalara kardiyopulmoner bypass uygulanarak nonpulsatil akım sağlandı. Kros klemp yerleştirildi. Aort kapak cerrahisi için aortotomi kesisi yapılarak aort kapak rezeke edildi. Kapak boyutu için ölçüm alındı ve uygun numaralı protez kapak plejitli süturler ile aortoya oturtuldu. Aortotomi

kesisi prolen sütur ile kapatıldı. Mitral kapak için sol atriotomi kesisi yapıldı. Mitral kapak rezeke edildi. Kapak boyutu ölçümü alındı ve uygun boyuttaki protez kapak plejitli süturler ile oturtuldu. Atriotomi kesisi prolen sütur ile kapatıldı. Hastalar ısıtıldı. Kros klemp kaldırıldı. Ventriküler fibrilasyonda çalışan hastalarda 20 J ile bir kez defibrile edildi. Sinüs ritmi sağlandı. Ekstrakorporyal dolaşım kademeli olarak stoplandı. Heparinin etkisini antagonize etmek için protamin uygulandı. Kademeli olarak dekanüle edildi. Mediastene ve gerekirse perikard ve torakslara dren yerleştirildi. Kanama kontrolü sağlanarak hasta usülüne uygun kapatıldı. Operasyonun sonunda tüm hastalar entübe ve monitörize olarak yoğun bakım ünitesine alındı. Hemodinamik değerlerde stabilizasyon sağlamak amacıyla gerekli medikasyon uygulandı. Uygun koşullar sağlandığında hastalar ekstübe edildi. İnvaziv arteryal ve santral venöz basınç monitörizasyonu, idrar çıkışı, enfeksiyon ve diğer olası komplikasyonlar açısından tüm hastalar takip edildi.

### 3.5 İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, Inc, Chicago IL, USA) kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı veriler ortalama, standart sapma, sayı (n) ve yüzde (%) olarak belirtilmiştir. Örneklem sayımızın küçük olması nedeniyle gruplar arası numerik verilerin karşılaştırması için Wilcoxon Signed Rank Test kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler, Pearson korelasyon testi, Kruskal wallis testi, Ki-kare testi ve Mann whitney testi kullanılmıştır. Güven aralığı %95 düzeyine göre p değeri 0.05 anlamlı olarak kabul edilmiştir

# 4.BULGULAR

## 4.1 Demografik Veriler

Çalışmamıza kliniğimizde aort veya mitral kapak replasmanı geçiren, cerrahi öncesi ve sonrası proBNP ile değerlendirilen, yaşları 23 ile 86 arasında değişen toplam 41 hasta dahil edildi. Çalışmaya katılan hastaların ortalama yaşı 59,22 ± 14,754 yıl idi.

Çalışmaya dahil edilen 41 hastanın 26'sı (%63,6) erkek olup, 15'i (%36,4 ) kadındı. Cinsiyete ait veriler **Tablo4-1**'da gösterilmiştir.

**Tablo 4-1: Hastaların cinsiyete göre dağılımı**

| | Frekans | Yüzde | Kümülatif Yüzde |
|---|---|---|---|
| E | 26 | 63,4 | 63,4 |
| K | 15 | 36,6 | 100,0 |
| Toplam | 41 | 100,0 | |

## 4.2 Komorbiditeler

Hipertansiyon toplam 10 hastada (%24,39) görülürken, DM 6 hastada (%14,63) , KAH 5 hastada (12,19) görülmüştür. Ek hastalıklar ile ilgili veriler **Tablo 4-2**' de belirtilmiştir.

