

T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

PREOPERATİF NÖTROFİL/LENFOSİT ORANININ VE  
ERİTROSİT DAĞILIM GENİŞLİĞİNİN İZOLE KALP  
KAPAK AMELİYATLARINDA POSTOPERATİF  
PROGNOZA ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Resul EKİCİ

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR  
2021



T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

PREOPERATİF NÖTROFİL/LENFOSİT ORANININ VE  
ERİTROSİT DAĞILIM GENİŞLİĞİNİN İZOLE KALP  
KAPAK AMELİYATLARINDA POSTOPERATİF  
PROGNOZA ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Resul EKİCİ

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI  
Doç. Dr. Dilek ÇETİNKAYA

ESKİŞEHİR  
2021

## TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĐINA

Dr. Resul EKİCİ'ye ait ‘‘Preoperatif Nötrofil/Lenfosit Oranının ve Eritrosit Dağılım Genişliğinin İzole Kalp Kapak Ameliyatlarında Postoperatif Prognoza Etkisinin Araştırılması’’ adlı çalışma jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı’nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:...../...../.....

Jüri Başkanı Doç.Dr.Dilek ÇETİNKAYA  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Üye Prof.Dr.Gülay ERDOĞAN KAYHAN  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Üye Prof.Dr.Bahar ÖÇ  
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun ...../...../.....  
Tarih ve ..... Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. İ. Özkan ALATAŐ  
Dekan

## TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda asistanlık eğitimime başladığım günden bu yana, bana bilgi ve deneyimleriyle yol gösteren sayın hocalarım Prof. Dr. Mehmet Sacit GÜLEÇ'e, Prof. Dr. Birgül YELKEN'e, Prof. Dr. Ayten BİLİR'e, , Prof. Dr. Gülay ERDOĞAN KAYHAN'a, Doç. Dr. Serdar EKEMEN'e, Doç. Dr. Dilek ÇETİNKAYA'ya, Doç.Dr. Sema ŞANAL BAŞ'a , Dr. Öğr. Üyesi Yeliz KILIÇ'a, Dr. Öğr. Üyesi Ferda YAMAN'a, Uzm. Dr. Meryem ONAY'a,Asistanlık eğitimim boyunca sorumlu hocalığımı yapan, sayın hocam Prof. Dr. Birgül YELKEN'e ve kıymetli tez danışman hocam Doç Dr. Dilek ÇETİNKAYA'ya minnetlerimi sunarım. Tez sürecimde, hasta takibinde yardımlarını esirgemeyen tüm ESOGÜ Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı araştırma görevlileri ve anestezi tekniker/teknisyenlerine; Genel Cerrahi Anabilim Dalı hocaları, araştırma görevlileri ve hemşirelerine ayrıca teşekkür ederim. Tüm hayatım boyunca sevgi ve desteklerini her zaman arkamda hissettiğim, tüm zorluklarda sabırla yanımda olan sevgili ailem ve değerli arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

## ÖZET

**Ekici, R. Preoperatif nötrofil/lenfosit oranının ve eritrosit dağılım genişliğinin izole kalp kapak ameliyatlarında postoperatif prognoza etkisinin araştırılması. Eskişehir Osman gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2021.** Bu çalışma 1 Ocak 2016 ile 1 Ocak 2020 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Hastanesine başvuran elektif izole kalp kapak ameliyatı geçirmiş hastaların preoperatif nötrofil/lenfosit oranının ve eritrosit dağılım genişliğinin postoperatif prognoz ile ilişkisinin değerlendirilmesi amacıyla gerçekleştirildi. Altmış sekiz hastayı içeren çalışma sonucunda hastaların ekstübasyon süresi ile yoğun bakım (YB) süresi ve hastane yatış süresi arasında pozitif yönlü ve orta düzeyde ilişki olduğu; mekanik ventilasyon (MV) süresi ile YB süresi ve Pre-op kırmızı kan hücresi dağılım genişliği (RDW) arasında pozitif yönlü ve orta düzeyde ilişki olduğu; YB süresi ile hastane yatış süresi, pre-op RDW, post-op kanama arasında pozitif yönlü ve düşük ve orta düzeyde ilişki olduğu; hastane yatış süresi ile pre-op RDW ve post-op kanama arasında pozitif yönlü ve düşük düzeyde ilişki olduğu belirlendi. Ayrıca değişen kapak sayısı ile cross klemp süresi, Pre-op RDW, post-op kanama, eritrosit süspansiyonu (ES), taze donmuş plazma (TDP) ve trombosit arasında pozitif yönlü ve düşük ve orta düzeyde ilişki olduğu ve pre-op RDW ile post-op kanama ve ES arasında pozitif yönlü ve düşük düzeyde ilişki olduğu gösterildi. Buna göre pre-op nötrofil lenfosit oranı ve RDW kalp kapak hastalığı cerrahi hastalarda başka belirteçler ile birlikte kullanıldığında prognostik açıdan anlamlı olacağı söylenebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Kalp kapak hastalığı, kırmızı kan hücresi dağılım genişliği  
nötrofil ve lenfosit oranı

## ABSTRACT

**Ekici, R. Investigation of the effect of preoperative neutrophil / lymphocyte ratio and erythrocyte distribution width on postoperative prognosis in isolated heart valve surgery. Eskisehir Osman Gazi University Faculty of Medicine, Department of Anesthesia and Reanimation, Medical Specialization Thesis, Eskisehir, 2021.** This study was carried out to evaluate the relationship between preoperative neutrophil/ lymphocyte ratio and erythrocyte distribution width with postoperative prognosis in patients who had undergone elective isolated heart valve surgery between January 1, 2016 and January 1, 2020 at Eskişehir Osmangazi University Hospital. As a result of the study involving 68 patients, it was found that there was a positive and moderate relationship between extubation time and intensive care (ICU) duration and hospital stay; There is a positive and moderate relationship between mechanical ventilation (MV) duration and ICU duration and pre-op red blood cell distribution width (RDW); There is a positive correlation between the duration of ICU and hospital stay, pre-op RDW, and post-op bleeding, with a low and moderate level; It was determined that there was a positive and low level relationship between hospital stay and pre-op RDW and post-op bleeding. In addition, there is a positive and low and moderate relationship between the number of valves and cross-clamp time, pre-op RDW, post-op bleeding, erythrocyte suspension (ES), fresh frozen plasma (FFP) and thrombocyte. It has been shown that there is a positive and low level relationship between ball bleeding and ES. Accordingly, it can be said that pre-op neutrophil lymphocyte ratio and RDW valvular heart disease would be significant in terms of prognostic when used with other markers in surgical patients.

**Keywords:** Valvular heart disease, red blood cell distribution width, neutrophil and lymphocyte ratio

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kalp Kapak Hastalıklarında Semptomlar	3
2.2. Kalp Kapak Hastalıklarının Etiyolojisi	4
2.3. Kalp Kapak Hastalıklarının Görülme Sıklığı	4
2.4. Kalp Kapak Hastalıklarının Fizyopatolojisi	4
2.5. Kalp Kapak Hastalıklarında Tanı Kriterleri ve Yöntemler	5
2.7. Tedavi ve Kalp Cerrahisinde Anestezi	6
2.8. Nötrofil/ Lenfosit Yüksekliğinin Önemi	9
2.9. Kırmızı Kan Hücresi Dağılım Genişliği Yüksekliğinin Önemi	10
3. GEREÇ VE YÖNTEM	12
3.1. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	12
3.2. İstatistiksel Analiz	12
4. BULGULAR	13
4.1. Hastaların Demografik Özellikleri ve Dağılımları	13
4.2. Hastaların Pre-operatif ve Post-operatif NLR ve RDW Değerleri	14



	Sayfa
4.3. Eritrosit Süspansiyonu ve Taze Donmuş Plazma Verilen Hasta Bulguları ve Analjezi Durumları	15
4.4. Hastaların Klinik Bulgularının Birbiriyle Korelasyonu	16
5. TARTIŞMA	19
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	23
KAYNAKLAR	24

**SİMGELER VE KISALTMALAR**

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AF	Atrial fibrilasyon
AKS	Akut koroner sendrom
AR	Aortik regürjitasyon
BT	Bilgisayarlı tomografi
CVP	Merkezi venöz basınç
DM	Diyabet
EKG	Elektrokardiyografi
EKO	Ekokardiyografi
EPO	Eritropoetin
ES	Eritrosit süspansiyonu
ETCO <sub>2</sub>	Soluk sonu karbondioksit
HF	Kalp yetmezliği
HT	Hipertansiyon
IMT	İntimal-medial kalınlık
KOAH	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
MRI	Manyetik rezonans görüntüleme
MS	Mitral stenoz
MV	Mekanik ventilasyon
NLR	Nötrofil-lenfosit oranı
PA	Pulmoner arter
PAD	Periferik arter hastalığı
PLR	Trombosit-lenfosit oranı

RBC	Kırmızı kan hücresi
RDW	Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği
RV	Sağ ventrikül
SPO <sub>2</sub>	Oksijen saturasyon seviyesi
SVO	Serebrovasküler olay
SVR	Sistemik vasküler direnç
TDP	Taze donmuş plazma
TÖE	Transözofageal EKO
VHD	Kapak kalp hastalığı
VKİ	Vücut kitle indeksi
WBC	Beyaz kan hücresi
YB	Yoğun bakım

**ŞEKİLLER**

Sayfa

**2.1. Kalp kapak hastalarında fonksiyonel kaybın belirlenmesi**

3

**TABLULAR DİZİNİ**

Sayfa

<b>2.1.</b> Aortik stenoz şiddetinin sınıflandırması	7
<b>4.1.</b> Hastaların demografik verileri	13
<b>4.2.</b> Hastaların pre-op ve post-op NLR ve RDW bulguları	14
<b>4.3.</b> Hastaların post-op klinik süreç bulguları	15
<b>4.4.</b> Eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma verilen hasta bulguları	15
<b>4.5.</b> Hastaların klinik bulgularının birbiri ile korelasyonu	17

## 1. GİRİŞ

Kalp kapak hastalığı genellikle yıllarca süren uzun süreli asemptomatik dönem ile karakterizedir ve birinci basamak hekimlerine geri dönüşü olmayan kalp yetmezliği veya diğer kardiyak komplikasyonlar gelişmeden önce hastalığı tespit etme fırsatı sunar. Akut kapak hastalığı, solunum hastalığı gibi görünebilir veya spesifik olmayan sistemik semptomlarla kendini gösterebilir ve birinci basamak hekimi tarafından yapılan iyi bir muayene, uygun bakımı yönlendirebilir. Bu nedenle, kalp kapak hastalığının yaygın patolojilerinin ve sunumlarının anlaşılması çok önemlidir (1).

