

T.C.
İSTANBUL BİLİM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**MİTRAL KAPAK REPLASMANI YAPILAN OLGULARDA
PREOPERATİF HAVA YOLU OBSTRUKSİYONUNUN
MORBİDİTE İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Yasemen DURAK ERDİNÇ

TIPTA UZMANLIK TEZİ



İSTANBUL, 2015

T.C.
İSTANBUL BİLİM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**MİTRAL KAPAK REPLASMANI YAPILAN OLGULARDA
PREOPERATİF HAVA YOLU OBSTRUKSİYONUNUN
MORBİDİTE İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Yasemen DURAK ERDİNÇ

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Ertan SAĞBAŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL, 2015

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar tüm aşamalarda etik dışı hiçbir davranışımın olmadığını, tezimdaki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışması sonucu elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlar için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr. Yasemen Durak Erdinç



İÇİNDEKİLER

BEYAN	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGE VE KISALTMALAR	iii
ÖZET	1
SUMMARY	2
1.GİRİŞ VE AMAÇ	3
2.GENEL BİLGİLER	4
2.1. MİTRAL KAPAK HASTALIKLARI	4
2.1.1. Mitral Kapak Anatomisi	4
2.1.2. Mitral Kapak Fizyopatolojisi	5
2.2. MİTRAL KAPAĞIN CERRAHİ PATOLOJİLERİ VE KLİNİĞİ	5
2.2.1. Mitral Darlığı	5
2.2.2. Mitral Yetersizliği	6
2.3.MİTRAL KAPAK HASTALIKLARINDA CERRAHİ ENDİKASYONLAR	8
2.4.KOAH (KRONİK OBSTRUKTİF HAVA YOLU HASTALIĞI)	8
2.4.1. Tanı	8
2.4.2. Ayırıcı Tanı	9
2.4.3. Epidemiyoloji	10
2.4.4. Risk Faktörleri	11
2.4.5. Patoloji	11
2.4.6. Patogenez	12
2.4.7. Tanı	14
2.4.8. Hastalığın Değerlendirilmesi	15
2.4.9. Tedavi	18
2.4.10. Komorbidite	19
2.5.MİTRAL KAPAK HASTALIĞI VE AKCİĞER FONKSİYONLARI	19
3.MATERYAL VE YÖNTEM	22

4.BULGULAR	23
5.TARTIŞMA	30
6.SONUÇ	36
7.TEŞEKKÜR	38
8.KAYNAKLAR	39

SİMGE VE KISALTMALAR

AAT: Alfa 1 Antitripsin

AK: Aort Klempi

ALT: Alanin Aminotranferaz

AST: Aspartat Aminotranferaz

ATS: Amerikan Toraks Derneği

BUN: Serum Üre Nitrojeni

CAT: KOAH Değerlendirme Testi

CO₂: Karbondioksit

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

ETS: Avrupa Solunum Derneği

FEV₁: Zorlu Ekspirasyonun 1.saniyesinde atılan volüm

FVC: Zorlu Vital Kapasite

GOLD: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Küresel Girişimi

KBP: Kardiyopulmoner Baypas

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

MEF%25-75: Zorlu Ekspiryum Ortası Akım Hızı

mMRC: Modifiye Tıbbi Araştırma Konseyi

NYHA: NewYork Kalp Derneği

O₂: Oksijen

PAB: Pulmoner Arter Basıncı

SFT: Solunum Fonksiyon Testi

TNF α : Tümör Nekroz Faktör Alfa

ZVK: Zorlu Vital Kapasite

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada mitral kapak replasmanı yapılan hastalarda, preoperatif solunum fonksiyon testleri ile saptanan hava yolu obstruksiyonunun, postoperatif mekanik ventilasyon süresi ile yoğun bakım yatış süresi ilişkisi incelendi.

Materyal ve Yöntem: Kliniğimizde Ocak 2011-Aralık 2014 tarihleri arasında mitral kapak replasmanı yapılan 62 ardışık hasta, çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların cinsiyet, sistemik hastalık varlığı, sigara kullanımı, solunum fonksiyon testleri, ejeksiyon fraksiyonu, pulmoner arter basıncı, peroperatif kardiyopulmoner baypas ve aort klemp süreleri, postoperatif entübasyon süresi, cerrahi yoğun bakım kalış süresi, preoperatif ve postoperatif aspartat aminotranferaz, alanin aminotranferaz, serum üre nitrojeni, kreatinin, arter kan gazı değerleri kayıt edildi.

Bulgular: Toplam 62 hastanın 36'sı kadın, 26'sı erkek idi. Hastaların 17'sinde sigara kullanım öyküsü vardı. Kırkyedi hastada eşlik eden sistemik hastalık mevcuttu. Bunlardan 9'u astım, 8'i kronik obstruktif akciğer hastalığı idi. Solunum yolu hastalığı olan 12 hastanın yoğun bakım kalış süresi, solunum yolu hastalığı olmayan 50 hastadan anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,05$). Kronik obstruktif akciğer hastalığı olan 8 hastanın yoğun bakım yatış süresi, kronik obstruktif akciğer hastalığı olmayanlardan anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,05$). İlaç kullanımı olan 10 hastanın cerrahi yoğun bakım yatış süresi ilaç kullanımı olmayan 52 hastadan anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,05$). Hastaların yoğun bakım yatış süresi ile renal fonksiyon göstergeleri arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu ($p<0,05$). Entübe kalış süresi ile kardiyopulmoner baypas süresi arasında anlamlı pozitif korelasyon bulundu ($p<0,05$). Entübe kalış süresi ile birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm değeri arasında anlamlı negatif korelasyon mevcuttu ($p<0,05$).

Sonuç: Kardiyopulmoner baypas ile mitral kapak replasmanı planlanan hastaların preoperatif dönemde ayrıntılı olarak hava yolu obstruksiyonu varlığı açısından değerlendirilmeleri, postoperatif dönemde mekanik ventilasyon gereksinimi ve uzayan yatışın azaltılmasını sağlayabilir görüşüne varıldı.

Anahtar Kelimeler: Mitral kapak replasmanı; hava yolu obstruksiyonu; morbidite

SUMMARY

Aim: In this study, patients who underwent mitral valve replacement, preoperative pulmonary function tests detected by obstruction of the airway, and postoperative entubation time and prolonged intensive care unit stay was investigated.

Material and Method: In our clinic, between January 2011 and December 2014, with mitral valve replacement, 62 consecutive patients were included in the study. All patients gender, presence of systemic disease, smoking, pulmonary function tests, ejection fraction, pulmonary artery pressure, peroperative cardiopulmonary bypass and aortic clamp time, postoperative intubation time, intensive care unit length of stay, pre-operative and post-operative aspartate aminotransferases, alanine aminotransferases, serum urea nitrogen, creatinine, arterial blood gas values recorded were.

Findings: Total of 62 patients, 36 were female and 26 were male. In 17 of the patients had a smoking history. In 47 patients had systemic disease. 9 of them asthma, 8 of them chronic obstructive pulmonary disease was diagnosed. Intensive care unit staying time, 12 patients with respiratory disease were significantly lower than 50 patients without respiratory disease ($p < 0,05$). Intensive care unit staying time, 8 patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease were significantly lower than non - Chronic Obstructive Pulmonary Disease patients ($p < 0,05$). Intensive care staying time, 10 patients with medication use were significantly lower than 52 patients without medication use ($p < 0,05$). Significantly positive correlation existed between Intensive care staying time and post-operative renal function indicators ($p < 0,05$). Significantly negative correlation existed between entubation time and forced expiratory volume in the first second ($p < 0,05$).

Conclusions: Patients who underwent mitral valve replacement with cardiopulmonary bypass, preoperative airway obstruction assessments will provide post operative decreased mechanical ventilation requirement and decreased prolonged hospitalization.

Keywords: mitral valve replacement, airway obstruction, morbidity

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ülkemizde birçok merkezde koroner baypas ve kapak cerrahisi giderek yaygınlaşmaktadır. Sıklıkla yapılan cerrahiler oldukları için maliyet analizleri de önem kazanmıştır. Hastaların yoğun bakımda ve hastanede kalış süreleri tedavi maliyetini belirleyen etmenlerdir.

Hastalara benzer cerrahi işlemler yapılması ve aynı yoğun bakımda takip edilmelerine rağmen, yoğun bakım ve hastanede yatış süreleri farklılık gösterebilir. Hastaların operasyon öncesinde ilave hastalıklarının dikkatlice değerlendirilip tedavi edilmesi ile, postoperatif dönemde problemsiz şekilde taburcu olması sağlanabilir (1). Böylece koroner baypas ve kapak cerrahisi yapılan hastaların tedavi maliyetleri preoperative değerlendirme ile azaltılabilir. Uzamış entübasyon ve yoğun bakım yatış süresi gibi maliyeti etkileyebilecek durumları tetikleyen risk faktörlerinin önceden belirlenmesi birincil önem taşımaktadır.

Sistemik hastalıklardan kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOA), kapak cerrahisi ve koroner cerrahi yapılan hastalarda önemli bir risk faktörü olduğu birçok yayında gösterilmiştir (2,3). Belirlenen risk skorlama yöntemlerinde de KOA, cerrahi işlemlerde risk faktörü olarak belirtilmektedir (4,5).

Ameliyat sonrasında meydana gelebilecek problemlere hazırlıklı olunması açısından, preoperatif dönemde bilinen risk faktörlerinin ek tetkiklerle değerlendirilmesi ve ek tedavilerle desteklenmesi önem taşımaktadır. Koroner baypas ve kapak cerrahisinde ameliyat sonrasında entübe olarak kalış süresi ve yoğun bakım yatış süresi birden fazla ve birbirini etkileyen etmenlere bağlı olduğu için klinik çalışma sonuçlarında farklılıklar görülebilmektedir (1).

Bu çalışma mitral kapak cerrahisi yapılmış hastalarda preoperatif değerlendirme ile saptanan hava yolu obstrüksiyonun, postoperatif morbidite ile ilişkisini ve preoperatif değerlendirmenin önemini ortaya koymayı amaçlamaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. MİTRAL KAPAK HASTALIKLARI

Genelde akut eklem romatizmasına bağı olarak mitral kapak yapısı etkilenebilir ve sonucunda mitral darlığı, yetmezliği veya kombine darlık ve yetmezliği meydana gelebilir. Mitral kapak değerlendirilirken en önemli nokta cerrahi müdahalenin ne zaman yapılacağıdır. Olması gerekenden erken zamanda yapılan cerrahi sonucunda hasta gereksiz cerrahi travmaya ve kapak komplikasyonlarına maruz kalabilir. Geçiktirilmiş bir cerrahi ise postoperatif mortaliteyi arttıracığı ve ventrikül fonksiyonlarında bozulmaya neden olacağından cerrahi tedavinin zamanlaması önem taşımaktadır (6).

2.1.1. Mitral Kapak Anatomisi

Mitral kapak, sol atriyum ve ventrikülü birbirinden ayıran iki kapakçıktan oluşur. Kapakçıkların tabanı anulus fibrosus denen fibro-muskuler halkaya oturur, serbest kenarları ise ventrikül miyokardının uzantısı olan papiller kaslara korda tendinealar aracılığıyla yapışır (7).

ANULUS: Mitral kapak halkasının bir kısmı kalp iskeletini oluşturan sağ ve sol fibroz trigonlar tarafından oluşturulur (8). Üçgen biçimli sağ fibröz trigon mitral, triküspit ve aortik orifisler arasında yer alır ve santral fibröz cisimcik olarak isimlendirilir. Mitral ve aortik kapakların sol kenarları arasında da ventral yerleşimli olan sol fibroz trigon yer alır. Bu iki trigon, aort ve mitral kapağın anterior yaprakçığı arasında birleşir ve aorta-mitral fibröz devamlılığı oluşturur (9,10).

KAPAKÇIKLAR: İki adet, şekil ve büyüklükleri birbirinden farklı olan, anterior (septal, aortik) ve posterior (mural) kapakçık mevcuttur. İki kapakçıktan anterior olanı üçgen yapıda ve büyüktür. Posterior kapakçık ise daha dardır. Ancak anulus çevresinin 2/3' ünü kaplar. Anterior kapakçığın anulusa yakın kısmı serbest kenara göre daha ince ve şeffaftır. Serbest kenara doğru kalınlık artar ve opaklaşır (Rough zon). Kapakçığın 1/3'ü rough zondan oluşur. Posterior kapakçık ise 2 kleft ile 3 bölüme ayrılır. Kapakçıklar, anterolateral ve posteromedial iki komissürle birleşir ve her bir kommissür papiller kasla ilişkilidir (7).

KORDA TENDİNEALAR: Korda tendinealar papiller kas ile kapakçık arasındaki tendonlardır. Müsküler yapıda ya da direkt ventrikülden kaynaklanan kordalar da olabilir. Kordalar genelde posterior kapakçıkta herhangi bir yere yapışabilir ancak anterior kapakçıkta çoğunlukla serbest kenar ve rough zona yapışır. Normal bir mitral kapakta ortalama 25 primer kordanın, 9'u anterior, 14'ü posterior, 2'si komissürlere yapışır. Mitral kapak prolapsuslarında, romatizmal veya iskemik nedenler dışında %90 neden kordaların eksik ve düzensiz yerleşimidir (7).

PAPİLLER KASLAR: Ventrikül serbest duvarının 1/3 apekse yakın kısmından kaynaklanan, anterior ve posterior olmak üzere 2 adet papiller kas vardır. Anterior papiller kas anterolateral duvardan köken alır. Bazen bifurkasyon gösterebilir. Ön, arka iki kısımdan oluşur. Ventrikül kontraksiyonuyla bir araya gelir. Posterior papiller kas septum ve posterior duvar bileşkesinden köken alır. Bazen bağımsız olarak ventrikül duvarından 4-5 adet papiller kas çıkabilir. Papiller kaslar muskuler ve tendinoz kordalarla sol ventriküle yapışır. Tabanını muskuler trabekülalar oluşturur. Papiller kaslar; sağ ve sol koroner arterin septal dallarıyla kanlanır, his huzmesinin sol bandının anterior ve posterior dallarıyla innerve olur.