**Tablo4-2: Ek hastalıklar**

| | | Frekans | Yüzde | Geçerlilik Yüzdesi | Kümülatif yüzde |
|---|---|---|---|---|---|
| | ANKİLOZANSPONDİLİT | 1 | 2,4 | 3,4 | 3,4 |
| | BMK | 1 | 2,4 | 3,4 | 6,9 |
| | SEREBROVASKÜLER OLAY | 1 | 2,4 | 3,4 | 10,3 |
| | DM | 2 | 4,9 | 6,9 | 17,2 |
| | DM+HT | 2 | 4,9 | 6,9 | 24,1 |
| | DM+KAH | 1 | 2,4 | 3,4 | 27,6 |
| | GİS KANAMA | 1 | 2,4 | 3,4 | 31,0 |
| | GUATR | 2 | 4,9 | 6,9 | 37,9 |
| | İZOLE HT | 3 | 7,3 | 10,3 | 48,3 |
| | HT+KAH | 1 | 2,4 | 3,4 | 51,7 |
| | HT+KAH+HİPERLİPİDEMİ | 1 | 2,4 | 3,4 | 55,2 |
| | HT+KİST HİDATİK | 1 | 2,4 | 3,4 | 58,6 |
| | HT+BRONŞİT+KAH | 1 | 2,4 | 3,4 | 62,1 |
| | KOAH+HT | 1 | 2,4 | 3,4 | 65,5 |
| | KOAH+KAH | 1 | 2,4 | 3,4 | 69,0 |
| | KOLESİSTEKTOMİ | 3 | 7,3 | 10,3 | 79,3 |
| | LENFOMA+HEPATİTB | 1 | 2,4 | 3,4 | 82,8 |
| | PERİFERİK ARTER HAST | 1 | 2,4 | 3,4 | 86,2 |
| | PSÖRİAZİS | 1 | 2,4 | 3,4 | 89,7 |
| | SUBARAKNOİD KANAMA | 1 | 2,4 | 3,4 | 93,1 |
| | SEREBROVASKÜLEROLAY+MVR | 1 | 2,4 | 3,4 | 96,6 |
| | DM+ASTIM | 1 | 2,4 | 3,4 | 100,0 |
| | Toplam | 29 | 70,7 | 100,0 | |
| | Sistem | 12 | 29,3 | | |
| Toplam | | 41 | 100,0 | | |

### 4.3 Yapılan Cerrahi Operasyonlar

Hastalara yapılan operasyonların dağılımı Tablo8'de gösterilmiştir. AVR 8 hastaya (%19,5), MVR 3 hastaya (%7,3), AVR +MVR+TAP 4 hastaya (%9,8), AVR+CABG 2 hastaya (%4,8), AVR+MVR 3 hastaya (%7,3), MVR+TAP+CABG 1 hastaya(%2,4), MVR+TAP 19 hastaya(%46,3) yapılmıştır. En sık uygulanan cerrahi MVR +TAP dir. Yapılan cerrahi operasyonlar **Tablo4-3**'de gösterilmiştir.

**Tablo 4-3: Yapılan cerrahi operasyonlar**

| | Frekans | Yüzde | Geçerlilik yüzdesi | Kümülatif Yüzde |
|---|---|---|---|---|
| AVR | 8 | 19,5 | 19,5 | 19,5 |
| AVR+MVR+TAP | 4 | 9,8 | 9,8 | 29,3 |
| AVR +CABG+ AORT | 1 | 2,4 | 2,4 | 31,7 |
| AVR + MVR | 3 | 7,3 | 7,3 | 39,0 |
| CABG + MVR + TAP | 1 | 2,4 | 2,4 | 41,5 |
| CABG + AVR | 1 | 2,4 | 2,4 | 43,9 |
| MVR | 3 | 7,3 | 7,3 | 51,2 |
| MVR + TAP | 19 | 46,3 | 46,3 | 97,6 |
| MVR (TEKRAR) | 1 | 2,4 | 2,4 | 100,0 |
| Toplam | 41 | 100,0 | 100,0 | |

## 4.4 Preoperatif ve Postoperatif proBNP Karşılaştırılması

Hastaların preop EF değerleri ortalama %47.9±6,37 idi. Hastaların proBNP değerleri cerrahi öncesi ortalama 2901,90±487,926 iken operasyon sonrası proBNP değerleri ortalama 3340,12±818,362 olarak saptandı(**Tablo4-4**). Preoperatif ve postoperatif proBNP ortalama değerleri cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası postoperatif 1. aydaki değerler karşılaştırıldığında istatiksel olarak anlamlı bir iyileşme görülmemiştir (p=0,892). 41 hastanın 23'ünde postoperatif proBNP değeri preoperatif proBNP değerine göre düşüş gösterirken , 18'inde posoperatif proBNP değerleri preoperatif değerlere göre yükseliş gösterdi (**Tablo 4-5**)

**Tablo4-4: Yaş, Preop EF, Preop pro BNP ve Postop pro BNP İstatistikleri**

| | N | Minimum | Maksimum | Ortalama | Std. Sapma |
|---|---|---|---|---|---|
| Yas | 41 | 23 | 86 | 59,22 | 14,754 |
| PREOP_EF | 41 | 33 | 55 | 47,90 | 6,375 |
| PREOP_PROBNP | 41 | 26 | 12946 | 2901,90 | 3124,252 |
| POSTOP_PROBNP | 41 | 119 | 24369 | 3340,12 | 5240,076 |

