

## Araştırma Makalesi

Mersin Üniv Sağlık Bilim Derg 2021; 14(2):298-306

doi: 10.26559/mersinsbd.915053

# Romatizmal mitral darlık hastalarında mitral kapak yaprakçık kalsifikasyonu ile prognostik nütrisyonel indeks ilişkisi

 Salih Topal

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

### Öz

**Amaç:** Romatizmal mitral darlığı ve malnütrisyon, gelişmekte olan ülkelerde halen önemli bir sağlık sorunudur. Mitral kapak yaprakçık kalsifikasyonu, mitral darlığı hastalarının prognozlarını kötü yönde etkileyen klinik bir durumdur. Bu çalışmada, malnütrisyonun genel bir göstergesi olan prognostik nütrisyonel indeks (PNİ) ile mitral darlığı bulunan hastalarda mitral kapak yaprakçık kalsifikasyonu ilişkisi incelenmiştir. **Yöntem:** Mitral darlığı tanısı bulunan 675 hasta retrospektif olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Mitral darlığı bulunan hastalar mitral kapak yaprakçık kalsifikasyonu bulunup bulunmamasına göre ve mitral kapak darlığının ciddiyetine göre sınıflandırılmıştır. Laboratuvar bulguları ve PNİ değerleri gruplar arası karşılaştırılmıştır. **Bulgular:** Mitral kapak yaprakçık kalsifikasyonu varlığına bağlı olarak yapılan sınıflamada gruplar arasında diabetes mellitus ve hipertansiyon sıklığı benzerdi. Serum albümin düzeyleri ve PNİ, mitral yaprakçık kalsifikasyonu bulunan grupta istatistiksel anlamlılığa erişecek şekilde düşük saptandı (sırasıyla  $4.1 \pm 0.5$ 'e karşı  $3.9 \pm 0.5$   $p < 0.001$  ve  $51.3 \pm 7.85$ 'e karşı  $48.5 \pm 7.4$   $p < 0.001$ ). Yapılan regresyon analizinde mitral kapak yaprakçık kalsifikasyonunun en önemli ön gördürücü belirteçleri olarak PNİ ve mitral kapak alanı saptandı. **Sonuç:** Mitral kapak yaprakçık kalsifikasyonu bulunan hastalarda, PNİ anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Ayrıca düşük PNİ düzeyleri, mitral kapak yaprakçık kalsifikasyonunun ön gördürücülerinden biridir.

**Anahtar kelimeler:** Romatizmal mitral darlık, inflamasyon, prognostik nütrisyonel indeks

Yazının geliş tarihi: 14.04.2021

Yazının kabul tarihi: 02.07.2021

**Sorumlu yazar:** Salih Topal, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, C blok 6. Kat, Mevlana Bulvarı, No:29, Yenimahalle/Ankara

Tel (iş): 0312 2025601 , E-posta: drsalihtopal@gmail.com

## Relationship between mitral valve leaflet calcification and prognostic nutritional index in patients with rheumatic mitral stenosis

### Abstract

**Aim:** Rheumatic mitral stenosis and malnutrition are still important health problems in developing countries. Mitral valve leaflet calcification is a clinical condition that adversely affects the prognosis of patients with mitral stenosis. Thus we sought to investigate the relationship between the prognostic nutritional index (PNI), which is a general indicator of malnutrition, and mitral valve leaflet calcification in patients with mitral stenosis. **Method:** Retrospectively, 675 patients with a diagnosis of mitral stenosis were included. Patients with mitral stenosis were classified according to the coexistence of mitral valve leaflet calcification and the severity of mitral valve stenosis. Laboratory findings and PNI calculations were compared. **Results:** The frequency of diabetes mellitus and hypertension was similar between the groups based on mitral valve leaflet calcification. Mean serum albumin levels and PNI were lower in the mitral valve leaflet calcification group ( $4.1 \pm 0.5$  vs.  $3.9 \pm 0.5$   $p < 0.001$  and  $51.3 \pm 7.85$  vs.  $48.5 \pm 7.4$   $p < 0.001$ , respectively). Regression analysis revealed that PNI and mitral valve area are the strongest independent predictors of mitral valve leaflet calcification. **Conclusion:** PNI was found significantly lower for mitral valve leaflet calcification group and PNI was one of the strongest independent predictors of mitral valve leaflet calcification.