2.1.2. Mitral Kapak Fizyopatolojisi

Kapakçıklar, papiller kaslar, korda tendinealar, atriyal ve ventriküler duvar hareketlerinin mitral kapak işlevinde önemli rolü vardır. Bu birimler bir uyum içerisinde fonksiyonel ünite olarak çalışırlar. Perloff ve Roberts tarafından ilk kez fonksiyonel ünite tanımlaması yapılmıştır (11). Erken diyastoldeki atriyoventriküler basıç gradientine bağlı mitral kapak açılması meydana gelir. Sol ventrikül basıncının atriyum basıncının üstüne çıkmasıyla da kapak kapanması meydana gelir. Koaptasyon ise korda tendinelerin pasif direnciyle, kapakçıkların atriyum içine eversiyonu önlenerek sağlanır.

2.2. MİTRAL KAPAĞIN CERRAHİ PATOLOJİLERİ VE KLİNİĞİ

2.2.1. Mitral Darlığı

Mitral kapakçıkların anatomik bozukluğu sonucunda kapak diastolde iyi açılmaması ve mitral orifisin daralması mitral darlığı olarak isimlendirilir.

2.2.1.1. Etiyoloji

Mitral darlığı, çoğunlukla akut eklem romatizmasına bağlı romatizmal kalp hastalığı nedeni ile gelişir (12-14).

Konjenital mitral darlığı da tek bir papiller kasın olması (paraşüt mitral kapak) veya kapakçık hareketlerinde restriksiyona yol açan subvalvular aparatda füzyon görülür (15,16). Mitral darlığı nadiren romatoid artrit, sistemik lupus eritomatozus, neoplasmlar, mukopolisakkarid hastalığı veya karsinoide bağlı olabilir.

2.2.1.2. Patofizyoloji

Sol atriyum basıncının kronik olarak yükselmesine bağlı olarak meydana gelen pulmoner venöz konjesyon semptomların meydana gelmesine yol açar. Stenotik kapak ventrikülü korur, fonksiyonu bozulmaz. Artmış darlık ile birlikte ventrikül kan akımı azalır, debi düşer. Sonucunda yorgunluk, bozulmuş egzersiz toleransı meydana gelir. Yükselen basınçla hipertrofikleşen sol atriyum semptomların belirginleşmesine neden olur. Genişlemiş sol atriyum da atriyal fibrilasyon gelişebilir. Sonucunda pıhtı oluşumu ve embolizasyon riski artar (7) .

2.2.1.3. Klinik Bulgular

Mitral darlığının temel semptomları yorgunluk ve nefes darlığıdır. Pulmoner ve bronşial venler arasındaki şant rüptürü sonucunda görülen hemoptizi, ileri mitral darlığında ortaya çıkabilir (17). Genişlemiş sol atriyum komşu dokulara (n.laryngeus recurrens ve özefagus) bası yapabilir (18). Artmış pulmoner vasküler direnç sağ kalp fonksiyonlarını da bozabilir (6). Sonucunda trikuspid yetmezliği, ödem, hepatomegali, asit meydana gelebilir. Hipertrofik sol atriyum atriyal fibrilasyon gelişimine ve sonucunda trombüs oluşumuna neden olabilir (19-21). Akut dispne ve pulmoner ödem, atriyal fibrilasyon ile azalmış kardiyak outputa sekonder gelişebilir (22,23).

2.2.2. Mitral Yetersizliği

2.2.2.1.Etiyoloji

Mitral yetmezliğinin en sık görülen sebebi dejeneratif mitral kapak hastalığıdır. Mitral yetmezliği nedeniyle opere olan hastaların %50'si dejeneratif mitral kapağa sahiptir. Romatizmal ateş (%20-30), iskemik kalp hastalığı (%15- 20), endokardit, konjenital

anomaliler ve kardiyomiyopati gibi farklı nedenlerle de mitral yetmezlik meydana gelebilir.

Mitral kapak fonksiyonel ünitesini oluşturan yapılardaki bir anormallik mitral yetmezliğe neden olur (17). Carpentier ve ark; mitral yetmezlikte fonksiyonel olarak hasta olan kapakları 3'e ayırır:

Carpentier tip 1: Genelde iskemi ve endokardit sonucunda meydana gelir. Kapakçık hareketleri normal, santral yetmezlik, anuler dilatasyon bu gruba dahil edilir. Perforasyonda burada sınıflandırılır.

Carpentier tip 2: Sıklıkla dejeneratif veya iskemik nedenlerle oluşur. %60 hasta bu gruptadır. Artmış kapakçık hareketi sonucunda, kapakçık proplapsusu şeklinde görülür.

Carpentier tip 3: En sık romatizmal kapak hastalıklarında görülür. Kapakçık hareketi kordalar ki, kısalma, kalınlaşma ve füzyona bağlı kısıtlanır. İki alt grubu vardır; 3a)diyastolde, 3b) sistolde meydana gelen kısıtlanmış kapakçık hareketleri mevcuttur (7).

2.2.2.2. Patofizyoloji

Mitral yetmezlikte temel patoloji, sol ventrikül atım hacminin bir bölümü sol atriya regürjite olur. Sol atriya boyutlarında ki artış sonucunda atriyal aritmiler ve atriyal fibrilasyon meydana gelir. Artmış sol atriya basıncı pulmoner konjesyona neden olur. Sonucunda sol ventrikül volum yüklenmesine bağlı dilatasyon gelişir. Atım volümü artar ve kompanzatuvar mekanizma yetersiz kalır. Geçikmiş bulgu olarak ejeksiyon fraksiyonu düşer (7) .

2.2.2.3. Klinik Bulgular

Akut mitral yetmezlikde sol atriya basıncında ani artış görülür ve konjestif kalp yetmezliği gelişir. Kronik mitral yetmezlikde ise ileri dönemlere kadar semptomlar gelişmeyebilir. Kronik mitral yetmezlikde eforla gelen nefes darlığı, çabuk yorulma, ortopne, çarpıntı gibi semptomlar meydana gelir. Azalmış sol atriya basıncı ve artmış sol atriya basıncı semptomların meydana gelmesine sebep olur. Sol ventrikül fonksiyon bozukluğu geliştikçe, pulmoner konjesyon artar. Sonucunda pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetmezliği gelişir. Fizik muayenede apikal sistolik üfürümve kuvvetli apikal vuru mitral yetmezliğinin karakteristik bulgusudur. Sol atriya basıncı çok yüksekse üfürüm duyulmayabilir. Üfürümün şiddeti ile yetmezlik bulguları her zaman orantılı değildir.

2.3. MİTRAL KAPAK HASTALIKLARINDA CERRAHİ ENDİKASYONLAR

Mitral darlığı olan ve semptomatik olan hastalarda operasyon endikasyonu olmasına rağmen, genelde hastalarda NYHA (New York Kalp Derneği) sınıf 3 semptomlar gelişene kadar medikal tedavi ile izlenirler. Sol atriyum ileri genişlemiş, atriyal fibrilasyon ve emboli öyküsü olan hastalarda minör semptomlar da olsa opere edilmelidir. Cerrahi müdahale gerektirmeyecek mitral darlıklar da yakın takiple düzenli aralıklarla ekokardiyografi yapılmalı ve cerrahi zamanlamaya karar verilmelidir. Açık veya kapalı teknikle mitral valvatomisi, uygun mitral darlığı hastalarında, %2 altında mortalite ile sıklıkla tercih edilen bir yöntemdir.

Mortalite pulmoner ödem, pulmoner hipertansiyon, hepatik ve renal yetmezlik, asit ve ileri derecede semptomatik olan hastalarda oldukça yüksektir (%60-80). Bu hastalar da yoğun bir medikal tedavi sonrasında risk azaltılarak opere edilmesi önerilmektedir. Yanıt alınmazsa yüksek riskli cerrahi uygulanır. Medikal tedavide esas amaç kalbin artıyükününün düşürülmesidir (25).

Mitral yetmezlikte fonksiyonel problemler gelişene kadar cerrahi önerilmez. Sol ventrikül fonksiyonları mitral yetmezlikli hastalarda operasyon sonrasında uzun dönem hayatta kalımda en etkili faktördür.

Bozulmuş sol ventrikül fonksiyonu ve ejeksiyona karşı azalmış direnç miyokard hasarını gösterir. Son dönem kardiyomiyopati nedeniyle gelişmiş mitral yetmezlikte, kapak replasmanı kontrendikedir (26, 27). Sol atriyum boyutu, atriyal fibrilasyon, iskemik kalp hastalığı, fonksiyonel kapasite cerrahi sonuçlarına etki eden faktörlerdendir.

2.4.KOAH (KRONİK OBSTRÜKTİF HAVA YOLU HASTALIĞI)

2.4.1. Tanım

Genetik yatkınlığı olan kişilerin çevresel faktörlere kronik maruziyeti sonucunda, ilerleyici ve kalıcı hava akımı kısıtlanması ile karakterize olan kronik obstrüktif akciğer hastalığı meydana gelir. Genellikle sigara dumanı gibi zararlı gaz ve partiküllere maruziyet sonucunda kronik inflamatuvar süreç sonucunda oluşur. İnflamasyon sistemik özelliklerde gösterebilir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Komorbiditeler ve alevlenmeler hastalığın doğal seyrini belirlemektedir (28).

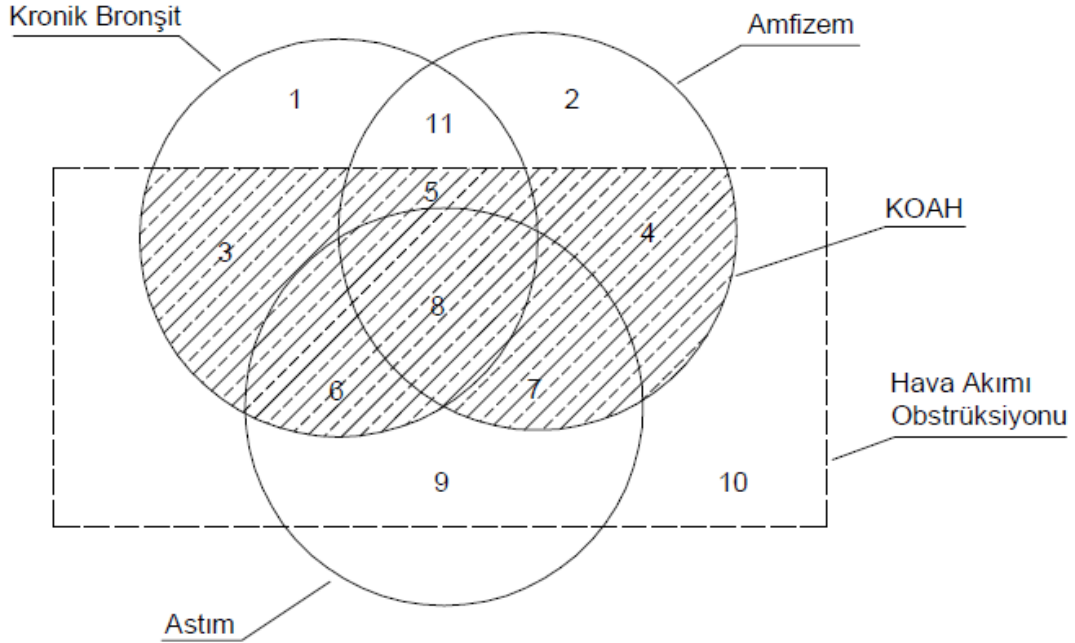
2.4.2. Ayırıcı Tanı

Azalmış hava akımı kısıtlaması ile seyreden hastalıklar ayırıcı tanıda yer alır. Astım bu hastalıklarda ilk sırayı alır. Astım ve KOAH ayırıcı tanısında; KOAH hava akımının geri dönüşümsüz kısıtlanması ve bronşial hiperaktivite ile karakterizedir. Astımda ise reversibl hava akımı kısıtlanması mevcuttur. Ayırıcı tanıda, klinik ve işlevsel özelliklerin varlığı yardımcı olur (Tablo 1).

Tablo 1. KOAH ile Astım arasındaki farklar

ÖZELLİKLER	KOAH	ASTİM
Klinik		
• Her yaşta başlangıç	-	++
• Ani başlangıç	-	++
• Sigara Öyküsü	+++	+
• Atopi	+	++
• Eozinofili	+	++
• Tekrarlayan nefes darlığı	+	++
• Nazal zemptomlar	-	++
Başlıca Anomaliler		
• Hava yolu hiperaktivitesi	++	+++
• Reversibilite	-	++
• Parankim Harabiyeti	++	-
• Difüzyon kapasitesinde azalma	++	-
(-) hemen hiç yok (+) bazen var (++) genellikle var (+++) hemen daima var		

Sigara, azalmış difüzyon kapasitesi, kronik hipoksemi, parankim harabiyeti KOAH tanısını destekler. Reversibilite ve atopi de astım tanısını destekler (29). Venn diagramı ile astım, amfizem, kronik bronşit arasındaki ilişki gösterilmiştir (Şekil 1) (30).



Şekil 1. Kronik bronşit, amfizem ve astım hastalarına ait grupları gösteren venn şeması

Tamamen geri dönüşümlü hava yolu obstrüksiyonu olan (Alan 9) astım hastaları KOAH'lı kabul edilmez. İrreversibl obstrüksiyonu olan astım hastaları, hava yolu hiperreaktivitesi ile birlikte ve kısmi geridönüşümlü amfizem ve kronik bronşit hastalarından ayırt etmek zordur (Alan 6, 7, 8). Hava yolu obstrüksiyonuna sahip kronik bronşit ve amfizem genellikle birlikte bulunur. Alan 5 ve bazı olgularda bu iki hastalığa astımda eşlik eder (Alan 8).

Prodüktif öksürük kronik iritanlara maruz kalan astımlılarda (Alan 6) meydana gelebilir. Hava yolu obstrüksiyonu olmayan ve amfizem hastaları KOAH'lı olarak değerlendirilemez (Alan 1, 2, 11). Özgül etyoloji ve patolojiye sahip hastalıklarda hava yolu obstrüksiyonu olsa da KOAH tanımı dışında kalırlar (Alan 10). İnterstisyel akciğer hastalıkları kronik hava akımı obstrüksiyonuna sebep olsa da, KOAH kapsamında değerlendirilmezler (29, 30).