**Tablo4-5: Preoperatif ve Postoperatif pro BNP Düşüş/yükseliş İstatistikleri**

| | | N | Ortalama Sıralama | Sır. Özeti |
|---|---|---|---|---|
| POSTOP_PROBNP - PREOP_PROBNP | Negatif Sıralama | 23[a] | 19,17 | 441,00 |
| | Positif Sıralama | 18[b] | 23,33 | 420,00 |
| | | 0[c] | | |
| | Toplam | 41 | | |

a. POSTOP_PROBNP < PREOP_PROBNP

b. POSTOP_PROBNP > PREOP_PROBNP

c. POSTOP_PROBNP = PREOP_PROBNP

## 5.TARTIŞMA

Kalp kapağı hastalıkları, özellikle de RKH, tüm dünyada hatırı sayılır morbidite ve mortalite nedenidir. Günümüz kalp kapak hastalıklarının tedavisinde en etkin ve özellikle surveyi uzatan yöntem cerrahidir. Kalp yetmezliği hastalarının tanı ve prognoz parametrelerinde proBNP son yıllarda yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu nedenle bu çalışmamızda kliniğimizde AVR/MVR geçiren hastaların cerrahi öncesi ve sonrası proBNP sonuçlarını karşılaştırmayı ve erken dönemde cerrahi tedavinin kalp yetmezliği üzerine etkisini belirlemeyi amaçladık. Çalışmamız sonuçlarına göre kapak carrahisinin, erken dönemde proBNP düzeyinde anlamlı bir azalma sağlamadığını bulduk. Bulgularımızı mevcut literatür bilgileri ışığında gözden geçirmeyi amaçladık.

Weber ve arkadaşlarının aort kapak hastalıgının progresyonu ile proBNP ilişkisini değerlendirdiği çalışmada 65 adet AD, 22 adet AY ve 13 adet AVR' li hasta değerlendirilmiş. AD ve AY hastalarında kapak hastalığının ciddiyeti ile proBNP arasında anlamlı bir ilişki bulunmuş ve yine AD-AY hastalarında proBNP düzeyi AVR' lilere göre daha yüksek çıkmış. Fonksiyonel kapasite derecesinin artışı ile proBNP arasında anlamlı ilişki gözlenmiş. Ayrıca proBNP düzeyi AF' lilerde belirgin olarak yüksek bulunmuş ve yaş ile pozitif korelasyon gözlenmiş. Vücut kitle indeksi ile arasında anlamlı ilişki gözlenmemiş(53).

Boucher (54) ve arkadaşları ileri aort veya mitral yetersizliği olan toplam 40 hastada operasyon sonrası volüm yükünün kaldırılmasının sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna ve kan proBNP düzeyine nasıl etki ettiğini araştırdılar. Aort yetersizliği olan 20 ve mitral yetersizliği olan 20 hasta calışmaya alındı. Kapak replasmanından önce ve operasyondan 2- 4 hafta sonra sol ventrikül EF ve kan proBNP düzeylerini değerlendirdiler. Erken dönem EF ve proBNP her iki hasta grubunda da azalmıştı. EF deki azalma operasyon öncesi EF ile ilişkisizdi. End-diyastolik volüm erken operatif dönemde hem aort yetersizliğinde (162± 60 vs 102 ± 41 ml/m2 ) hem de mitral yetersizliğinde (131 ± 40 vs 76 ± 30 ml/m2) azalmıştı. Bu azalma atım volümündeki azalmayla ilişkiliyken operasyon öncesi EF ile ilişkisizdi. Hem aort hem de mitral yetersizliğindeki volüm yükünün kaldırılması EF ve proBNP düzeylerinde azalmaya neden olmaktaydı. EF deki erken azalma volüm yükünün değişimini yansıtırken, miyokardiyal kontraktil fonksiyonunu yansıtmayabilirdi.

Ancak EF deki azalma mitral yetersizliğinde kalıcı tarzdaydı. Bizim çalışmamızda opere edilen hastaların postop erken dönem eko ile EF değerlendirilmesi yapılmamıştı.