**Keywords:** Rheumatic mitral stenosis, inflammation, prognostic nutritional index

### Giriş

Mitral darlığın en sık sebebi akut romatizmal ateşe (ARA) bağlı romatizmal kapak hastalığıdır (RKH). Romatizmal kapak hastalığının en sık görülen formu olan romatizmal mitral darlığa (RMD) sahip hastaların çoğunda, hastalardan ARA öyküsü alınmaz. Genel olarak belirtmek gerekirse RMD, aşırı duyarlılık reaksiyonu sonucu süregelen klinik bir durumdur. İlk ARA atağı sonrası, mitral kapak darlığı gelişinceye kadar geçen süre, hastalığın ilerleme hızı ve ciddiyeti oldukça değişkendir. Tipik olarak ekokardiyografide açılımı kısıtlanmış fibrotik mitral kapak izlenir. Ödem ve inflamasyon sonucunda zamanla, yaprakçıklarda fibrozis ve daralma gelişir. Yaprakçıklarda kalınlaşma, korda tendinealarda kısalma ve komissural füzyon oluşur.<sup>1,2</sup> Bazı hastalarda mitral kapak ve aparatları üzerinde kalsiyum depolanması izlenebilir. Mitral darlığın tekrarlayan ARA sonucu oluştuğunu iddia eden çalışmaların yanı sıra, ilk ARA atağı sonrası, kalsifikasyon ve fibrozisle ilerleyen bir süreç olabileceğini belirten çalışmalar da mevcuttur. RMD'nin kliniği ve ilerleme süreci coğrafi farklılıklar göstermektedir. Bunun sebebi, prevalansın sık olduğu bölgelerde tekrarlayan ARA

atakları olabilir. RMD hastalarında valvüloplasti sonrası kapak darlığı gelişiminde füzyondan çok mevcut kalsifikasyon etkilidir. RMD varlığında kapak üzerinde aşırı kalsifikasyon gelişmesi, hem perkütan tedavi seçeneklerini ortadan kaldırdığından, hem de anüler kalsifikasyona ilerleyip cerrahi riskini artırdığından kötü prognostik bir bulgudur.<sup>3,4</sup>

Malnütrisyon, "besin eksikliğinden kaynaklanan, vücut kompozisyonu ve kitle indeksinin değişmesi ile kendini belli eden, fiziksel ve zihinsel işlevlerin azalması neticesinde olumsuz klinik sonuçlara neden olabilen durum" olarak tanımlanabilir. Malnütrisyon, immün sistem ve yara iyileşmesinde bozukluklara ve birçok hastalıkta da sağkalıma etkilidir.<sup>5,6</sup> Prognostik nütrisyonel indeksi (PNI), 1980 yılında ilk kez Buzby ve ark<sup>7</sup> tarafından tanımlanmış, sonrasında Onodera ve ark<sup>8</sup> tarafından güncellenmiştir. PNI, serum albümin konsantrasyonu ve lenfosit sayısı temel alınarak hesaplanan bir indekstir.

Günümüzde PNI'nin birçok hastalıkta prognozla ilişkili olabileceği gösterilmiştir.<sup>9-11</sup> Ek olarak mitral kapak anüler kalsifikasyonu olan hastalarda da düşük olabileceği bildirilmiştir.<sup>12</sup>

Bu çalışmada, malnütriyon belirteçlerinden biri olan PNI ile RMD hastalarında kapak kalsifikasyonu ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Yöntem

Bu retrospektif çalışma, kardiyoloji kliniğimizde 2010-2020 yılları arasında mitral darlık saptanan ardışık, 849 hasta (>18 yaş) verisi incelenerek oluşturulmuştur. Neoplastik hastalığı, sistemik inflamatuvar hastalığı, kronik enfeksiyonu, protez kalp kapağı olan hastalar ile diğer kapaklarında orta ve üzeri yetmezlik veya darlık olan hastalar, kronik karaciğer veya böbrek yetmezliği, kalp yetersizliği, tıkaçıcı koroner arter hastalığı (KAH), kalsiyum metabolizmasını etkileyen endokrin bozuklukları, enfektif endokardit tanısı bulunan hastalar ile ekokardiyografinin yapıldığı dönemde albümin ve lenfosit değerlerine ulaşamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Dışlama kriterleri sonrası çalışmaya 675 hasta dahil edildi. Çalışma öncesi yerel etik komite onayı alındı.

