



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**DEKOMPANSE KALP YETERSİZLİĞİ TANISI İLE
HASTANEYE YATIRILAN MİTRAL KAPAK
YETERSİZLİKLİ HASTALARDA HASTANIN VOLÜM
YÜKÜNÜN MİTRAL YETERSİZLİK DERESESİ
ÜZERİNE ETKİSİNİN EKOKARDİYOGRAFI İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Göktuğ SAVAŞ

KAYSERİ-2016



T.C.

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**DEKOMPANSE KALP YETERSİZLİĞİ TANISI İLE
HASTANEYE YATIRILAN MİTRAL KAPAK
YETERSİZLİKLİ HASTALARDA HASTANIN VOLÜM
YÜKÜNÜN MİTRAL YETERSİZLİK DERECESESİ
ÜZERİNE ETKİSİNİN EKOKARDİYOĞRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Göktuğ SAVAŞ

Danışman

Prof. Dr. Abdurrahman OĞUZHAN

KAYSERİ-2016

TEŞEKKÜR

Araştırma görevlisi olarak çalıştığım süre boyunca bana desteklerini esirgemeyen Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ramazan Topsakal' a, başta Prof. Dr. Ali Ergin olmak üzere bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan tüm ğretim yelerine,

Tezimin hazırlanmasında vermiş olduğu destek için tez danışmanım, Prof. Dr. Abdurrahman Oğuzhan'a,

Tezimin istatistik aşamasında vermiş oldukları katkılardan dolayı Doç. Dr. Ferhan Elmalı'ya ve Uzman Dr. Ömer şahin' e,

Eğitimim süresince birlikte çalışmaktan mutluluk ve onur duyduğum bütün arkadaşlarıma ve Kardiyoloji anabilim dalı çalışanlarına,

Yaşamım boyunca hep yanımda olan anneme babama ve kardeşime,

Desteğini ve sevgisini hep yanımda hissettiğim sevgili eşim Dr. Müzeyyen Müge Savaş'a teşekkür ederim...

Dr. Gktağ Savaş

Temmuz 2016, KAYSERİ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
TABLolar LİSTESİ.....	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT	viii
KISALTMALAR	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Mitral Kapak Anatomisi.....	3
2.2. Mitral Yetersizlik	4
2.2.1 Etiyoloji.....	4
2.2.2. Fiziopatoloji	5
2.2.3. Mitral Yetersizliğin Ekokardiyografik Değerlendirilmesi	7
2.2.3.1. Kalitatif Yöntemler	7
2.2.3.1.1. CW Doppler sinyal yoğunluğu	7
2.2.3.1.2. Pulmoner Venöz Akımın Değerlendirilmesi.....	8
2.2.3.1.3. Mitral E Dalgası Amplitüd Artışının Değerlendirilmesi.....	8
2.2.3.1.4. Mitral Kapak Çadırlaşma Alanı	9
2.2.3.1.5. Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyonlarının ve Boşluk Boyutlarının Değerlendirilmesi	10
2.2.3.1.6. Sol Atriyum Boyutu ve Pulmoner Basınçların Değerlendirilmesi..	10
2.2.3.2. Semi-Kantitatif Yöntemler.....	10
2.2.3.2.1. Akım Haritalama Yöntemi.....	10
2.2.3.2.2. Renkli Doppler Regürjitan Jet Profili	11
2.2.3.2.3. Renkli Doppler Regürjitan Jet Alanının Sol Atrial Alana Oranı	11
2.2.3.2.4. Vena Kontrakta	12
2.2.3.3. Kantitatif Değerlendirme	13

2.2.3.3.1. Regürjitan Volüm, Regürjitan Fraksiyon Ve Efektif Regürjitan Orifis Alanı	13
2.2.3.3.2. Akım Konverjans Metodu ile EROA Hesabı.....	14
2.2.4. Mitral Yetersizliğin Doğal Seyri.....	17
2.2.5. Mitral Yetersizliğin Takibinde B-tipi Natriüretik Peptid (BNP)	17
2.2.6. Mitral Yetersizliğin Tedavisi	18
2.2.6.1. Akut Mitral Yetersizliğin Tedavisi	18
2.2.6.2. Kronik Mitral Yetersizliğin Tedavisi	18
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	22
3.1. Ekokardiyografi.....	23
3.2. İstatistiksel Analiz.....	24
4. BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA.....	31
6. KISITLILIKLAR.....	36
7. SONUÇLAR.....	37
KAYNAKLAR.....	38
TEZ ONAY SAYFASI.....	44

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. Mitral kapak yetersizliğinin başlıca nedenleri	5
Tablo 2. RV, RF ve EROA hesaplama formülleri.....	14
Tablo 3. Proksimal eş hızlı yüzey alanı (PISA) yöntemi kullanılarak efektif regürjitan orifis alan (EROA) hesaplanması. (r, efektif regürjitan orifis merkezli hemisferin yarıçapı)	15
Tablo 4. Mitral yetersizliğin ciddiyetinin ekokardiyografik değerlendirilmesi	16
Tablo 5. Ciddi mitral yetersizliği tanısında kullanılan kantitatif ekokardiyografi kriterleri.....	17
Tablo 6. Kronik ciddi organik mitral yetersizliğin yönetimi	20
Tablo 7. Kronik fonksiyonel mitral yetersizlikte mitral kapak cerrahisi için öneriler (Avrupa Kardiyoloji Derneği-2013 Kapak Hastalıkları Kılavuzu).....	21
Tablo 8. Hastaların demografik ve klinik bilgileri	26
Tablo 9. Hastaların tedavi ile kan basıncı, kalp hızı ve EKG değişimleri.....	27
Tablo 10. Tedavi öncesi ve sonrası ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması.....	28

ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 1. Mitral Kapak Anatomisi.....3
- Şekil 2. (A) İskemik mitral yetersizlikli bir hastada gerilmiş posterior mitral leaflet ve eksantrik kaçağın TEE görüntüsü ve diyagramı. (B) Dilate kardiyomyopatiye gelişen mitral yetersizliğin TEE görüntüsü ve diyagramı; santral mitral yetersizlik jeti ve papiller kasların laterale yer değiştirmesi.....6
- Şekil 3. Hafif (A) ve ileri (B) MY’de regürjitan akıma ait spektral dansite örnekleri..7
- Şekil 4. Ekokardiyografik pulmoner ven akım traselerinin mitral yetersizliğin ciddiyeti ile değişimi. Ciddi MY’de sistolik reverse akım görülür (ok). [S : sistolik dalga, D : diyastolik dalga, AR : atrial reverse dalga, SRF : sistolik reverse akım]8
- Şekil 5. (A) Sağlıklı bir bireyin mitral diyastolik E ve A dalgaları (B) Ciddi MY’li bir hastada mitral diyastolik E dalga amplitüdündeki belirgin artış9
- Şekil 6. Fonksiyonel mitral yetersizlikte çadırlaşma alanının değerlendirilmesi. (A) h: kavuşum yüksekliği, L: posteromediyal papiller kastan kaynaklanan çekinti mesafesi. (B) Çadırlaşma alanı (gri renkle boyalı alan) (16).9
- Şekil 7. Mitral Yetersizlikte Renkli Doppler regürjitan jet profiline göre görsel değerlendirme. Şiddetli MY’de regürjitan akımın pulmoner venlerin içine kadar girdiği izlenir. 11
- Şekil 8. (A) TTE apikal iki boşluk pencerede vena kontrakta ölçümü (B) Eksantrik MY jeti ve coanda etkisi. Hızla ilerleyen regürjitan akım doğru bir yol izlemek yerine, sol atriyum duvarına yapışarak genişleyememekte. 12
- Şekil 9. (A) MY’de PISA ölçümü diyagramı (B) TTE’ de PISA ölçümü 15
- Şekil 10. Medikal tedavi ile pro-BNP değişimi27
- Şekil 11. Medikal tedavi ile; EROA, vena kontrakta, RV ve sistolik PAB değişimi....29
- Şekil 12. Çalışmamızdan bir hastada medikal tedavi ile vena kontrakta değişimi (A) tedavi öncesi apikal 4 boşluk görüntüde vena kontrakta ölçümü = 0.45 cm (B) Aynı hastanın tedavi sonrası apikal 4 boşluk görüntüde vena kontrakta ölçümü = 0.36 cm.....30
- Şekil 13. Çalışmamızdan bir hastada medikal tedavi ile PISA yarıçapı değişimi (A) tedavi öncesi apikal 4 boşluk görüntüde PISA yarıçapı = 0.6 cm (B) Aynı hastanın tedavi sonrası apikal 4 boşluk görüntüde PISA yarıçapı = 0.5 cm. .30

**DEKOMPANSE KALP YETERSİZLİĞİ TANISI İLE HASTANEYE
YATIRILAN MİTRAL KAPAK YETERSİZLİKLİ HASTALARDA HASTANIN
VOLÜM YÜKÜNÜN MİTRAL YETERSİZLİK DERECESESİ ÜZERİNE
ETKİSİNİN EKOKARDİYOĞRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

ÖZET

Giriş ve Amaç: Mitral yetersizlik (MY) günümüzde aort darlığından sonra ikinci en sık görülen kapak hastalığıdır ve mitral yetersizliğin dinamik özellik gösterdiği bilinmektedir. Biz bu çalışma ile dekompanse kalp yetersizliği tanısı ile hastaneye yatırılan ve TTE’ de mitral kapak yetersizliği saptanan hastalarda, kantitatif ekokardiyografik parametreleri kullanarak hastanın sıvı yükünün mitral yetersizliği derecesi üzerine etkisini araştırmayı planladık.

Metod: Çalışmaya Ocak 2016- Haziran 2016 tarihleri arasında kliniğimizde dekompanse kalp yetersizliği tanısıyla yatırılarak takip edilen ve ekokardiyografik incelemede orta-ciddi mitral kapak yetersizliği tespit edilen 29 hasta dâhil edildi. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası; BNP düzeyleri ve mitral yetersizlik kantitatif ekokardiyografik parametreleri ile bunların değişimi ve birbirleri ile olan bağıntısı değerlendirildi. Ölçümler arası karşılaştırmalar eşleştirilmiş t testi ve Wilcoxon t testi ile yapıldı.

Bulgular: Katılımcıların ortalama yaşı 72 ± 9.4 idi ve ortalama 10.9 ± 5.9 gün tedavi edildiler. Hastaların tedavi başlangıcında ölçülen pro-BNP düzeyleri, ortalama 16992 ± 8069 pg/ml, tedavi sonrası pro-BNP ortalamaları ise 9298 ± 6055 pg/ml idi ($p<0.001$). Hastaların medikal tedavi sonrası MY derecesi incelendiğinde, MY ciddiyetinde anlamlı oranda gerileme izlendi. Ortalama EROA; tedavi öncesi 0.36 ± 0.09 cm², tedavi sonrası 0.29 ± 0.09 cm² bulundu ($p<0.001$). Ortalama vena kontrakta; tedavi öncesi 0.57 ± 0.14 cm, tedavi sonrası 0.52 ± 0.15 cm bulundu ($p<0.001$). Benzer şekilde, RV ortalaması; tedavi öncesi 53.2 ± 18.4 ml, tedavi sonrası 34.3 ± 11.5 ml bulundu ($p<0.001$). Hastaların tedavi öncesi EF ortalaması $\% 29.4 \pm 7.8$, tedavi sonrası $\%31.08 \pm 7.2$ olarak hesaplandı ($p<0.001$). Sistolik PAB ortalaması; tedavi öncesi 61.5 ± 12.2 mmHg iken, tedavi sonrası 51.1 ± 7.9 mmHg ($p<0.001$) idi.

Sonuç: Çalışmamızda, fonksiyonel mitral yetersizlikli hastalarda diüretik tedavi ile sıvı yükü geriletildiğinde, mitral yetersizlik ciddiyetinin azaldığı tespit edildi. Fonksiyonel mitral yetersizlikte girişim kararı vermeden önce hastanın sıvı yükünün değerlendirilmesini ve dekompanse hastalarda diüretik tedaviden sonra ekokardiyografik incelemenin tekrarlanması önermekteyiz.



**EFFECTS OF VOLUME OVERLOAD TO THE ECHOCARDIOGRAPHIC
ASSESSMENT OF MITRAL REGURGITATION SEVERITY AMONG
PATIENTS HOSPITALIZED WITH DECOMPENSATED HEART FAILURE.**

ABSTRACT

Background: Mitral regurgitation (MR) is the second most prevalent valve disease after aortic valve stenosis. Also, it is known that MR has a dynamic feature. The purpose of the present study is to weigh the effects of volume overload to the echocardiographic assessment of mitral regurgitation severity among patients hospitalized with decompensated heart failure.