Kalp kapak hastalığı (VHD), Amerika Birleşik Devletleri'ndeki tüm kardiyak cerrahi prosedürlerin %10 ila %20'sini oluşturan bir dizi yaygın kardiyovasküler durumu kapsar. Tanısal görüntüleme, girişimsel kardiyoloji ve cerrahi yaklaşımlardaki büyük ilerlemelerle birlikte doğal geçmişin daha iyi anlaşılması, doğru tanı ve terapötik müdahaleler için uygun hasta seçimi ile sonuçlanmıştır. Kalp kapak hastalıklarında hastaların yönetimine yardımcı olmak için çeşitli kapak bozukluklarının tam olarak anlaşılması önemlidir (2). Hastalar için uygun çalışma, nedenlerin ve semptomların değerlendirilmesi için kapsamlı bir geçmiş, muayene ile kapak anormalliğinin ciddiyetinin doğru bir şekilde değerlendirilmesi, uygun tanısal testler ve gerekirse kapak disfonksiyonunun ciddiyetinin ve terapötik müdahalelerin doğru ölçümü yapılmalıdır. Sonuçların değerlendirilmesinde terapötik müdahalelerin rolü ile hastalığın doğal seyrinin anlaşılması da önemlidir (1, 2).

Dejeneratif kapak hastalığı, Amerika Birleşik Devletleri'nde kalp kapak hastalığının en yaygın şeklidir. Oysa gelişmekte olan ülkelerde romatizmal kalp hastalığı çoğu kapak patolojisinden sorumludur. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) nüfusu yaşlandıkça, doktorların dejeneratif kapak bozuklukları olan daha fazla hasta görmesi muhtemeldir. Bu nedenle, kaliteli hasta bakımının sağlanması için kapak bozukluklarının tam dizisinin anlaşılması zorunludur (3).

Kalp kapak hastalığı, bir veya daha fazla kalp kapağında hasar veya doğuştan bir kusur ile karakterizedir: mitral, aortik, triküspit ve pulmoner. Kalp kapakçıklarının tek bir işlevi vardır: Kalpte engelsiz ileri kan akışına izin vermektedir (1). Hasarlı veya kusurlu kapakçıklar iki tür soruna neden olabilir: ya kan akışını engelleyecek şekilde düzgün açılmazlar (darlık adı verilen bir durum) ya da geri akışa izin veren sızıntılar (regürjitasyon adı verilen bir durum). Sızıntı, bir kapakçığın sıkıca kapanmaması

nedeniyle oluşur ve bu da kanın geldiği yerden önceki odaya geri akmasına neden olur. Mitral yetersizliği çoğunlukla kalp atışı sırasında kapak yaprakçıklarının sol atriuma çıktığı bir durum olan prolapsusa bağlıdır. Darlık, kapakçık kanatları veya halkası kalınlaştığı için kalp kapakçığı tam olarak açılmadığında meydana gelir (4).

Kapak kusurları doğuştan olabilir, iltihaptan kaynaklanabilir veya enfeksiyonlardan kaynaklanan komplikasyonlar nedeniyle ortaya çıkabilir. Hafif veya orta dereceli hastalık genellikle ilk başta asemptomatiktir. Ancak hastalığın ilerleyici ve dejeneratif doğası nedeniyle, sonunda şiddetli hale gelebilir ve tedavi edilmezse kalp yetmezliğine ve ölüme yol açabilir. Genel olarak VHD yaşlanma ile ilgilidir (4, 5).

Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği (RDW) ve nötrofil-lenfosit oranı (NLR), çeşitli klinik ortamlarda prognostik bir değer olarak ele alınmaktadır. İnflamasyon ve immün yanıt, birçok hastalık patogenezinin temel bileşenleridir (6, 7). Beyaz kan hücresi (WBC) sayımı, kırmızı kan hücresi dağılım genişliği (RDW), nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ve trombosit-lenfosit oranı (PLR) gibi enflamasyonla ilişkili parametreler rutin olarak tam kan hücresi sayımında rapor edilmektedir. Bunların klinik sonuç tahminindeki etkileri çeşitli hastalıklarda araştırılmıştır. Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği (RDW), dolaşımdaki kırmızı kan hücresi (RBC) hacmindeki değişikliğin bir ölçümüdür ve geleneksel olarak aneminin nedenlerini ayırt etmek için kullanılır. Dolaşımdaki eritrosit boyutunda (anizositoz) daha fazla heterojenite ifade eden RDW'nin artmasının, kronik kalp hastalığı olan hastalarda olumsuz sonuçlarla güçlü bir şekilde ilişkili olduğu bildirilmiştir. Nötrofil sayısının lenfositlere bölünmesiyle hesaplanan konak inflamasyonunun bir belirteci olan NLR, çeşitli kanserlerde sağkalımı tahmin etme potansiyeline sahip olabilir (6-8).

Çalışmamızın amacı; izole kalp kapak ameliyatı olacak hastalarda nötrofil/lenfosit oranının (NLR) ve eritrosit dağılım genişliğinin (RDW) operasyondan sonra hastalığın prognozuna etkisini değerlendirmektir.

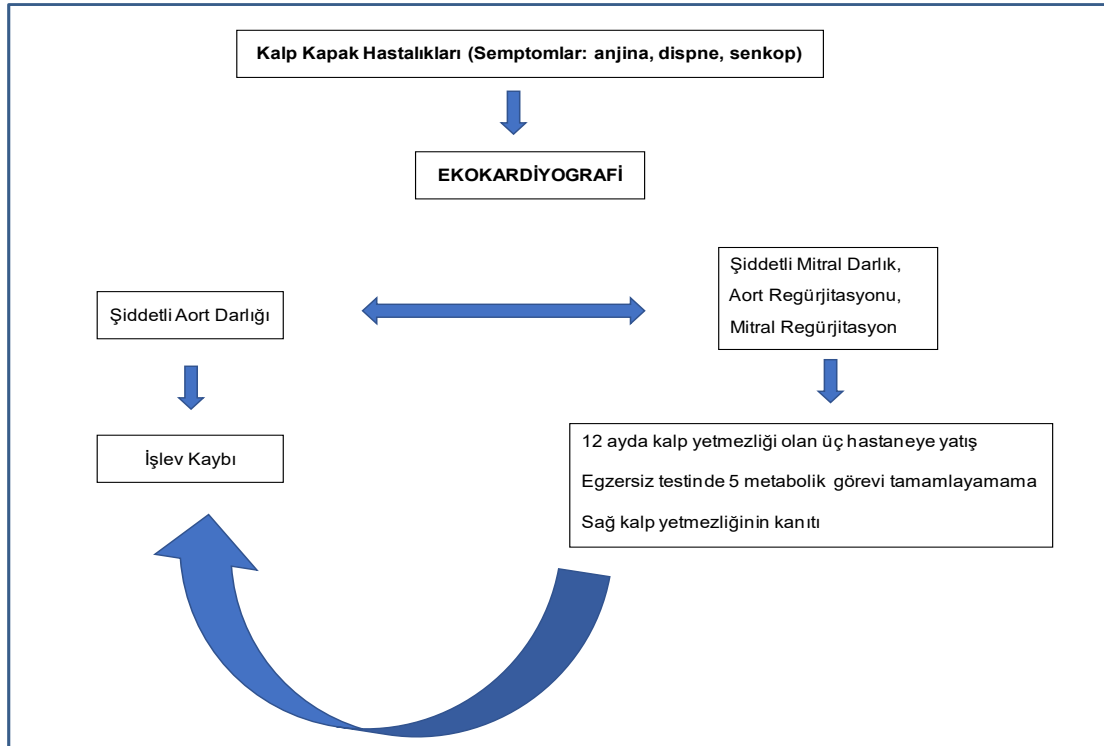
## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kalp Kapak Hastalıklarında Semptomlar

Kalp kapak hastalığı, ancak kalp artık vücuda yeterince kan pompalayamazsa sorun olur. Bir kalp kapakçığı sadece biraz sızıntı yaparsa veya çok az darsa, kalp genellikle biraz daha sert pompalayarak bunu telafi edebilir. Sonuç olarak, hafif kalp kapakçığı hastalığı vakaları uzun süre fark edilmeyebilir (1).

Ancak bir kapakçık çok hasar görmüşse, kan kalpte veya akciğerlerde ve nihayetinde tüm kan damarlarında birikir. Bu durum, aşağıdaki gibi semptomlara yol açar:

- Zayıflık, performansta düşüş
- Özellikle bacakların alt kısmında şişme (ödem)
- Düzensiz, hızlı veya yavaş bir nabız
- Özellikle geceleri nefes darlığı ve öksürük
- Göğüs sıkışması ve göğüs ağrısı
- Bayılma



Şekil 2.1. Kalp kapak hastalarında fonksiyonel kaybın belirlenmesi



## 2.2. Kalp Kapak Hastalıklarının Etiyolojisi

Almanya gibi birçok gelişmiş ülkelerde, aşınma ve yıpranma, kalp kapakçığı hastalığının en yaygın nedenidir. Kalp kapakçıkları zamanla yavaş yavaş kalınlaşabilir veya sertleşebilir. Nihayetinde daha sonra artık kolayca hareket edemez. Ancak daha nadir görülen başka nedenler de vardır: Örneğin, kalbin iç tabakasının akut bakteriyel enfeksiyonu (endokardit) sırasında kalp kapakçıkları hasar görebilir. Endokardit ayrıca aniden hafif kalp kapak hastalığı vakalarını daha da kötüleştirir. Romatizmal ateş olarak bilinen bir durum genellikle vücudun başka yerlerinde bakteriyel enfeksiyonu takiben kalp kapak hastalığına da yol açabilir. Gelişmiş ülkelerde bu durum nadirdir (1, 9).