2.4.3. Epidemiyoloji

Kronik obstrüktif akciğer hastalığıyla ilgili birçok prevalans çalışması yapılmaktadır. Ancak hava akımı obstrüksiyonunu tanımlayan genel kabul gören bir ölçüt olmaması çalışmalarda ciddi güçlük oluşturmaktadır. İlk olarak 2001 yılında GOLD (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Küresel Girişimi) tarafından önerilen daha sonra Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Derneği (ERS) tarafından da kabul edilen sabit oran ölçütünün (postbronkodilatör FEV₁ / FVC < % 70), yaşla FEV₁/FVC'nin azalması nedeniyle, yaşlılarda KOAH prevalansını arttırdığı görülmüştür (31, 32). 40 yaş üstünde KOAH prevalansı %9-10 olduğu, toplum tabanlı 32 prevalans çalışmasının(1990-2001 arası) metaanalizinde gösterilmiştir (33). Güney Amerika'nın beş kentinde yapılan PLATINO çalışması ve 18 ülkede yapılan BOLD çalışması sayesinde daha güvenilir sonuçlar elde edilmiştir (34, 35). Bu çalışmalarda sabit oran ölçütü (FEV₁/ FVC< % 70) kullanıldığında KOAH prevalansı %20'lerde bulunmuştur. Yaş ve sigara ile arttığı, gelişmiş ülkelerde kadın ve erkeklerde yakın prevalans değerleri, gelişmekte olan ülkelerde erkeklerde daha yaygın olduğu gösterilmiştir (34, 35).

2.4.4. Risk Faktörleri

Kişiye ait faktörler ve çevresel etkenler KOAH oluşumunda sorumlu risk faktörleridir. Sigara içimi, iç ortam hava kirliliği, genetik eğilim (α - 1 anti-tripsin yetmezliği) ve mesleki maruziyet kesinliği kanıtlanmış faktörlerdendir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı meydana gelmesi ve ilerlemesinde sigara en önemli faktör olarak bilinir. Ancak sigara içenlerin %25'inden azında KOAH gelişmesi ve sigara içmeyenlerde mortalitenin %15 üzerinde olması, diğer faktörlerinde önemli olduğunu destekler.

2.4.5. Patoloji

KOAH'a özgü patoloji oluşumu büyük hava yolları, periferik hava yolları, akciğer parankimi ve akciğer damar yatağında izlenir. İnflamatuar hücre infiltrasyonu ile kronik inflamasyon oluşur. Tekrarlayan hasar ve onarım mekanizmaları sonucunda yapısal değişiklikler meydana gelir.

Büyük Hava Yolları: Büyük hava yollarındaki inflamasyon sonucunda aşırı mukus salgılanması olur. Aşırı mukus salgılanması kronik bronşitin temel özelliğidir. İrritanlara kronik maruziyet ve enfeksiyonlar, submukozal bez kütlelerinde, kas dokusunda ve epitelde

birçok değişikliğe yol açar. Epitelde; skuamöz metaplazi, atrofi, siliyer hücrelerin sayısında ve ortalama siliyer uzunlukta azalma ile birlikte mukus salgılayan goblet hücrelerinin sayısında artış meydana gelir (36).

Küçük Hava Yolları: Çapı 2 mm'den küçük periferik hava yollarında histopatolojik olarak başlıca; bronş lümeninde mukus artışı ve tıkaçları, goblet hücre metaplazisi, bronş duvarında inflamasyon, peribronşiyal fibrozis, düz kas hipertrofisi ve daralma gibi bulgular görülür (37).

Akciğer parankimi: KOAH'lı hastaların akciğer parankimi amfizematöz hale gelir. Amfizeme sekonder olarak alveolar tutamak kaybı olur ve hava yolu kollapsı meydana gelir. Amfizem asinus içindeki dağılıma göre ikiye ayrılır.

a- Sentrilobüler amfizem; respiratuvar bronşiyollerin dilatasyonu ve destrüksiyonu ile karakterizedir. En yaygın görülen tiptir. Sıklıkla üst lobları tutar.

b- Panlobüler amfizem; tüm asinusu tutar. Sıklıkla alt lobları tutar ve alfa-1 antitripsin enzim eksikliği bulunan kişilerde gelişir (38).

Akciğer damarları: Damar değişiklikleri, erken dönemden itibaren oluşmaya başlar. Öncelikle damar duvarında kalınlaşma ve endotel disfonksiyonu şeklinde görülürken, ilerleyen evrelerde damar düz kasında artma ve damar duvarına makrofaj ve CD8+ T hücreleri gibi inflamatuvar hücrelerin infiltrasyonu izler. İleri aşamalarda kollajen birikimi ve kapiller yatak harabiyeti gelişir. Sonucunda pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp disfonksiyonuna neden olur (kor pulmonale) (38).

2.4.6. Patogenez

Kronik iritanlara karşı normalde oluşan inflamasyonun abartılı hali, KOAH'lı hastalardaki yanıt mekanizması olarak düşünölmektedir. Ancak mekanizma tam olarak kesinleştirilememiştir ve genetik faktörlerin etken olduğu düşünölmektedir. Sigara içmeyen kişilerdeki inflamasyon özellikleri bilinmemektedir. KOAH'ta akciğerdeki inflamasyon, oksidatif stres ve proteazlar patolojik değişikliklere neden olur (28).

2.4.6.1. İnflamasyon

KOAH'daki inflamasyon büyük hava yolları, küçük hava yolları, akciğer parankimi ve pulmoner damarları içine alır. İnflamasyonda yer alan yapısal ve inflamatuvar hücreler

çok sayıda inflamatuvar medyatörün salınımına neden olurlar. Sigara dumanı ve diğer iritanlar, epitel hücrelerini ve makrofajları uyarırlar. Bu uyarım sonrası makrofajlar çeşitli kemotaktik faktörler salgırlar (39).

İnflamasyonda yer alan temel hücreler nötrofiller, lenfositler, makrofajlar ve hava yolu epitel hücreleridir (40).

2.4.6.2. Oksidatif Stres

Sigara dumanında bulunan ve inflamatuvar hücrelerden de salınan reaktif oksijen türevlerinin KOAH'ın fizyopatolojisine katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Artmış oksidatif stres, α 1-antitripsin (AAT) ve sekretuar lökoproteaz inhibitörü gibi antiproteazların oksidasyonu, antiproteaz savunmanın zayıflatılması, proteolizin artması ve matriks metalloproteinazlar (MMP)'ın direkt aktivasyonu gibi mekanizmalarla KOAH patogenezinde katkıda bulunabilir (28).

2.4.6.3. Proteaz/Antiproteaz Dengesizliği

α 1-antitripsin, α 1-antitripsin, α 2- makroglobulin, epitel hücre kaynaklı sekretuar lökoproteaz inhibitörü ve doku metalloproteinaz inhibitörü gibi proteazlarla, inhale edilen zararlı gaz ve partiküllerin etkileri organizma tarafından en aza indirilmeye çalışılır. Proteazların zararlı etkileri ise antiproteazlar tarafından giderilir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı patogenezinde katılan majör proteazlar nötrofiller (nötrofil elastaz, katepsin G ve proteinaz-3), makrofajlar (MMP-9, makrofaj elastaz, katepsin L, S) ve lenfositler (perforin ve granzim) tarafından üretilir. Bu proteazlar alveol duvar elastinini ve kollajenini yıkıma uğratır ve ayrıca mukus sekresyonunu artırır (41).

2.4.6.4. Fizyopatoloji

Kronik obstrüktif akciğer hastalığındaki inflamasyona özgü patolojik değişiklikler, aşırı mukus sekresyonu ve siliyer fonksiyon bozukluğu, hava akımı kısıtlanması ve hiperinflasyon, gaz değişim anormallikleri, pulmoner hipertansiyon ve sistemik etkiler gibi fizyolojik anormallikler meydana gelir. Ekspiratuvar hava akım kısıtlılığı; mukoza inflamasyonu ve ödem, hava yollarında yeniden yapılanma, peribronşiyoler fibrozis ve sekresyonların etkisiyle hava yolu direncinin artması ve elastik yapının parçalanması sonucunda, hava yollarını açık tutan alveoler tutamakların kaybı ile ekspirasyon akımı için

gerekli itici basıncın azalması sonucunda ortaya çıkar. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında, istirahatte hava hapsi olur ve inspiratuvar kapasite belirgin olarak azalır. Efor esnasında inspiratuvar kapasite azalmaya devam eder. Hastalar daha yüksek volümlerde hızlı ve yüzeysel solunum yapar. Bu durum oksijen tüketiminin artması sonucunda dispne, solunum işinde artma, solunum kas yorgunluğu ve egzersiz kapasitesinde azalmaya neden olur. KOAH'da hipoksemi oluşumunda en önemli mekanizma, ventilasyon/perfüzyon dengesizliğidir. Solunum mekaniğinde değişme, pulmoner hiperinflasyon ve hızlı yüzeysel solunum biçimi gaz alışverişinde bozulmaya ve solunum yetmezliğine neden olabilir. Pulmoner arterlerde destrüksiyon ile doku kaybı, hipoksik vazokonstriksiyon, endotel adezyonundaki artışa bağlı trombus oluşumu, tromboemboliler de perfüzyonu etkiler. Hipoksi gelişimine katkıda bulunur (40).

2.4.7. Tanı

KOAH, dispne, kronik öksürük, balgam çıkarma yakınması olan ve hastalıkla ilgili risk faktörlerine (sigara, biomass yakıt kullanımı, mesleki toz ve kimyasallar) maruz kalan hastalarda öncelikli olarak düşünülmelidir. Spirometrik değerlendirmeler ile KOAH tanısı konulabilir. Maksimum inspirasyonu takiben zorlu ekspirasyonla çıkartılan hava miktarı (FVC) ve bu manevranın ilk saniyesinde çıkartılan hava miktarı (FEV1) ölçülmeli, ikisinin birbirine oran hesaplanmalıdır (FEV1/FVC). Ölçümler yaş, boy, cinsiyet ve ırka uygun referans değerlerle karşılaştırılmalıdır. KOAH'lı hastalarda FEV1 ve FVC azalmıştır. Spirometrik değerlendirmelerde yerleşik hava akımı kısıtlanmasında hangi değer kullanılacağı tartışmalıdır (42,43). 2001 yılında GOLD (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Küresel Girişimi) tarafından, bir inhale bronkodilatör uygulaması sonrasında FEV1/FVC'nin sabit bir oranın (% 70) altında olması, hava akımı kısıtlaması tanısı için yeterli sayılmıştır(44). Daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda, artan yaşla FEV1/FVC oranının azaldığı gösterilmiştir. Sabit oran kullanılması ile gençlerde olduğundan az, yaşlılarda ise olduğundan fazla hava akımı kısıtlanma tanısı konulabileceği gösterilmiştir (45). Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Derneği (ERS) tarafından 2004'te yayınlanan spirometri standardizasyon raporunda ise hava akımı kısıtlanması tanısında beklenen normal değer 5.persentilin altı değerinin (LLN) (normalin alt sınırı) (veya beklenen normal değer -1.64 SD) eşik değer olarak kullanımı önerilmiştir(46). Son yıllarda yapılan birçok çalışmada, hava akımı kısıtlaması tanısında LLN yaklaşımının, sabit oran kullanımına göre daha uygun olduğu gösterilmiştir. Fakat pek çok toplumda

referans normal değerlerin henüz bilinmemesi nedeniyle, sabit oran kullanımına devam edilmektedir (47).

PA akciğer grafisi ayırıcı tanı, kalp yetmezliği gibi ek hastalıkların tanınması açısından yararlıdır. Ancak tanı koydurucu değildir. Astım, kronik kalp yetmezliği, tüberküloz, bronşektazi, bronş karsinomu, kistik fibrozis, obliteratif bronşiyolit, difüz panbronşiyolit KOAH'ta ayırıcı tanısı yapılması gereken hastalıklardır (28).

2.4.8. Hastalığın Değerlendirilmesi

KOAH hastalığının değerlendirilmesinde amaç; hastalığın şiddetinin belirlenmesi, hastanın sağlık durumunun belirlenmesi, gelecekte olabilecek alevlenme, hastaneye yatış ya da ölüm riskinin belirlenmesi ve tedaviyi belirlemektir. Hastanın semptom düzeyi, spirometrik bozukluğun ağırlığı, alevlenme riski ve komorbidite varlığının ayrı ayrı değerlendirilmesi bu amaçlara ulaşmak için önemli belirteçlerdir (28).

2.4.8.1. Semptomların Değerlendirilmesi

KOAH ile ilgili semptomların değerlendirilmesi için kullanılan yöntemin doğru ve kesin olarak sürekli bir şekilde bekleneni gerçekleştirdiğinin kanıtlanması için yapılmış çeşitli anketler bulunmaktadır. GOLD 2011 tarafından Modifiye Tıbbi Araştırma Konseyi (mMRC), KOAH Değerlendirme Testi (CAT) önerilmektedir. MRC dispne skorlaması, sağlık durumunun diğer bileşenlerini ve mortaliteyi göstermede anlamlı bulunmuştur (Tablo 2) (48, 49). CAT ise KOAH hastalarının günlük yaşamı ile ilgili değerlendirme yapan 8 soruluk bir ankettir (50).

Tablo 2. mMRC dispne skorlaması

0 - Ağır egzersizde nefes darlığı
1 - Yokuşta veya düz yolda hızlı yürüyüşte nefes darlığı
2 - Yaşlılarından daha yavaş yürüme veya düz yolda dinlenme ihtiyacı
3 - 90 m düz yolda nefes darlığı ve 1-2 dk. dinlenme ihtiyacı
4 - Ev içi aktivitelerinde nefes darlığı

2.4.8.2. Spirometrik Değerlendirme

Solunum fonksiyon testi (SFT) (Spirometri), objektif ve tekrarlanılabilir hava akımı kısıtlanması ölçütüdür (51). Maksimum inspirasyon noktasından zorlu ekspriumla atılan hava hacmi(zorlu vital kapasite, ZVK, FVC), bu manevranın birinci saniyesinde atılan hava hacmi (birinci saniyede zorlu ekspirasyon hacmi, ZVK1, FEV1) ölçülür. Bu iki değer birbirine oranı hesaplanır. FEV1/FVC oranının %70'in altında olması KOAH için tanı kriteridir (51). KOAH tanısında spirometrik ölçüm şarttır (52). Hava akımı kısıtlamasının şiddeti tablo 3'te gösterilmektedir. FEV1 değeri ile semptomlar ve yaşam kalitesi arasında zayıf bir ilişki saptandığı gösterilmiştir (53,54). Spirometri ile KOAH'ın değerlendirilmesi değil, hava akımı kısıtlamasının şiddetinin değerlendirilmesi önerilmektedir (28).