Methods: 29 decompensated heart failure patients who had moderate or severe MR were included in the present study between January 2016 and June 2016. Volume status and B-type natriuretic peptide levels were recorded. The echocardiographic parameters were assessed. After the conventional treatment of heart failure, B-type natriuretic peptide levels and the echocardiographic parameters were again assessed to weigh whether volume overload exaggerated the MR severity. Paired Student's t tests and Wilcoxon t tests were used to compare hemodynamic parameters and echocardiographic characteristics before and after the therapy.

Results: The mean age of patients was 72 ± 9.4 years and the average hospitalization time was 10.9 ± 5.9 days. The baseline pro-BNP level was 16992 ± 8069 pg/ml, decreased after medical therapy (9298 ± 6055 pg/ml). Between initiation and conclusion of the therapy, there were significant reductions in effective regurgitant orifice area (EROA), vena contracta, regurgitant volume (RV), left ventricular dimensions, and also systolic pulmonary artery pressure (sPAP). The mean EROA decreased with therapy from 0.36 ± 0.09 cm² to 0.29 ± 0.09 cm² ($p < 0.001$). Also medical therapy significantly changed mean values for vena contracta (0.57 ± 0.14 cm to 0.52 ± 0.15 cm), regurgitant volume (53.2 ± 18.4 ml to 34.3 ± 11.5 ml) ($p < 0.001$). The ejection fraction increased from 29.4 ± 7.8 % prior to therapy to 31.08 ± 7.2 % after therapy ($p < 0.001$). The sPAP decreased significantly with therapy from 61.5 ± 12.2 mmHg to 51.1 ± 7.9 mmHg ($p < 0.001$).

Conclusions: The use of diuretics leads to a reduction in the mitral regurgitation among functional MR patients with volume overload. Volume status should be considered when making decisions about the severity of MR and echocardiographic assessment should also be repeated after the diuretic therapy.



KISALTMALAR

ACE	: Anjiotensin dönüştürücü enzim
BNP	: B-tipi natriüretik peptid
CRT	: kardiyak re-senkronizasyon tedavisi
CW	: Continous wave
DKB	: Diyastolik kan basıncı
DM	: Diyabetes mellitus
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
EROA	: Efektif regürjitan orifis alanı
HT	: Hipertansiyon
ICD	: İmplante edilebilir kardiyoverter-defibrilatör
KAH	: Koroner arter hastalığı
LVEDD	: Sol ventrikül diyastol sonu çapı
LVEDV	: Sol ventrikül diyastol sonu hacmi
LVESD	: Sol ventrikül sistol sonu çapı
LVESV	: Sol ventrikül sistol sonu hacmi
MVP	: Mitral valf prolapsusu
MY	: Mitral yetersizlik
NYHA	: New York Kalp Cemiyeti
PAB	: Pulmoner arter basıncı
PISA	: Proksimal eş hızlı yüzey alanı
PW	: Pulse wave
RF	: Regürjitan fraksiyon
RV	: Regürjitan volüm
SKB	: Sistolik kan basıncı
sPAB	: Sistolik pulmoner arter basıncı
TTE	: Transtorasik Ekokardiyografi
VTİ	: Hız zaman integrali

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Mitral yetersizlik (MY) günümüzde aort darlığından sonra ikinci en sık görülen kapak hastalığıdır (1). Yetersizlik; mitral kapak yapısının dejeneratif veya yapısal anormalliğinden kaynaklanıyorsa primer, organik mitral kapak hastalığı yokluğunda sol ventrikül disfonksiyonundan kaynaklanıyorsa sekonder veya fonksiyonel olarak tanımlanır. Fonksiyonel MY daha sık görülür, daha kötü prognoz ile ilişkilidir ve şiddeti nispetinde prognozu kötüleştirir (2,3). Ciddi fonksiyonel MY diğer tüm nedenlerden bağımsız olarak mortaliteyi yaklaşık iki kat arttırmaktadır (3). Bu nedenle sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda MY derecesinin tespiti, tedavi stratejisini ve hastanın prognozunu belirlemek açısından önemlidir. Klinik pratikte Transtorasik ekokardiyografi (TTE) ile kalitatif ve kantitatif ekokardiyografik metodlar çoğu zaman birlikte kullanılarak MY derecesi belirlenir (1).

Sol ventrikül kasılma gücü ve yüklenme koşullarında meydana gelen değişiklikler; mitral kapağı açık tutan ve kapatan kuvvetler arasındaki dengeyi etkilemekte, bu durum mitral kapakta dinamik bir yetersizliğe sebep olmaktadır (4). Yetersizliğin dinamik olduğunun güzel bir örneği; cerrahi sırasında transözofageal ekokardiyografi ile mitral kapak yetersizliği değerlendirildiğinde kapaktaki yetersizliğin preoperatif dönemde TTE ile yapılan incelemeye göre daha az olduğunun görülmesidir ve bu durum anestetik ajanların art yükü azaltmasıyla yakından ilişkilidir (2). Ayrıca, kalp yetersizlikli hastalarda sistemik vasküler rezistansın azalmasının dinamik mitral yetersizliğini azalttığı gösterilmiştir (5). Benzer şekilde klinik pratikte, hipervolemik hastalarda mitral yetersizliğin arttığını, hastanın diüretik tedavi sonrası sıvı yükü azaldığında ise mitral

yetersizliğinin de azaldđını gözlemlemekteyiz. Fakat sıvı yükünün takip edilerek mitral yetersizliğin kantitatif ekokardiyografik parametreleri ile ilişkilendirildiği bir çalışma bulunmamaktadır.

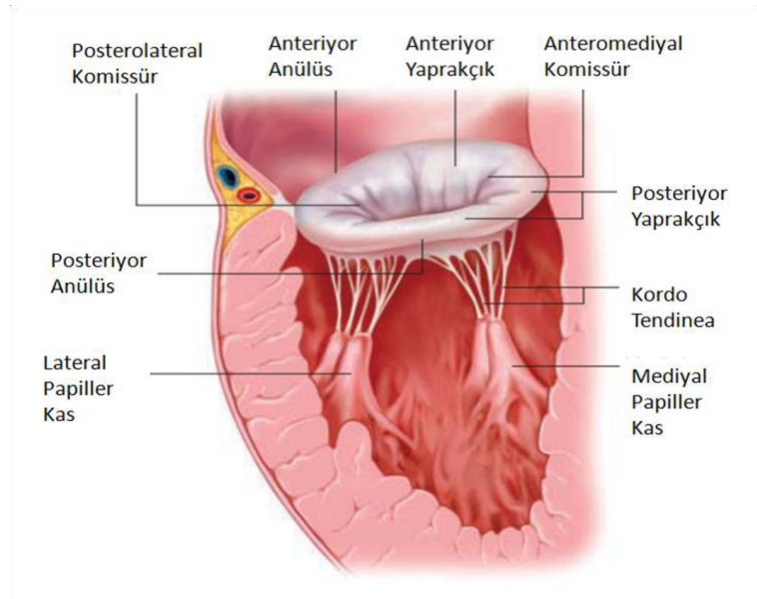
Biz bu çalışma ile dekompanse kalp yetersizliği tanısı ile hastaneye yatırılan ve TTE' de mitral kapak yetersizliği saptanan hastalarda, kantitatif ekokardiyografik parametreleri kullanarak hastanın sıvı yükünün mitral yetersizliği derecesi üzerine etkisini araştırmayı hedefledik.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Mitral Kapak Anatomisi

Mitral kapak aparatı; mitral anülüs, mitral leafletler, korda tendinea ve papiller kaslardan oluşur (Şekil 1). Kapak anülüsü eyer şeklindedir ve kalbin fibröz iskeletinin bir parçasıdır. Mitral yaprakçıklar anterior ve posterior olmak üzere iki tanedir. Kordo tendinea güçlü fibröz bir yapıdır, yaprakçıkları destekleyerek ventriküler sistol sırasında kapakların aşırı hareketini engeller. Papiller kaslar anterolateral ve posteromedial olmak üzere iki tanedir. Sistol esnasında her iki mitral yaprakçığı birbirinin üzerine çekerek mitral kapağın kapanmasını sağlarlar. Anterolateral papiller kas sol ön inen arter ve sol sirkumflex arterden çift taraflı beslenir. Posteromedial papiller kas ise çoğunlukla tek bir koroner arterden (sağ koroner arter) beslenir. Bu nedenle posteromedial papiller kas iskemiye daha duyarlıdır (6).



Şekil 1. Mitral Kapak Anatomisi

2.2. Mitral Yetersizlik

Mitral kapak aparatını oluşturan yapılardan herhangi birinde gerçekleşecek fonksiyon bozukluğu, kapakların kapanış mekaniğini bozarak kanın sistol sırasında, değişik derecelerde sol atriyauma geçmesine neden olur ve bu durum MY olarak tanımlanır. MY günümüzde aort darlığından sonra ikinci en sık görülen kapak hastalığıdır (1). ABD’de erişkin yaş grubunda % 1.7 sıklıkta görülmekte ve sıklığı yaşla birlikte artarak; yetmiş beş yaş üstü popülasyonda % 9.3’ e ulaşmaktadır (7).

Mitral kapak yapısının dejeneratif veya yapısal anormalliğinden kaynaklanan yetersizlik primer MY, organik kapak hastalığı yokluğunda mitral apareyi destekleyen yapıların disfonksiyonundan kaynaklanan yetersizlik sekonder veya fonksiyonel MY olarak adlandırılır. Fonksiyonel MY daha sık görülür (8).

2.2.1 Etiyoloji

Geri kalmış veya gelişmekte olan ülkelerde MY’nin en sık nedeni romatizmal ateş iken, gelişmiş ülkelerde dejeneratif değişiklikler veya iskemik kalp hastalığıdır (9).**(Tablo 1)**

Romatizmal MY, mitral yaprakçıkların biri veya her ikisinde görülen kısalma, deformite, rijidite ve retraksiyon sonucu gelişir ve korda tendinealar ile papiller kasların kısalma ve füzyonu ile ilişkilidir.

Mitral valf prolapsusu (MVP) bir veya her iki mitral kapakçığın sistol sırasında sol atriyauma bombeleşmesi ile karakterizedir. MVP’de mitral yaprakçıkların miksomatöz içeriğinin artması, kapakçıkların temel yapısını zayıflatarak yumuşak ve gevşek bir hale getirmektedir. Genel popülasyonda MVP sıklığı % 2-3 arasındadır (10). ABD’de iskemik olmayan ciddi mitral yetersizliğinin en önemli sebebidir (10).