Bazı insanlar bir veya daha fazla anormal şekilli kalp kapakçığı ile doğarlar. Bu, valfin zaman içinde daralması veya artık düzgün kapanmaması riskini artırır. Bazen kalp kapakçıkları sağlıklıdır. Ancak kalp öylesine büyümüştür ki valfler artık düzgün kapanamaz. Kalbi çeşitli şeyler büyütebilir. Bunlar arasında kalp yetmezliği, kalp kası iltihabı, kalp kasında kan dolaşımı sorunları, uzun süreli yüksek alkol tüketimi veya metabolik hastalıklar bulunur (4).

## 2.3. Kalp Kapak Hastalıklarının Görülme Sıklığı

Sanayileşmiş ülkelerde, kalp kapak hastalıkları esas olarak yaşlı insanlarda görülür. Çoğu durumda ya aort kapağı çok dardır ya da mitral kapak artık düzgün şekilde kapanmamaktadır. 75 yaşın üzerindeki 100 kişiden yaklaşık 13'ünde bu iki kalp kapağından birinde sorun vardır. Kalp kapakçığı sorunları erkeklerde kadınlardan biraz daha yaygındır. Kalp kapakçıkları, yakındaki kalp kası dokusu örneğin bir kalp krizi nedeniyle hasar görmüşse de artık düzgün çalışmayabilir (1, 4, 10).

## 2.4. Kalp Kapak Hastalıklarının Fizyopatolojisi

Kalp, daralmış veya sızdıran bir kapağı yıllarca hatta on yıllarca telafi edebilir. Ama kalp kasının daha çok çalışması gerekmektedir. Bu, hipertrofi ve kalp büyümesini sağlar. Kalp uzun bir süre daha çok çalışmak zorunda kalırsa, normal boyutuna dönemez ve sorun daha da kötüleşir. Kalınlaşmış kalp kası daha az elastiktir, ventriküller yıpranır ve kalp genel olarak daha zayıftır. İlk başta bu sadece yorucu fiziksel aktiviteler sırasında fark edilebilir semptomlara neden olur. Ancak sonunda semptomlar da dinlenme sırasında ortaya çıkar. Kalp çok zayıflarsa, yaşamı tehdit eden kalp yetmezliğine (kalp yetmezliği) yol açabilir (11).

Diğer kalp rahatsızlıkları, kalp kapakçığı hasarının semptomlarını daha da kötüleştirebilir. Bu etkiye sahip ana kalp rahatsızlıkları, koroner arter hastalığı ve atrial fibrilasyon gibi düzensiz kalp atışlarıdır. Kalp krizi, önceki kalp kapağı hasarının aniden daha belirgin hale gelmesine de neden olabilir. Ancak kalp krizi bazen kalp kapakçıklarından hiçbiri daha önce hasar görmemiş olsa bile akut kalp yetmezliğine yol açar (9, 11).

Kalp kapakçığı sorunları o kadar kötüleşebilir ki, elinden geldiğince sıkı çalışmasına rağmen kalp artık vücuda yeterince kan pompalayamaz. Bu bir kısır döngüye yol açar. Kalp artık kendi başına yeterince kan almadığından, yakında zayıflayabilir. Kalp vücuda yeterince oksijen bakımından zengin kan pompalayamazsa, buna kalp yetmezliği denir (12).

Hasarlı kalp kapakçıkları da düzensiz kalp atışına (aritmi) neden olabilir. İnsanlarda akciğer problemleri geliştirebilir çünkü kan akciğerlerde birikmeye başlar. Bu, akciğerlerde yüksek tansiyona veya akciğer dokusunda sıvı birikmesine (pulmoner ödem) neden olabilir. Bu koşulların her ikisi de ciddi solunum güçlüklerine neden olur (10, 12).

## **2.5. Kalp Kapak Hastalıklarında Tanı Kriterleri ve Yöntemler**

Kardiyak sistem işleyiş bozuklukları ve bir hastanın bundan etkilenme olasılığını iki basit ilke yönetir: semptomların varlığı ve lezyonun ciddiyeti. Genel olarak, ancak nadir istisnalar dışında, yalnızca şiddetli hastalık semptomlarına ve ciddi sorunlara neden olabilir. Kalp kapak hastalıklarında, hastanın klinik inceleme ve ekokardiyografi (EKO) ile değerlendirmeye dayalı olarak teşhis edilmelidir. Hastaların tıbbi geçmişlerini gözden geçirirken ilgili semptomları hakkında ayrıntılı bilgi edinmek, asemptomatik hastalarda olası komorbiditelerin varlığını doğrulamak veya olası VHD'yi saptamak için önemlidir (1).

Ekokardiyografi ile teşhis, VHD 'yi doğrulamanın yanı sıra hastalığın ciddiyetini ve prognozunu belirleyen standart tekniktir (1, 2).

Hekimler, genellikle bir kişinin kalp kapakçığı sorunu olup olmadığını kapsamlı bir fizik muayene yaparak ve bir stetoskopta kalplerini dinleyerek belirleyebilirler. Tanıyı doğrulamak ve kalp kapakçığının ne kadar şiddetli olduğunu bulmak için kalbin ultrason taraması (eko kardiyogram veya "eko") yapılabilir. Ekokardiyografi kapak yapısını ve işlevini değerlendirir. Eko kardiyogramı bazen

vücudun dışından değil de yemek borusunun içinden yapmak mantıklıdır. Mide muayenesinde (gastroskopi) olduğu gibi, bu, yemek borusuna bir tüp yerleştirmeyi içerir. Ancak tüp, kalbin yanında olması için sadece yeterince aşağı itilir. Tüpün ucunda kalbi incelemek için kullanılan bir ultrason dönüştürücü vardır (2).

## **2.6. Tedavi ve Kalp Cerrahisinde Anestezi**

Şiddetli KKPİ için etkili uzun vadeli tıbbi tedaviler yoktur. Cerrahi olarak veya kateter müdahalesi ile gerçekleştirilen kapak replasmanı veya onarımı etkili tedavilerdir. Bu tür bir müdahaleyle ölüm riski yüzde 1 ila 20 arasında değişir ve diğer kardiyak koşulların varlığı, cerrahın becerisi, hastanın yaşı ve bir dizi komorbiditenin varlığı dahil olmak üzere koşullara bağlı olarak yüzde 30 kadar yüksek olabilir.

Kalp kapak hastalığı, üçüncü dünya ve gelişmekte olan ülkelerdeki sağlık bakımı ortamlarında karışık spektrumlu bir lezyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Romatizmal kalp hastalığı, kapak lezyonlarının etyopatolojisinin hâlâ büyük kısmını oluşturmaktadır. Mitral ve aort kapak lezyonları, kapak patolojisinin başında gelir. Bu tür hastalar için anestezi ve perioperatif bakım planlanırken kalp kapak hastalığının patofizyolojisinin tam olarak anlaşılması önemlidir. İyi bir klinik sonuç elde etmek için optimal sıvıların titizlikle kullanılması, değişen hemodinamiklerin yakından izlenmesi ve kardiyak debide büyük azalmaya ve sıvı kaymalarına neden olabilecek durumlardan kaçınılması zorunludur. Kalp kapakçığı hastalıklı bir hastada perioperatif advers olay riskini artıran ilişkili kalp yetmezliği veya atrial fibrilasyon gibi kardiyak disritmiler olabilir. İyi perioperatif optimizasyon ve yeterli izleme, anestezi ve cerrahi sırasında ortaya çıkabilecek hemodinamik bozukluğun üstesinden gelmeye yardımcı olur. Kapak kalp hastalığının patofizyolojisinin tam olarak anlaşılması, olumlu bir klinik sonuca ulaşmak için titiz bir planlama için zorunludur. Perioperatif değerlendirme, ekokardiyografi ile birlikte 6 ay içinde yeni bir değerlendirmeyi ve semptomların ilerlemesinin ayrıntılı değerlendirmesini içerir. Tekli veya çoklu kalp kapakçığı, izole veya karışık lezyonlardan etkilenebilir (13).

Preoperatif EKO genellikle sol ventrikül (LV) hipertrofisini ortaya çıkarır. Göğüs röntgeni stenotik dilatasyon sonrası belirgin asendan aortu gösterebilir. Ekokardiyografi, Tablo 2.1'de gösterildiği gibi klinik sonucun en tekrarlanabilir ve en güçlü prediktörleri olan basınç gradyanlarını ve aortik hızları ortaya çıkarabilir.

**Tablo 2.1.** Aortik stenoz şiddetinin sınıflandırması

Ölçüm	Hafif	Orta	Şiddetli
Ortalama basınç gradyanı (mmHg)	<25	25-50	>50
Aort kapak alanı (cm <sup>2</sup> )	1-1,5	0,75-1	<0,75

Aortik stenoz (AS) hastalarında sabit kalp debisi düşüktür. Kardiyak kontraktilite veya kardiyak arrestte ani azalma varsa, göğüs kompresyonları yeterli kardiyak debiyi korumayacaktır. Bu nedenle, indüksiyon, yeterli anestezi derinliğe ulaşılrken hemodinaminin stabil olmasına odaklanmalıdır. Diastolik disfonksiyonunun ve sol ventrikülün gevşemesinin bozulması nedeniyle, toplam kalp debisinin yaklaşık %40'ını oluşturan atrial katkı korunmalıdır. Ek olarak, *atrial kick* ' i elde etmek üzere normal sinüs ritmini sürdürmek için çaba gösterilmelidir (14). Olası herhangi bir aritmiden kaçınılmalıdır. Anestezi indüksiyonu sırasında şoka neden olabilecek herhangi bir aritmi ihtimaline karşın anestezi indüksiyonundan önce harici defibrilatör pedlerinin uygulanması yararlı olacaktır. Hem taşikardi hem de bradikardiden kaçınılmalıdır. Sabit aort açıklığı varlığında kalp debisi kabul edilemeyecek kadar düşük olabileceğinden bradikardi istenmeyen bir durumdur. Herhangi bir taşikardi, ventriküler hipertrofi ve eşlik eden koroner hastalık varlığında önceden mevcut olan riskli koroner arz / talep ilişkisini daha da tehlikeye atabilir (15, 16). Uygun olmayan LV'yi doldurmak için ön yük yeterince korunmalıdır. Art yük korunmalı veya artırılmalıdır. Herhangi bir sistemik hipotansiyon, koroner perfüzyon basıncının düşmesine neden olabilir ve  $\alpha$ -adrenerjik agonistlerin boluslarının erken kullanımıyla hızla yönetilmelidir. Yeterli kasılma sağlanmalıdır. İyi premedikasyon, endişeli hastalarda perioperatif taşikardiyi önlemeye yardımcı olur. Perioperatif izleme anterior, lateral ve inferior derivasyonları gösteren elektrokardiyografiyi (EKG) içermelidir. İnvaziv arteriyel kan basıncı, merkezi venöz basınçlar (CVP), oksijen saturasyon seviyesi (SpO<sub>2</sub>) ve soluk sonu karbondioksit (EtCO<sub>2</sub>) izlenmelidir. Transözofageal EKO (TÖE) eğer mevcutsa intraoperatif hemodinamiği izlemek için kullanılabilir. Anestezi, düşük doz benzodiazepinler, fentanil, etomidat ve sevofluran kullanılarak sağlanabilir. Trakeal entübasyon, öncekinin kombinasyonu ile daha yavaş

kalp hızlarına karşı koymak için vekuronyum veya roküronyum bromür ile pankuronyum takviyesi kullanılarak gerçekleştirilebilir (1, 13).