Tablo 3. KOAH'da hava akımı kısıtlamasının şiddeti

Evre I: Hafif
$FEV_1/FVC < 0,70$
$FEV_1 \geq \% 80$ (beklenenin)
Evre II: Orta
$FEV_1/FVC < 0,70$
$\% 50 \leq FEV_1 < \% 80$ (beklenenin)
Evre III: Ağır
$FEV_1/FVC < 0,70$
$\% 30 \leq FEV_1 < \% 50$ (beklenenin)
Evre IV: Çok ağır
$FEV_1/FVC < 0,70$
$FEV_1 < \% 30$ (beklenenin)

2.4.8.3. Komorbiditelerin Değerlendirilmesi

KOAH sistemik etkileri olan bir hastalıktır. Başlıca komorbid durumlar; diabetes mellitus, osteoporoz, akciğer kanseri, anemi, iskelet kas güçsüzlüğü, kaşeksi, kardiyovasküler sistem hastalıkları (iskemik kalp hastalıkları, kalp yetersizliği, pulmoner hipertansiyon), metabolik sendrom, obstrüktif uyku apne sendromu, depresyon ve glokomdur. Komorbiditelerin KOAH'la ilişkisi olmasa da, hastalığın seyrini ve prognozunu etkilemektedir (28). KOAH' la birlikte komorbid hastalıkların sıklığının artması, multidisipliner yaklaşımla değerlendirilmesi gerekliliğini göstermektedir.

2.4.8.4. Birleşik KOAH Değerlendirilmesi

Semptomatik değerlendirmenin spirimetrik değerlendirme ve alevlenme riskinin birleştirilmesi amaçlanmıştır. Semptomların değerlendirilmesinde mMRC dispne skalası veya CAT anketi önerilmektedir. mMRC değeri ≥ 2 veya CAT skoru ≥ 10 olması, hastaların semptomlarının fazla olduğunu göstermektedir. Alevlenme riskinde GOLD spirometrik sınıflandırma ve alevlenme öyküsü kullanılmaktadır (28).

GOLD sınıflamasına göre evre 3 veya evre 4 ya da son bir sene içinde iki ya da daha fazla alevlenme geçirilmesi ise yüksek riski göstermektedir (28).

Bu yaklaşıma göre hastalar 4 grupta incelenmektedir:

Grup A: GOLD evre 1 veya evre 2 ve/veya ≤ 1 atak/yıl ve mMRC < 2 veya CAT skor < 10 olup, semptomu az olan düşük riskli hasta grubunu kapsamaktadır.

Grup B: GOLD evre 1 veya evre 2 ve/veya ≤ 1 atak/yıl ve mMRC ≥ 2 veya CAT skor ≥ 10 olup, semptomu çok olan düşük riskli hasta grubunu kapsamaktadır.

Grup C: GOLD evre 3 veya evre 4 ve/veya ≥ 2 atak/yıl ve mMRC < 2 veya CAT skor < 10 olup, semptomu az olan yüksek riskli hasta grubunu kapsamaktadır.

Grup D: GOLD evre 3 veya evre 4 ve/veya ≥ 2 atak/yıl ve mMRC ≥ 2 veya CAT skor ≥ 10 olup, semptomu çok olan yüksek riskli hasta grubunu kapsamaktadır.

Bu yaklaşımla KOAH hastalığının daha bütüncül değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

2.4.9. Tedavi

Tedavide amaç; hastanın semptomlarını gidermek, egzersiz toleransını artırmak, sağlık durumunu iyileştirmek, alevlenmeleri önlemek, mortaliteyi azaltmak ve komplikasyonları önlemek ve tedavi etmek olmalıdır.

Hastalığın erken tanısı ve tedavisi, hastalığın ilerlemesini önlemek açısından etkili olduğu gibi, hastalığın ileri evrelerine eşlik eden morbidite ve mortalitenin önlenmesi, doğrudan ve dolaylı maliyetinin azaltılabilmesi açısından da önemlidir. Risk faktörlerinin azaltılması, stabil KOAH'ın tedavisi ve alevlenmelerin tedavisi, tedavi programını belirler.

a) Risk faktörlerinin azaltılması: Sigaranın bırakılması en önemli bileşendir. Ve KOAH'ın seyrini değiştirebilen tek bileşendir. Sigara bırakma akciğer fonksiyon kaybını azaltır. Bunun yanında mesleki maruziyetin kontrolü, ev içi ve dış ortam hava kirliliğinin önlenmesi de önemli yer teşkil eder.

b) Stabil KOAH'ın tedavisi: KOAH'ın tedavi edilebilir bir hastalık olduğu hastalığın özellikleri, tedavide kullanılacak ilaçların etkileri, cihazların kullanılışı, hasta hekim iletişiminin önemi ve egzersizin önemi hastaya mutlaka anlatılmalıdır.

Farmakolojik tedavi semptomları önlemek ve kontrol etmek, atak sıklığı ve şiddetini azaltmak, hastalık durumunu iyileştirmek ve egzersiz toleransını arttırmak için kullanılmaktadır. Farmakolojik tedaviler akciğer fonksiyonlarındaki azalma üzerine uzun süreli etkili değildir. Bronkodilatörler, havayolu düz kas tonusunu değiştirerek FEV1' de artışa, Ekspiratuvar akımda iyileşmeye neden olurlar ve dinamik hiperinflasyonu azaltarak egzersiz kapasitesini arttırmaları. Bronkodilatör ilaçlar; β 2- agonistler, antikolinergikler ve metilksantinleri içerir. İnhalasyon ve oral glukokortikosteroidlerin KOAH' daki etkileri astımda olduğu kadar iyi değildir ve stabil KOAH' da kullanımları spesifik endikasyonlar ile sınırlıdır. İnhalasyon glukokortikosteroid tedavisinin düzenli kullanımı, uzun dönemde FEV1'deki düşüş üzerine etkili değildir. Sadece FEV1 < % 60 (beklenenin) olan KOAH hastalarında semptomları, akciğer fonksiyonlarını ve yaşam kalitesini düzelttiği, alevlenmeleri azalttığı için önerilmektedir (55, 56, 94). Diğer farmakolojik tedaviler; aşılar, α 1-antitripsin güçlendirici tedavi, antibiyotikler, mukolitik ajanlar, antioksidan ajanlar, immünomodülatörler, antitusifler, vazodilatörler ve narkotikleri kapsar.

2.4.10. Komorbidite

Komorbid hastalıklar, KOAH'ın ve prognozunu olumsuz yönde etkiler. KOAH'lı hastaların % 25'i kardiyovasküler, % 30'u kanser, % 30'u diğer komorbid hastalıklar nedeniyle kaybedilmektedir. Hava yolu obstrüksiyonunun şiddeti arttıkça, komorbiditelerin hastaneye yatış riskini, mortaliteyi ve sağlık harcamalarını arttırdığı bilinmektedir (28, 57, 58). KOAH ve komorbid hastalıklar, multidisipliner bir yaklaşımla ele alınmalıdır. Böylece KOAH'ın komorbid hastalıklar nedeniyle kötüye gidişi önleneceği gibi, KOAH'lıların erken evrede tanı almalarını sağlamak mümkün olacak ve ilgili disiplinler içinde de, farkındalık yaratılacaktır.

KOAH ve Kardiyovasküler Hastalıklar: KOAH'da koroner arter hastalığı, inme ve ani ölüm riski artmıştır. KOAH'ın koroner arter hastalığı ile ortak risk faktörleri vardır. Bunlar sigara içimi, sedanter yaşam ve ileri yaş gibi etkenlerdir (59). Hava yolu obstrüksiyonu olan hastaların diğer etkenlerden bağımsız olarak miyokard infarktüsünden ölme riskinin yüksek olduğu kanıtlanmıştır. Akciğer Sağlığı Çalışmasında (Lung Health Study), hafif ve orta KOAH'lı olgularda kardiyovasküler hastalıklar ve akciğer kanserinin ölüm nedenleri arasında ilk sıralarda yer aldığı gösterilmiştir. Sigaranın bırakılması ile kardiyovasküler komplikasyonlar ve kanser riskinin azaldığı gösterilmiştir. FEV1'de her %10'luk düşüş kardiyovasküler mortaliteyi %28 artırır (60). İleri evre KOAH'ta inflamasyon yoğunluğu artar ve kardiyovasküler patoloji gelişimi hızlanır (61). Sigara içimi ile meydana gelen endotelial hasar, hipoksik vazokonstriksiyon, inflamasyona sekonder yeniden vasküler yapılanma ve pulmoner arteriyel hipertansiyon gelişimine neden olur. Pulmoner hipertansiyonda, pulmoner arterdeki hafif düşmeler dahi gaz değişiminde bozulmaya neden olur. Bu sebeple vazodilatörler önerilmemektedir (62).

2.5.MİTRAL KAPAK HASTALIĞI VE AKCİĞER FONKSİYONLARI

Mitral stenozu olan hastalarda artmış sol atriyum basıncı sonucunda pulmoner vasküler ve parankimal yapılarda fonksiyonel değişiklikler meydana gelir. Mitral akciğeri tablosu oluşur ve solunum fonksiyonlarında çeşitli kayıplar meydana gelebilir (63).

Pulmoner vasküler direncin artmasına bağlı, arteriollerde basınca sekonder hipertrofik değişiklikler olur. Sonucunda hava yolu direnci artar ve difüzyon kapasitesi azalır. Kan akımı ve ventilasyon üst zonlara kayar. Hastaların ventilasyon sayısı artar. Mitral stenozu olan hastalarda bu tabloya mitral akciğeri olarak isimlendirilir (63-65).

Mitral akciğeri gelişmiş hastalarda obstrüktif ve restriktif tipte solunum fonksiyon bozuklukları görülür. Özellikle küçük hava yolları etkilenir (66, 67). Wood ve arkadaşları, mitral stenozu olgularında maksimum ekspirasyon akım volüm eğrisinde, tüm akciğer volümlerinde ve akımlarda yaklaşık %30'luk bir azalma, hava yolu rezistansında da yaklaşık 2 misli artış olduğunu ve bu durumun ortalama bronşiyal çapında yaklaşık %13'lük bir azalmaya karşılık geldiğini bildirmişlerdir (68). Rhodes ve arkadaşları ise, FVC ve FEV1'de azalmanın olduğunu, bunun ise pulmoner venöz basıncın kronik yükselmesine bağlı olarak gelişen alveoler fibrozis sonucunda komplanstaki azalma ile uyumlu olduğunu göstermişlerdir (69). Yapılan çalışmalarda mitral stenozda bronşial hiperreaktivite gösterilmiştir (70, 71). Mitral stenoz'da Cieslewicz ve arkadaşları da bronşial hiperreaktiviteyi ve steroid tedavisiyle düzeltilebildiğini göstermişlerdir (71).

Mitral kapak replasmanı yapılan hastalarda pulmoner venöz basınç düşer ve sonucunda akciğer volümlerinde orta dereceli düzelmeler saptanır.

Rezidüel volümdeki azalma meydana gelen en belirgin değişikliktir. Ancak fibroze bağlı meydana gelen irreversibl değişiklikler ile pulmoner hipertansiyon devam eder ve solunum fonksiyonlarının tam olarak düzelmesine engel olur (71).

Mitral kapak replasmanını takiben vazokonstriktör etki kaybolur. Arteriyol duvarında ki ödem çözülür ve morfolojik değişiklikler düzelir. Sonucunda postoperatif pulmoner arter basıncında önemli azalmalar görülür (71).

Mitral stenoz sonucunda pulmoner hipertansiyon gelişmiş hastalarda, kapak replasmanını sonrasında ilk 48 saat içinde pulmoner arter basıncının düştüğü, ilerleyen günlerde de düşmenin devam ettiği gösterilmiştir (71). Foltz ve arkadaşlarının çalışmasında ortalama pulmoner arter basıncının preoperatif 46 ± 5.52 mmHg'den postoperatif 30 ± 5.3 mmHg'ye düştüğü gösterilmiştir. Başka bir çalışmada Crawford ve arkadaşları, 36 ± 15 mmHg'den 28 ± 14 mmHg'e düştüğünü göstermişlerdir. Camara ve arkadaşları ise ciddi pulmoner hipertansiyonu olan ve pulmoner arter sistolik basıncı $101 \pm$

22 mmHg olan hastalarda, pulmoner arter basıncının $40,5 \pm 7$ mmHg'ye düştüğünü ve uzun dönem sonuçlarının iyi olduğunu bildirmişlerdir (71).

Pulmoner kapillerden, interstisyum ve alveolar boşluklara olan transüdyasyona bağlı akciğer parankim değişiklikleri meydana gelir. Alveollerin duvarında fibrozis ve pulmoner kapillerin duvarında kalınlaşma meydana gelir. Ventilasyon için oksijen alımı azalır. Kan gazı değerleri düşer. Arteriyo-alveoler basınç gradiyentinde artış görülür (71, 93).

Morris ve arkadaşları tarafından, mitral stenozda cerrahi sonrasında, 4-6 haftada akciğer volümlerinde %30 artış olduğunu göstermişlerdir (71). Rhodes ve arkadaşları çalışmalarında, mitral stenozda cerrahi sonrasında postoperatif FVC ve FEV1 değerlerinde anlamlı düzelmeler olduğunu, FEV1/FVC oranında ise değişiklik görülmediğini bildirmişlerdir (63).

Ohno ve arkadaşları, pulmoner hipertansiyon gelişmemiş veya pulmoner hipertansiyon gelişmiş ancak triküspit yetmezliği olmayan olgularında, mitral kapak replasmanı ile solunum fonksiyonlarında belirgin düzelmeler olmuştur. Triküspit yetmezliği ve pulmoner hipertansiyon mevcut olgularda ise mitral kapak replasmanı ile solunum fonksiyonlarında düzelmelerin olmadığını bildirmektedirler (64).

3.MATERYAL VE YÖNTEM

İstanbul Bilim Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı bünyesinde, Ocak 2011-Aralık 2014 tarihleri arasında mitral kapak replasmanı yapılan 62 ardışık hasta, çalışmaya dahil edildi. Hastaların operasyon öncesi saptanan hava yolu obstruksiyonu varlığının, post-operatif morbidite ile ilişkisi araştırılmıştır.