Tüm hastalar için yaş, cinsiyet, hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), hiperlipidemi, sigara içme durumu ve ailede KAH öyküsü tarandı. Hastaların kardiyovasküler risk faktörleri ve almış oldukları tanılar, hastane kayıtları kullanılarak veya öykülerinden elde edildi. Diabetes mellitus varlığı, 12 saatlik açlık sonrası bakılan kan şekerinin, 126 mg/dl'nin üzerinde olması, antidiyabetik ilaç tedavisi alıyor olmak veya DM tanısı olmak şeklinde tanımlandı. Hipertansiyon varlığı, en az iki ölçümde sistolik kan basıncının  $\geq 140$  mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının  $\geq 90$  mmHg ölçülmesi veya antihipertansif ilaç kullanıyor olmak şeklinde tanımlandı. Ailede erken KAH öyküsü için kriterler kadın ve erkeklerde sırasıyla, 55 ve 65 yaşından önce birinci derece akrabada ölümcül veya ölümcül olmayan miyokart enfarktüsü veya

koroner arter bypass ameliyatı veya koroner anjiyoplasti öyküsüne sahip olmak şeklinde belirlendi. Laboratuvar ve ekokardiyografik veriler hastane kayıtlarından elde edildi. Ekokardiyografi raporları taranarak kalp boşluk boyutları, ejeksiyon fraksiyonu (EF), mitral kapak yapısı, alanı ve gradientleri ile sistolik pulmoner arter basıncı (sPAB) kaydedildi.  $PNI = 10 \times \text{serum albümin (g/dl)} + 0.005 \times \text{total lenfosit sayısı (/mm}^3\text{)}$  formülü ile hesaplandı.<sup>7,8</sup> Çalışmada laboratuvar verileri ile ekokardiyografik inceleme arasında en uzun olarak üç aylık zaman aralığı bulunan ve hastanemizde yapılan laboratuvar tetkikleri kullanıldı.

Kliniğimizde RMD tanısı rutin olarak ekokardiyografik inceleme sırasında kapakta komissural füzyon bulunması, kalınlaşma ve kubbeleşme izlenmesi, kordalarda kısalma ve kalınlaşma bulunması ile konulmaktadır. Mitral darlık ciddiyeti değerlendirilmesinde hafif mitral darlığı mitral kapak alanının  $>2$  cm<sup>2</sup>, orta ciddiyette mitral darlığı mitral kapak alanının 1.5-2 cm<sup>2</sup>, ciddi mitral darlığı mitral kapak alanının  $<1.5$  cm<sup>2</sup> olması olarak tanımlandı.<sup>3</sup> Mitral kapak yaprakçık kalsifikasyonu, ekokardiyografi raporundan elde edilerek kaydedildi. Kliniğimizde mitral yaprakçık kalsifikasyonu, literatürde belirtildiği üzere yaprakçıklar üzerinde tipik hiperekoik görünüm olması ve yaprakçık kalınlaşması olarak değerlendirilmektedir.<sup>13</sup>

Sürekli değişkenler, homojen dağılım durumuna bağlı olarak ortalama $\pm$ standart sapma veya medyan ve çeyreklik aralıklar olarak belirtildi. Kategorik değişkenler, frekans ve yüzde olarak ifade edildi. Kategorik değişkenlerin analizi için, ki-kare veya Fisher testi, sürekli değişkenlerin karşılaştırılması için ise dağılım özelliklerine göre, bağımsız örneklem T-testi veya Mann-Whitney U testi kullanıldı. Mitral kapak yaprakçık kalsifikasyonunun öngördürücülerini belirlemek amacıyla, tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. Toleransı 0.10'dan küçük ve varyans enflasyon faktörü 10 ve üzeri olan değişkenler, çok değişkenli regresyon modelinden çıkarıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak  $p < 0.05$  değeri kabul edildi.

İstatistiksel analizler, IBM SPSS for Windows Version 23.0 (IBM, Chicago, Illinois, USA) paket programı kullanılarak yapıldı.