Akut iskemik kalp hastalığı, papiller kas veya korda tendinea rüptürüne bağlı akut MY’ne sebep olabilir. Kronik iskemik kalp hastalığında ise subvalvüler aparey ve ventrikül geometrisinin bölgesel ya da genel olarak bozulması ile fonksiyonel MY görülür. Fonksiyonel MY ilerleyici sol ventrikül yeniden şekillenmesinin bir sonucudur ve en önemli nedeni iskemik kalp hastalığıdır (2). **(Şekil 2)**

Tablo 1. Mitral kapak yetersizliğinin başlıca nedenleri

İnflamatuvar Romatizmal kalp hastalığı Sistemik Lupus Eritematosus Skleroderma
Dejeneratif Mikzomatöz dejenerasyon (Mitral valf prolapsusu) Marfan Sendromu Ehler-Danlos Sendromu Psödoksantoma elastikum Mitral anülüs kalsifikasyonu
İnfektif İnfektif endokardit
Yapısal Korda tendinea rüptürü Papiller kas rüptürü veya disfonksiyonu Mitral kapak anülüs veya sol ventrikül kavitesinin dilatasyonu Hipertrofik kardiyomyopati
Konjenital Mitral kapak kleft ve fenestrasyonları Paraşüt mitral kapak

2.2.2. Fizyopatoloji

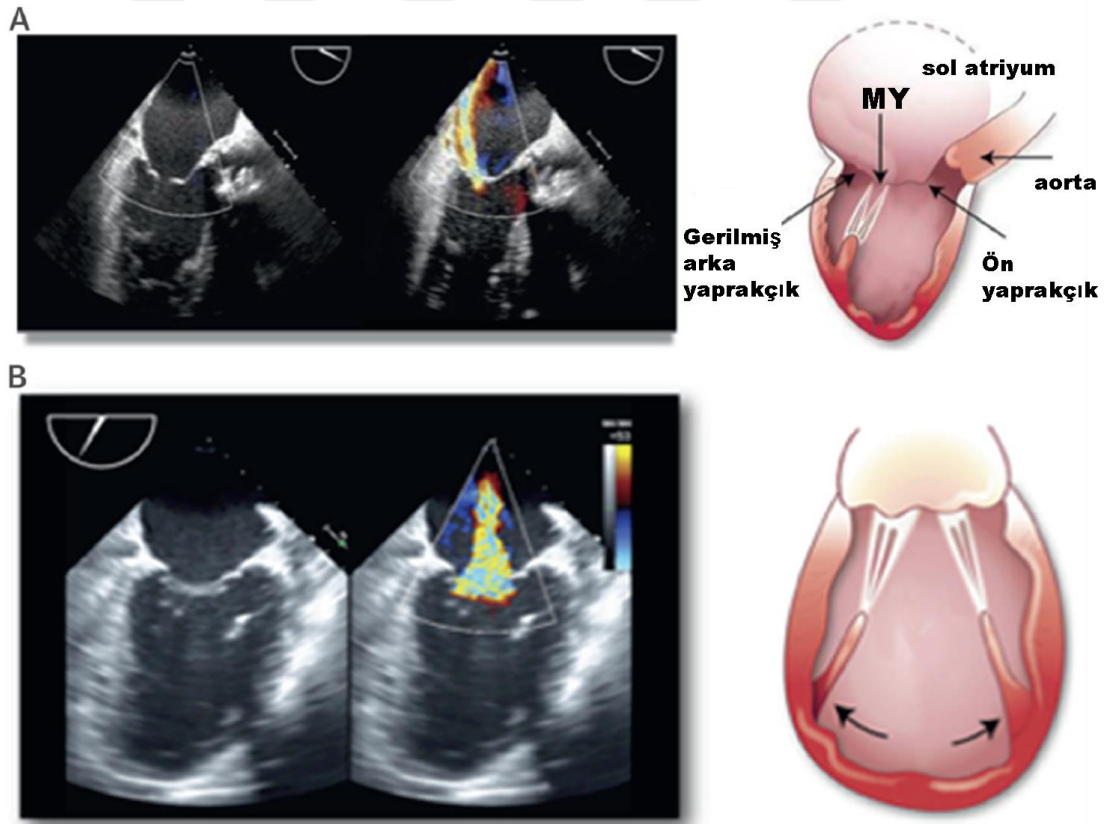
MY'de kanın sistol sırasında, değişik derecelerde sol atriyuma geçişi, periferik dokuların ihtiyacı olandan daha az miktarda kanın aorta ya gönderilmesi anlamına gelir. Bu durum ilerleyen dönemde dokuların oksijen ihtiyacını karşılayabilmek için kalp kasının ve dolaşım sisteminin bir dizi değişikliğe gitmesine sebep olur.

İlk olarak, artmış stroke volümü kompanse edebilmek için sol ventrikülde eksantrik hipertrofi görülür. Sol atriyum genişler, kompliyansı artar ve bunun doğal bir sonucu olarak artmış sol atriyum doluş basıncı düşer. Sol ventrikül diyastol sonu hacmi (LVEDV) artar. Bu dönemde, volüm yükünden dolayı ön-yükte de artış izlenir ve sol atriyumdaki düşük empedanstan dolayı art-yük de düşer. Artmış diyastol sonu volümü, artmış sol ventrikül kasılma gücü ve düşük art-yük; ejeksiyon fraksiyonunda artış ile

sonuçlanır (11). Bu kompensasyon mekanizmaları ile sol ventrikül MY tarafından oluşturulan yüke adapte olabilir. Bu nedenle düşük debili kalp yetersizliği ve pulmoner konjesyon belirtilerinin ortaya çıkması gecikir.

MY devam ettikçe, kronik hemodinamik yüklenme dekompansemana yol açar. Sol ventrikül dilatasyonu ilerler ve sistolik fonksiyonları azalır. Bunun sonucunda gelişen sol ventriküler ve mitral anüler genişleme MY'nin daha da artmasına yol açar (2). İlerleyen dönemde sol ventrikül sistol sonu hacmi (LVESV) artar ve pulmoner venöz konjesyon görülür. Zamanla bu değişiklikler geri dönüşümsüz hale gelir ve kalp yetersizliği bulguları gelişir.

Öte yandan, mitral yetersizlikli hastalarda, sol atriyumdaki düşük empedanstan dolayı sol ventrikülün sol atriyuma tahliye olması nedeniyle ejeksiyon fraksiyonu, son döneme kadar sıklıkla normaldir. Kalp yetersizliği bulguları gelişen hastalarda bile ejeksiyon fraksiyonu değeri hafif azalır (12).



Şekil 2. (A) İskemik mitral yetersizlikli bir hastada gerilmiş posterior mitral leaflet ve eksantrik kaçığın TEE görüntüsü ve diyagramı. (B) Dilate kardiyomyopatide gelişen mitral yetersizliğin TEE görüntüsü ve diyagramı; santral mitral yetersizlik jeti ve papiller kasların laterale yer değiştirmesi (2).

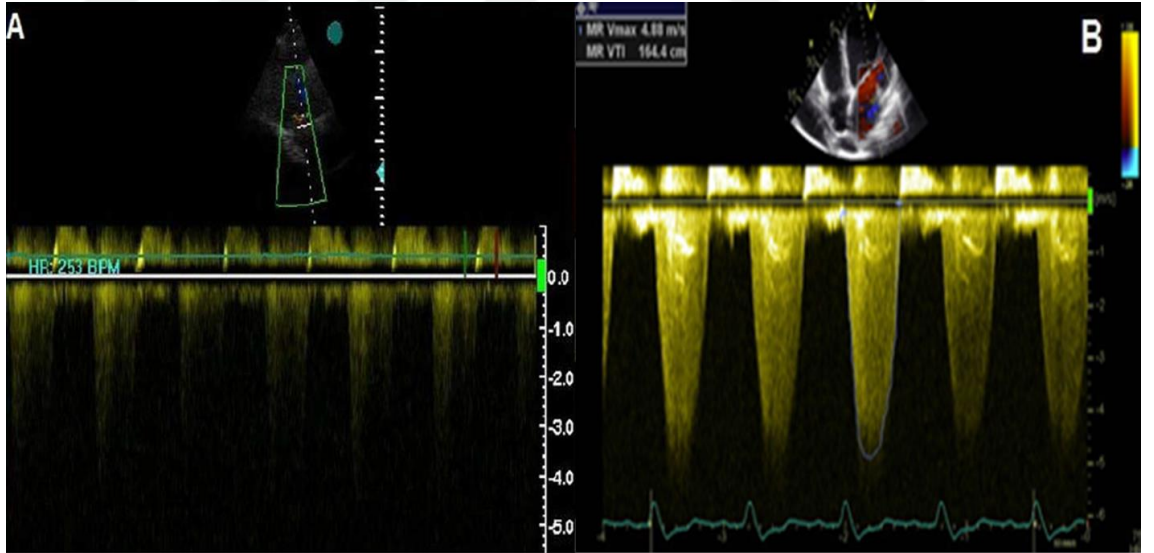
2.2.3. Mitral Yetersizliğin Ekokardiyografik Değerlendirilmesi

Kardiyoloji pratiğinde en kolay ulaşılan ve ucuz tanı yöntemi olan TTE ile MY derecelendirilmesi; iki boyutlu görüntüleme, M-mod, continue wave (CW) Doppler, pulse wave (PW) Doppler, renkli akım Doppler yardımı ile kalitatif, semikantitatif ve kantitatif olmak üzere üç şekilde yapılabilir.

2.2.3.1. Kalitatif Yöntemler

2.2.3.1.1. CW Doppler sinyal yoğunluğu

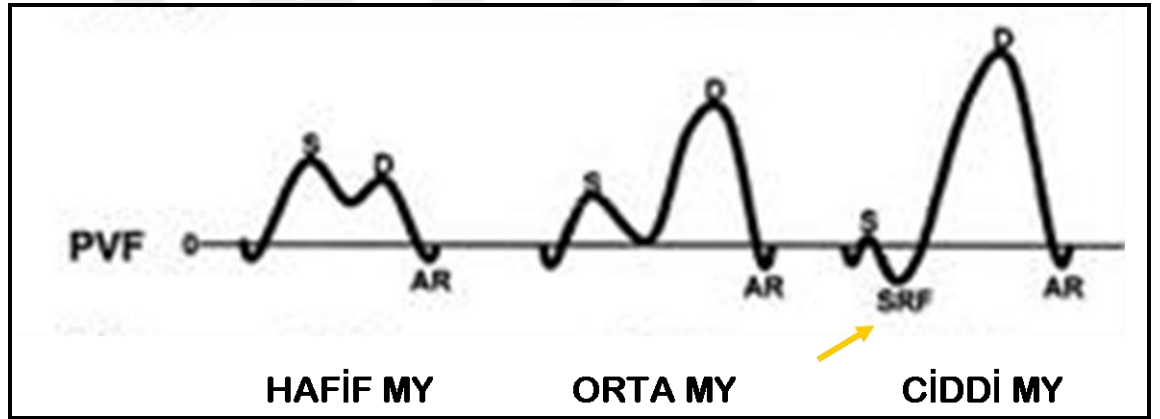
Bu yöntemde; mitral kapak üzerinden elde edilen regürjitan akıma ait spektral dansite, antegrad akımla karşılaştırılır. Spektral dansite ancak görülebilecek kadar boyanıp sınırları belirsiz izlenirse, hafif MY; tam spektral boyanma olup sınırları belirgin ancak rengi açık izlenirse, orta MY; tam ve yoğun spektral boyanma olup antegrad akımdan açık izlenirse, orta-ileri MY; tam spektral boyanma olup rengi en az antegrad akıma eşit izlenirse ileri MY şeklinde yorumlanır (13). (Şekil 3)



Şekil 3. Hafif (A) ve ileri (B) MY’de regürjitan akıma ait spektral dansite örnekleri

2.2.3.1.2. Pulmoner Venöz Akımın Değerlendirilmesi

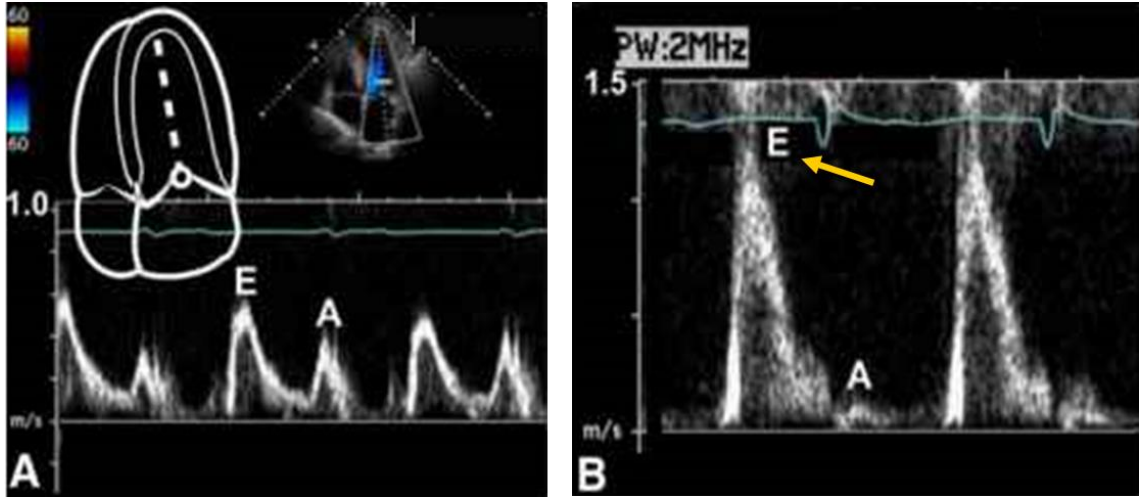
Pulmoner ven akım traselerinin PW Doppler yardımı ile incelenmesi MY'nin ciddiyeti hakkında bilgi veren bir diğer yöntemdir. Sağlıklı bireylerde pulmoner venöz akım trasesi iki tane sistolik (erken sistolde ve geç sistolde iki dalga şeklinde), diyastolik ve atrial revers akımlardan oluşur. Sistolde sol atriya kan geçişi olduğunda, sol atriya'daki volüm ve basınç artışına bağlı olarak sistolik antegrad pulmoner venöz akımlarda azalma olur. Orta-ileri MY'de velositesi 0,3 m/sn'nin altına iner, hatta ileri MY'de tamamen revers akım elde edilebilir (14). (Şekil 4). Ancak, atriyal fibrilasyonda veya sol atriya kompliyansının azaldığı durumlarda sistolik pulmoner antegrad akımın zaten azalma göstermesi, MY jetinin selektif olarak tek bir pulmoner vene yönlenebilmesi, bu yöntemin önemli kısıtlılıklarıdır.