Olgular: Çalışma grubunda yer alan 62 hastaya mitral kapak replasmanı işlemi uygulanmıştır. Bu hastaların 20'sine kombine cerrahi uygulanmıştır. Hastaların 36'sı kadın, 26'sı erkektir.

Preoperatif değerlendirme: Tüm hastaların cinsiyet, sistemik hastalık varlığı, sigara kullanımı kayıt edildi. Zan100 SFT cihazı ile yapılan spirometrik ölçümleri FEV1, FVC, FEV1/FVC, MEF%25-75 kayıt edildi. GE Vingmed Vivid 5 eko doppler ultrasonu ile yapılan ekokardiyografi değerlerinden EF (Ejeksiyon Fraksiyonu), PAB (Pulmoner Arter Basıncı), mitral yetersizlik, triküspit yetersizlik değerleri kayıt edildi. Sorin inspire perfüzyon cihazı kardiyopulmoner baypasa geçen hastaların, peroperatif kardiyopulmoner by-pass (KBP) ve aort klemp (AK) süreleri kayıt edildi. Postoperatif entübasyon süresi, yoğun bakım yatış süresi kayıt edildi. Coban 6000 cihazı ile pre-op ve post-op aspartat aminotranferaz (AST), alanin aminotranferaz (ALT), serum üre nitrojeni (BUN), kreatinin, arter kan gazı değerleri (Ph, karbondioksit (CO2), oksijen (O2), hematokrit, glikoz)kayıtlendi.

İstatiksel Analiz: Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile kontrol edildi. Nicel verilerin analizinde mann-whitney u test kullanıldı. Tekrarlayan verilerin analizinde wilcoxon test ve eşleştirilmiş örneklem t test kullanıldı. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanıldı.

4. BULGULAR

Hastaların 36'sı (%58,1) kadın, 26'sı (%41,9) erkekti. 42 hastada yalnız mitral kapak replasmanı, 20 hastada kombine cerrahi uygulandı. Hastaların 47'sinde (%75,8) eşlik eden sistemik hastalık vardı. Hastaların 9'unda (%14,5) astım, 8'inde (%12,9) KOAH tanısı preoperatif değerlendirmede saptandı. Tüm hastaların 17'sinde (%27,7) sigara kullanım öyküsü mevcuttu. KOAH ve astım tanılı hastaların 10'unun (%16,1) ilaç kullanım öyküsü mevcuttu.

Hastaların operasyon öncesindeki solunum fonksiyon testi parametrelerinden FEV1, FEV1%, FVC, FVC%, FEV1/FVC, MEF, MEF% değerleri kayıt edildi. Operasyon öncesi ekokardiyografi sonuçlarından ejeksiyon fraksiyonu (EF), pulmoner arter basıncı (PAB), mitral yetersizlik, triküspit yetersizlik değerleri kayıt edildi. Operasyon esnasında kardiyopulmoner baypas ve aort klemp süreleri kayıt edildi. Hastaların operasyon öncesi FEV1 değerleri ortalaması $2,5 \pm 0,8$ olup, en düşük değer 1, en yüksek değer 4,4 idi. FEV1 % olarak ise ortalaması $83,4 \pm 16,6$, en düşük değer 55, en yüksek değer 117 idi. FVC değerleri ortalaması $2,9 \pm 0,9$ olup, en düşük değer 1,3, en yüksek değer 5,2 idi. FVC % olarak ise ortalaması $83,6 \pm 16,1$, en düşük değer 51, en yüksek değer 118 idi. FEV1/FVC değeri ortalaması $91 \pm 15,1$ olup, en düşük değer 66, en yüksek değer 134 olarak kaydedildi. Operasyon öncesi EF ortalaması $52,9 \pm 8,6$ olup, en düşük değer %29, en yüksek değer %68 olarak kaydedildi. Hastalarda ortalama $3,2 \pm 0,9$ mitral yetersizliği, $2,4 \pm 0,8$ triküspit yetersizliği mevcuttu. Ortalama PAB değerleri $49 \pm 13,6$ olup, en düşük değer 18, en yüksek değer 90 olarak kaydedildi. Hastaların operasyon esnasında parametreleri kaydedildi. Operasyon sırasında ortalama kardiyopulmoner baypas zamanı $123,9 \pm 53,2$ dakika, aortik klemp süresi $84,5 \pm 37,4$ dakika olarak tespit edilmiştir.

Tablo4

		Min-Maks	Medyan	Ort. \pm s.s./n-%
Cinsiyet	Kadın			36 58,1%
	Erkek			26 41,9%
Entübasyon Süresi		3,0 – 86,0	9,0	10,9 \pm 11,5
Yoğun Bakım Yatış		240 – 240,0	42,5	50,4 \pm 39,4
Operasyon Sayısı	Tek			42 67,7%
	Çoklu			20 32,3%
Solunum Yolu Hastalığı	Var			12 19,4%
	Yok			50 80,6%
Sigara Kullanımı	Var			17 27,4%
	Yok			45 72,6%
Astım	Var			9 14,5%
	Yok			53 85,5%
KOAİ	Var			8 12,9%
	Yok			54 87,1%
İlaç Kullanımı	Var			10 16,1%
	Yok			52 83,9%
Sistemik Hastalık	Var			47 75,8%
	Yok			15 24,2%

Tablo5

	Min – Maks	Medyan	Ort. \pm s.s.
KBP (dk)	50,0 – 270,0	115,0	123,9 \pm 53,2
AK	30,0 – 195,0	80	84,5 \pm 37,4
Fev1%	55,0 – 117,0	84,0	83,4 \pm 16,6
Fev1	1,0 – 4,4	2,3	2,5 \pm 0,8
FVC%	51,0 – 118,0	83,0	83,6 \pm 16,1
FVC	1,3 – 5,2	2,8	2,9 \pm 0,9
FEV1/FVC	66,0 – 134,0	87,0	91,0 \pm 15,1
MEF%	29,0 – 177,0	72,0	71,4 \pm 27,6
MEF	1,3 – 124,0	34,5	37,4 \pm 37,7
EF	29,0 – 68,0	55,0	52,9 \pm 8,6
PAB	18,0 – 90,0	49,5	49,0 \pm 13,6
Mitral Yetmezlik	1,0 – 4,0	2,0	3,2 \pm 0,9
Triküspit Yetmezlik	1,0 – 4,0	2,0	2,4 \pm 0,8

Hastaların preoperatif ve postoperatif serum üre nitrojeni(BUN), kreatinin, alanin aminotransferaz (ALT), aspartataminotranferaz (AST), hematokrit, Ph, karbondioksit (CO₂), oksijen (O₂), glikoz değerleri kaydedildi. BUN değeri ortalaması 18,9±9,9, kreatinin değeri ortalaması 1,1±1,5, AST ortalaması 21,8±16,6,ALT ortalaması21,8±16,6, hematokrit değeri ortalaması 38±4,5, Ph ortalaması 7,4±0,1, CO₂ ortalaması 36,1±5,2, O₂ 193±68, glikoz değeri ortalaması 113,2±22,9 olarak kaydedildi.

Tablo6

	Min – Maks	Medyan	Ort. ± s.s.
ALT	5,0 – 120,0	18,0	21,8 ± 16,8
AST	10,0 – 74,0	20,0	23,9 ± 14,1
BUN	7,0 – 73,0	16,0	18,9 ± 9,9
Kreatinin	05 – 12,2	0,9	1,1 ± 1,5
Hematokrit	27,2 – 48,0	37,8	38,0 ± 4,5
PH	7,3 – 7,6	7,4	7,4 ± 0,1
CO₂	26,5 – 56,8	36,0	36,1 ± 5,2
O₂	85,4 – 372,0	176,0	193,0 ± 68,0
Glikoz	79,0 – 186,0	107,0	113,2 ± 22,9

Kadın ve erkeklerde entübasyon süresi anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$). Tek ve çoklu operasyonlarda entübasyon süresi anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$). Solunum yolu hastalığı olan ve olmayanlarda entübasyon süresi anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$). Sigara kullanan ve kullanmayanlarda entübasyon süresi anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$). Astım olan ve olmayanlarda entübasyon süresi anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$). KOAH olan ve olmayanlarda entübasyon süresi anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$). İlaç kullanımı olan ve olmayanlarda entübasyon süresi anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$). Sistemik hastalık olan ve olmayanlarda entübasyon süresi anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$). (Tablo 7)

Tablo7

		Entübasyon Süresi			p
		Min - Maks	Medyan	Ort. ± s.s.	
Cinsiyet	Kadın	4,0 – 50,0	9,0	10,4 ± 7,5	0,636
	Erkek	3,0 – 86,0	8,5	11,7 ± 15,7	
Operasyon Sayısı	Tek	3,0 – 86,0	9,0	10,9 ± 12,7	0,826
	Çoklu	4,0 – 50,0	9,0	11,1 ± 9,7	
Solunum Yolu Hastalığı	Var	4,0 – 16,0	9,0	10,1 ± 3,4	0,325
	Yok	3,0 – 86,0	8,5	11,1 ± 12,8	
Sigara Kullanımı	Var	3,0 – 86,0	9,0	13,6 ± 19,0	0,924
	Yok	3,0 – 50,0	9,0	9,9 ± 7,1	
Astım	Var	4,0 – 16,0	9,0	10,2 ± 3,9	0,393
	Yok	3,0 – 86,0	9,0	11,1 ± 12,4	
KOAH	Var	4,0 – 15,0	10,5	10,0 ± 3,4	0,425
	Yok	3,0 – 86,0	9,0	11,1 ± 12,3	
İlaç Kullanımı	Var	4,0 – 16,0	9,0	10,2 ± 3,6	0,327
	Yok	3,0 – 86,0	8,5	11,1 ± 12,5	
Sistemik Hastalık	Var	4,0 – 86,0	9,0	11,9 ± 13,0	0,113
	Yok	3,0 – 17,0	7,0	8,0 ± 4,2	

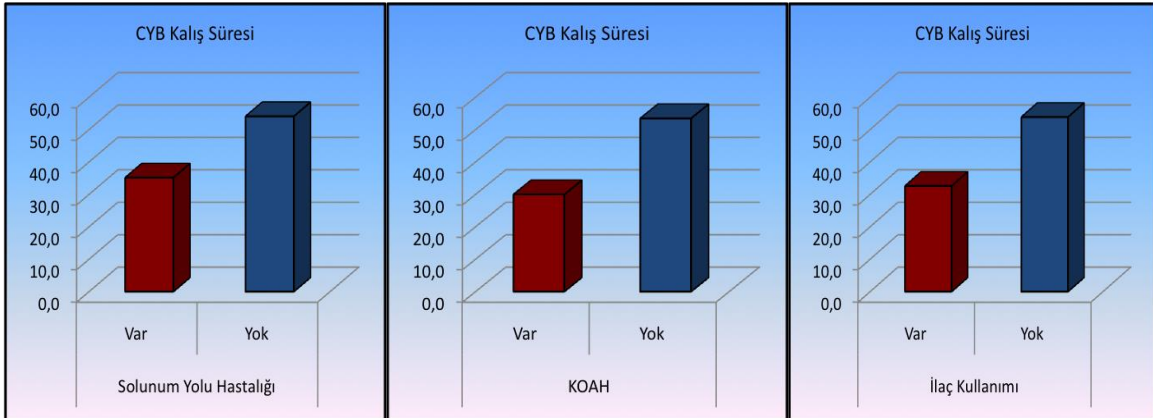
Mann-Whitney u test

Kadın ve erkelerde yoğun bakım yatış süresi anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$). Sadece mitral kapak replasmanı yapılan hastalar tekli operasyon, mitral kapak replasmanı yanında koroner baypas, aort kapak replasmanı, triküspit plasti ve replasmanı yapılan hastalar çoklu operasyon olarak değerlendirildi. Tek ve çoklu operasyonlarda yoğun bakım yatış süresi anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$). Solunum yolu hastalığı olanlarda yoğun bakım yatış süresi solunum yolu hastalığı olmayanlardan anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0,05$). Sigara kullanan ve kullanmayanlarda yoğun bakım yatış süresi anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$). Astım olan ve olmayanlarda yoğun bakım yatış süresi anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$). KOAH olanlarda yoğun bakım yatış süresi KOAH olmayanlardan anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0,05$). İlaç kullanımı olanlarda yoğun bakım yatış süresi ilaç kullanımı olmayanlardan anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0,05$). Sistemik hastalık olan ve olmayanlarda yoğun bakım yatış süresi anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$). (Tablo 8)

Tablo8

		Yoğun Bakım Yatış Süresi			p
		Min – Maks	Medyan	Ort. ± s.s.	
Cinsiyet	Kadın	24,0 – 240,0	45,0	50,9 ± 44,3	0,946
	Erkek	24,0 – 120,0	37,5	49,8 ± 32,2	
Operasyon Sayısı	Tek	24,0 – 120,0	42,5	45,3 ± 26,5	0,619
	Çoklu	24,0 – 240,0	42,5	61,2 ± 57,3	
Solunum Yolu Hastalığı	Var	24,0 – 110,0	24,0	35,2 ± 27,3	0,016
	Yok	24,0 – 240,0	48,0	54,1 ± 41,1	
Sigara Kullanımı	Var	24,0 – 120,0	34,0	42,4 ± 25,7	0,466
	Yok	24,0 – 240,0	45,0	53,5 ± 43,3	
Astım	Var	24,0 – 110,0	24,0	38,9 ± 31,0	0,111
	Yok	24,0 – 240,0	48,0	52,4 ± 40,5	
KOAHA	Var	24,0 – 72,0	24,0	30,0 ± 17,0	0,024
	Yok	24,0 – 240,0	48,0	53,5 ± 40,9	
İlaç Kullanımı	Var	24,0 – 110,0	24,0	32,6 ± 27,2	0,009
	Yok	24,0 – 240,0	48,0	53,9 ± 40,6	
Sistemik Hastalık	Var	24,0 – 240,0	48,0	54,7 ± 43,2	0,165
	Yok	24,0 – 95,0	24,0	37,1 ± 19,4	