Kronik aort regürjitasyonlu (AR) hastalar yıllarca asemptomatik kalabilir; ancak, sonunda artan egzersiz intoleransı, dispne, paroksizmal noktürnal dispne veya ortopne ile birlikte sol kalp yetmezliği semptomları ile ortaya çıkabilirler. EKO, AR'nin ciddiyetini belirlemek için en iyi teşhis aracıdır. AR jetinin başlangıçtaki genişliği, yetersizlik şiddeti için en güvenilir renk akışı tahminini sağlar (14). Önem düzeyini yaklaşık olarak belirlemek için, AR jet genişliğinin LV çıkış yolunun genişliğine oranlanması kılavuz olarak kullanılabilir. Bu oran  $<1/3$  ise regürjitasyon genellikle hafif,  $1/3 - 2/3$  arasında ise orta ve  $>2/3$  ise şiddetlidir. Anestezi tekniği, daha hızlı kalp atış hızı tutmayı ve bradikardiden kaçınmayı amaçlamalıdır. Taşikardi, diastolik süreyi sınırlar, böylece daha iyi ileri akışa yol açacak şekilde regürjitasyon süresi azalır. Sinüs ritmi korunmalıdır. Azaltılmış sistemik vasküler direnç (SVR) ileri akışı teşvik edecektir. İyi bir kasılma sürdürülmelidir. İnotroplara ihtiyaç duyulması halinde, milrinon veya dobutamin gibi inodilatörler tercih edilir (15).

Mitral stenoz (MS) 'da anestezi yönetimi, kalp hızı, ventriküler ön yük, azalmış sağ ventrikül (RV) ve LV sol ventrikül kasılma fonksiyonu ve bir arada var olan pulmoner hipertansiyonun kontrolüne odaklanmalıdır. Taşikardi, LV'nin diastolik dolumu için geçen sürenin azalması nedeniyle zayıf tolere edilir ve bundan kaçınılmalıdır. Kritik MS, düşük sabitlenmiş CO durumuna benzer ve anestezi indüksiyonu sırasında veya perioperatif dönemde kalp hızındaki herhangi bir artışı önlemek için önlemlerin alınması gerekir. Sinüs ritmi korunmalıdır. Herhangi bir uyarandan kaynaklanan artan sempatik aktivite sırasında kapakçık boyunca yüksek akış meydana gelebilir ve kapakçık boyunca basınç gradiyanti aniden artırabilir. Bu, sol atrial (LA) basınçlarını ve ardından pulmoner arter (PA) basınçlarını artıracaktır. Hasta digoksin kullanıyorsa ameliyat öncesi tedaviye devam edilmelidir. Kısa etkili  $\beta$  blokerleri, kalp atış hızı kontrolü için perioperatif olarak da kullanılabilir. Sıvı, sağ kalp basınçlarını ve PA basınçlarını düşük tutacak şekilde akıllıca uygulanmalıdır çünkü aşırı transfüzyon, zaten yükselmiş olan kronik pulmoner hipertansif vaskülarite, ani pulmoner ödemi hızlandırabilir (12, 17). Mitral stenoz (MS) da art yükü azaltma, ileri akışın artırılmasına yardımcı olmaz. Bunun nedeni vuruş hacmi mitral kapak açıklığı alanı ve diastolik doldurma aralığı tarafından belirlenmesidir. Bazı MS

hastalarında global sistolik disfonksiyon gelişmesine rağmen, MS'de LV kontraktilitesi ve SVR genellikle korunur (18). Sağ ventrikül disfonksiyonu, MS hastalarında büyük bir endişe kaynağıdır. Pulmoner arter (PA) basınçlarındaki artışları önlemek için tüm önlemler (örn., hipoksi, hiperkarbi, asidoz, akciğer hiper ekspansiyonu ve nitroz oksitten kaçınma) uygulanmalıdır. Hipoventilasyon ve hiperkarbiyi önlemek için preoperatif dönemde aşırı yatmaktan kaçınılmalıdır. Hastalar atrial fibrilasyon ve pıhtı oluşumu için antikoagülasyon alıyor olabilir (19).

Kronik mitral regürjitasyon (MR) hastalarında birincil anestezi hedefi ileri sistemik akışı sürdürmektir (20). Sistolü kısaltarak regürjitasyon hacmini azaltmak için daha yüksek kalp hızı korunmalıdır. Yavaş kalp hızı sistolik dönemi artıracak ve regürjitasyonu uzatacak ve ayrıca diastolik dolum aralığını artırarak LV distansiyonuna yol açacaktır. Sinüs ritminin korunması, kalp debisine atrial katkı sağlamak için faydalıdır. Hedef, ileri kalp debisini ve kan basıncını artırmak için art yükte azaltma elde etmek olmalıdır. İyi anestezi derinlik, vazodilatörler ve inodilatörler ile SVR'nin azaltılması ileri akışı teşvik edecektir. Hipertansiyon ve hipervolemide olduğu gibi daha yüksek SVR, yetersizlik hacmini artıracak ve MR'u kötüleştirecektir. Belirgin MR olan hastalarda hipotansiyon genellikle inotropik destekle yönetilebilir. Küçük dozlarda efedrinin geçici olarak kullanılması daha iyi bir seçim olabilir. Dobutamin, düşük doz epinefrin ve milrinon, sürekli infüzyon için kabul edilebilir inotropik seçeneklerdir. PA hipertansiyonunu önlemek için hipoksi, hiperkarbi ve asidozdan en iyi şekilde kaçınılmalıdır (21).

## **2.7. Nötrofil/ Lenfosit Yüksekliğinin Önemi**

Mutlak nötrofil sayısı ile lenfosit sayısı arasındaki oran (NLR), bulaşıcı hastalıktan kardiyovasküler hastalığa kadar değişen daha kötü klinik durumları öngören potansiyel yeni bir biyobelirteç olarak son zamanlarda ortaya çıkmıştır. NLR, hem akut enflamatuar reaksiyon hem de aktive nörohormonal sistem için birleşik bir temsilci olarak hareket edebilir.

Nötrofil / lenfosit oranının kardiyak ve kardiyak olmayan hastalıklarda inflamasyonu belirlemek için potansiyel bir belirteçtir. Ayrıca yüksek NLR'nin kardiyovasküler hastalığı veya kanseri olan hastalar için mortalitenin önemli bir prediktörüdür. Çeşitli çalışmalar, yüksek nötrofil-lenfosit oranının, stabil koroner arter hastalığı, akut koroner sendrom, kalp yetmezliği ve aort darlığı dahil olmak üzere

kardiyovasküler hastalığı olan hastalar için olumsuz sonuçların önemli bir öngörücüsü olduğunu göstermiştir. Ek olarak, NLR ile kalsifik aort darlığının şiddeti arasında bir ilişki bulunmuştur (22-26). Bununla beraber, NLR'nin kardiyak prosedürler sonrası AF (27), akut böbrek hasarı (28), uzun hastane yatış süresi, daha kötü klinik seyir (29) ve mortaliteyi (30,31) tahmin etmek için kullanılabileceğini göstermektedir. Ancak bu tutarlı bir şekilde ispatlanamamıştır (32).

## **2.8. Kırmızı Kan Hücresi Dağılım Genişliği Yüksekliğinin Önemi**

Kırmızı Kan Hücresi dağılım genişliği (RDW), geleneksel olarak anizositoz olarak adlandırılan, eritrosit boyut dağılımının genişliğinin basit bir ölçüsüdür. Bu ölçü, kırmızı kan hücresi (RBC) hacminin standart sapmasının (SD) ve ortalama korpusküler hacminin (MCV) [yani,  $(RDW-SD) / (MCV) \times 100$ ], sonuç yüzde olarak ifade edilir. Modern hematolojik analizörler RDW'yi empedans veya optik tekniklerle ölçer ve bu farklı yaklaşım, cihazlar arası ve laboratuvarlar arası karşılaştırmayı oldukça zor hale getirmeye katkıda bulunur. Ticari hematolojik analizörler ayrıca hesaplama için kullanılan RBC histogramının boyut limitleri ve göreceli yüksekliği açısından farklılık gösterir. Böylece ölçümlerin uyumlaştırılmasını neredeyse ulaşılamaz bir hedef haline getirir. Referans aralığı tipik olarak % 12-15 arasında olmasına rağmen, sözde normal değerler büyük ölçüde enstrümantasyona ve popülasyona bağlıdır. Bu nedenle tek laboratuvar kendi yerel güven aralıklarını oluşturmalıdır (33, 34).

RDW'nin ilk ve klinik olarak en önemli kullanımı, farklı anemi türlerini değerlendirmek içindir. Yüksek RDW ile çeşitli anemi biçimleri ortaya çıkabilir ve bu kesin bulgu, ayırıcı tanı için çok yardımcı olacaktır. Örneğin, RDW, demir eksikliği anemisi ve heterozigot talasemi arasındaki ayırıcı tanıda yararlıdır. Bu nedenle RDW, önceki durumda daha yüksek ve ikincisinde neredeyse normaldir. Daha büyük RDW'ye sahip diğer anemi türleri, hemolitik anemileri, kalıtsal sferositozu, vitamin B12 ve / veya folat eksikliğini, miyelodisplastik sendromla ilgili anemiye ve benzerlerini kapsar (34).