Ben-Dor ve arkadaşlarının 2013 yılında yayınladığı çalışmada operatif kapak replasmanı ya da perkütan transkateter girişime gidecek ileri derece aort darlığı olan hastalarda Brain natriüretik peptit (BNP) seviyeleri karşılaştırılmış. Sonuç olarak BNP düzeyleriyle aort darlığının derecesi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamış fakat kalp yetmezliği statüsünü yansıtmıştır. İleri derece aort darlığı olan yüksek riskli hastalardaki yüksek BNP seviyelerinin daha yüksek mortalite için bağımsız bir belirteç olmadığı tespit edilmiştir(55) . Yine Nozohoor ve arkadaşlarının 2009 yılında yaptıkları çalışmada yükselmiş BNP düzeylerinin aort kapak replasmanı sonrası yoğun bakım takiplerinde ameliyat sonrası kalp yetmezliğinin bağımsız belirteci olduğu tespit edilmiştir.(56)

Çalışmamızda aort kapak replasmanı yapılan ve yapılmayan gruplar arasında postoperatif proBNP değişimi açısından anlamlı bir fark bulunmadı($p>0.005$).

Mevcut literatür bilgileri ile bağdaşan şekilde hastalarımızdan preoperative EF düşüklüğü olan hastalarda proBNP değerlerinin, EF>50 olan hastalara oranla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p<0.005$). Ancak çalışmamızdaki postoperatif proBNP düzeylerinde mevcut literatür çalışmalarının aksine anlamlı bir düşüş olmamasının sebepleri; çalışmamıza dahil edilen hastaların preoperatif EF değerlerinin kalp yetmezliği denilebilecek düzeyde düşük olmaması (ort:47,9) ve postop erken dönemde kardiyak cerrahiye bağlı proBNP değerlerindeki yüksekliğin devam etmesi olabilir. Daha geç dönemde ve eko ile korele edilerek bakılacak proBNP değerlerinde düşüş daha net ortaya çıkarılabilir.

## 5.1 Kısıtlamalar

Verilerin prospektif değil de retrospektif olarak toplanmış olması önemli bir kısıtlamadır. Örneklem sayımızın düşük olması bir diğer kısıtlamamızdır. Merkezimizde kalp kapak cerrahisi sık yapılan bir uygulama olmasına rağmen cerrahi öncesi ve sonrası proBNP verileri olan olguların sayısı düşüktü. Çalışma

örneklem grubu için ‘’güç’’ analiz yapılmamış olması ve örneklem sayısının küçüklüğü istatistiksel olarak tip 2 hataya neden olmuş olabilir.

# 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- Kalp kapak replasmanı cerrahisi yapılan bireylerin büyük çoğunluğunu erkekler ve 65 yaş altı bireyler oluşturmaktaydı.
- Kalp kapak replasmanı cerrahisi yapılan bireylerde komorbiditeler göz önünde bulundurulması gereken bir durumdur. HT ve DM en sık görülen iki komorbidite olarak göze çarpmaktadır.
- Mitral kapak hastalığı olan hastalarda triküspit kapak yetmezliği de sık görülen bir durumdur.
- ProBNP; kalp kapak cerrahisinde, postop erken dönem kalp yetmezliği takibinde etkin kullanılabilecek bir parametre değildir.
- Kalp kapak cerrahisi postoperatif erken dönemde konjestif kalp yetmezliğinin azalmasında etkili değildir.
- Kalp kapak cerrahisinin erken dönem konjestif kalp yetmezliğinin tedavisinde etkinliğinin araştırılması için; daha büyük hasta gruplu ve preoperatif-postoperatif EKO eşliğinde değerlendirmelerin yapıldığı prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## KAYNAKLAR