## Bulgular

Çalışmaya toplamda 675 mitral darlığı hastası dahil edildi. Bu hastaların 149'unda mitral kapak yaprakçıklarında kalsifikasyon izlendi. Çalışma popülasyonunun çoğunluğunu kadınlar oluşturmaktaydı. Hastaların bazal karakteristik ve demografik bilgileri Tablo 1'de verilmiştir. Ekokardiyografik bulgular değerlendirildiğinde, mitral kapak yaprakçık kalsifikasyonu bulunan hastalar ile bulunmayanlar kıyaslandığında, ortalama ve zirve mitral diyastolik gradientlerin ve sPAB'ın mitral kapak yaprakçık kalsifikasyonu izlenen grupta daha yüksek olduğu saptandı. Sol ventrikül diyastol ve sistol sonu çapları, sol atriyum boyutları

açısından gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 2). Mitral kapak yaprakçık kalsifikasyonu bulunan mitral darlığı hastalarının kan üre azotu ve kreatinin değerleri yüksek iken, albümin değerleri kıyasla düşük izlendi (Tablo 3). PNI, fibrokalsifik kapağa sahip mitral darlığı hastalarında istatistiksel anlamlılığa sahip olacak şekilde düşük saptandı (Tablo 3). Yaş, cinsiyet, HT, DM, mitral kapak darlığı ciddiyeti ve PNI'nin yer aldığı çok değişkenli analizde PNI ve mitral darlık ciddiyeti mitral kapak yaprakçık kalsifikasyonunun en güçlü bağımsız öngördürücüleri olarak belirlendi (Tablo 4). Hafif, orta ve ciddi mitral darlık grupları arasında PNI değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası anlamlı farklılık saptanmadı (50.4±8.3'e karşı 50.4±7.7'e karşı 50.7±7.1 sırasıyla hafif, orta ve ciddi mitral darlık grupları için, p=0.910, ANOVA).

**Tablo 1.** Mitral darlığı bulunan hastaların genel karakteristikleri

| Parametreler            | Fibrotik<br>(n=526) | Fibrokalsifik<br>(n=149) | p            |
|-------------------------|---------------------|--------------------------|--------------|
| Kadın, n(%)             | 342(%65)            | 99(%66.4)                | 0.758        |
| Yaş(yıl)                | 60.1±15.5           | 62.8±14.2                | <b>0.040</b> |
| Hipertansiyon, n(%)     | 166(%31.5)          | 50(%32.8)                | 0.741        |
| Diabetes Mellitus, n(%) | 101(%19.2)          | 30(%20.1)                | 0.392        |
| Hiperlipidemi, n(%)     | 87(%16.5)           | 26(%17.4)                | 0.795        |

**Tablo 2.** Mitral darlığı bulunan hastaların ekokardiyografik özellikleri

| Parametreler                               | Fibrotik<br>(n=526) | Fibrokalsifik<br>(n=149) | p                |
|--|---------------------|--------------------------|------------------|
| Sol ventrikül DSÇ(mm)                      | 48±4.9              | 48.3±4.4                 | 0.431            |
| Sol ventrikül SSÇ(mm)                      | 30.9±3.7            | 31.5±4.1                 | 0.090            |
| Sol ventrikül EF(%)                        | 62.1±6.7            | 61.1±6.7                 | 0.102            |
| Ortalama mitral diyastolik gradiyent(mmHg) | 5.7±2.8             | 7.6±4.1                  | <b>&lt;0.001</b> |
| Zirve mitral diyastolik gradiyent(mmHg)    | 12.5±5.2            | 15.4±6.3                 | <b>&lt;0.001</b> |
| Sol atriyum çapı(mm)                       | 45±17.9             | 48±8.6                   | 0.051            |
| sPAB(mmHg)                                 | 32.4±18.3           | 40.3±17.9                | <b>&lt;0.001</b> |

DSÇ:diyastol sonu çap, SSÇ:sistol sonu çap, EF:ejeksiyon fraksiyonu, sPAB:sistolik pulmoner arter basıncı