Genel popülasyonda yapılan önceki çalışmalar, RDW ile inme veya karotis aterosklerozu arasında ilginç bir ilişkinin varlığını saptamıştır (36, 37). Bununla beraber yüksek RDW ile intimal-medial kalınlıkta (IMT) bir artış ve karotis plaklarının kanıtı gibi gelişmiş subklinik aterosklerozun ultrasonla saptanması arasında yakın bir

ilişki mevcuttur (38). Rutin tıbbi muayeneden geçen 217.567 İspanyol çalışanın değerlendirilmesine göre yüksek RDW'nin, kardiyovasküler hastalıklar için çoklu risk faktörlerini içeren iyi bilinen bir durum olan metabolik sendrom (MetS) ile ilişkili olduğunu bildirdi (40, 39).

Kardiyovasküler hastalıklardaki kalıcı RDW artışı, hipoksik olaylar sırasında salgılanan ve genişlemiş RBC'lerin kemik iliğinden salınmasını destekleyen bir hormon olan eritropoetin (EPO) etkili bir şekilde uyarılmasına bağlanmıştır (41). Diğer bir hipotez, RDW'nin yükselmesinin RBC'deki hafif bir azalmaya bağlı olabileceğidir (42). Daha spesifik olarak, RBC'lerin boyutu hücrelerin yaşlanmasıyla kademeli olarak azaldığından, düşük düzeyde RBC azalması, daha küçük hücrelerin dolaşımında daha uzun süre kalmasına izin verecektir (42).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma EK-1 'de yer aldığı üzere T.C. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 16.10.2020 tarihinde 43 no'lu karar ile onaylanmıştır. İzole kalp kapak ameliyatı olacak hastalarda nötrofil/lenfosit oranının (NLR) ve eritrosit dağılım genişliğinin (RDW) operasyondan sonra hastalığın prognozuna etkisini değerlendirilmesini amaçlayan bu retrospektif araştırma gözlemsel araştırmalardan tanımlayıcı araştırma tipindedir.

#### 3.1. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Bu araştırmada Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde elektif izole kalp kapak operasyonu uygulanmış hastalar incelenmeye alındı.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri: 1 Ocak 2016 – 1 Ocak 2020 tarihleri arasında elektif izole kalp kapak operasyonu olmak, 30-75 yaş arası olmak.

Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri: Ejeksiyon fraksiyonu (EF) %20 altında olmak, pulmoner arter basıncı (PAB) 50 mm Hg üstü olmak ve demir eksikliği anemisi tanısı almış olmak.

Araştırmada hastaların cinsiyet ve yaş vücut kitle indeksi (VKİ), yandaş hastalıkları (diyabet (DM), hipertansiyon (HT), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)-Astim) , ejeksiyon fraksiyonu (EF), pulmoner arter basıncı (PAB), cross klemp süresi, Ekstübasyon Süresi, mekanik ventilasyon (MV) süresi, yoğun bakım (YB) süresi, Hastane Yatış Süresi, Değişen Kapak Sayısı, Postoperatif serebrovasküler olay (SVO) öyküsü, Postoperatif atrial fibrilasyon (AF) öyküsü, Preoperatif NLR, Preoperatif RDW, Postoperatif Kanama, İntraoperatif eritrosit süspansiyonu (ES), taze donmuş plazma (TDP), Trombosit, Diyaliz ve analjezi uygulanıp uygulanmadığı not edildi. Bu veriler hasta dosyası, anestezi kayıtları ve perfüzyon kartlarından elde edildi.

#### 3.2. İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler IBM SPSS 25.0. programı ile yapılmıştır. Analizlerde tanımlayıcı istatistikler frekans (f) ve yüzde (%) olarak belirtilmiştir. Araştırmada ilk olarak hastaların fenotipik özellikleri incelenmiştir. Daha sonrasında hastaların klinik bulgularına yer verilmiştir. Son olarak hastaların klinik bulgularından nicel değişkenler arasındaki ilişki Pearson Korelasyon analizi ile incelenmiştir. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirilmiştir.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Hastaların Demografik Özellikleri ve Dağılımları

Araştırmanın bu bölümünde hastaların demografik özellikleri incelenmiş olup demografik özelliklerine yönelik tanımlayıcı analizler yapılmış ve Tablo 4.1’de sunulmuştur.

Tablo 4.1’de yapılan analiz neticelerine göre; araştırmaya toplam 68 hasta dahil edildi, hastaların yaş ortalamasının  $56,88 \pm 10,04$  olduğu görüldü. Ayrıca hastaların %58,8’inin erkek ve %41,2’sinin kadındı.

Hastaların %76,5’inde DM bulunmazken %58,8’inde HT bulunmadığı saptandı. Ayrıca hastaların %77,9’unda KOAH-Astım rahatsızlığı gözlenmedi. Bununla birlikte hastaların %75,0’inde ek hastalığa rastlanılmadı.

Hastaların VKİ ortalaması  $28,21 \pm 2,09$ , EF % ortalaması  $54,29 \pm 10,48$  ve pulmoner arter basınç ortalaması  $38,09 \pm 10,04$  olarak tespit edildi.

Hastaların ekstübasyon süre ortalamasının  $11,25 \pm 11,87$ , MV’de kalış süre ortalamasının  $12,54 \pm 28,36$ , YB süre ortalamasının  $75,49 \pm 36,51$  ve hastane yatış süre ortalamasının  $9,44 \pm 3,74$  olduğu belirlendi.

Hastaların değişen kapak sayısının 1-3 arasında olduğu ve ortalama  $1,54 \pm 0,63$  değişen kapak sayısının olduğu görüldü. Ayrıca hastaların cross klemp süresi ortalamasının  $117,31 \pm 34,59$  dakika olduğu saptandı.

Hastaların %95,6’sına diyaliz yapılmadığı belirlendi. Ayrıca hastaların %95,6’sında Post-op SVO öyküsünün ve %72,1’inde Post-op AF öyküsünün olmadığı görüldü. Bununla birlikte Post-op kanama ortalaması  $841,47 \pm 421,93$  olarak tespit edildi.

**Tablo 4.1.** Hastaların demografik verileri

		<b>F</b>	<b>%</b>
<b>Cinsiyet Durumu</b>	Kadın	28	41,2
	Erkek	40	58,8
	Toplam	68	100,0
<b>DM</b>	Var	16	23,5
	Yok	52	76,5
<b>HT</b>	Var	40	58,8
	Yok	28	41,2
<b>KOAH-Astım</b>	Var	15	22,1
	Yok	53	77,9
<b>Ek Hastalık</b>	Var*	17	25,0
	Yok	51	75,0
		<b>Ort(Min;Maks)</b>	<b>SS</b>
<b>Yaş</b>		56,88(30;75)	10,04
<b>VKİ</b>		28,21(24,00;32,70)	2,09
<b>EF %</b>		54,29(30,00;75,00)	10,48
<b>PAB mmHG</b>		38,09(19,00;50,00)	10,04

Nicel değişkenler ortalama  $\pm$ SS olarak ve nitel değişkenler n(%) olarak gösterilmiştir.

#### 4.2. Hastaların Pre-Operatif ve Post-Operatif NLR ve RDW Değerleri

Hastaların Pre-op N/L oranı ortalaması  $4,67 \pm 3,67$ , Pre-op RDW ortalaması  $15,06 \pm 2,19$  olarak tespit edildi. (Tablo 4.2).

**Tablo 4.2.** Hastaların pre-op ve post-op NLR ve RDW bulguları

	<b>Ort.( Min;Maks)</b>	<b>SS</b>
<b>Pre-op N/L Oranı</b>	4,67(1,30;16,60)	3,67
<b>Pre-op RDW</b>	15,06(11,90;20,80)	2,19

Hastaların %69,1'ine noradrenalin, %39,7'sine dopamin ve %10,3'üne dobutamin kullanıldığı gözlemlendi.

Hastaların post-op klinik bulgularının ortalamaları değerlendirildiğinde ekstübasyon süresi ortalama  $11,25 \pm 11,87$ ; MV süresi  $12,54 \pm 28,36$ ; YB süresi

75,49±36,51; hastane yatış süresi 9,44±3,74 gün olarak bulundu. Cerrahi sırasında değişen kapak sayısı ortalama 1,54±0,63 'dür. Cross klemp süresi ortalama 117,31±34,59 dakikadır.

**Tablo 4.3.** Hastaların post-op klinik süreç bulguları

	<b>Ort.( Min;Maks)</b>	<b>SS</b>	
<b>Ekstübasyon Süresi (saat)</b>	11,25(0,00;94,00)	11,87	
<b>MV Süresi (saat)</b>	12,54(1,00;196,00)	28,36	
<b>YB Süresi (saat)</b>	75,49(9,00;196,00)	36,51	
<b>Hastane Yatış Süresi (gün)</b>	9,44(1,00;24,00)	3,74	
<b>Değişen Kapak Sayısı</b>	1,54(1,00;3,00)	,63	
<b>Cross Klemp Süresi (dk)</b>	117,31(60,00;210,00)	34,59	
<b>Post-op kanama</b>	841,47 (300,00;2800,00)	421,93	
	<b>f</b>	<b>%</b>	
<b>Diyaliz</b>	Var	3	4,4
	Yok	65	95,6
<b>Post-op SVO Öyküsü</b>	Var	3	4,4
	Yok	65	95,6
<b>Post-op AF Öyküsü</b>	Var	19	27,9
	Yok	49	72,1
	<b>Min;Maks</b>	<b>Ort.</b>	<b>SS</b>
<b>Post-op Kanama</b>	300,00;2800,00	841,47	421,93

#### 4.3. Eritrosit Süspansiyonu ve Taze Donmuş Plazma Verilen Hasta Bulguları ve Analjezi Durumları

ES verilen hasta ortalaması 3,50±1,92, TDP verilen hasta ortalaması 1,79±1,24 ve Trombosit verilen hasta ortalaması 0,60±1,60 olarak gözlemlendi (Tablo 4.4).

**Tablo 4.4.** Eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma verilen hasta bulguları

	<b>Ort.( Min;Maks)</b>	<b>SS</b>
<b>ES</b>	3,50(0,00;10,00)	1,92
<b>TDP</b>	1,79(0,00;5,00)	1,24
<b>Trombosit</b>	0,60(0,00;6,00)	1,60

Nicel değişkenler ortalama ±SS olarak verilmiştir.