Şekil 4. Ekokardiyografik pulmoner ven akım traselerinin mitral yetersizliğin ciddiyeti ile değişimi. Ciddi MY'de sistolik reverse akım görülür (ok). [S : sistolik dalga, D : diyastolik dalga, AR : atrial reverse dalga, SRF : sistolik reverse akım]

2.2.3.1.3. Mitral E Dalgası Amplitüd Artışının Değerlendirilmesi

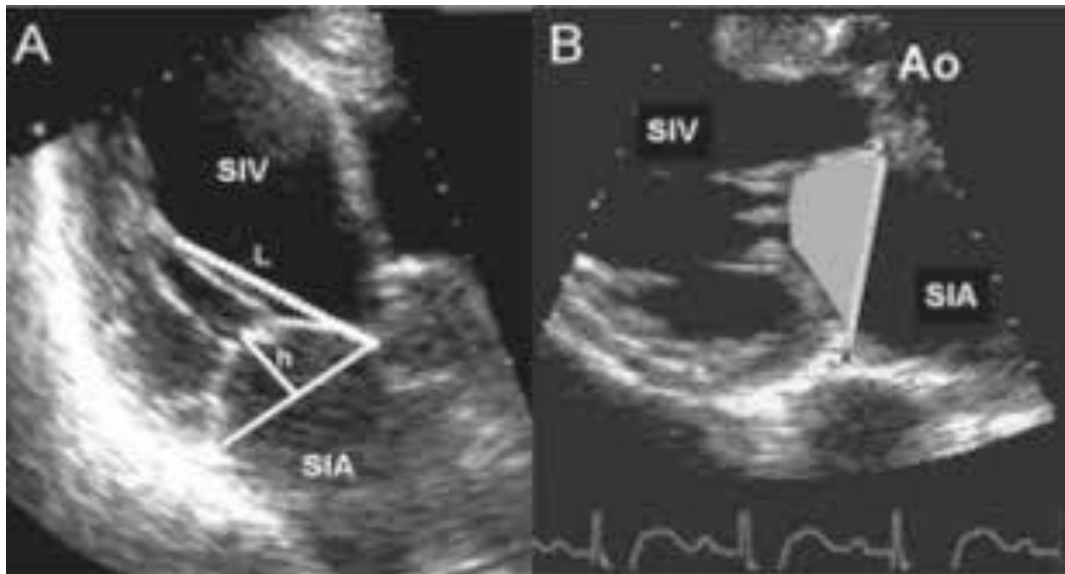
Özellikle ciddi MY'de, sol atriya'ya geçen ve dolayısıyla diyastolün erken dönemlerinde sol ventriküle dolacak olan kan miktarı belirgin arttığından, mitral diyastolik E dalga amplitüdünde artma izlenir. Sol ventrikül doluş paternini etkileyecek önemli sistolik, diyastolik veya kapak patolojisi yokluğunda mitral E velositesinin 1,2 m/sn'nin üzerinde olması önemli MY lehine değerlendirilir (13). (Şekil 5)



Şekil 5. (A) Sağlıklı bir bireyin mitral diyastolik E ve A dalgaları (B) Ciddi MY'li bir hastada mitral diyastolik E dalga amplitüdündeki belirgin artış

2.2.3.1.4. Mitral Kapak Çadırlaşma Alanı

Fonksiyonel mitral yetersizlikte kapakçıkların kavuşumu anülüs hattından apekse doğru yer değiştirir ve kapak kapandığında bir çadır manzarası ortaya çıkar. Bu çadırlaşmanın alanı ve yüksekliği (kavuşum yüksekliği) ile çekinti mesafesi kaçak alanının ve kaçak hacminin en güçlü belirleyicileridir. 6 cm^2 veya daha fazla bir çadırlaşma alanı, genellikle ciddi mitral yetersizliğe işaret etmektedir (15).



Şekil 6. Fonksiyonel mitral yetersizlikte çadırlaşma alanının değerlendirilmesi. (A) h: kavuşum yüksekliği, L: posteromediyal papiller kattan kaynaklanan çekinti mesafesi. (B) Çadırlaşma alanı (gri renkle boyalı alan) (16).

2.2.3.1.5. Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyonlarının ve Boşluk Boyutlarının Değerlendirilmesi

MY'de kronik hemodinamik yüklenmeye bağlı olarak zamanla sol atriyum ve sol ventrikülde dilatasyon izlenir. Sol ventrikül boşluk boyutları, MY'nin derecesinin yanında operasyonun zamanlaması konusunda da önemli bilgiler verir. Özellikle sistol sonu sol ventrikül çapı, sistolik fonksiyonun bozulmaya başladığı dönemi tespit etmede daha değerlidir. Bu nedenle Avrupa Kardiyoloji Derneği asemptomatik, ciddi MY'de sistolik sol ventrikül çapının 45 mm'in üzerine çıkması durumunda mitral kapak cerrahisi önermektedir (1).

2.2.3.1.6. Sol Atriyum Boyutu ve Pulmoner Basınçların Değerlendirilmesi

Kronik MY'de sol atrial dilatasyon izlenir ve normal sol atriyum boyutları kronik ciddi MY'ni dışlayabilir (17). MY'de sol atriyum yarıçapının 40 mm'nin üzerine çıkması atriyal fibrilasyon gelişimi ve kötü prognoz ile ilişkilidir (18).

Pulmoner arter basıncı klinik pratikte sıklıkla Bernoulli eşitliği kullanılarak hesaplanır. Bu denkleme göre, iki boşluk arasındaki basınç farkı, her iki boşluk arasındaki yetmezlik jetinin maksimal hızıyla (Vmax) hesaplanabilir :

$$\text{Basınç farkı} = 4 \times (\text{Vmax})^2$$

Bu eşitliğe göre, triküspit yetersizliği maksimal velositesi kullanılarak sağ ventrikül-sağ atriyum arasındaki basınç farkı bulunur. Bu basınç farkına sağ atriyum basıncının eklenmesiyle sistolik pulmoner arter basıncı hesaplanır.

Avrupa Kardiyoloji Derneği asemptomatik, ciddi MY'li ve sol ventrikül fonksiyonları korunmuş hastalarda yeni başlayan atriyal fibrilasyon varlığında veya istirahatta sistolik pulmoner arter basıncının > 50 mmHg olması durumunda mitral kapak cerrahisi önermektedir (1).

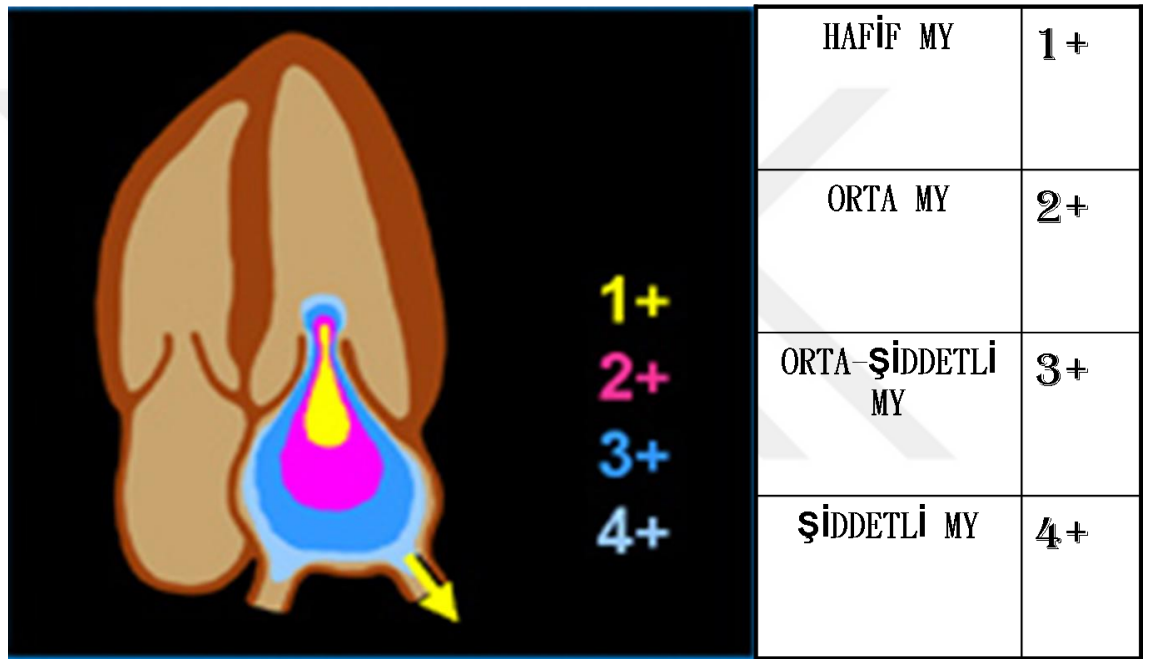
2.2.3.2. Semi-Kantitatif Yöntemler

2.2.3.2.1. Akım Haritalama Yöntemi

Bu yöntemde sol atriyum PW Doppler ile tomografik kesitlerde nokta nokta taranır. MY akımının nerede görüldüğü tespit edilerek regürjitan jetin üç boyutlu görüntüsü tahmin edilmeye çalışılır. Bu yöntemin duyarlılığı düşüktür ve pratik kullanımı zordur (16).

2.2.3.2.2. Renkli Doppler Regürjitan Jet Profili

Renkli Doppler görüntülemeye MY regürjitan jetinin boyutlarının kapaktan geçen yetmezlik hacmi ile doğru orantılı olduğu varsayılarak MY ciddiyeti hakkında değerlendirme yapılır (Şekil 7). Ciddi MY taraması amacıyla kolay uygulanabilir bir yöntem olmasına rağmen, jetin santral veya eksantrik oluşu, ekokardiyografi ayarları (nabız tekrarlama frekansı, derinlik) ve hemodinamik durum gibi birçok faktörden etkilenir (19).



Şekil 7. Mitral Yetersizlikte Renkli Doppler regürjitan jet profiline göre görsel değerlendirme. Şiddetli MY’de regürjitan akımın pulmoner venlerin içine kadar girdiği izlenir.

2.2.3.2.3. Renkli Doppler Regürjitan Jet Alanının Sol Atrial Alana Oranı

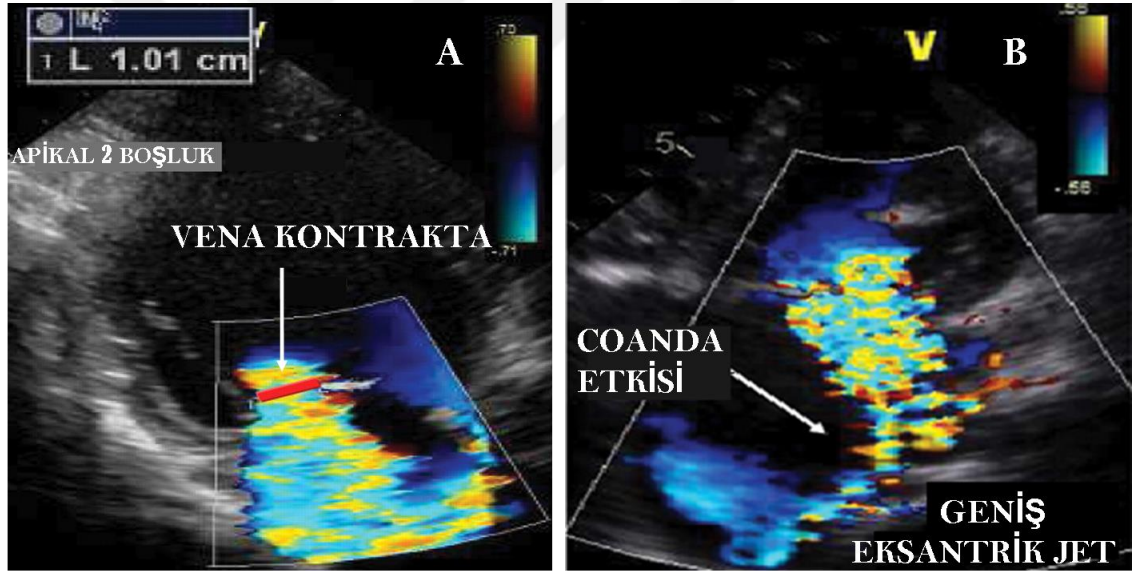
Stabil hemodinamiye sahip hastalarda anjiyografik MY değerlendirmesi ile iyi korelasyon gösteren bir yöntemdir ve tek başına jet uzunluğu ölçümünden daha güvenilirdir (19). Ancak, eksantrik jetlerde bu yöntemin güvenilirliği azalmaktadır. Bunun temel nedeni, hızla ilerleyen regürjitan akımın doğru bir yol izlemek yerine, yakınındaki bir düzeye yapışarak, düzeyin eğimlerini izlemesi sonucu yeteri kadar genişleyememesidir. Bu fiziki etki ‘coanda etkisi’ olarak adlandırılmaktadır. (Şekil 8)

Mitral regürjitan jet alanı/sol atrial alan oranı; < % 20 ise hafif MY, % 20-40 ise orta MY, > % 40 ise ciddi MY olarak değerlendirilir. (20).