**Tablo 3.** Mitral darlığı bulunan hastaların laboratuvar değerleri

| Parametreler                                 | Fibrotik<br>(n=526) | Fibrokalsifik<br>(n=149) | p                |
|--|---------------------|--------------------------|------------------|
| Glukoz(mg/dl)                                | 104.6±36.7          | 110.1±34.5               | 0.101            |
| BUN(mg/dl)                                   | 17.7±11.6           | 21.4±12.9                | <b>&lt;0.001</b> |
| Kreatinin(mg/dl)                             | 0.9±0.7             | 1.2±0.8                  | <b>&lt;0.001</b> |
| Total protein(g/dl)                          | 7.1±0.7             | 6.9±0.9                  | <b>&lt;0.001</b> |
| Albümin(g/dl)                                | 4.1±0.5             | 3.9±0.5                  | <b>&lt;0.001</b> |
| Total kolesterol(mg/dl)                      | 192.3±47.4          | 190.3±48.9               | 0.659            |
| LDL-kolesterol(mg/dl)                        | 117.3±37.7          | 115.5±39                 | 0.620            |
| HDL-kolesterol(mg/dl)                        | 48.9±13.8           | 46.9±13.6                | 0.135            |
| Trigliserit(mg/dl)                           | 133±80.8            | 137.4±84.2               | 0.565            |
| Kalsiyum(mg/dl)                              | 9.4±0.6             | 9.2±0.6                  | <b>0.007</b>     |
| Sodyum(mmol/L)                               | 139.6±3.3           | 139±3.5                  | 0.050            |
| Potasyum(mmol/L)                             | 4.3±0.4             | 4.3±0.5                  | 0.779            |
| Hemoglobin(g/dl)                             | 13±1.8              | 12.7±2                   | 0.158            |
| Platelet( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )        | 247.2±76.4          | 234±69.5                 | 0.054            |
| Lökosit sayısı( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )  | 7.8±2.4             | 8.2±3.5                  | 0.148            |
| Nötrofil sayısı( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) | 4.9±2.2             | 5.4±3.2                  | <b>0.024</b>     |
| Lenfosit sayısı( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) | 2.1±0.8             | 1.9±0.8                  | <b>0.005</b>     |
| PNİ  | 51.3±7.8            | 48.5±7.4                 | <b>&lt;0.001</b> |
| TSH, (IU/mL)                                 | 2.3±1.9             | 2.3±2.3                  | 0.892            |

LDL:düşük-dansiteli lipoprotein, HDL:yüksek-dansiteli lipoprotein, PNİ:prognostik nütrisyonel indeks, TSH:tiroid-stimulan hormon.

**Tablo 4.** Tek ve çok değişkenli regresyon analizi

|                    | Tek değişkenli |                   |       | p                | Çok değişkenli |                   |       | p            |
|--------------------|----------------|-------------------|-------|------------------|----------------|-------------------|-------|--------------|
|                    | Olasılık oranı | 95% Güven Aralığı |       |                  | Olasılık oranı | 95% Güven Aralığı |       |              |
|                    |                | Alt               | Üst   |                  |                | Alt               | Üst   |              |
| Yaş                | 0.979          | 0.976             | 0.981 | 0.302            | 1.030          | 1.018             | 1.041 | <b>0.010</b> |
| Cinsiyet           | 0.927          | 0.445             | 2.370 | 0.950            |                |                   |       |              |
| Hipertansiyon      | 0.753          | 0.981             | 5.926 | 0.155            |                |                   |       |              |
| Diabetes mellitus  | 1.287          | 0.000             | 31.24 | 0.348            |                |                   |       |              |
| Mitral kapak alanı | 0.526          | 0.484             | 0.573 | <b>&lt;0.001</b> | 0.486          | 0.396             | 0.597 | <b>0.001</b> |
| PNİ                | 0.972          | 0.969             | 0.976 | <b>&lt;0.001</b> | 0.967          | 0.953             | 0.982 | <b>0.001</b> |

PNİ:prognostik nütrisyonel indeks

## Tartışma

Bu çalışmada, PNİ'nin ekokardiyografik olarak mitral kapak yaprakçık kalsifikasyonu saptanan RMD hastalarında olmayanlara kıyasla anlamlı olarak düşük olduğu görülmüştür. Çok değişkenli analizde mitral darlık ciddiyeti ve PNİ'nin mitral kapak yaprakçık kalsifikasyonu varlığının en güçlü bağımsız öngördürücüleri olduğu saptanmıştır.

Özellikle gelişmekte olan ülkeler için ARA ve sonrasında gelişen RKH, halen önemli bir halk sağlığı sorunudur. RMD, RKH'nin bir sonucu olarak ciddi morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır.<sup>14</sup> RMD'de altta yatan en önemli mekanizma inflamasyondur. Bunu destekler şekilde kronik dönemde lezyonlarda, inflamatuvar sitokinler salınan mononükleer hücreler gösterilmiştir.<sup>15</sup> Buradan hareketle, akut dönemde başlayan inflamasyonun, kronik dönemde de devam ederek kapakta kalınlaşma, fibrozis ve kalsifikasyon oluşumuna neden olduğu söylenebilir.<sup>16</sup> RMD ve inflamasyon ilişkisini araştıran birçok çalışma mevcuttur. Ayan ve ark<sup>17</sup> yaptıkları bir çalışmada, hsCRP (yüksek duyarlılık C-reaktif protein) değerlerinin RMD hastalarında yükseldiğini ve Willkins skoru ile korele olduğunu saptamışlardır. Başka bir çalışmada, inflamasyon göstergelerinden biri olan nötrofil-lenfosit oranının, ciddi RMD hastalarında hafif-orta RMD hastalarına göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir.<sup>18</sup>