Hastaların %95,6'sına, parasetamol, %25,0'ine dolantin, %35,3'üne tramadol, %5,9'suna buscopan<sup>R</sup> ve %1,5'ine dikloron<sup>R</sup> kullanıldığı gözlemlendi.

#### **4.4. Hastaların Klinik Bulgularının Birbiriyle Korelasyonu**

Araştırmaya dahil edilen hastaların ekstübasyon süresi ile YB süresi ve hastane yatış süresi arasında pozitif yönlü ve orta düzeyde ilişki olduğu ( $p < 0,05$ ) hastaların ekstübasyon süresi ile MV süresi, değişen kapak sayısı, cross klemp süresi, Pre-op N/L oranı, Pre-op RDW, Post-op kanama, ES, TDP ve Trombosit arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı belirlendi ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4.5).

Araştırmaya dahil edilen hastaların MV süresi ile YB süresi ve Pre-op RDW arasında pozitif yönlü ve orta düzeyde ilişki olduğu ( $p < 0,05$ ) hastaların MV süresi ile hastane yatış süresi, değişen kapak sayısı, cross klemp süresi, Pre-op N/L oranı, Post-op kanama, ES, TDP ve Trombosit arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı belirlendi ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4.5).

Araştırmaya dahil edilen hastaların YB süresi ile hastane yatış süresi, Pre-op RDW, Post-op kanama ve ES arasında pozitif yönlü ve düşük ve orta düzeyde ilişki olduğu ( $p < 0,05$ ) hastaların YB süresi ile değişen kapak sayısı, cross klemp süresi, Pre-op N/L oranı, TDP ve Trombosit arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı belirlendi ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4.5).

Araştırmaya dahil edilen hastaların hastane yatış süresi ile Pre-op RDW ve Post-op kanama arasında pozitif yönlü ve düşük düzeyde ilişki olduğu ( $p < 0,05$ ) hastaların hastane yatış süresi ile değişen kapak sayısı, cross klemp süresi, Pre-op N/L oranı, ES, TDP ve Trombosit arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı belirlendi ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4.5).

Araştırmaya dahil edilen hastaların değişen kapak sayısı ile cross klemp süresi, Pre-op RDW, Post-op kanama, ES, TDP ve Trombosit arasında pozitif yönlü ve düşük ve orta düzeyde ilişki olduğu ( $p < 0,05$ ) hastaların değişen kapak sayısı ile Pre-op N/L oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı belirlendi ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4.5).

Araştırmaya dahil edilen hastaların cross klemp süresi ile Pre-op N/L oranı, Pre-op RDW, Post-op kanama, ES, TDP ve Trombosit arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı belirlendi ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4.5).

Araştırmaya dahil edilen hastaların Pre-op N/L oranı ile Pre-op RDW, Post-op kanama, ES, TDP ve Trombosit arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı belirlendi ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.5).

Araştırmaya dahil edilen hastaların Pre-op RDW ile Post-op kanama ve ES arasında pozitif yönlü ve düşük düzeyde ilişki olduğu ( $p<0,05$ ) hastaların Pre-op RDW ile TDP ve Trombosit arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı belirlendi ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.4).

**Tablo 4.5.** Hastaların klinik bulgularının birbiri ile korelasyonu

		1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.
1. Ekstübasyon Süresi (saat)	r <sub>p</sub>	1	,197	,528**	,403**	,140	,052	-,071	,218	-,018	,072	-,108	,073	-,015	-,138	,137
	p		,112	,000	,001	,261	,681	,572	,078	,885	,563	,387	,563	,902	,268	,271
2. MV Süresi (saat)	r <sub>p</sub>		1	,558**	-,031	,015	,103	-,101	,319**	,072	,164	,040	,007	-,141	,077	,268*
	p			,000	,804	,900	,408	,413	,008	,557	,181	,744	,952	,253	,533	,027
3. YB Süresi (saat)	r <sub>p</sub>			1	,610**	,114	,162	-,230	,366**	,338**	,287*	,230	,211	-,081	-,145	,117
	p				,000	,356	,190	,059	,002	,005	,018	,059	,084	,509	,238	,343
4. Hastane Süresi (gün)	r <sub>p</sub>				1	,029	,043	-,034	,243*	,281*	,225	,100	,109	,013	-,147	-,204
	p					,811	,731	,784	,046	,020	,066	,416	,375	,915	,231	,096
5. Değişen Kapak Sayısı	r <sub>p</sub>					1	,479**	-,047	,266*	,307*	,252*	,240*	,275*	-,173	-,252*	,135
	p						,000	,706	,029	,011	,038	,049	,023	,158	,039	,271
6. Cross Klemp Süresi (dk)	r <sub>p</sub>						1	-,083	,092	,006	,004	,194	-,081	-,146	-,116	,198
	p							,505	,458	,959	,977	,116	,513	,237	,351	,108
7. Pre-op N/L Oranı	r <sub>p</sub>							1	,036	-,039	,007	-,058	-,036	-,072	-,057	,157
	p								,769	,753	,955	,638	,773	,557	,646	,202
8. Pre-op RDW	r <sub>p</sub>								1	,267*	,282*	,018	,027	,054	-,177	,169
	p									,028	,020	,884	,829	,661	,148	,169
9. Post-op Kanama	r <sub>p</sub>									1	,628**	,419**	,522**	,098	,015	-,179
	p										,000	,000	,000	,425	,906	,145
10. ES	r <sub>p</sub>										1	,451**	,196	,048	,022	,039
	p											,000	,109	,697	,862	,749
11. TDP	r <sub>p</sub>											1	,243*	68	68	68
	p												,045	,061	-,023	,085
12. Trombosit	r <sub>p</sub>												1	,620	,853	,489
	p													-,009	-,157	-,193

**Tablo 4.6.** "Devam" Hastaların klinik bulgularının birbiri ile korelasyonu

		1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.
<b>13. VKİ</b>	$r_p$										1			,939	,200	,114
	$p$													1	-,184	<b>,035</b>
<b>14. EF %</b>	$r_p$														,133	,775
	$p$														1	-,154
<b>15. PAB mmHG</b>	$r_p$															,211
	$p$															1

\*  $p < 0,01$ ,      \*\*  $p < 0,05$

## 5. TARTIŞMA

Kalp kapak hastalığı, şiddetli olduğunda ve / veya hasta semptomatik olduğunda sıklıkla ameliyat gerektiren ilerleyici bir hastalıktır (42). Son 50 yılda romatizmal kalp hastalığı görülme sıklığı azalmış, ancak yapılan kapak ameliyatlarının sayısı romatizmal ateşin azalmasını takip etmemiştir. Bu durum, çoğunlukla yaşlılarda görülen gevşek mitral kapak / mitral kapak prolapsusuna bağlı kalsifik AS ve MR insidansındaki artışla açıklanmaktadır (43, 44).

Perkütan kapak replasmanı veya onarımının gelişimi, belki de gelecekte kalp kapak hastalığının tedavisini değiştirecektir; ancak tipik olarak kalp kapak hastalığı hala bir cerrahi bozukluk olarak kalmaktadır.

Kapak cerrahisi ile ilgili sonuçları belirlemek, kalite kontrol sağlamak, ilerlemeyi izlemek ve kişinin kendi çalıştığı kurumunda iyileştirilmesi gereken alanları belirlemek için önemlidir.

Aort ve mitral kapak cerrahisi için % 1 ila % 8 arasında değişen çok çeşitli hastane içi cerrahi mortalite söz konusudur. Bununla birlikte, bildirilen ölüm oranı izole kapak cerrahisini yansıtmamaktadır çünkü kapak cerrahisi sırasında hastalar genellikle çok sayıda kapak cerrahisi, koroner baypas cerrahisi ve aort cerrahisi dahil olmak üzere ek cerrahi prosedürlere tabi tutulabilir. Hastane mortalitesindeki farklılıklar ayrıca bir hastanın genel klinik durumu, belirli bir hastanede gerçekleştirilen kapak ameliyatlarının sayısı ve cerrah, anestezi uzmanı, yoğun bakım personeli ve diğerlerinin deneyimi gibi diğer birkaç faktörle de ilgilidir (1, 12, 45).

Nötrofil lenfosit oranı kardiyovasküler hastalıkların patogeneğinde, başlangıcında ve devamında büyük öneme sahip inflamasyon ve hücrel immün yanıt hakkında bilgi vermekle birlikte ucuz ve kolay elde edilebilir ve tekrarlanabilir bir parametredir. Nötrofil sayısının artması, lenfosit sayısının azalması ve yükselen nötrofil-lenfosit oranının birçok çalışmada kardiyovasküler hastalıklar ile ilişki içinde olduğu bildirilmiştir.

Yukarıda kısaca belirtildiği üzere bu araştırma “preop nötrofil/lenfosit oranı postop mortalite ve morbidite prognozu için bir belirteç olarak kullanılabilir” hipotezi ile izole kalp kapak ameliyatı olacak hastalarda nötrofil/lenfosit oranının (NLR) ve eritrosit dağılım genişliğinin (RDW) operasyondan sonra hastalığın prognozuna etkisini değerlendirilmesini amaçlayarak gerçekleştirilmiştir.



Araştırmaya toplam 68 hasta dahil edilmiş ve hastaların yaş ortalamasının  $56,88 \pm 10,04$  olduğu görülmüştür. Ayrıca hastaların %58,8'inin erkek ve %41,2'sinin kadın olduğu görülmüştür. Araştırmaya önceden revaskülarizasyon öyküsü, predispozan kardiyomiyopatinin neden olduğu sol ventriküler disfonksiyon veya semptomatik aort darlığı veya orta dereceden fazla aort ve mitral yetersizliği dahil ciddi kalp kapak hastalığı olan hastalar dahil edilmemiştir. İzole kapak ameliyatı olan 340 hastayı içeren bir çalışmada erkek cinsiyetteki bireylerin daha fazla olduğu ve yaş ortalamasının AS için  $68,0 \pm 13,2$ , MS için  $56,3 \pm 14,3$  ve MR için  $56,3 \pm 14,3$  şeklinde dağılımıyla araştırmamız ile uyumludur (46).