1. Carapetis JR. The current evidence for the burden of group A streptococcal diseases. WHO/FCH/CAH/05.07.Geneva: World Health Organization, 2004:1-57.
2. Murray CJ, Lopez AD, eds. In: Global health statistics. Cambridge, Harvard University Press, 1996:64-67.
3. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. World Health Organ Tech Rep Ser. 2004;923:1-122, back cover
4. World Health Forum, controlling rheumatic heart disease in developing countries.1995;16:1-5
5. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. Lancet Infect Dis. 2005;5(11):685-94.
6. Health system: improving performance. In: The World Health Report 2001.Geneva, World Health Organization, 2001:144-155.
7. Morimoto K, Mori T, Ishiguro S. Perioperative changes in plasma brain natriuretic peptide concentrations in patients undergoing cardiac surgery. Jpn J Surg. 1998;28:23-29
8. Morita E, Yasue H, Yoshimura M, et al. Increased plasma levels of brain natriuretic peptide in patients with acute myocardial infarction. Circulation 1993;88:82-91
9. Souttar HS. The Surgical Treatment of Stenosis.Br.Medj 1925;2:603-6
10. Lillehei CW. The Society Lecture. European Society for Cardiovascular Surgery Meeting, Montepillier, France, September 1992. The birth of open hearth surgery: Then the golden years. Cardiovasc Surg 1994;2:308-17
11. Schaverien MV, Freedom RM, Mc Crindle BW. Independent factors associated with outcomes of parachute mitral valve in 84 patients Circulation 2004;109:2309-13
12. Rahimtoola SH. Mitral Stenosis : Valvuler Heart Disease II St.Louis: Mosby; 1996: 8.18.24.
13. Baxter RH, Reid JM, McGuiness JB, Stevenson JG. Relation of angina to coronary artery disease in mitral and in aortic valve disease. Br Heart J. 1978 Aug;40(8):918-22.

14. Paul Wood An Appreciation of Mitral Stenosis – I Br Med J. 1954; 4870:1051.
15. Casella L, Abelmann WH, Ellis LB. Patients With Mitral Stenosis And Systemic Emboli; Hemodynamic and Clinical Observations Arch Intern Med. 1964 Dec; 114:773
16. Casella L, Abelmann WH, Ellis LB. Patients With Mitral Stenosis And Systemic Emboli; Hemodynamic and Clinical Observations Arch Intern Med. 1964 Dec; 114:773
17. Casella L, Abelmann WH, Ellis LB. Patients With Mitral Stenosis And Systemic Emboli; Hemodynamic and Clinical Observations Arch Intern Med. 1964 Dec; 114:773
18. Enriques – Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Tajik AJ, Bailey KR, Fiye RL. Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation. A multivariante for mitral regurgitation. Circulation 1995;91:1022-8
19. Adams DH, Rosenhek R, Falk V. Degenerative mitral valve regurgitation: Best practice revolution , Eur Hearth J 2010;31:1958-66
20. Cutler EC, Levine SA, Beck CS. The surgical treatment of mitral stenosis: experimental and clinical studies. Arch Surg 1924;9:689-821
21. Harken DE, Ellis LB, Ware PF, Norman LR. The surgical treatment of mitral stenosis. N Engl J Med 1948;239:801-9
22. Logan A, Turner R. Surgical treatment of mitral stenosis with particular reference to the transventricular approach with a mechanical dilator. Lancet 1959;2:874-8
23. Kay EB, Nogueira C, Zimmerman HA. Surgical treatment of mitral stenosis by open technique. JAMA 1960;173:164&9
24. Starr A, Edwards ML. Mitral replacement: clinical experience with a ball valve prosthesis. Ann Surg 1961;154726-40.
25. K. Inoue, T. Owaki, and T. Nakamura, “Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter,” Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, vol. 87, no. 3, pp. 394–402, 1984.
26. Carpenter A. From valvular xenogreft to vlvular bioprothesis(1965-1977). Med. Instrum 1977;11:98-101

27. Carpenter A. From valve surgery the “French correction” . J Thorac Cardiovasc Surg 1983;86:323-37
28. Carpenter A. From valvular xenograft to valvular bioprothesis:1965-1970. Ann Thorac Surg 1989;48:573-4
29. Carpenter A, Deloche A, Dauptain J, et al. A new reconstructive operation for correction of mitral and tricuspid insufficiency. J Thorac Surg 1971;61:1-13
30. Passik CS, Ackerann DM, Pluth JR, Edwards WD. Temporal changes in the causes of aortic stenosis: A surgivcal pathologic study of 646 cases. Mayo clin proc, 1987;62:1 19-23
31. Yakut C, Kırali K. Aort kapak hastalıklarında cerrahi değerlendirme ve cerrahi yaklaşımlar. Türk Kardiyoloji Dern Arş , 2002;15:1 11-35
32. Cosgrove DM, Rosenkrave ER, Hendren WG, Bartlett JC, Stewart WJ. Valvuloplasti for aortic insufficiency. J Thorac Cardiovasc Surg, 1991;102:571-7
33. David TE, Freindel CM, Bos J. Repair of the aotivc valve in patients with aortic insufficiency and aortic root aneurism. J Thorac Cardiovasc Surgery, 1945;109:345-52
34. Dare AJ, Veinot JP, Edwards WD et al. New observations on the ethiology of aortic valve disease. Hum Pathol, 1993;24:1330-8
35. Zogbi WA, Enriquesz-Sarano M, Foster E et al. Recommendation for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimentinal and Doppler echocardiography. J AM Soc Echocardiogr,2003;16:777-802
36. Nick R, Carthill T, Bernsein L. Hipoplasia of the aortic root. The problem of aoric valve replacement. Thorax , 1970;25:339-46
37. Manouguian S, Seybold-Epting . Patch enlargement of the aortic valve ring by expanding the aortic incision into the anterior mitral leaflet. J Thorac Cardiovasc Surg, 1979;78:402-12
38. Carpenter A. Cardiac valve surgery The French Correcion. J Thorac Surg, 1987;86:323-37
39. Goetz KL, Wang BC, Geer PG, et all. Atrial strech increases sodium excretion independently of release atrial peptides. Am J Physiol