Albümin, plazma onkotik basıncını dolayısıyla farklı vücut boşlukları arasındaki sıvı geçişini düzenleyen temel proteindir.<sup>19</sup> Düşük albümin düzeyleri kalp yetersizliği, koroner arter hastalığı ve inme gibi hastalıklar ile ilişkili saptanmıştır.<sup>20,21</sup> Albüminin bu hastalıklar üzerine etkisinin antioksidan ve antiinflamatuvar özellikleri nedeni ile olduğu düşünülmektedir.<sup>22</sup> Albümin, bünyesinde plazma tıol içeriğinin %80'ini barındırır. Bu özellik albüminin, serbest oksijen radikallerinin plazmadan temizlenmesinde temel rol oynamasına olanak sağlar. Düşük albümin düzeyinin artmış oksidatif stress ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>23</sup> Başka bir çalışmada ise, ARA sırasında bakılan albümin düzeyinin, uzun

dönemde kronik kapak tutulumu için öngördürücü olduğu saptanmıştır.<sup>24</sup> Bu durum albümin düzeyinin, RMD'de uzun süreli inflamasyonla ilişkili olduğunu akla getirmektedir.

Malnütrisyonun birçok hastalıkta tetikleyici rol üstlendiği bilinmektedir.<sup>25-27</sup> Malnütrisyon lenfoid dokuda atrofi gelişmesine neden olmaktadır. Ayrıca IL-1 aktivitesi de malnütrisyonun etkilenir. IL-1 aktivitesinde azalmanın neticesinde lenfosit üretim hızı düşer.<sup>28</sup> Her ne kadar lenfosit sayısının, kronik inflamasyonda artması beklense de, bu hastalardaki azalmada, malnütrisyonun lenfosit metabolizması üzerine olan olumsuz etkisinin daha baskın rol oynadığını düşündürmektedir. Dolayısıyla, lenfosit sayısı ve albümin düzeyinden oluşan bir belirteç olan PNİ'nin, kronik inflamasyon ile ilişkisi net olarak bilinen RMD'de, kalsifikasyon gelişiminin bir göstergesi olabileceği hipotezi makul gözükmemektedir.

RMD saptanan hastaların tedavisinde, perkütan mitral balon valvüloplasti (PMBV) önemli bir tedavi seçeneğidir. Hastanın PMBV için uygun olup olmadığını belirleyen parametrelerden biri de, mitral kapak yaprakçıklarındaki kalsifikasyon derecesidir. PNİ, RMD nedeniyle takipli hastalarda ileride gelişebilecek kalsifikasyon varlığını öngördürmede yararlı bir parametre olabilir. Bu durumun önceden tahmin edilmesi riskli hastaların daha yakın takip edilmesine ve kalsifikasyonu hızlandıracak risk faktörlerinin modifiye edilmesine olanak sağlayabilir.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre, düşük PNİ düzeyleri, RMD hastalarında kalsifikasyon varlığı ile ilişkilidir. Bu ilişki, RMD hastalarında kalsifikasyon gelişmesinde altta yatan temel mekanizmalardan olan inflamasyonun rolünü desteklemektedir. Hesaplaması pratik, kolay ve ucuz bir parametre olarak PNİ, RMD hastalarında kalsifikasyon varlığını öngördürmede kullanılabilir. Öte yandan, bu hastalarda kapak kalsifikasyonu derecesinin kötü prognoz ile ilişkili olduğu düşünülecek olursa, kronik inflamasyonu gösteren parametrelerin hasta prognozunu

taayin etmedeki önemi daha iyi anlaşılacaktır. Bu durumu belirlemek amacıyla yapılacak daha kapsamlı prospektif çalışmaların klinik pratiğimize yapacağı katkı yadsınamaz.

Düşük PNİ düzeyi, RMD hastalarında kalsifikasyon varlığını öngördürmede etkilidir. PNİ, RMD hastalarının takibinde ve tedavinin yönlendirilmesinde yol gösterici olabilir.

### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışma tek merkezli, kesitsel ve retrospektif olarak dizayn edilmiştir. Retrospektif çalışmaların metodolojik kısıtlılıkları nedeniyle, PNİ ile kalsifikasyon ciddiyeti arasında kesin nedensellik ilişkisi kurmak mümkün değildir. Mitral kapak morfolojisi hakkında daha ayrıntılı değerlendirme sağlayan Willkins skoruna ulaşamayışımız, PNİ'nin kapak morfolojisi ile olan ilişkisini daha net ortaya koymamızı engellemiş olabilir. Bunun yanı sıra, hastaların beden kitle endeksi, bel ve kol çevresi gibi cilt-altı yağ dokusunu gösteren parametreleri veremeyişimiz hastaların beslenme düzeylerini değerlendirmemizi eksik kılabilir. Öte yandan, çalışmaya aldığımız RMD hasta sayısının fazla olması bu kısıtlılıkların sonuçlar üzerine olan etkisini azaltabilir. Her ne kadar çalışmadan kronik böbrek yetersizliği hastaları dışlanmış olsa da, kronik böbrek hastalığı bulunan hasta grubu geniş bir yelpazeyi kapsamaktadır ve kronik böbrek hastalığı bulunan tüm hastalar çalışmadan çıkartılamamıştır.

**Yazar katkısı:** Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturmak, araştırmanın yürütülmesini organize etmek, sorumluluğunu almak, verilerin düzenlenmesi ve raporlanması, bulguların değerlendirilerek sonuçlandırılması ve makalenin yazımı aşamalarının tümü yazar tarafından gerçekleştirilmiştir.

**Çıkar çatışması:** Yazarın çalışmayla ilgili herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

**Mali destek:** Bu çalışmanın yapılmasında herhangi bir mali destekten faydalanılmamıştır.

### Kaynaklar

1. Bland EF, Duckett Jones T. Rheumatic fever and rheumatic heart disease; a twenty year report on 1000 patients followed since childhood. *Circulation*. Dec 1951;4(6):836-43. doi:10.1161/01.cir.4.6.836
2. Chandrashekar Y, Westaby S, Narula J. Mitral stenosis. *Lancet*. Oct 10 2009;374(9697):1271-83. doi:10.1016/s0140-6736(09)60994-6
3. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. Feb 2 2021;143(5):e35-e71. doi:10.1161/cir.0000000000000932
4. Zühlke L, Engel ME, Karthikeyan G, et al. Characteristics, complications, and gaps in evidence-based interventions in rheumatic heart disease: the Global Rheumatic Heart Disease Registry (the REMEDY study). *Eur Heart J*. May 7 2015;36(18):1115-22a. doi:10.1093/eurheartj/ehu449
5. Kulprachakarn K, Ounjaijean S, Wungrath J, Mani R, Rerkasem K. Micronutrients and Natural Compounds Status and Their Effects on Wound Healing in the Diabetic Foot Ulcer. *Int J Low Extrem Wounds*. Dec 2017;16(4):244-250. doi:10.1177/1534734617737659
6. Barker LA, Gout BS, Crowe TC. Hospital malnutrition: prevalence, identification and impact on patients and the healthcare system. *Int J Environ Res Public Health*. Feb 2011;8(2):514-27. doi:10.3390/ijerph8020514
7. Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC, Hobbs CL, Rosato EF. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am J*