Araştırmamızda VKİ ortalaması  $28,21 \pm 2,09$  ve EF % ortalaması  $54,29 \pm 10,48$  olarak tespit edildi. Santana ve diğerlerinin çalışmasında izole kalp kapak ameliyatı olan 51 hastanın LV EF yüzde ortalaması  $28 \pm 6$  bulunmuştur. Bu değer çalışma bulgumuzdan oldukça düşük olup %35 altındaki bu değerlerin daha düşük mortalite ve morbidite ile ilişkisi olduğu önerilmiştir (47). Tek merkezli ve 715 mitral kapak cerrahisi olmuş hastayı içeren retrospektif bir çalışmada düşük değerdeki ejeksiyon fraksiyonu olan hastalar için, MV onarımı yapılan obez hastalarda daha kötü sağkalıma doğru bir eğilimle uzun vadeli sağkalımda hiçbir farklılık bulunmamıştır (48). Araştırmamızda da VKİ ile EF arasında bir korelasyon saptanmamıştır. Aort ve / veya mitral kapak hastalığı olan hastalarda pulmoner hipertansiyonun varlığı, sol ventriküler ve sol atrial disfonksiyon ve tükenmiş telafi edici mekanizma, yani kalp yetmezliği durumu ile birlikte dekompanse bir hastalık durumunu gösterir. Bu bağlamda pulmoner hipertansiyon, yüksek sol atrial basıncın geriye doğru iletilmesinin bir sonucudur (49). Araştırma bulgularına göre hastaların pulmoner arter basınç ortalaması  $38,09 \pm 10,04$ 'dir. Pulmoner arter basıncının 25mmHg ve üzeri olması pulmoner hipertansiyonu belirtmektedir. Araştırmada elde edilen ortalama değer pre- ya da post-kapiller pulmoner hipertansiyonu düşündürmektedir.

Araştırmaya dahil edilen hastaların ekstübasyon süresi ile YB süresi ve hastane yatış süresi arasında pozitif yönlü ve orta düzeyde ilişki olduğu ( $p < 0,05$ ) bulunmuştur. Literatüre göre 142.225 elektif kardiyak cerrahi hastalarında yapılan değerlendirme sonucunda gece boyunca süren ekstübasyonun daha uzun YB süresi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (50). Araştırmamız bu yönüyle uyumludur. Belirtilen çalışmada hastaların ekstübasyon süresi ile MV süresinin pozitif yönde ilişkisi bulunmuş ancak

araştırmamızda benzer ilişki saptanmamıştır. Bu farkın araştırmamızda sadece izole kalp kapak ameliyatı olan hastaların bulunurken diğer çalışmada baypas, aortik kapakçık replasmanı gibi farklı kardiyak cerrahi hastalarını içermesi düşünülebilir. Bununla birlikte araştırmamızda ekstübasyon süresi değişen kapak sayısı, cross klemp süresi, Pre-op N/L oranı, Pre-op RDW, Post-op kanama, ES, TDP ve Trombosit arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı belirlenmiştir.

Araştırmaya dahil edilen hastaların MV süresi ile YB süresi ve Pre-op RDW arasında pozitif yönlü ve orta düzeyde ilişki olduğu bulunmuştur. Totonchi ve arkadaşlarının çalışmasında (51), 743 kalp ameliyatı olan hastada daha uzun süreli MV'nin kronik böbrek hastalığı ve endokardit, intraoperatif değişkenler; ameliyat türü, ameliyat süresi, pompa süresi, ameliyathanede transfüzyon ve ameliyat sonrası değişkenler dahil; kanama ve inotropik ajan bağımlılığı dahil olmak üzere önemli ölçüde farklılık gösterdiği bulunmuştur. Çalışmamızla benzer şekilde daha uzun süreli MV ile YB süresi pozitif yönde ilişkilidir. Ortalama 3,2 yıl süreyle izlenen 300 AF hastasını içeren prospektif bir çalışmada RDW'nin MACE (her % 1 RDW artışı için 1,01 kat artış) ve tüm nedenlere bağlı mortalite (1,02-) ile bağımsız olarak ilişkili olduğu bulunmuştur. 41.140 yetişkin AF hastasını içeren başka bir büyük retrospektif çalışmada, inme insidansı oranı RDW çeyrekleri arasında kademeli olarak artmıştır. RDW ve inme arasındaki ilişki, aneminin varlığına bağlı değildir. RDW'nin inme hastalarında CHADS2 skorunun prediktif doğruluğunu iyileştirebileceğine dair son kanıtlar da sağlanmıştır. Valvüler olmayan AF'si olan 5,082 ardışık hastada RDW ile tromboembolik olaylar (iskemik inme ve sistemik emboli dahil) arasındaki ilişkiyi araştırmışlar ve artmış RDW'nin bağımsız olarak artmış bir riskle ilişkili olduğunu (1,6 kat normal değerler) yaş, hipertansiyon, vasküler hastalık ve önceki inme öyküsüne göre ayarlandıktan sonra tromboembolik olaylarla bağlantısını ortaya koymuşlardır (52).

Araştırmaya dahil edilen hastaların YB süresi ile hastane yatış süresi, Pre-op RDW, post-op kanama ve ES arasında pozitif yönlü ve düşük ve orta düzeyde ilişki olduğu bulunmuştur. Araştırmaya dahil edilen hastaların hastane yatış süresi ile Pre-op RDW ve Post-op kanama arasında pozitif yönlü ve düşük düzeyde ilişki olduğu tespit edilmiştir. Benzer şekilde 107 konjenital kalp hastalığı olan cerrahi hastasının değerlendirildiği bir çalışmada yüksek RDW düzeylerinin daha uzun süreli YB ve

hastane yatış süresi ile ilişkisi gösterilmiştir (53). Bu nedenle RDW'nin pre-op ve post-op değerlerinin morbidite ve mortalite açısından önemli bir prediktör olduğu belirtilmiştir.

İngiltere 'de yapılan 7774 kalp cerrahisi hastasının dahil edildiği çalışmada (3963 kardiyak bypass; 2363 kapak replasmanı / onarımı; 160 aort prosedürü; 1288 çoklu prosedür, esas olarak CABG + kapak). Ortalama hastane yatış süresi, kritik bakımda ortalama 4,2 gün dahil 10,7 bulunmuştur. Kanaması olan hastalar daha uzun hastane yatış süresine sahip ve daha uzun YB süresi göstermiştir (54). Araştırmamız bu çalışma ile benzerdir. Sonuç olarak kalp cerrahisi hastaları arasında, hastane içi kanama komplikasyonları, sağlık hizmeti kullanımında önemli artışlarla ilişkilendirildi. Kanamayı önlemek ve yönetmek için kanıta dayalı stratejilerin artan kullanımı, kalp cerrahisinde kanama komplikasyonları ile ilişkili klinik ve ekonomik yükü azaltabilir.

Araştırmaya dahil edilen hastaların değişen kapak sayısı ile cross klemp süresi, Pre-op RDW, Post-op kanama, ES, TDP ve Trombosit arasında pozitif yönlü ve düşük ve orta düzeyde ilişki olduğu gösterilmiştir. Araştırmaya dahil edilen hastaların Pre-op RDW ile Post-op kanama ve ES arasında pozitif yönlü ve düşük düzeyde ilişki olduğu bulunmuştur.

Bu araştırma izole kalp kapak cerrahisinde RDW'nin prognostik açıdan belirleyici olduğu ortaya koyarken NLR açısından böyle bir sonuç bulunamamıştır. Araştırmada karşılaşılan en önemli sınırlılık, hasta sirkülasyonunun yoğun olması nedeniyle hastanede kalış süresinin yaklaşık 15 gün ile sınırlanıyor olması, hastanın post-op KVC yoğun bakım ünitesinde 3 gün tutuluyor olması daha uzun süreli takip ile değerlendirme imkânını engellemiş olmasıdır. Ayrıca mekanik ventilasyondan ayırma yani ekstübasyonun da hasta durumundan bağımsız akşam belirli saatlerde yapılıyor olması nedeniyle anlamlı ilişkilerin saptanamamasıdır. Özetle, hastanenin KVC yoğun bakım prosedürlerine bağlı olarak bazı değerlendirmelerin istatistiksel anlam vermediği düşünülmektedir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu araştırma ile aşağıdaki şu sonuçlara ulaşılmıştır:

Hastaların ekstübasyon süresi ile YB süresi ve hastane yatış süresi arasında pozitif yönlü ve orta düzeyde ilişki olduğu bulundu.

Hastaların MV süresi ile YB süresi ve Pre-op RDW arasında pozitif yönlü ve orta düzeyde ilişki olduğu bulundu.

Hastaların YB süresi ile hastane yatış süresi, Pre-op RDW, Post-op kanama ve ES arasında pozitif yönlü ve düşük ve orta düzeyde ilişki olduğu gösterildi.

Hastaların hastane yatış süresi ile Pre-op RDW ve Post-op kanama arasında pozitif yönlü ve düşük düzeyde ilişki olduğu belirtildi.

Hastaların değişen kapak sayısı ile cross klemp süresi, Pre-op RDW, Post-op kanama, ES, TDP ve trombosit arasında pozitif yönlü ve düşük ve orta düzeyde ilişki olduğu gösterildi.

Hastaların Pre-op NLR oranı ile Pre-op RDW, Post-op kanama, ES, TDP ve Trombosit arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı bulundu.

Hastaların Pre-op RDW ile Post-op kanama ve ES arasında pozitif yönlü ve düşük düzeyde ilişki olduğu gösterildi.