Mann-Whitney u test



Tablo9

		KBP (dk)	AK	Fev1%	Fev1	FVC%	FVC	FEV1/FVC
Entübasyon Süresi	r	0,258	0,208	-0,151	-0,262	-0,078	-0,199	0,239
	p	0,043	0,105	0,245	0,047	0,552	0,130	0,063
Yoğun Bakım Yatış Süresi	r	0,199	0,077	-0,052	-0,086	-0,043	-0,169	-0,203
	p	0,121	0,550	0,693	0,519	0,743	0,199	0,116
		MEF%	MEF	EF	PAB	Mitral Yetmezlik	Triküspit Yetmezlik	CO ₂
Entübasyon Süresi	r	-0,122	-0,240	-0,152	-0,096	-0,002	0,008	-0,131
	p	0,358	0,100	0,238	0,466	0,986	0,950	0,312
Yoğun Bakım Yatış Süresi	r	-0,029	-0,030	-0,146	-0,056	0,134	-0,004	-0,179
	p	0,828	0,838	0,258	0,670	0,298	0,975	0,163
		O ₂	Glikoz	PH	Preop BUN	Postop BUN	Preop Kreatinin	Postop Kreatinin
Entübasyon Süresi	r	-0,033	0,145	0,232	0,298	0,313	0,133	0,335
	p	0,798	0,261	0,069	0,018	0,013	0,304	0,008
Yoğun Bakım Yatış Süresi	r	-0,109	0,102	0,141	0,248	0,485	0,222	0,429
	p	0,401	0,428	0,273	0,052	0,000	0,083	0,000
		Preop Hematokrit	Postop Hematokrit	Preop ALT	Postop ALT	Preop AST	Postop AST	
Entübasyon Süresi	r	-0,112	-0,234	-0,166	-0,052	-0,104	0,069	
	p	0,385	0,067	0,198	0,690	0,442	0,595	
Yoğun Bakım Yatış Süresi	r	-0,112	-0,124	-0,111	0,045	0,028	0,178	
	p	0,344	0,336	0,392	0,727	0,832	0,166	

Spearman Korelasyon

Yoğun bakım yatış süresi ile postoperatif BUN, postoperatif kreatinin değeri arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu ($p < 0,05$). Yoğun bakım yatış süresi ile KBP, AK, FEV1%, FVC %, FVC, FEV1/FVC, MEF %, MEF, EF, PAB, Mitral Yetersizlik, Triküspit Yetersizlik, CO₂, O₂, Glikoz, PH, preoperatif BUN, preoperatif kreatinin, preoperatif hematokrit, postoperatif hematokrit, preoperative ALT, postoperative ALT, preoperative AST, postoperative AST değeri arasında anlamlı korelasyon yoktu ($p > 0,05$). (Tablo 9)

Entübasyon süresi ile KBP, preoperative BUN, postoperative BUN, postoperative kreatinin değeri arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu ($p < 0,05$). Entübasyon süresi ile FEV1 değeri arasında anlamlı negatif korelasyon mevcuttu ($p < 0,05$). Entübasyon süresi ile AK, Fev1%, FVC %, FVC, FEV1/FVC, MEF %, MEF, EF, PAB,

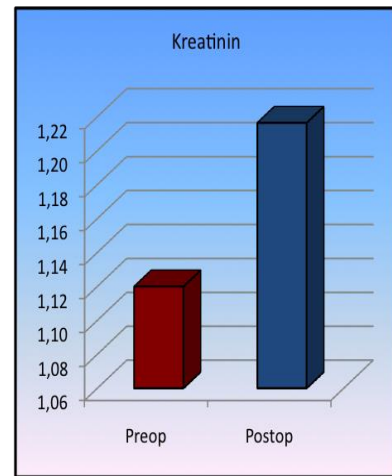
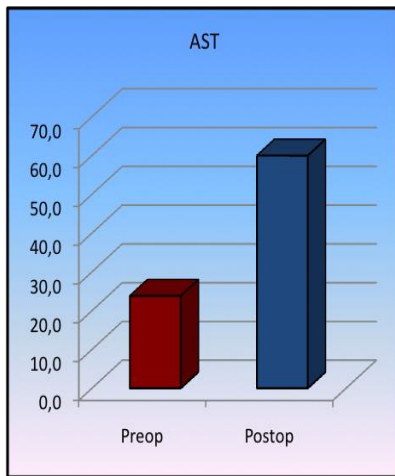
Mitral Yetersizlik, Triküspit Yetersizlik, CO₂, O₂, Glikoz, PH, preoperative kreatinin, preoperative hematokrit, postoperative hematokrit, preoperative ALT, postoperative ALT, preoperative AST, postoperative AST değeri arasına anlamlı korelasyon yoktu (p > 0,05). (Tablo 9)

Postoperative ALT değeri preoperative döneme göre anlamlı değişim göstermemiştir (p > 0,05). Postoperative AST değeri preoperative döneme göre anlamlı artış göstermiştir(p<0,05). Postoperative BUN değeri preoperative döneme göre anlamlı değişim göstermemiştir (p > 0,05). Postoperative kreatinin değeri preoperative döneme göre anlamlı artış göstermiştir (p<0,05). (Tablo 10)

Tablo10

		Min – Maks	Medyan	Ort. ± s.s	p
ALT	Preop	5,0 – 120,0	18,0	21,8 ± 16,8	0,318
	Postop	6,0 – 64,0	17,0	19,4 ± 11,1	
AST	Preop	10,0 – 74,0	20,0	23,9 ± 14,1	0,000
	Postop	26,0 – 179,0	50,5	60,0 ± 28,3	
BUN	Preop	7,0 – 73,0	16,0	18,9 ± 9,9	0,904
	Postop	8,0 – 55,0	16,5	19,0 ± 10,1	
Kreatinin	Preop	0,5 – 12,2	0,9	1,1 ± 1,5	0,003
	Postop	0,6 – 9,3	1,0	1,2 ± 1,2	
Hematokrit	Preop	27,2 – 48,0	37,8	38,0 ± 4,5	0,000
	Postop	26,6 – 40,6	32,0	32,3 ± 3,3	

Wilcoxon test / Eşleştirilmiş örneklem t test



5.TARTIŞMA

Mitral kapak cerrahisi ve koroner baypas gibi kardiyak cerrahi yapılan hastalarda hayati tehdit oluşturacak postoperatif komplikasyonlar meydana gelebilmektedir. Uzayan yoğun bakım yatışı ve hastane kalımına neden olan, sonucunda yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden komplikasyonlar oluşabilmektedir.

Kardiyak cerrahi uygulanan kliniklerde meydana gelebilecek peroperatif ve postoperatif komplikasyonların azaltılmasına yönelik, operasyon öncesinde hastaların detaylıca değerlendirilmeleri ile ek hastalıkları saptanabilir. Preoperatif önlemler alınarak, postoperatif dönemde de yakın takiple hastalarda problem gelişmeden taburcu edilmeleri sağlanabilir.

Kardiyak cerrahi ve sonrasında takiple ilgili gelişmelere rağmen, komplikasyonların önlenmesinde ciddi sorunlar devam etmektedir. Komplikasyonların; etyoloji, cerrahi öncesi, sırası ve sonrasında birçok değişkene bağlı olarak oluştuğu görüldü. Risk faktörlerinin birden çok değişkene bağlı olmasının yanında, bulguların meydana gelen komplikasyonlara özgül olmaması da önemli bir problem oluşturur. Bu nedenlerin sonucunda, komplikasyonların önlenmesinde kesin bir yol çizilmesi mümkün olmamaktadır.

Mitral kapak cerrahisinde ve diğer kardiyak cerrahilerde birçok farklı komplikasyon meydana gelir. Cerrahinin uygulandığı hastalık grubu, hastalığı etyolojisi, ek sistemik hastalık varlığı, cerrahi teknik, kalp akciğer pompası kullanım süresi, postoperatif dönemde uygulanan tedavi gibi birçok değişkenle ilişkilidir. Cerrahi sonrasında kanama, iskemik kalp hasarı, iskemik intrakranial hasar, kardiyak tamponad, böbrek, akciğer ve gastrointestinal sistem sorunları gibi komplikasyonlara rastlanır.

Cerrahi manevralar, baypas devresinin yapay yüzeyi ile kan elemanlarının teması, aortik klemp konması ve reperpüzyon hasarı gibi sebeplerle makrofaj, nötrofil ve sitokinlerin aktive olur. Sonucunda inflamatuvar yanıt oluşur.

Genellikle iskemiye sekonder major nörolojik komplikasyonlar meydana gelebilir. Nörolojik komplikasyonlar postoperatif mortalitenin önemli bir yüzdesini oluşturur. Postoperatif ilk 8 haftada görülen kognitif fonksiyonda değisiklikler, %25-30 oranda olup bir yıl içinde kısmen düzelebilir. Santral sinir sistemi komplikasyonları multifaktöryeldir. Gilinov ve arkadaşları, kardiyopulmoner baypas esnasındaki hipoperfüzyon, gaz ya da

partikül embolisi ve inflamatuvar süreçte kan-beyin bariyeri geçirgenliğinin artması sonucunda serebral ödem gibi nedenlerin, komplikasyonlara neden olduğunu göstermişlerdir (72).

Gastrointestinal komplikasyonlar da genellikle multifaktöryeldir. Düşük kalp debisine bağlı azalmış organ perfüzyonu ve kardiyopulmoner baypas nedeniyle meydana gelen mukozal iskemi ve nekroz sonucunda komplikasyonlar meydana gelir. Kardiyopulmoner baypas'ın neden olduğu azalmış splanknik kan akımı, organ ve mukozal iskemi tetikleyen ana nedendir. Khan ve arkadaşları, cerrahi ile başlayan süreç, mikroemboliler, sonucunda serbest radikal salınımı, splanknik hipoperfüzyon, gastrik mukozada asidoz ve mezenterik vazokonstriksiyon olduğunu göstermişlerdir (73). Olsson ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda ALT düzeylerindeki yükselmenin kardiyopulmoner bypass zamanı, operasyon türü ile ilgisi olmadığı ortaya konmuştur (74). Bizim çalışmamızda da değerlendirdiğimiz parametrelerde postoperative AST değeri preoperative döneme göre anlamlı artış göstermiştir.

Renal fonksiyon bozuklukları da genelde kardiyopulmoner baypas kullanımı, peroperatif kardiyovasküler yetersizlik ya da böbreğe toksik ürünlere bağlı meydana gelebilir. Kardiyak cerrahi süresince renal fonksiyonun yeterince sağlanmasının önemi büyüktür. Hiberman ve arkadaşları perioperatif renal yetersizlik ile mortalite ciddi ilişki içerisinde olduğunu göstermişlerdir (74). Antunes ve arkadaşları; postoperatif böbrek disfonksiyonunun KABG sonrası mortaliteyi, morbiditeyi ve hastane yatış süresini dramatik olarak arttırdığını söylemişlerdir (75). Bizim çalışmamızda da, yoğun bakım yatış süresi ile postoperatif renal fonksiyon göstegeleri arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu. Postoperative kreatinin değeri preoperative döneme göre anlamlı artış gösterdiği saptandı.

Mitral kapak cerrahisi ve diğer kardiyak cerrahilerde postoperatif arteriyal oksijen gradyentlerindeki artışın akciğer fonksiyonları olumsuz etkilediği Arom ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gösterilmiştir (76). McNaughton ve arkadaşları, postoperatif dönemde atelektazi, pulmoner ödem, kapiller permeabilite artışı, plevral effüzyon gibi nedenlerin, akciğer disfonksiyonuna ve hastaların entübasyon süresinin uzamasına neden olan faktörler olarak göstermiştir (77). Postoperatif dönemde akciğer disfonksiyonun gelişmesinde, operatif komplikasyonların olduğu kadar, operasyon öncesi akciğer kapasitesi ve fonksiyonu da büyük önem taşır.

Mitral kapak cerrahisi pulmoner komplikasyonlar açısından yüksek riskli cerrahi grubundadır. Cerrahi girişim, median sternotomi, anestezi etkisi ve kardiyopulmoner baypas nedeniyle pulmoner fonksiyonlarda belirgin yetersizlik meydana gelir. Ayrıca preoperatif dönemde mitral kapak patolojisinde artmış sol atriyum basıncına sekonder pulmoner yapılarıdaki fonksiyonel değişiklikler de postoperatif pulmoner fonksiyona olumsuz etkileri olmaktadır. Bunlara ek olarak KOAH gibi önceden var olan hastalıklarda, ameliyat sonrası dönemde pulmoner fonksiyonların yetersiz kalmasına, dolayısıyla uzamış mekanik ventilasyona ve hastane kalış süresine neden olan primer faktörlerdendir.

KOAH kronik nefes darlığı, öksürük ve balgam yakınmaları ile seyrederek ve cerrahi işlem geçirecek hastalar için sık karşılaşılan bir komorbiditedir. Yapılan çalışmalarda, mitral kapak replasmanı gibi majör cerrahi işlem geçiren hastaların postoperatif dönemde zorlu ve uzamış mekanik ventilatör desteğine gereksinim duymaları ve ventilatör ilişkili pnömoni gelişimine bağlı mortalitelerde KOAH'ın bağımsız bir risk faktörü olduğu ortaya konulmuştur (78, 79). Wong ve arkadaşları, KOAH'lı hastalarda bronkospazm, postoperatif atelektazi, pnömoni, pnömotoraks, bronkoplevral fistül gelişimi, akut akciğer hasarı, ARDS, entübasyon süresinin uzaması, yoğun bakımda yatış süresinin uzaması, gibi komplikasyonlarının olduğunu göstermişlerdir (80). Bu hastalarda preoperatif FEV1 düzeyindeki düşüklük ve 2 saatten uzun anestezi süresinin komplikasyonları arttıran etkenler olduğu Maddali ve arkadaşları ve Licker ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir (81, 82).

Başarısız ekstübasyon veya uzamış mekanik ventilasyon için eski yayınlarda 2-7 güne kadar olan tanım, son yayınlarda 6-24 saat olarak belirtilmiştir. Erken ekstübe olan hastalarda pozitif basıçlı mekanik ventilasyonun olumsuz etkileri ve enfeksiyon riski azalır. Bunun yanında erken ambulasyon, konforlu postoperatif dönem sağladığı gibi hastane yatışı da öngörülen zaman kadar olur. Uzamış mekanik ventilasyonda ise artmış havayolu ve akciğer travması, endotrakeal aspirasyona bağlı artmış stres, azalmış kardiyak debisi ve renal perfüzyon gibi durumlar ortaya çıkabilir.