- Surg.* Jan 1980;139(1):160-7.  
doi:10.1016/0002-9610(80)90246-9
8. Onodera T, Goseki N, Kosaki G. [Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients]. *Nihon Geka Gakkai Zasshi.* Sep 1984;85(9):1001-5.
  9. Narumi T, Arimoto T, Funayama A, et al. Prognostic importance of objective nutritional indexes in patients with chronic heart failure. *J Cardiol.* Nov 2013;62(5):307-13.  
doi:10.1016/j.jcc.2013.05.007
  10. Cheng YL, Sung SH, Cheng HM, et al. Prognostic Nutritional Index and the Risk of Mortality in Patients With Acute Heart Failure. *J Am Heart Assoc.* Jun 25 2017;6(6)doi:10.1161/jaha.116.004876
  11. Hayashi J, Uchida T, Ri S, et al. Clinical significance of the prognostic nutritional index in patients undergoing cardiovascular surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* Aug 2020;68(8):774-779. doi:10.1007/s11748-020-01300-x
  12. Tamk V EPH. Mitral anüler kalsifikasyon ile prognostik nutrisyonel indeks arasındaki korelasyon. *TJCL.* 2019;10(4):452-458.
  13. Mahnken AH, Mühlenbruch G, Das M, et al. MDCT detection of mitral valve calcification: prevalence and clinical relevance compared with echocardiography. *AJR Am J Roentgenol.* May 2007;188(5):1264-9.  
doi:10.2214/ajr.06.1002
  14. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg.* Oct 2012;42(4):S1-44.  
doi:10.1093/ejcts/ezs455
  15. Guilherme L, Cury P, Demarchi LM, et al. Rheumatic heart disease: proinflammatory cytokines play a role in the progression and maintenance of valvular lesions. *Am J Pathol.* Nov 2004;165(5):1583-91.  
doi:10.1016/s0002-9440(10)63415-3
  16. Davutoglu V, Celik A, Aksoy M. Contribution of selected serum inflammatory mediators to the progression of chronic rheumatic valve disease, subsequent valve calcification and NYHA functional class. *J Heart Valve Dis.* Mar 2005;14(2):251-6.
  17. Alyan O, Metin F, Kacmaz F, et al. High levels of high sensitivity C-reactive protein predict the progression of chronic rheumatic mitral stenosis. *J Thromb Thrombolysis.* Jul 2009;28(1):63-9.  
doi:10.1007/s11239-008-0245-7
  18. Polat N, Yildiz A, Yuksel M, et al. Association of neutrophil-lymphocyte ratio with the presence and severity of rheumatic mitral valve stenosis. *Clin Appl Thromb Hemost.* Nov 2014;20(8):793-8.  
doi:10.1177/1076029613514131
  19. Fanali G, di Masi A, Trezza V, Marino M, Fasano M, Ascenzi P. Human serum albumin: from bench to bedside. *Mol Aspects Med.* Jun 2012;33(3):209-90.  
doi:10.1016/j.mam.2011.12.002
  20. Münzel T, Gori T, Keaney JF, Jr., Maack C, Daiber A. Pathophysiological role of oxidative stress in systolic and diastolic heart failure and its therapeutic implications. *Eur Heart J.* Oct 7 2015;36(38):2555-64.  
doi:10.1093/eurheartj/ehv305
  21. Korantzopoulos P, Kolettis TM, Galaris D, Goudevenos JA. The role of oxidative stress in the pathogenesis and perpetuation of atrial fibrillation. *Int J Cardiol.* Feb 7 2007;115(2):135-43.  
doi:10.1016/j.ijcard.2006.04.026
  22. Paar M, Rossmann C, Nussold C, et al. Anticoagulant action of low, physiologic, and high albumin levels in whole blood. *PLoS One.* 2017;12(8):e0182997.  
doi:10.1371/journal.pone.0182997
  23. Halliwell B. Albumin--an important extracellular antioxidant? *Biochem Pharmacol.* Feb 15 1988;37(4):569-71.  
doi:10.1016/0006-2952(88)90126-8
  24. Oner T, Ozdemir R, Genc DB, et al. Parameters indicative of persistence of



- valvular pathology at initial diagnosis in acute rheumatic carditis: the role of albumin and CD19 expression. *J Pediatr (Rio J)*. Nov-Dec 2016;92(6):581-587. doi:10.1016/j.jpmed.2016.01.013
25. Moldawer LL, Copeland EM, 3rd. Proinflammatory cytokines, nutritional support, and the cachexia syndrome: interactions and therapeutic options. *Cancer*. May 1 1997;79(9):1828-39.
26. Terrier N, Senécal L, Dupuy AM, et al. Association between novel indices of malnutrition-inflammation complex syndrome and cardiovascular disease in hemodialysis patients. *Hemodial Int*. Apr 2005;9(2):159-68. doi:10.1111/j.1492-7535.2005.01127.x
27. Chien SC, Lo CI, Lin CF, et al. Malnutrition in acute heart failure with preserved ejection fraction: clinical correlates and prognostic implications. *ESC Heart Fail*. Oct 2019;6(5):953-964. doi:10.1002/ehf2.12501
28. Buzby GP, Williford WO, Peterson OL, et al. A randomized clinical trial of total parenteral nutrition in malnourished surgical patients: the rationale and impact of previous clinical trials and pilot study on protocol design. *Am J Clin Nutr*. Feb 1988;47(2 Suppl):357-65. doi:10.1093/ajcn/47.2.357