**KAYNAKLAR**

1. Maganti, K., Rigolin, V. H., Sarano, M. E., & Bonow, R. O. (2010). Valvular heart disease: diagnosis and management. *Mayo Clinic proceedings*, 85(5), 483–500. <https://doi.org/10.4065/mcp.2009.0706>
2. Helms AS, Bach DS. Heart valve disease. *Prim Care*. 2013 Mar;40(1):91-108.
3. Caira, F. C., Stock, S. R., Gleason, T. G., McGee, E. C., Huang, J., Bonow, R. O., Spelsberg, T. C., McCarthy, P. M., Rahimtoola, S. H., & Rajamannan, N. M. (2006). Human degenerative valve disease is associated with up-regulation of low-density lipoprotein receptor-related protein 5 receptor-mediated bone formation. *Journal of the American College of Cardiology*, 47(8), 1707–1712. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.02.040>
4. Boudoulas H. Etiology of valvular heart disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2003;1(4):523-32. doi: 10.1586/14779072.1.4.523. PMID: 150
5. Lincoln, J., & Garg, V. (2014). Etiology of valvular heart disease-genetic and developmental origins. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society*, 78(8), 1801–1807. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-14-0510>
6. Weedle, R. C., Da Costa, M., Veerasingam, D., & Soo, A. (2019). The use of neutrophil lymphocyte ratio to predict complications post cardiac surgery. *Annals of translational medicine*, 7(23), 778. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.11.17>
7. Yüksel, M., Yıldız, A., Oylumlu, M., Akyüz, A., Aydın, M., Kaya, H., Acet, H., Polat, N., Bilik, M. Z., & Alan, S. (2015). The association between platelet/lymphocyte ratio and coronary artery disease severity. *Anatolian journal of cardiology*, 15(8), 640–647. <https://doi.org/10.5152/akd.2014.5565>
8. Duchnowski P, Szymański P, Orłowska-Baranowska E, Kuśmierczyk M, Hryniewiecki T. Raised red cell distribution width as a prognostic marker in aortic valve replacement surgery. *Kardiol Pol*. 2016;74(6):547-52.

9. Hollenberg SM. Valvular Heart Disease in Adults: Etiologies, Classification, and Diagnosis. *FP Essent.* 2017 Jun;457:11-16.
10. Andell, P., Li, X., Martinsson, A., Andersson, C., Stagmo, M., Zöller, B., Sundquist, K., & Smith, J. G. (2017). Epidemiology of valvular heart disease in a Swedish nationwide hospital-based register study. *Heart (British Cardiac Society)*, 103(21), 1696–1703. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310894>
11. Zeng, Y. I., Sun, R., Li, X., Liu, M., Chen, S., & Zhang, P. (2016). Pathophysiology of valvular heart disease. *Experimental and therapeutic medicine*, 11(4), 1184–1188. <https://doi.org/10.3892/etm.2016.3048>
12. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22:1.
13. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA et al. 2014 AHA / ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63(22): e57-185.
14. Labovitz AJ, Ferrara RP, Kern MJ, Bryg RJ, Mrosek DG, Williams GA, et al. Quantitative evaluation of aortic insufficiency by continuous wave doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1986;8:1341–7.
15. Kertai MD, Bountiukos M, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, Sozzi F, et al. Aortic stenosis: An underestimated risk factor for perioperative complications in patients undergoing noncardiac surgery. *Am J Med.* 2004;116:8–13.
16. Christ M, Sharkova Y, Geldner G, Maisch B. Preoperative and perioperative care for patients with suspected or established aortic stenosis facing noncardiac surgery. *Chest.* 2005;128:2944–53.
17. Tempe DK. The Complexity of Pulmonary Hypertension and Its Prognostic Importance in Patients With Valvular Heart Disease. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2019; 33:683.

18. Rahimtoola SH, Dell'Italia LJ. Mitral valve disease. In: Fuster V, Wayne AR, O'Rourke RA, editors. *Hurst's the Heart*. 11th ed. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2004. pp. 1669–89.
19. Uhlig C, Bluth T, Schwarz K, et al. Effects of Volatile Anesthetics on Mortality and Postoperative Pulmonary and Other Complications in Patients Undergoing Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesthesiology* 2016; 124:1230.
20. Nussmeier NA, Hauser M, Sarwar M, Grigore A, Searles B. Anesthesia for Cardiac Surgery. In: Miller RD, editor. *Miller's Anesthesia*. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2010. pp. 1889–976.
21. Blaise G, Langleben D, Hubert B. Pulmonary arterial hypertension: pathophysiology and anesthetic approach. *Anesthesiology* 2003; 99:1415.
22. Wang X, Zhang G, Jiang X, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio in relation to risk of all-cause mortality and cardiovascular events among patients undergoing angiography or cardiac revascularization: a meta-analysis of observational studies. *Atherosclerosis* 2014;234:206-13.
23. Bhat T, Teli S, Rijal J, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013;11:55-9
24. Uthamalingam S, Patvardhan EA, Subramanian S, et al. Utility of the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term outcomes in acute decompensated heart failure. *Am J Cardiol* 2011;107:433-8.
25. Azab B, Zaher M, Weiserbs KF, et al. Usefulness of neutrophil to lymphocyte ratio in predicting short- and long-term mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2010;106:470-6.
26. Avci A, Elnur A, Göksel A, et al. The relationship between neutrophil/lymphocyteratio and calcific aortic stenosis. *Echocardiography* 2014;31:1031-5.
27. Gibson PH, Cuthbertson BH, Croal BL, et al. Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as predictor of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 2010;105:186-91.

28. Kim WH, Park JY, Ok SH, et al. Association Between the Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Acute Kidney Injury After Cardiovascular Surgery: A Retrospective Observational Study. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e1867.
29. Giakoumidakis K, Fotos NV, Patelarou A, et al. Perioperative neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of poor cardiac surgery patient outcomes. *Pragmat Obs Res* 2017;8:9-14. 10.2147/POR.S130560
30. Gibson PH, Croal BL, Cuthbertson BH, et al. Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio and outcome from coronary artery bypass grafting. *Am Heart J* 2007;154:995-1002. 10.1016/j.ahj.2007.06.043
31. Sinan Guvenc T, Ekmekci A, Uluganyan M, et al. Prognostic Value of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio for Patients Undergoing Heart Valve Replacement. *J Heart Valve Dis* 2016;25:389-96.
32. Durukan AB, Gurbuz HA, Unal EU, et al. Role of neutrophil/lymphocyte ratio in assessing the risk of postoperative atrial fibrillation. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2014;55:287-93.
33. Montagnana M, Cervellin G, Meschi T, Lippi G. The role of red blood cell distribution width in cardiovascular and thrombotic disorders. *Clin Chem Lab Med*. 2011 Dec 17;50(4):635-41. doi: 10.1515/cclm.2011.831.
34. Li, N., Zhou, H., & Tang, Q. (2017). Red Blood Cell Distribution Width: A Novel Predictive Indicator for Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases. *Disease markers*, 2017, 7089493. <https://doi.org/10.1155/2017/7089493>
35. Montagnana M, Cervellin G, Meschi T, et al. The role of red blood cell distribution width in cardiovascular and thrombotic disorders. *Clin Chem Lab Med* 2011;50:635-41.
36. Söderholm M, Borné Y, Hedblad B, et al. Red cell distribution width in relation to incidence of stroke and carotid atherosclerosis: a population-based cohort study. *PLoS One* 2015;10:e0124957.



37. Lappegård J, Ellingsen TS, Vik A, et al. Red cell distribution width and carotid atherosclerosis progression. The Tromsø Study. *Thromb Haemost* 2015;113:649-54.
38. Wen Y. High red blood cell distribution width is closely associated with risk of carotid artery atherosclerosis in patients with hypertension. *Exp Clin Cardiol* 2010;15:37-40.
39. Sánchez-Chaparro MA, Calvo-Bonacho E, González-Quintela A, et al. Higher red blood cell distribution width is associated with the metabolic syndrome: results of the Ibermutuamur Cardiovascular Risk assessment study. *Diabetes Care* 2010;33:e40
40. Yčas JW, Horrow JC, Horne BD. Persistent increase in red cell size distribution width after acute diseases: A biomarker of hypoxemia? *Clin Chim Acta* 2015;448:107-17.
41. Patel HH, Patel HR, Higgins JM. Modulation of red blood cell population dynamics is a fundamental homeostatic response to disease. *Am J Hematol* 2015;90:422-8.
42. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *Circulation*. 2008;118:e523–661
43. Boudoulas KD, Borer JS, Boudoulas H. Etiology of Valvular Heart Disease in the 21st Century. *Cardiology*. 2013
44. Boudoulas H, Sparks EE, Wooley CF. Mitral valvular regurgitation: etiology pathophysiologic mechanisms clinical manifestations. *Herz*. 2006;31:6–13.
45. Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. *Lancet*. 2009;373:956–66.
46. Boudoulas KD, Ravi Y, Garcia D, et al. Type of Valvular Heart Disease Requiring Surgery in the 21st Century: Mortality and Length-of-Stay Related to Surgery. *Open Cardiovasc Med J*. 2013;7:104-109. Published 2013 Sep 4. doi:10.2174/1874192420130902001

47. Santana O, Xydas S, Williams RF, et al. Aortic valve replacement in patients with a left ventricular ejection fraction  $\leq 35\%$  performed via a minimally invasive right thoracotomy. *J Thorac Dis.* 2017;9(Suppl 7):S607-S613. doi:10.21037/jtd.2017.06.32
48. Rapetto F, Bruno VD, King M, Benedetto U, Caputo M, Angelini GD, Ascione R, Ciulli F, Vohra HA. Impact of body mass index on outcomes following mitral surgery: does an obesity paradox exist? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2018 Apr 1;26(4):590-595.
49. Maeder MT, Weber L, Buser M, et al. Pulmonary Hypertension in Aortic and Mitral Valve Disease. *Front Cardiovasc Med.* 2018;5:40. Published 2018 May 23. doi:10.3389/fcvm.2018.00040
50. Gershengorn HB, Wunsch H, Hua M, Bavaria JE, Gutsche J. Association of Overnight Extubation With Outcomes After Cardiac Surgery in the Intensive Care Unit. *Ann Thorac Surg.* 2019;108(2):432-442. doi:10.1016/j.athoracsur.2019.04.013
51. Totonchi Z, Baazm F, Chitsazan M, Seifi S, Chitsazan M. Predictors of prolonged mechanical ventilation after open heart surgery. *J Cardiovasc Thorac Res.* 2014;6(4):211-216. doi:10.15171/jcvtr.2014.014
52. Hansen TB, Zwisler AD, Berg SK, Sibilitz KL, Buus N, Lee A. Cardiac rehabilitation patients' perspectives on the recovery following heart valve surgery: a narrative analysis. *J Adv Nurs* 2016; 72(5): 1097-1108.
53. Polat V, Iscan S, Etli M, et al. Red cell distribution width as a prognostic indicator in pediatric heart disease and after surgery. *Biomed Res Int.* 2014;2014:681679. doi:10.1155/2014/681679