Bu yöntem yetmezlik akımının hızını etkileyen sol atriyum ve ventrikül basıncı, sol ventrikül sistolik fonksiyonları gibi faktörlerden etkilenebilir (21). Sol ventrikül basıncının arttığı durumlar jetin hızını artırıp olduğundan daha fazla görünmesine neden olurken sol atriyum basıncını artıran faktörler ters etkiyle jetin olduğundan daha küçük görünmesine sebep olabilir.

2.2.3.2.4. Vena Kontrakta

Renkli akım haritalamasıyla elde edilen vena kontrakta genişliği, mitral yetmezlik akımının regürjitan orifisten itibaren görülen en dar boyun kısmıdır. (Şekil 8)



Şekil 8. (A) TTE apikal iki boşluk pencerede vena kontrakta ölçümü (B) Eksantrik MY jeti ve coanda etkisi. Hızla ilerleyen regürjitan akım doğru bir yol izlemek yerine, sol atriyum duvarına yapışarak genişleyememekte.

Görece olarak cihaz ayarlarından daha az etkilenen bu yöntemde doğru sonuç elde etmek için, mümkünse apikal dört boşluk ve parasternal uzun aks görüntülerde, iki ayrı ölçüm yapıp ortalamasının alınması tavsiye edilmektedir. Ölçümler Nyquist limit (renkli Doppler skalası) 40-70 cm/sn olacak şekilde, büyütme modunda yapılmalıdır (22).

Vena kontrakta ölçümü, regürjitan orifisin dairesel olduğu varsayımı üzerine kurgulanmıştır. Organik mitral yetmezlikte regürjitan orifis sıklıkla daireseldir fakat fonksiyonel MY'de genelde orifisin mitral koaptasyon hattında uzadığı ve dairesel olmadığı görülür. Bu nedenle fonksiyonel MY'de apikal dört boşluk görüntülemeye daha dar, parasternal uzun aks görüntülemeye daha geniş vena kontrakta ölçümü ile karşılaşılabılır (23). Her şeye rağmen ortalama 8 mm'nin üzerindeki vena kontrakta ölçümünün fonksiyonel MY'yi de kapsayacak şekilde şiddetli yetersizliği gösterdiği rapor edilmiştir (24).

Ayrıca vena kontrakta ölçümünün mitral orifis alanı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (25).

2.2.3.3. Kantitatif Değerlendirme

MY ciddiyetinin kantitatif değerlendirmesinde; regürjitan volüm (RV), regürjitan fraksiyon (RF), efektif regürjitan orifis alanı (EROA) ve proksimal eş hızlı yüzey alanı (PISA) hesaplamaları kullanılır.

2.2.3.3.1. Regürjitan Volüm, Regürjitan Fraksiyon Ve Efektif Regürjitan Orifis Alanı

Herhangi bir kapak yetmezliği olmayan bir kalpte tüm kapaklardan geçen akım miktarı eşittir. Akım miktarı (veya hacim); kapak alanının, kapaktan geçen kanın akım hızıyla çarpımına eşittir. Bu temel prensibe dayanarak RV, RF ve EROA hesaplanabilir.

RV, bir sistol sırasında mitral kapaktan sol atriyumuna kaçan kan hacmidir. Mitral anülüsten geçen diyastolik hacimden sol ventrikül çıkım yolundan geçen atım hacminin çıkarılmasıyla elde edilir. RF ise, RV'nin mitral anülüsten geçen diyastolik hacime oranıdır. Regürjitan akımın hız-zaman integrali (VTI) ölçülerek, EROA da hesaplanabilir. EROA, RV'nin regürjitan mitral yetersizlik akımının VTI değerine bölünmesiyle elde edilen değerdir. (**Tablo 2**)

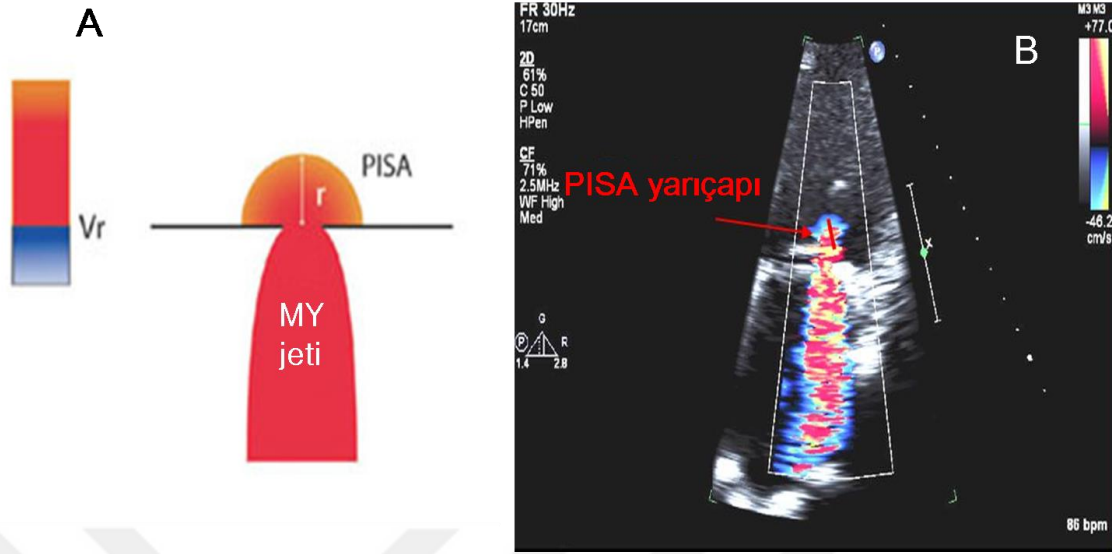
Tablo 2. RV, RF ve EROA hesaplama formülleri

RV= Mitral inflow hacmi- LVOT hacmi
RV= (mitral anülüs d2 x 0,785 x mitral TVI)-(LVOT d2 x 0,785 x LVOT TVI)
RF= [RV (ml)/ mitral inflow hacmi (ml)]x 100
EROA= RV/ MY TVI

2.2.3.3.2. Akım Konverjans Metodu ile EROA Hesabı

Regürjitan orifis alanı PISA metodu kullanılarak da hesaplanabilir (17). Kan akımı, regürjitan orifise doğru yönlendiğinde akım hızı artış gösterir ve çok sayıda eş hızlı hemisferik şekilde yapılar oluşturur. Akımın korunması prensibine göre, bu hemisferik yüzeyde aynı hıza sahip akım miktarı ile regürjitan orifisten geçen akım miktarı eşit olmalıdır.

MY'de kaçak akım apikal yerleşimli transduserden uzaklaşır, mitral orifise doğru yönelir. Bu nedenle, mitral kapağa doğru yönelen kan akımı sol ventrikül içerisinde mavi renk ile kodlanır. Akım hızı seçilmiş renk akım skalasındaki negatif aliasing hızına ulaştığı zaman, akım açık turuncu-kırmızı arası bir renk ile kodlanır ve bu olağan dışı renk değişikliğinin oluşturduğu hemisferik alana, FC (akım konverjans) alanı veya PISA (proksimal eş hızlı yüzey alanı) adı verilir (**Şekil 8**). Aliasing hızı düşürüldüğü zaman, maviden kırmızı-turuncu zona geçiş regürjitan orifisten daha uzakta olur, bu da hemisferin yarıçapının (r) daha büyük olmasını sağlar. Hemisferdeki kan akım hızının tanımlanmasından sonra (hız, negatif aliasing hızına eşit) hemisferdeki akım miktarı hemisferin alanı ($2\pi r^2$) ile akım hızının çarpımından hesaplanır. PISA alanında hesaplanan bu akım, regürjitan orifisten geçen akıma eşittir. Böylece EROA, akım miktarının mitral regürjitan pik hız değerine bölünmesiyle elde edilebilir (26). (**Tablo 3**)



Şekil 9. (A) MY’de PISA ölçümü diyagramı (B) TTE’ de PISA ölçümü

Tablo 3. Proksimal eş hızlı yüzey alanı (PISA) yöntemi kullanılarak efektif regürjitan orifis alan (EROA) hesaplanması. (r, efektif regürjitan orifis merkezli hemisferin yarıçapı)

PISA akımı = mitral regürjitan akım

$2 \pi r^2 \times \text{PISA velositesi} = \text{EROA} \times \text{MY velositesi}$

$\text{EROA} = [2 \pi r^2 \times \text{aliasing velosite}] / \text{MY velosite}$

$\text{EROA} = 6.28 \times r^2 \times [\text{aliasing velosite} / \text{MY velosite}]$

PISA yarıçapı, MY jetinin pik hıza ulaştığı anda ölçülmelidir ve bu genelde EKG de T dalgasına denk gelmektedir. Yarıçap ölçümü yaparken bazen hemisferin sınırlarını belirlemek zor olabilir. Bu durum yanlış ölçümlere sebebiyet verebilir. Gerçek PISA yarıçapının 1.0 cm olduğu bir olguda, yarıçap ölçümünün 1 mm hata ile yapılması hesaplanan EROA’yı % 20 kadar değiştirecektir. PISA yarıçapı 0.6 cm olduğunda ise yarıçap ölçümündeki 1mm’lik hata EROA’da yaklaşık % 40 yanlış hesaba karşılık gelir. Bu nedenle aliasing velosite hemisferin yarıçapı >1 cm olacak şekilde ayarlandığında PISA yönteminin doğruluğu güçlenecektir (17).

Fonksiyonel mitral yetersizlikte primer mitral yetersizliğe kıyasla, daha az miktarda regürjitasyonun mortaliteyi daha fazla arttırdığı gösterilmiştir (3). Mitral regürjitasyon

miktarı temel olarak sol ventrikül diyastol sonu hacmi ve ejeksiyon fraksiyonu ile ilişkilidir. Ejeksiyon fraksiyonu düşük bir hastada daha düşük mitral kaçak hacmi, stroke volümde daha fazla azalma ile sonuçlanır. Bu nedenle fonksiyonel mitral yetersizlikte, ciddi MY tanısı koymak için daha düşük sınır değerler belirlenmiştir (EROA $>0.20 \text{ cm}^2$ ve RV $> 30 \text{ ml}$) (**Tablo 5**).

Tablo 4. Mitral yetersizliğin ciddiyetinin ekokardiyografik değerlendirilmesi (17).