1986;250:946-50.

40. Linde C, Leclercq C, Rex S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the Multisite STimulation In Cardiomyopathy (MUSTIC) study. J Am CollCardiol 2002;40:111– 8.
41. Selzer A. Changing aspects of the natural history of valvular aortic stenosis. N J Med 1987;317:91– 8.
42. Dare AJ, Veinot JP, Edwards WD, Tazelaar HD, Schaff HV. New observations on the etiology of aortic valve disease: a surgical pathologic study of 236 cases from 1990. Hum Pathol 1993;24: 1330–8.
43. Stephan PJ, Henry AC III, Hebeler RF Jr., Whiddon L, Roberts WC. Comparison of age, gender, number of aortic valve cusps, concomitant coronary artery bypass grafting, and magnitude of left ventricular-systemic arterial peak systolic gradient in adults having aortic valve replacement for isolated aortic valve stenosis. Am J Cardiol 1997;79:166 – 72.
44. Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. Circulation 2005;111:920 –5.
45. Levinson GE, Alpert JS, Aortic stenosis. In Alpert JS, Dalen JE, Rahimtoola SH (eds): Valvular Heart Disease. 3rd ed. Philadelphia, Lipincott Williams & Wilkins, 2000, pp 183-211
46. Carabello BA: Evaluation and management of patients with aortic stenosis. Circulation 105:1746, 2002.
47. Carabello BA: Progress in mitral and aortic regürgitation. Curr Probl Cardiol 28:553, 2003
48. Rahimtoola SH: Aortic regürgitation. In Rahimtoola SH (ed):Valvular Heart Disease. Atlas of Heart Disease. Vol. 11. Braunwald E (series ed). Philadelphia, Current Medicine, 1997, p 7.9.
49. Ewy GA: Tricuspid valve disease. In Alpert JS, Dalen JE, Rahimtoola SH (eds): Valvular Heart Disease, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000, pp 377-392.

50. McAnulty JH, Rahimtoola SH. Antithrombotic therapy in valvular heart disease. In: Schlant R, Alexander RW, editors. Hurst's The Heart. New York, NY: McGraw- Hill, 1998:1867–74.
51. Rahimtoola SH. Valvular Heart Disease: A perspective. J Am Coll Cardiol 1983; 3: 199-215.
52. Jaffe WM, Coverdale HA, Roche AH, et al. Rest and exercise hemodynamics of 20 to 23 mm allograft, Medtronic intact (porcine), and St. Jude Medical valves in the aortic position. J Thorac Cardiovasc Surg 1990; 100: 167.
53. Michael Weber, Roman Arnold, Matthias Rau, Albrecht Elsaesser, Roland Brandt, Veselin Mitrovic, and Christian Hamm. Relation of N-terminal pro B-type 1997;173-84
54. Charles A. Boucher, John B. Bıngham, Mary D. Osbakken. Early Changes İn Left Ventricular Size And Function After Correction Of Left Ventricular Volume Overload.Am.J.Cardiol.1981:May;47(5):991-1004
55. Ben-Dor I, Minha S, Barbash IM et al.: Correlation of brain natriuretic peptide levels in patients with severe aortic stenosis undergoing operative valve replacement or percutaneous transcatheter intervention with clinical, echocardiographic, and hemodynamic factors and prognosis.2013;112:574-9
56. Nozohoor S, Nilsson J, Lührs C et al.: B-type natriuretic peptide as a predictor of postoperative heart failure after aortic valve replacement. - J Cardiothorac Vasc Anesth. 2009 ;23:16