Günümüzde gelişmiş anestezi tekniği, postoperatif yoğun bakım takip ve tedavi yöntemleri sayesinde hem entübasyon süresi, hem de yoğun bakım yatış süreleri de azalmıştır. Aynı zamanda preoperatif değerlendirmede, hastanın uzamış entübasyon ve artmış yoğun bakım yatış süresi açısından dikkatlice değerlendirilmesi, gerekli önlemlerin alınması da erken dönem ambulasyon açısından büyük önem teşkil etmektedir. Uzamış

mekanik ventilasyonu öngörmek üzere, az sayıda araştırma da kardiyak risk skorlama yöntemleri geliştirilmeye çalışılmıştır (83).

Uzamış mekanik ventilasyon ve uzamış yoğun bakım yatışı olan hastalarda, morbiditeleri etkilendiği gibi, ekonomik yükü arttırmakta ve ekipmanların kullanımını engellemektedir. Bu sebeplerle mekanik ventilasyon süresi ve yoğun bakım yatışının kısaltılması için, KOAH gibi risk faktörlerine sahip hastaların daha yakından izlenmesi ve preoperatif dönemde önemlerin alınması oldukça önemlidir.

Dreger ve arkadaşları “Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Küresel Girişimi (GOLD)” sınıflandırmasına göre evre 3 ve 4 (ağır ve çok ağır) düzeyinde saptadıkları KOAH'lılara preoperatif dönemde kısa süreli budesonid, salbutamol ve ambroksol kombinasyon tedavisi uygulamışlar ve bu evrelerdeki hastaların yarısının tedaviden sonra kısa süreli olarak hafif ve orta düzeye gerilediğini bildirmişlerdir. Majör cerrahi girişimlerden önce hastalara uygulanan kısa süreli pulmoner bakımın postoperatif dönemde sonuçların daha iyi olduğu da gösterilmiştir (84, 95).

Çalışmamızda KOAH tanılı hastalarda, yoğun bakım yatış süresinin, KOAH tanılı olmayanlara göre anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü ($p<0,05$). KOAH tanılı hastaların detaylı preoperatif değerlendirmesi ve hastane kalış süresini etkileyebilecek faktörlerin önceden bilinmesi ile preoperatif önlemlerle hastaların ameliyat sonrasında daha kısa süre yoğun bakım yatışı ve taburculuğu sağlanabilir.

Çalışmamızda KOAH tanılı ilaç kullanımı olanlarda yoğun bakım kalış süresinin ilaç kullanımı olmayanlardan anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü ($p<0,05$). KOAH tanılı hastaların preoperatif hazırlık süreçlerinde göğüs hastalıkları ile birlikte değerlendirilerek preoperatif bronkodilatator, steroid ve profilaktik antibiyoterapi gibi tedavilerle desteklendikleri, postoperatif süreçte pulmoner komplikasyon gelişme riskinin minimuma indiği görülmüştür. Ameliyat sonrasında pulmoner nedenlerle yoğun bakım ve hastanede kalma süresi etkilenebilecek yüksek riskli hasta grubu operasyon öncesi belirlenerek, ayrı bir bakım planı hazırlanabilir ve sağlık kuruluşlarının kaynaklarının kullanımı düzenlenebilir. Benzer şekilde hastanede kalış süresini uzatabilecek diğer faktörlerin önceden bilinmesiyle de önlenbilir risk faktörleri üzerinde çalışmalar yoğunlaştırılabilir ve hastaların hastanede yatış süresi azaltılabilir. Aynı zamanda Cohen ve arkadaşları tarafından, uzamış entübasyon ve yoğun bakım yatış süresinin sadece hastane

maliyetlerini değil, aynı zamanda mortalite ve morbiditeyi de artırdığı gösterilmiştir (85, 86).

KOAH'da ilerleyici inflamasyon varlığı nedeni ile akciğer dokusunda zamanla destrüksiyon gelişir. Mevcut olan hava akımı kısıtlaması daha da artar. Hava akımı kısıtlamasının bir göstergesi olan FEV1 değeri ile pulmoner fonksiyonların ilişkisinin araştırıldığı çalışmalar mevcuttur. FEV1 değeri zorlu ekspirasyonun 1. saniyesinde atılan hava völümüdür ve total volümün %80'ini kapsar. Genellikle büyük hava yollarını yansıtır. Göçmen ve ark.'nın çalışmasında da FEV1 değeri azaldıkça hastane başvuru sayılarının arttığı ve hastaneden kalış sürelerinin uzadığı saptanmıştır (87). Başka bir çalışma da FEV1 değeri ile alevlenme nedeni hastaneye yatış sayı ve süresi KOAH için mortalitenin bağımsız faktörü olduğu belirtilmiştir. FEV1 değeri düşüklüğü sadece entübasyon süresi ve yatış süresini etkilemekle kalmaz, aynı zamanda rehospitalizasyon riskinin artışı da etkiler (88). Taşçı ve ark.'nın (89) çalışmasında FEV1 değeri %50 'in altında olan hastalarda tekrar hastaneye yatış sayısının 3'ten fazla olduğu belirtilmiştir. Mills ve arkadaşlarının (88) çalışmasında kardiyak cerrahi de uzamış hastane kalımı ve mortalite de FEV1 oldukça etkili ve bağımsız bir belirleyici olarak saptanmıştır. Tanılı hava akımı obstrüksiyonu olan hastalarla sınırlı kalmayan tüm kardiyak cerrahi geçiren hastalarda anlamlı çıkan negatif korelasyonu görülmüştür. Çalışmalarında spirometri kardiyak cerrahi yapılacak hastaların çoğunda yaygın olarak kullanılan ve fayda sağlanan bir ölçüt olarak değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda da mitral kapak cerrahisi geçiren hastalarda FEV1 değeri ile entübasyon süresi arasında anlamlı negatif korelasyon görüldü ($p<0,05$).

Kardiyopulmoner baypas ile yapılan tüm cerrahilerde olduğu gibi, mitral kapak cerrahisinde de akciğerlerde bazı değişiklikler oluşmaktadır. Hatta mitral kapak patolojisi olan hastalarda preoperatif dönemde akciğere olumsuz etkileri olduğundan, kardiyopulmoner baypas etkisi ile birleşerek pulmoner disfonksiyonu daha çok tetikleyebilir. Postoperatif dönemde ilk 48 saatte, pulmoner yatakta sıvı ekstrevasiyonuna bağlı komplansta azalma, geriye dönüşümlü pulmoner disfonksiyon görülebilir. Kardiyopulmoner baypasın akciğer fonksiyonları üzerine etkisi kompleman aktivasyonu ile olur. Aktive nötrofiller, pulmoner vasküler permeabiliteyi arttırıp pulmoner ödem gelişmesine yol açarlar. Alveolar surfaktanın kompozisyonundaki değişiklikler ve daha az etkili alveolar stabilite sonucu atelektaziler gelişir ve KPB sonrası ilk 48 saat içinde etkisini sürdürür. Fonksiyonel rezidüel volüm ve pulmoner kompliyans azalır. Lyte ve

arkadaşları, fizyolojik şantlar ve alveolo-arteriyel oksijen farkı artar (90). Shapira ve arkadaşları komplianstaki azalmanın kardiyopulmoner baypas süresi ile doğru orantılı olduğunu göstermişlerdir(91). Cislaghi ve arkadaşları, uzun kardiyopulmoner baypas zamanını (91 dakika üstü) uzamış mekanik ventilasyon için bağımsız önbelirleyici olduğunu göstermişler(92). Çalışmamızda da kardiyopulmoner baypas süresi ile entübasyon süresi arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir ($p<0,05$).

6.SONUÇ

Mitral kapak cerrahisinden sonra, uzamış entubasyon süresi ile uzamış yoğun bakım yatış süreleri morbidite, mortalite ve hastane maliyetlerinin artması ile ilişkilidir. Bu çalışma mitral kapak cerrahisi öncesi saptanan hava yolu obstruksiyonunun, postoperatif morbidite ile ilişkisini saptama amacıyla planlandı.

Elde edilen bulgular sonucunda, KOAH'lı ve ilaç kullanımı olan hastalarda yoğun bakım kalış sürelerinin daha kısa olduğu gösterildi. Bu hastalarda preoperatif solunum fonksiyonları detaylı değerlendirip, tedavi ya da profilaktik tedavi ile desteklendikleri için postoperatif daha iyi akciğer fonksiyonları, azalmış yoğun bakım kalışı ve morbidite ile sonuçlandığı görüldü.

Hava yolu obstrüksiyonu saptanmış hastalarda entübasyon süresinin uzadığı gözlemlendi. FEV1 değeri yüksekliği postoperatif morbiditeyi belirlemek açısından değerli bir parametre olduğu saptandı.

Mitral kapak replasmanı gibi kardiyopulmoner baypas kullanılarak yapılan kardiyak cerrahilerde, kardiyopulmoner baypasın akciğer üzerindeki olumsuz etkileri bilinmektedir. Bu hastalarda da preoperatif hava yolu obstrüksiyonunun varlığı, kardiyopulmoner baypasın olumsuz akciğer etkileri ile birleşerek, postoperatif uzamış entübasyon süresi, uzamış yoğun bakım kalış süresi gibi morbidite ve mortalite üzerine etkili olabilir.

Çalışmamızda, KOAH tanılı hava yolu obstrüksiyonu olan hastaların, preoperatif değerlendirme ve tedavi sonucunda azalmış yoğun bakım kalış sürelerinin olduğu görüldü. Hastalığın farkındalığının postoperatif morbidite açısından olumlu sonuçlar verdiği görüldü.

Mitral kapak replasmanı uygulanacak hastalarda, preoperatif spirometrik değerlendirmede FEV1 değeri düşük olması ve KOAH tanılı hastaların preoperatif önlemlerinin, postoperatif morbiditenin belirlenmesinde önemli faktörler olduğu görüldü. Preoperatif hasta değerlendirmesiyle, postoperatif komplikasyonları öngörerek morbidite ve mortalite üzerine olan etkisi minimize edilebilir.

KOAH'lı hastalara optimal akciğer fonksiyonları ve en az hava yolu sekresyonunu amaçlayarak, preoperatif pulmoner rejim uygulanmalıdır. Bu rejim sigaranın bırakılması, yoğun inhaler bronkodilatör tedavi, pürülan sekresyon ve öksürüğü olan hastalarda oral antibiyotik kullanımını içerir. Hastalara cerrahi öncesi solunum egzersiz cihazı ile çalışma, öksürme ve nefes alıp verme teknikleri öğretilmeli, önemli bronkospastik komponenti olan hastalarda, kısa süreli oral kortikosteroid tedavisi verilmelidir. Basit ve ucuz olan bu hazırlıklar postoperatif pulmoner komplikasyonların sıklığını önemli ölçüde azaltılabilir.

7.TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, deneyim ve klinik yaklaşımlarımdan yararlandığım, bilgi ve becerilerimin gelişmesinde, cerrahi nosyonumun oluşmasında çok emeği geçen Prof. Dr. L. Ertan SAĞBAŞ, Prof. Dr. T. Belhhan AKPINAR, Doç. Dr. Barış ÇAYNAK, Yard. Doç. Dr. Mehmet ÜNAL, Yard. Doç. Dr. Zehra BAYRAMOĞLU, Op. Dr. M. Kerem ORAL,

Cerrahi birimkimleri ile kısa zamanda çok yol almamı sağlayan Prof. Dr. Rüstem OLGA, Prof. Dr. Cihat BAKAY, Prof. Dr. İlhan SANİSOĞLU, Prof. Dr. D. Süha KÜÇÜKAKSU, Doç. Dr. Ahmet ÖZKARA, Doç. Dr. A. Rıza KARACI, Op. Dr. A. Bülent POLAT'a,

Eğitimimde önemli katkıları olan Doç. Dr. Erman PEKTOK, Yard. Doç. Dr. Z. Tuba Demirözü, Yard. Doç. Dr. Süleyman YAZICI, Op. Dr. Oğuz KONUKOĞLU'na,

Üniversite rektörümüz Sn. Prof. Dr. Çavlan ÇİFTÇİ'ye,

Rotasyonlarım boyunca bilgi ve tecrübeleriyle eğitimime katkıda bulunan Genel Cerrahi, Göğüs Cerrahisi, Kardiyoloji, Anesteziyoloji ve Reanimasyon, Radyoloji Bölüm Başkanlarına,

Tezimin planlanması ve yürütülmesinde katkıda bulunan Doç. Dr. Levent DALAR, Doç. Dr. Ayten SARAÇOĞLU'na,

Bu zorlu yolda beraber yol aldığım ve her konuda destek olan arkadaşım Dr. Volkan YAZICIOĞLU'na,

Birlikte çalışmaktan her zaman mutluluk duyduğum tüm doktor ve hemşire arkadaşlarıma, personellerimize ve diğer hastane çalışanlarına,

Bugünlere gelmemde sonsuz katkısı olan biricik aileme ve sevgili eşime,

Teşekkürlerimi sunarım.

8.KAYNAKLAR

1. Sacar M, Onem G, Adalı F, Verdi D, Saçkan KG, Baltalarlı A, Koroner Arter Baypas Cerrahisi ve Hastanede Kalış Süresi Belirleyici Faktörler. Pamukkale Tıp Dergisi, 2008;1(2):91-97.
2. Grover FL, Hammermeister KE, Burchfiel C. Initial report of the veterans administration preoperative risk assessment study for cardiac surgery. Ann Thorac Surg 1990;50:12-26.
3. Cohen A, Katz M, Katz R, Hauptman E, Schachner A. Chronic obstructive pulmonary disease in patients undergoing coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg 1995;109:574-81.

4. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;15:816-22.
5. Hattler BG, Madia C, Johnson C, Armitage JM, Hardesty RL, Kormos RL, et al. Risk stratification using the Society of Thoracic Surgeons Program. *Ann Thorac Surg* 1994;58: 1348-52.
6. Dalen JE and Alpert JS (eds): *Valvular Heart Disease*. 2nd ed. Boston, Little, Brown and Co. 1986: 600
7. Pac M, Akcevin A, Aka SA, Buket S, Sarioğlu T. *Kalp ve Damar Cerrahisi(2.baskı)*, Ankara: Nobel;2013
8. Zimmerman J, Bailey CP. The surgical significance of the fibrous skeleton of the heart. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1962;44:701.
9. Anderson RH, Brown NA. The anatomy of the heart revisited. *Anat Rec* 1996;246:1-7.
10. Anderson RH, Wilcox BR. Understanding cardiac anatomy: The prerequisite for optimal cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1995;59:1366-75.
11. Perloff JK, Roberts WC. The mitral apparatus. Functional anatomy of mitral regurgitation. *Circulation* 1972;46:227-39.
12. Gibbon JH, Jr. Development of the artificial heart and lung extracorporeal blood circuit. *JAMA* 1968;206:1983-6.
13. Gibbon JH, Jr, Allbritten FF, Jr, Templeton JY, 3rd, Finley RK, Jr, Amadeo JH, Lewis DW. The results of mitral valvotomy for mitral stenosis. *Ann Surg* 1954;139:786-96; discussion, 796-9.
14. Liu TH, Ma BS, Su OP, Chang LC. [Surgical treatment of mitral stenosis]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 1962;10:95-6.
15. Schaverien MV, Freedom RM, McCrindle BW. Independent factors associated with outcomes of parachute mitral valve in 84 patients. *Circulation* 2004;109:2309-13.
16. Hakim FA, Kendall CB, Alharthi M, Mancina JC, Tajik JA, Mookadam F. Parachute mitral valve in adults-asystematic overview. *Echocardiography* 2010;27:581-6.
17. Eugene Braunwald, *Heart Disease* 5th ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia / Pennsylvania 1997:1555
18. Ronald D. Miller, M.D. *Millers Anesthesia*, 6th. Ed. Elsevier, Philadelphia / Pennsylvania 2005:1959.
19. Roberts WC. Morphologic aspects of cardiac valve dysfunction. *Am Heart J* 1992; 123: 1610.
20. Choi BW, Bacharach SL, Barbour DJ. Left ventricular systolic dysfunction: Diastolic filling characteristics and exercise cardiac reverse in mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1995; 75: 526.
21. Diker E, Aydoğdu S, Özdemir M. Prevalence and predictors of atrial fibrillation in rheumatic valvular heart disease. *Am J Cardiol* 1996; 77:96
22. Thompson ME, Shaver CA, Leon DF. Effect of tachycardia on atrial transport in mitral stenosis. *Am Heart J* 1977; 94: 297.
23. Statt DK, Marpole DGF, Bristow JD. The role of atrial transport in aortic and mitral stenosis. *Circulation* 1970; 41: 1031.
24. Carabello B: Mitral regurgitation. In Rahimtoola SH (ed): *Valvular Heart Disease and Endocarditis. Atlas of Heart Diseases. Vol 11. Braunwald E (series ed). Philadelphia, Current Medicine, 1996*
25. Shimoyama H, Sabah HN, Roman H, et al: Effects of long-term therapy with enalapril on severity of functional mitral regurgitation in dogs with moderate heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 768.

26. Lee SJ, Bay KS. Mortality risk factors associated with mitral valve replacement: a survival analysis of 10 year follow-up data. *Can J Cardiol* 1991; 7: 11-18.
27. Lindblom D, Lindblom U, Qvist J, Lundstom H. Long-term relative survival Rates after heart valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 566-573.
28. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: Global strategy for diagnosis, management and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease revised 2011.
29. Tatlıcioğlu T. Tanım ve Ayırıcı Tanı. In. Umut S,Erđinç E(eds),Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. İstanbul, Turgut Yayıncılık ve Ticaret A.Ş.2000; 1-7.
30. American Thoacic Society Standarts for the diagnosis and care of patients with chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 77-120.
31. Hardie JA, Buist AS, Vollmer WM, Ellingsen I, Bakke PS, Murk O. Risk of over-diagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers. *Eur Respir J* 2002; 20:1117-22.
32. Hnizdo E, Glindmeyer HW, Petsonk EL, Enright P, Buist AS. Case definitions for chronic obstructive pulmonary disease. *COPD* 2006; 3:95-100.
33. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav A, Buist AS, Manino DM. Global burden of COPD:systemic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2006; 28:523-532.
34. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muino A, Lopez MV, Valdivia G, Montes de Oca M, Talamo C, Hallal PC, Victora CG. Chronic Obstructive Pulmonary disease in five Latin American cities (The PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005; 366:1875-1881
35. Buist AS, Vollmer WM, Sullivan SD, Weiss KB, Lee TA, Menezes AM, Crapo RO, Jensen RL, Burney PG. The Burden of Obstructive Lung Disease Initiative (BOLD): Rationale and Design. *COPD* 2005; 2:277-283
36. Samurkaşoğlu B. Güncel Bilgiler Işığında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Saryal SB, Acıcan T. *Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri*, Ankara: Bilimsel Tıp Kitabevi 2003; 12-32.
37. Thurlbeck WM. Pathology of chronic airflow obstruction. *Chest* 1990; 97:6-10.
38. Saetta M. Airway inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:17-2010
39. Kocabaş A. KOAH'da Doğal Gelişim. Umut S, Yıldırım N. *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)*, İstanbul: Turgut Yayıncılık 2005; 10-27.
40. Türk Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu 2010
41. Yıldırım N. KOAH Patogenezi. Bilgiç H, Karadağ M, Umut S, Erđinç E. *Tanımdan Tedaviye Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı*. 6, Bursa: Galenos Yayıncılık, 2008; 36-52.
42. Pellegrino R, Brusasco V, Viegi G, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, Coates A, van der Grinten CP, Gustafsson P, Hankinson J, Jensen R, Johnson DC, Macintyre N, McKay R, Miller MR, Navajas D, Pedersen OF, Wanger J. Definition of COPD: based on evidence or opinion? *Eur Respir J* 2008; 31:681-682
43. Mannino DM. Defining chronic obstructive pulmonary disease and the elephant in the room. *Eur Respir J* 2007; 30:189-190.
44. Pauwels R, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 163:1256-1276.
45. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, Fukuchi Y, Jenkins C, Rodriguez-Roisin R, van WC, Zielinski J. Global strategy for the diagnosis,

- management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176:532-555.
46. Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23:932-946.
 47. Vollmer WM, Gislason T, Burney P, Enright PL, Gulsvik A, Kocabas A, Buist AS. Comparison of spirometry criteria for the diagnosis of COPD: results from the BOLD study. *Eur Respir J* 2009; 34:588-597
 48. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council(MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999; 54:581-586
 49. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002; 121:1434-40.
 50. Dodd JW, Hogg L, Nolan J. The COPD assessment test (CAT):response to pulmonary rehabilitation. A multicentre, prospective study. *Thorax* 2011; 66:425-429
 51. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26: 319-38.
 52. for GI, (GOLD). GOLD. Global Strategy for the Diagnosis, Management and prevention of COPD. 2011.
 53. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, anderson JA, Maslen TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ* 2000; 320:1297-303.
 54. Jones PW. Health status and spiral of decline. *COPD* 2009; 6:59-63.
 55. Calverley PM, Anderson JA, Celi B. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl Med* 2007; 356:775-789.
 56. Szafranski W, Cukiera, Ramirez A. Efficacy and safety of budesonide/formoterol in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003; 21:74-81.
 57. Barnes P.J, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2009; 33: 1165-1185.
 58. Foster TS, Miller JD, Marton JP. Assessment of the economic burden of COPD in the US: a review and synthesis of the literature. *COPD* 2006; 3: 211-218.
 59. Dourado VZ, Tanni SE, Vale SA, et al. Systemic manifestations in chronic obstructive pulmonary disease. *J BrasPneumol* 2006; 32: 161-71.
 60. Anthonisen NR, Connett JE, Enright PL, et al. Hospitalizations and mortality in the lung health study. *AmJ Respir Crit Care Med* 2002; 166: 333-9.
 61. Gürgün A, Gürgün C. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ve Kardiyovasküler Sistem. *Tuberk Toraks* 2008; 56: 464-71.
 62. Peinado VI, Barbea JA, Abate P, et al. Inflammatory reaction in pulmonary muscular arteries of patients with mild chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir CritCare Med* 1999; 159: 1605-11.
 63. Arab HC. Akciğer hastalıklarında kardiyak problemler. *Yeni Tıp Dergisi* 1990;2:206-17.
 64. Schattenberg TT, Karon BL, Brandenburg RO. The chest roentgenogram. In: Giuliani ER, Gersh BJ, McGoon MD, Hayes DL, eds. *Mayo clinic practice of cardiology*. 3rd ed. Mosby-Wolfe Medical Communication. Volum I. Baltimore: St. Louis, 1997:171-82.
 65. Woolley K, Stark P. Pulmonary parenchymal manifestations of mitral valve disease. *Radiographics* 1999;19:965-72.
 66. Ohno K, Nakahara K, Hirose H, Kawashima Y. Effect of valvular surgery on overall and regional lung function in patients with mitral stenosis. *Chest* 1987;92:224.

67. Honig EG. Techniques of evaluating pulmonary function in patients with cardiac disease in Hurst's the heart. In: Schlant RC, Alexander RW, eds. 8th ed. New York: Mc Graw-Hill, 1994:441-5.
68. Wood T, McCleod P, Anthonisen NR. Mechanics of breathing in mitral stenosis. *Am Rev Resp* 1971;104:52-60.
69. Rhodes KM, Evemy K, Nariman S. Effects of mitral valve surgery on static lung function and exercise performance. *Thorax* 1985;40:107-12.
70. Snashall P, Chung KR. Airway obstruction and bronchial hyperresponsiveness in left ventricular failure and mitral stenosis. *Am Rev Dis* 1991;144:945-55.
71. Gölbaşı İ, Türkay C, Mete A, Akbulut E, Turgut, Kabukçu M, Bayezid O, Mitral Stenozlu Hastalarda Kapak Replasmanı Sonrası Solunum Fonksiyon Testi ve Kan Gazı Parametrelerindeki Değişiklikler. *Solunum Hastalıkları* 2001; 12: 169-173.
72. Gillinov AM, Davis EA, Curtis WE, Schleien CL. (1991) CPB and blood brain barrier. An experimental study. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 104: 1110-15.
73. Khan TA, Bianchi C, Ruel M, et al: Differential effects on the mesenteric microcirculatory response to vasopressin and phenylephrine after cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:682-688.
74. Olsson R, Hermodsson S, Robertson D, Wal- denström J: Hepatic dysfunction after open-heart surgery. *Scand J Thor Cardiovasc Surg* 1984;18:217-22.
75. Antunes PE, Prieto D, Ferrao de OJ, Antunes MJ: Renal dysfunction after myocardial revascularization. *Eur Cardiothorac Surg* 2004; 25: 597-604
76. Arom KV, Flavin TF, Emery RW, et al. (2000) Safety and efficacy of offpump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*; 69: 704-10.
77. McNaughton PD, Braude S, Hunter DN, Denison DM, Evans TW. (1992) Changes in lung function and cardiopulmonary capillary permeability after cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med*; 20: 1289-94.
78. Spieth PM, Güldner A, de Abreu MG. Chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Anaesthesiol* 2012; 25: 24-9.
79. Penuelas O, Frutos-Vivar F, Fernández C, et al. Characteristics and outcomes of ventilated patients according to time to liberation from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 430-7.
80. Wong DH, Weber EC, Schell MJ, et al. Factors associated with postoperative pulmonary complications in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Anesth Analg* 1995; 80: 276-84.
81. Maddali MM. Chronic obstructive lung disease: Perioperative management. *Middle East J Anesthesiol* 2008; 19: 1219-39.
82. Licker M, Schweizer A, Ellenberger C, et al. Perioperative medical management of patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2007; 2: 493-515.
83. Edrich T, Sadovnikoff N. Anesthesia for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010; 23: 18-24.
84. Dreger H, Schaumann B, Gromann T, et al. Fast-track pulmonary conditioning before urgent cardiac surgery in patients within sufficiently treated chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2011; 52: 587-91.
85. Cohen AJ, Katz MG, Fenkel G, et al. Morbid results of prolonged intubation after coronary artery bypass surgery. *Chest* 2000; 118: 1724-31.
86. Reddy SL, Grayson AD, Griffiths EM, et al. Logistic risk model for prolonged ventilation after adult cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2007; 84: 528-36.

87. Göçmen H, Ediger D, Uzaslan E, Ege E. Stabil KOAH'lı hastalarda hastanede yatış anamnezi ile spirometrik değerler ve amfizem paterni arasındaki ilişki. Fırat Tıp Dergisi 2009; 14: 254-59.
88. Kırkıl G, Deveci F, Turgut T, Muz MH, Türkoğlu S. KOAH'lı Olguların Hastanede Yatış Süresini Etkileyen Faktörler. Fırat Tıp; 2013, Cilt 18, Sayı 3, Sayfa(lar) 171-175
89. Taşçı C, Arık D, Uçar E, Özkan M, Tozkoparan E, Bilgiç H. Yatarak tedavi gören KOAH'lı hastaların retrospektif olarak değerlendirilmesi (Bir yıllık izlem). J Clin Anal Med 2011; 2: 4-6.
90. Lyte BW, Cosgrove DM. Coronary arter bypass surgery. In Wells SA, ed. Current problems in surgery. St. Louis: Mosby-Year Book; 1992:29:733-807.
91. Shapira N, Zabationa SM, Ahmed S. Determinants of pulmonary function in patients undergoing coronary bypass operations. Ann Thorac Surg 1990; 50: 268-73.
92. Cislighi F, Condemı AM, Corona A. Predictors of prolonged mechanical ventilation in a cohort of 3269 CABG patients. Minerva Anestesiol 2007;73:615-21.
93. Kiesslinga A, Guoa F W, Gökdemira Y, Thudta M, Reyherb C, Schererc M, Fernandez AB, Moritza A. The influence of selective pulmonary perfusion on the inflammatory response and clinical outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing cardiopulmonary bypass. Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery 18 (2014) 732–739
94. Edrich T, Sadovnikoff N. Anesthesia for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. Curr Opin Anaesthesiol 2010; 23: 18-24.
95. Van Mastrigt G, Heijmans J, Severens J, et al. short stay intensive care after coronary artery bypass surgery: randomized clinical trial on safety and cost effectiveness. Crit Care Med 2006; 34: 65-75