	Hafif MY	Orta MY	Ciddi MY
Ciddiyetin kesin işaretleri	Küçük santral jet $< 4 \text{ cm}^2$ veya $< \%10$ sol atriyum #	Hafif mitral yetersizliği işaretlerinden daha fazla fakat ciddi mitral yetersizliği karşılamayan kriterler	Vena kontrakta $> 0.7 \text{ cm}$ veya geniş santral jet ($> \%40$ sol atriyum) # Geniş akım konverjans (santral jet için PISA yarıçapı $\geq 0.9 \text{ cm}$) & Pulmoner venlerde sistolik ters akım Belirgin flail mitrale veya papiller adele rüptürü
Destekleyici bulgular	Pulmoner venlerde belirgin sistolik akım Belirgin mitral A dalgası CW Doppler ile belirsiz parabolik spektral dansite Normal sol ventrikül boyutları*		CW Doppler ile yoğun, üçgen şeklinde spektral dansite Belirgin mitral E dalgası (E $>$ 1.2 m/sn) Genişlemiş sol atriyum ve sol ventrikül +
Kantitatif parametreler			
EROA	$<0.20 \text{ cm}^2$	0.20-0.39 cm^2	$>0.40 \text{ cm}^2$
Regürjitan Volüm	$<30 \text{ ml}$	30- 59 ml	$> 60 \text{ ml}$
Regürjitan Fraksiyon	$< \%30$	$\% 30-\% 49$	$> \% 50$

* Sadece kronik mitral yetersizliğinde kriter olabilir

+ Akut mitral yetersizliği ve Sol atriyum-sol ventrikülü büyüten diğer etiyolojilerin yokluğunda

Nyquist limit 50-60cm/sn.

& Referans Nyquist limit 40 cm/sn. Eksantrik jetlerde daha yüksek değerler elde edilir.

Tablo 5. Ciddi mitral yetersizliği tanısında kullanılan kantitatif ekokardiyografi kriterleri (organik veya fonksiyonel kapak hastalığında farklı sınır değerler) (27)

	Primer (Organik) MY	Sekonder (Fonksiyonel) MY
EROA	$\geq 0.4 \text{ cm}^2$	$\geq 0.2 \text{ cm}^2$ *
Regürjitan Volüm	$\geq 60 \text{ ml}$	$\geq 30 \text{ ml}$
Regürjitan Fraksiyon	$\geq \% 50$	$\geq \% 50$
Vena Kontrakta	$\geq 0.7 \text{ cm}$	-
Jet alanı	Santral jet > sol atriyumun % 40 veya holosistolik eksantrik jet	-

* Fonksiyonel MY’de iki boyutlu TTE ile PISA ölçümü yarımay şeklinde proksimal konverjans nedeniyle gerçek EROA’nın olduğundan daha düşük hesaplanmasına sebep olabilir.

2.2.4. Mitral Yetersizliğin Doğal Seyri

Akut MY’nin doğal seyri, yetersizliğin nedeni ve ciddiyetine bağlıdır (1). Papiller kas rüptürüne bağlı akut mitral yetersizlik hastaları cerrahi tedavi edilmedikleri takdirde kısa dönemde kötü prognoza sahiptirler. Endokardite bağlı akut yetersizlikte, hastalığın gidişatı antibiyotiğe verilen yanıtla bağlı değişkendir. Ani korda rüptüründe, hastalığın doğal seyri esas olarak yetersizliğin ciddiyetine bağlıdır (28).

Kronik MY olan hastalar ilk dönemde görülen kompanse evreyi takiben progresif sol ventrikül disfonksiyonundan oluşan bir klinik gidişat ile karakterizedirler. Ciddi mitral yetersizliği olan hastalar yıllar boyunca belirti göstermeyebilir. Ama uzun süreli hacim aşırı yükü; progresif fibrozise, miyosit dejenerasyonuna ve nihai olarak sol ventrikül disfonksiyonuna yol açar. Ciddi mitral yetersizlikte hastaların %60’ından fazlasında on yıllık takip periyodunun sonunda kalp yetersizliği gelişir (28).

2.2.5. Mitral Yetersizliğin Takibinde B-tipi Natriüretik Peptid (BNP)

Mitral yetersizlikte, artan sol ventrikül duvar stresi ventrikül miyokardında B-tipi natriüretik peptid (BNP) sentezini uyarır. Artmış BNP seviyeleri kötü prognoz ile ilişkilidir. Asemptomatik mitral yetersizlikte plazma BNP seviyesi $\geq 105 \text{ pg/ml}$ ise; sol ventrikül disfonksiyonu, kalp yetersizliği ve ölüm riski artmıştır (29). Düşük plazma

BNP seviyelerinin ise negatif ön gördürücü değeri yüksektir ve asemptomatik hastaların takibinde kullanılabilir (30).

2.2.6. Mitral Yetersizliğin Tedavisi

2.2.6.1. Akut Mitral Yetersizliğin Tedavisi

Akut MY iyi tolere edilemez ve girişim yapılmadığı takdirde prognozu kötüdür. Korda rüptüründe, başlangıçtaki semptomatik dönemden sonra hastanın klinik durumu kararlı duruma gelebilir. Fakat opere edilmez ise, takipte pulmoner hipertansiyon gelişir. Papiller kas rüptüründe ise; intra-aortik balon pompası, pozitif inotropik ajanlar veya vazodilatatör ilaçlar kullanılarak, hemodinamik durum dengelendikten sonra acil cerrahi gerekir. Kapak cerrahisi çoğu olguda kapak replasmanı şeklindedir (1).

2.2.6.2. Kronik Mitral Yetersizliğin Tedavisi

Hipertansiyon tedavisi, iskeminin düzeltilmesi ve ventrikül dilatasyonunun engellenmesi (kardiyomiyopatisi olanlarda) mitral yetersizliğin ilerlemesini yavaşlatabilir. Mitral yetersizliği olan hastalarda sol ventrikül disfonksiyonu veya hipertansiyon olmadığı sürece vazodilatatör veya ACE inhibitörlerinin kullanılmasını destekleyen herhangi bir bilgi yoktur. Operasyon zamanına karar vermek zordur. Erken mitral protez cerrahisinin kendine has kısa ve uzun dönem komplikasyonları vardır. Fakat uzun süreli aşırı hacim yüküne bağlı sinsi, progresif sol ventrikül disfonksiyonu ile ilişkili belirtiler ortaya çıktığı zaman operasyon için altın fırsat kaçırılmış olabilmektedir (28).

Genel olarak; semptomatik, kronik ciddi mitral yetersizlikli hastalarda mitral kapak cerrahisi endikasyonu vardır. Asemptomatik hastalarda ise operasyona duyulan ihtiyacı belirlemek için sol ventrikül boyut ve fonksiyon ölçümleri kullanılır. Ejeksiyon fraksiyonunun $< \%60$ olması veya sol ventrikül sistol sonu çapının > 45 mm olması sistolik disfonksiyonu gösterir ve bu değerler cerrahi endikasyon kriterleri olarak kullanılmaktadır.

Mitral kapak cerrahisine kardiyak fonksiyonların nasıl cevap vereceği, cerrahi öncesi ventrikül fonksiyonlarına ve kullanılan cerrahi tekniğe bağlıdır. Mitral kapak replasmanı sonrası sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun azaldığı, bunun sebebinin de; mitral

kapak replasmanı ile düşük basınçlı sol atriyal yolun kapanması ve art-yük artışı olduğu bilinmektedir. Ayrıca, kapak replasmanı yapılırken, subvalvüler aparat kesilir ise sol ventrikül küre şekline gelmekte, kısalabilirliği azalmakta ve ejeksiyon fraksiyonu düşmektedir. Subvalvüler aparatın muhafaza edildiği mitral kapak replasmanı veya kapak tamirinde sol ventrikül sistolik fonksiyonları korunmaktadır. Mitral kapak cerrahisi sonrası birçok hastada sol ventrikül diyastol-sonu çapı da azalmaktadır ve bu durum cerrahi sonrası daha iyi fonksiyonel iyileşme ile ilişkilidir (11).

Kalp yetersizliği bulguları ile başvuran ve EF<%30 olan ciddi mitral yetersizlikli hastalarda, cerrahi riski yüksektir. Bu hasta grubuna kalp yetersizliği medikal tedavisi önerilmektedir. Fakat uygun medikal tedaviye rağmen dirençli semptomları olan hastalarda; eşlik eden ciddi hastalık yokluğunda, mitral kapak teknik olarak dayanıklı onarıma uygun ise mitral kapak onarımı önerilmektedir (1). Başlıca cerrahi teknik restriktif anüloplastidir. Bu teknik sol ventrikülü yeniden biçimlendirmeye (remodeling) yönelik diğer tekniklerle bir arada kullanılabilir. Restriktif anüloplastinin, semptomlarda düzelme sağladığı ve kabul edilebilir bir riski olduğu bildirilse de (31,32), bu cerrahi girişimin mortaliteye olumlu katkı sağlayıp sağlamadığı net değildir (33,34). Bu durum, söz konusu yaklaşımın özellikle ciddi sol ventrikül dilatasyonu olan hastalarda sol ventrikül yeniden biçimlendirilmesini etkilemiyor olması ile ilişkili olabilir.

Öte yandan, fonksiyonel mitral yetersizlikte mitral kapak replasmanı ile mitral kapak onarımını karşılaştıran randomize bir çalışma bulunmamaktadır. Retrospektif çalışmaların incelendiği bir meta analizde, mitral kapak tamiri uygulanan hastalarda kısa ve uzun dönemde sağ-kalım oranının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (35).

Semptomatik, ciddi mitral yetersizliğinde cerrahi riski yüksek hastalarda perkütan mitral kapak onarımı (MitraClip) cerrahiye alternatif olarak düşünülebilir. Perkütan yöntemin kapaktaki yetersizliği azaltmadaki etkinliği, mitral kapak cerrahisine göre daha düşüktür. Perkütan yöntemin; kısa dönemde fonksiyonel kapasitede, sol ventrikül fonksiyonlarında iyileşme ile ilişkili olduğu bildirilmiştir ve uzun dönem takip sonuçları beklenmektedir (36).

Tablo 7. Kronik fonksiyonel mitral yetersizlikte mitral kapak cerrahisi için öneriler (Avrupa Kardiyoloji Derneği-2013 Kapak Hastalıkları Kılavuzu)

ÖNERİLER	SINIFI	DÜZEYİ
Koroner baypas operasyonu planlanan, EF>%30 ve ciddi mitral yetersizlikli hastalara mitral kapak cerrahisi endikedir.	I	C
Koroner baypas operasyonu planlanan, orta derecede mitral yetersizlikli hastalarda mitral kapak cerrahisi düşünülebilir*	IIa	C
EF<%30, semptomatik, ciddi mitral yetersizlikli hastalarda miyokardiyal canlılık tespit edilirse ve revaskülarizasyon olası ise mitral kapak cerrahisi düşünülebilir.	IIa	C
EF>%30, ciddi mitral yetersizlikli, optimal medikal tedaviye rağmen semptomatik hastalarda revaskülarizasyon endike olmasa bile eşlik eden ciddi hastalık yoksa mitral kapak cerrahisi düşünülebilir.	IIb	C

* Egzersiz ekokardiyografik incelemede; mitral yetersizlik ciddiyetinin artması, pulmoner hipertansiyon ile ilişkili olduğu düşünülen dispne gelişimi klinisyeni cerrahiye teşvik etmelidir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylandıktan sonra (karar no:2016/80) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı bünyesinde yapıldı.

Dekompanse kalp yetersizliği ile kliniğimize yatırılan ve ekokardiyografide orta-ciddi mitral kapak yetersizliği saptanan gönüllü hastalar çalışmaya dâhil edildi.

Hastaların öykülerine ve ilk müracaatlarındaki tarama testlerine bakılarak aşağıdaki özellikleri taşıyan hastalar çalışmadan dışlandı:

- 1.Eşlik eden orta-ciddi aort yetersizliği
- 2.Eşlik eden orta-ciddi aort darlığı
- 3.Eşlik eden orta-ciddi mitral darlığı
- 4.Koroner revaskülarizasyon planlanan hastalar
- 5.Ekokardiyografi ile tespit edilmiş intrakardiyak şanti olan hastalar
- 6.Ekokardiyografide hipertrofik kardiyomyopati tespit edilen hastalar
- 7.Primer pulmoner hipertansiyonu olan hastalar
- 8.Gebe kadınlar

Tüm hastalara çalışmanın amacı hakkında bilgi verildi ve bilgilendirilmiş yazılı onamları alındı. Çalışma protokolüne uygun olan hastaların ilk değerlendirmede; diyabet (DM), Hipertansiyon (HT), hiperlipidemi, koroner arter hastalığı (KAH), sigara kullanımı ve geçirilmiş serebrovasküler hastalık öyküleri kaydedildi. Kullandıkları ilaçlar sorgulandı ve kayıt edildi. Boy ve kiloları ölçülerek vücut kitle indeksleri hesaplandı. Ayrıntılı fizik muayeneleri yapılarak bulgular not edildi. Venöz kan örnekleri alınarak; tam kan sayımı, lipit profili, açlık kan şekeri, böbrek fonksiyon testleri, serum elektrolitleri, karaciğer fonksiyon testleri ve serum pro-BNP seviyesi ölçümleri yapıldı. Tüm hastaların ekokardiyografik inceleme öncesinde kan basınçları ölçüldü. Hipertansif hastalara oral kaptopril veya intravenöz nitrat verilerek tansiyon regülasyonu sağlandıktan sonra [sistolik kan basıncı (SKB) <140 mmHg, diyastolik kan basıncı (DKB) < 90 mmHg] inceleme yapıldı. Ardından hastalara TTE yapılarak, verileri kayıt edildi.

Kayıt işlemlerinden sonra; hastalara kardiyoloji servisinde diüretik tedaviyi içeren uygun tıbbi tedavi verildi. Tüm hastaların günlük kilo ve 24 saat içinde aldığı-çıkardığı sıvıların takibi yapıldı. Hastaların, sıklığını hekimlerinin belirlediği aralıklarla böbrek fonksiyon testleri, serum elektrolitleri ve pro-BNP seviyesi kontrolleri yapıldı. Günlük fizik muayeneleri yapılarak not edildi. Uygun medikal tedavi ile hastaların konjesyon belirti ve bulguları geriledikten, fonksiyonel kapasiteleri iyileştikten ve pro-BNP seviyeleri düştükten sonra taburculuk öncesi TTE incelemeleri tekrarlandı.

3.1. Ekokardiyografi

Ekokardiyografik değerlendirme Vingmed System 7 (GE Vingmed Sound; Horten, Norveç) ekokardiyografi cihazı ile 2.5-MHz transduser kullanılarak gerçekleştirildi. İnceleme, Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti'nin önerilerine uygun olarak sol lateral dekübit pozisyonda yapıldı. Parasternal uzun aks, parasternal kısa aks, apikal dört boşluk ve apikal iki boşluk pencerelerinden iki boyutlu görüntüleme yapıldı. İnceleme sırasında eş zamanlı EKG ve kalp hızı takibi yapıldı. Tüm ölçümler; sinüs ritmindeki hastalarda üç kez, atrial fibrilasyondaki hastalarda beş kez tekrar edilerek ortalamaları alındı. Parasternal uzun aks penceresinden; sol ventrikül sistolik ve diyastolik çapları, interventriküler septum kalınlığı ve sol ventrikül posteriyor duvar kalınlığı ölçüldü. Apikal iki ve dört boşluk pencereler kullanılarak modifiye Simpson yöntemi ile sol

ventrikül ejeksiyon fraksiyonu hesaplandı (37). Parasternal uzun aks penceresinden aort ve mitral kapak, parasternal kısa aks penceresinden pulmoner kapak, apikal dört boşluk görüntüden mitral ve triküspit kapak, yapı ve fonksiyonları değerlendirildi. Kapaklar üzerine CW Doppler örnek volümü yerleştirilerek maksimum ve ortalama gradiyentler elde edildi. Pik triküspit yetersizlik akım hızı kullanılarak modifiye Bernoulli denklemi ile sistolik pulmoner arter basıncı elde edildi (38). Pulmoner hipertansiyon sistolik PAB \geq 40 mm Hg olması olarak tanımlandı (39).

MY renkli Doppler ile değerlendirilirken Nyquist limiti 65 cm/sn olarak ayarlandı. Jetin santral veya eksantrik özelliği not edildi. Apikal dört boşluk ve parasternal uzun aks pencerelerde; MY jetinin ve sol atriyumun alanı planimetre ile ölçülerek, MY jetinin sol atriyum alanına oranı hesaplandı (20). Vena kontrakta ölçümü için; apikal dört boşluk ve parasternal uzun aks görüntülerde, Nyquist limit 40-70 cm/sn olacak şekilde büyütme modunda iki ayrı ölçüm yapıp ortalaması alındı.

Akım konverjans metoduyla EROA hesaplanırken; Nyquist limiti 20-35 cm/sn arasına indirildi. Sistol sırasında PISA yarıçapının (r-cm) en geniş olduğu bölgede yarıçap ölçüldü. MY jeti üzerine CW Doppler örnek volümü yerleştirilerek MY pik hız değeri ve MY hız-zaman integrali (VTİ) hesaplandı. $2\pi r^2 \times V \text{ aliasing} = EROA \times MY \text{ velositesi}$ formülü kullanılarak EROA hesaplandı (40). EROA değerinin, MY hız-zaman integrali ile çarpılmasıyla RV, RV'nin atım hacmine bölünmesi ile de RF hesaplandı.

3.2. İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS Statistics 22.0 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler olarak birim sayısı(n), yüzde (%), ortalama \pm standart sapma ($\bar{x} \pm ss$), minimum ve maksimum değerleri olarak verildi. Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı Shapiro Wilk normallik testi ve Q-Q grafikleri ile değerlendirildi. Ölçümler arası karşılaştırmalar eşleştirilmiş t testi ve Wilcoxon t testi ile yapıldı. Sayısal değişkenler arası ilişkiler Spearman korelasyon analizleri ile değerlendirildi. p <0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya Ocak 2016- Haziran 2016 tarihleri arasında kliniğimizde dekompanse kalp yetersizliği tanısıyla yatırılarak takip edilen ve ekokardiyografik incelemede orta-ciddi mitral kapak yetersizliği tespit edilen 29 hasta dâhil edildi. Takipte üç hastada kardiyojenik şok (pompa yetersizliği), bir hastada kateter enfeksiyonuna bağlı sepsis, iki hastada ise akut böbrek yetersizliği nedeniyle ölüm görüldü. 23 hasta ile çalışma sonlandırıldı. Hastaların demografik ve klinik bilgileri tablo 7’de belirtilmiştir.

Katılımcıların, hastane yatışı öncesinde ACE inhibitörü kullanma oranı %48.2, beta bloker kullanma oranı %55.1, spironolakton kullanma oranı %34.4, furosemid kullanma oranı %68.9 olarak tespit edildi. Hastalar; ortalama 10.9 ± 5.9 gün tedavi edildi ve hastane yatışı boyunca vücut ağırlıklarında ortalama 5.8 ± 1.6 kg azalma görüldü. Hastalara ortalama 63.4 ± 19.04 mg/gün intravenöz furosemid uygulandı ve New York Kalp Cemiyeti’nin (NYHA) sınıflamasına göre değerlendirilen fonksiyonel kapasitelerinde tedavi ile iyileşme izlendi (tedavi başlangıcında NYHA ortanca değeri klas IV, tedavi sonunda NYHA ortanca değeri klas III). Hastaların kontrol ekokardiyografik incelemelerinin yapıldığı gün aldıkları medikal tedaviler incelendiğinde; ACE inhibitörü kullanma oranı %86.9, beta bloker kullanma oranı %91.3, spironolakton kullanma oranı %60.8, furosemid kullanma oranı %86.9, oral uzun etkili nitrat kullanma oranı %52.1 idi.

Hastaların tedavi öncesi ve sonrası hemodinamik verilerine bakıldığında; tedavi ile SKB’nın anlamlı oranda düştüğü, DKB’nın ise tedavi ile önemli oranda değişmediği

gözlendi. Ortalama SKB; tedavi öncesi 112.9±12.3 mmHg, tedavi sonrası 110±13.8 mmHg (p:0.023), ortalama DKB; tedavi öncesi 67.3±5.4 mmHg, tedavi sonrası 66±6.1 mmHg (p:0.225) idi. Tedavi ile katılımcıların kalp hızında düşüş görüldü. Tedavi öncesi ortalama kalp hızı 94.3±16.8 /dk, tedavi sonrası ortalama kalp hızı 88.4±12.6 /dk idi (p:0.006). Hastaların tedavi öncesi ve sonrası çekilen EKG'leri incelendiğinde; tedavi sonrası QRS süresinin ortalama 3.43 msn azaldığı görüldü. Ortalama QRS süresi; tedavi öncesi 125.8±24.1 msn, tedavi sonrası 122.3±22.3 msn (p<0.001) olarak hesaplandı. Hastaların takipte, QRS sürelerindeki daralma ile EF'lerindeki değişim arasında anlamlı ilişki izlenmedi (p:0.243).

Tablo 8. Hastaların demografik ve klinik bilgileri

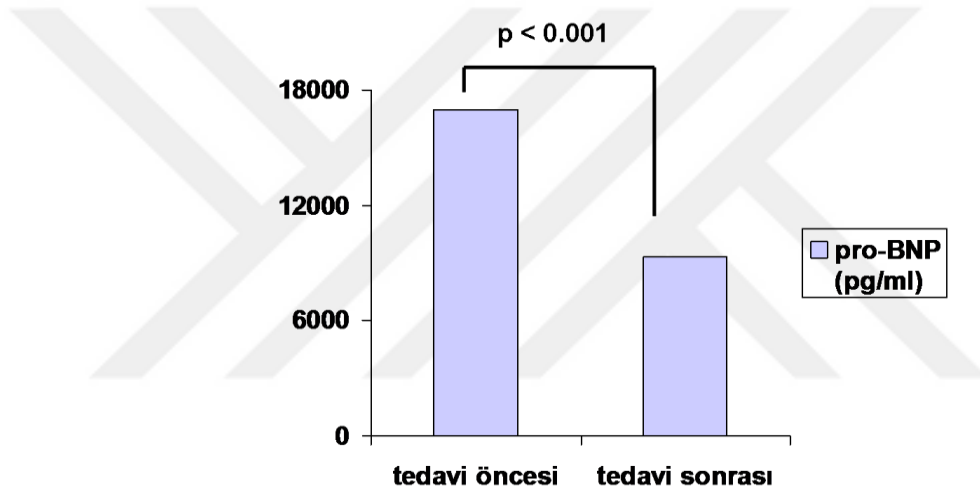
Hasta Özellikleri	Sayı (%)
Yaş (yıl)	72 ± 9.4
Erkek cinsiyet	14 (48.2)
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	30.8 ± 5.2
Hipertansiyon	20 (68.9)
Koroner arter hastalığı	16 (55.1)
Diyabet	9 (31)
Hiperlipidemi	11 (37.9)
Sigara	8 (27.5)
Medikal tedavi	
• ACE inhibitörü	14 (48.2)
• Beta bloker	16 (55.1)
• Digoxin	4 (13.7)
• Aspirin	16 (55.1)
• Warfarin	5 (17.2)
• Spironolakton	10 (34.4)
• Furosemid	20 (68.9)
Laboratuvar değerleri	
• Hemoglobin (gr/dL)	12.9 ± 2.09
• Kreatinin (mg/dL)	1.19 ± 0.3
• LDL (mg/dL)	85.6 ± 23.3
Atrial fibrilasyon	10 (34.4)
ICD / CRT	4 (13.7)

ICD: implante edilebilen kardiyoverter defibrilatör, CRT: kardiyak re-senkronizasyon tedavisi

Tablo 9. Hastaların tedavi ile kan basıncı, kalp hızı ve EKG değişimleri

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	<i>p</i> değeri
Sistolik kan basıncı (mmHg)	112.9±12.3	110±13.8	0.023
Diastolik kan basıncı (mmHg)	67.3±5.4	66±6.1	0.225
Kalp hızı (/dk)	94.3±16.8	88.4±12.6	0.006
QRS genişliği (msn)	125.8±24.1	122.3±22.3	<0.001

Katılımcıların tedavi başlangıcında ölçülen pro-BNP düzeyleri, ortalama 16992 ± 8069 pg/ml, tedavi sonrası pro-BNP ortalamaları ise 9298 ± 6055 pg/ml idi ($p < 0.001$).



Şekil 10. Medikal tedavi ile pro-BNP değişimi

Çalışmaya dâhil edilen tüm hastalarda fonksiyonel MY tespit edildi. Sadece iki hastada mitral kapakta organik patoloji (miksomatöz dejenerasyon) mevcuttu. Bu iki hastada da sol ventrikül dilatasyonu izlendi. Bu nedenle fonksiyonel sebeplerin mitral regürjitasyona katkı sağladığı düşünülerek, bu iki olgunun da fonksiyonel MY olarak değerlendirilebileceği düşünüldü.

29 hastanın 26 tanesinde ciddi MY, 3 tanesinde orta derecede MY tespit edildi. Hastaların 17 tanesinde (% 58.6) MY jeti santral özellikteydi. Takipte ciddi mitral yetersizlikli 6 hasta kayıp edildi ve geriye kalan 23 hastanın medikal tedavi sonrası MY derecesi incelendiğinde, MY ciddiyetinde anlamlı oranda gerileme izlendi. Ortalama EROA; tedavi öncesi 0.36 ± 0.09 cm², tedavi sonrası 0.29 ± 0.09 cm² bulundu ($p < 0.001$).

Ortalama vena kontrakta; tedavi öncesi 0.57 ± 0.14 cm, tedavi sonrası 0.52 ± 0.15 cm bulundu ($p < 0.001$). Benzer şekilde, RV ortalaması; tedavi öncesi 53.2 ± 18.4 ml, tedavi sonrası 34.3 ± 11.5 ml bulundu ($p < 0.001$). Ayrıca, katılımcıların medikal tedavi ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlarının arttığı ve sol ventrikül çaplarının azaldığı görüldü. Hastaların tedavi öncesi EF ortalaması $\% 29.4 \pm 7.8$, tedavi sonrası $\% 31.08 \pm 7.2$ olarak hesaplandı ($p < 0.001$). LVEDD; tedavi öncesi ortalama 6.42 ± 0.7 cm, tedavi sonrası 6.2 ± 0.65 cm ($p < 0.001$), LVESD tedavi öncesi ortalama 5.1 ± 0.72 cm, tedavi sonrası ise 4.9 ± 0.68 cm ($p < 0.001$) olarak bulundu. Pulmoner arter basıncında da medikal tedavi ile anlamlı oranda düşüş görüldü. Sistolik PAB ortalaması; tedavi öncesi 61.5 ± 12.2 mmHg iken, tedavi sonrası 51.1 ± 7.9 mmHg ($p < 0.001$) idi. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası ekokardiyografik bulgularının karşılaştırılması tablo 9’ da özetlendi.

Tablo 10. Tedavi öncesi ve sonrası ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması

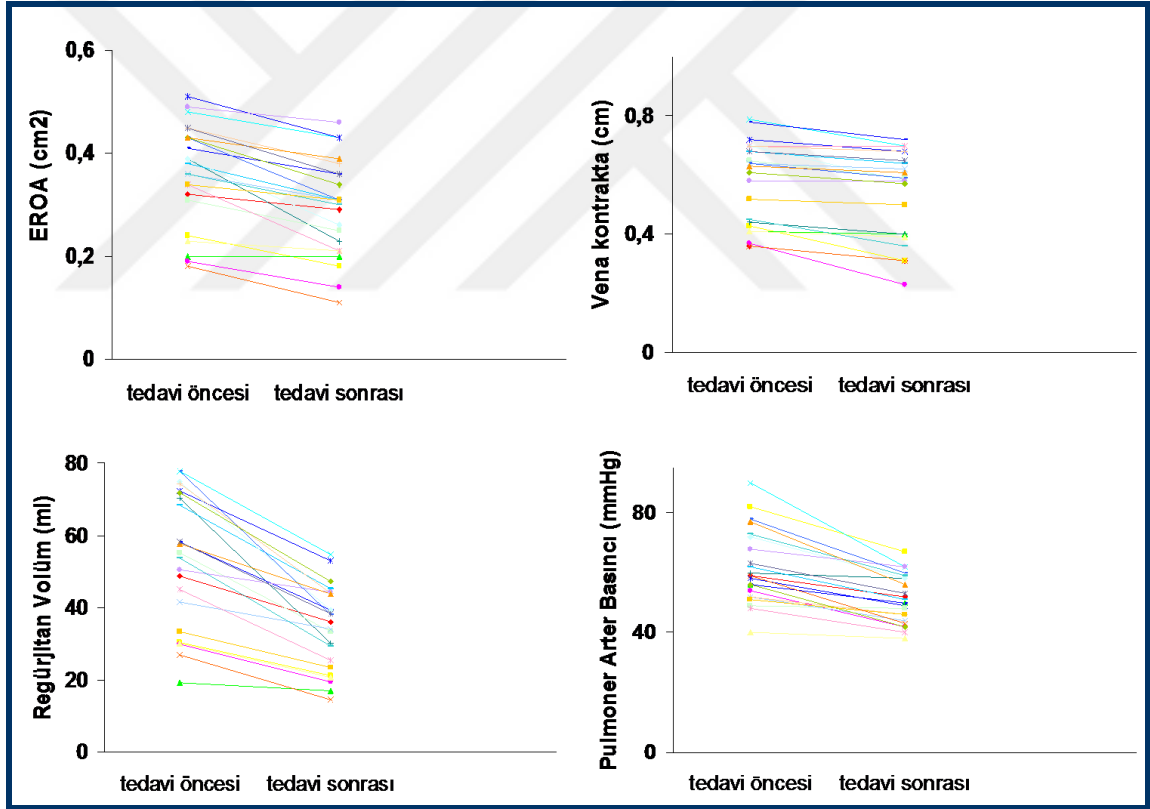
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	<i>p değeri</i>
LVEDD (cm)	6.42 ± 0.7	6.2 ± 0.65 cm	< 0.001
LVESD (cm)	5.1 ± 0.72	4.9 ± 0.68	< 0.001
EF (%)	29.4 ± 7.8	31.08 ± 7.2	< 0.001
sPAB (mmHg)	61.5 ± 12.2	51.1 ± 7.9	< 0.001
EROA (cm ²)	0.36 ± 0.09	0.29 ± 0.09	< 0.001
Vena kontrakta (cm)	0.57 ± 0.14	0.52 ± 0.15	< 0.001
RV (ml)	53.2 ± 18.4	34.3 ± 11.5	< 0.001
MY jeti alanı/ sol atriyum alanı oranı	35.5 ± 6.3	30.4 ± 6.4	< 0.001

Hastaların, hastane yatışları boyunca vücut ağırlığı değişimleri ile BNP değişimleri arasındaki ilişki incelendiğinde; kilo verme ile BNP düşüşü arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü ($p:0.62$). BNP’deki düşüş ile MY ekokardiyografik parametrelerinin değişimi arasında da anlamlı ilişki izlenmedi.

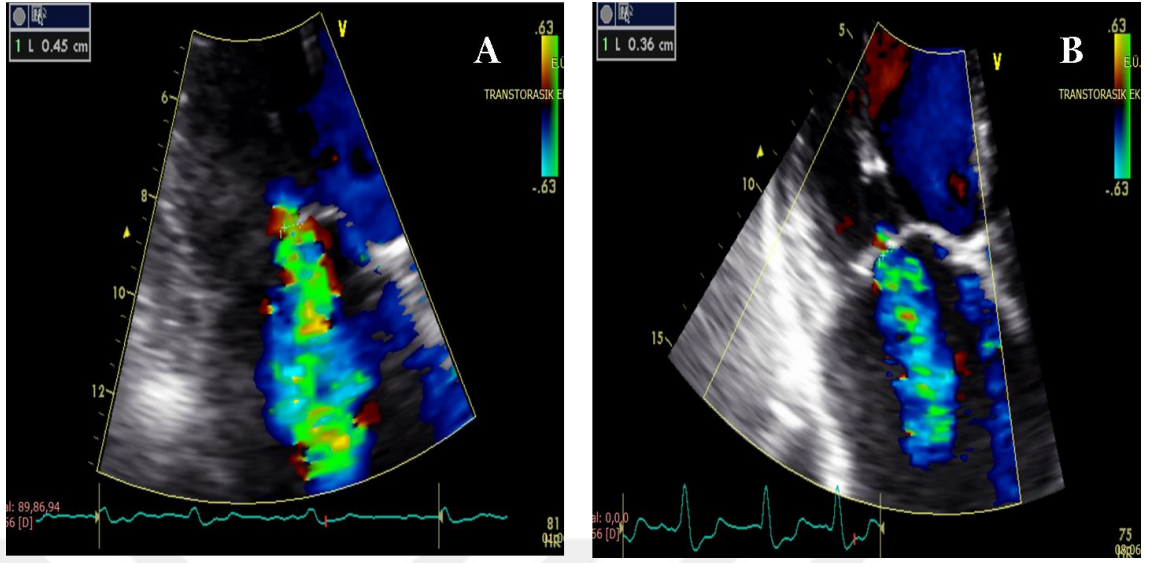
Mitral yetersizlik ciddiyetindeki azalma ile fonksiyonel kapasitedeki iyileşme arasındaki ilişki incelendiğinde; fonksiyonel kapasitedeki değişim ile EROA’daki değişim arasında anlamlı ilişki görülmedi ($p:0.604$). Benzer şekilde RV ve vena kontrakta değişimleri ile fonksiyonel kapasitedeki iyileşme arasında da anlamlı ilişki izlenmedi ($p:0.581$ ve $p:0.663$).

Mitral yetersizlik ciddiyetindeki azalma ile PAB değışimi arasındaki ilişki incelendiğinde; PAB değışimi ile vena kontrakta değışimi arasında anlamlı bir ilişki saptandı (p:0.049). Fakat RV ‘deki değışim ile PAB değışimi arasında anlamlı bir ilişki olmadığı (p:0.481), benzer şekilde PAB değışimi ile EROA değışimi arasında da anlamlı ilişki olmadığı görüldü (p:0.717).

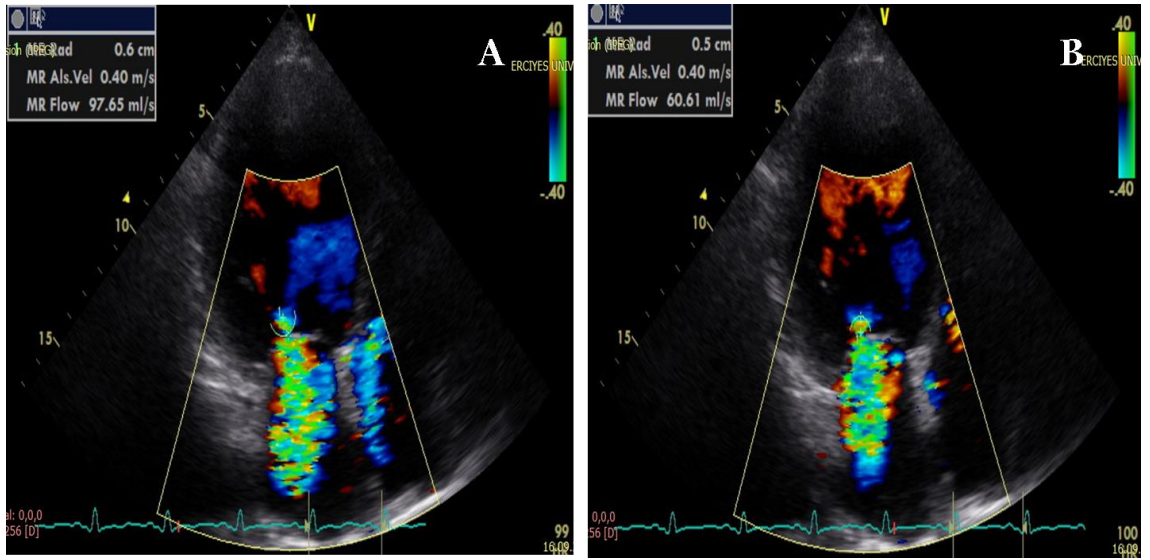
MY jetinin özelliği ile EROA, vena kontrakta, RV, PAB ve EF değışimi arasındaki ilişki incelendiğinde; santral jeti olan hastalarda, eksantrik jeti olan hastalara göre medikal tedavi ile RV, EROA ve vena kontrakta ölçümlerinin daha çok azaldığı tespit edildi (p<0.001, p:0.010, p:0.029). MY jetinin özelliği ile EF artışı ve PAB düşüşü ilişkili bulunamadı (p:0.404, p:0.164)



Şekil 11. Medikal tedavi ile; EROA, vena kontrakta, RV ve sistolik PAB değışimi



Şekil 12. Çalışmamızdan bir hastada medikal tedavi ile vena kontrakta değişimi (A) tedavi öncesi apikal 4 boşluk görüntüde vena kontrakta ölçümü = 0.45 cm (B) Aynı hastanın tedavi sonrası apikal 4 boşluk görüntüde vena kontrakta ölçümü = 0.36 cm.



Şekil 13. Çalışmamızdan bir hastada medikal tedavi ile PISA yarıçapı değişimi (A) tedavi öncesi apikal 4 boşluk görüntüde PISA yarıçapı = 0.6 cm (B) Aynı hastanın tedavi sonrası apikal 4 boşluk görüntüde PISA yarıçapı = 0.5 cm.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda ileri sol ventrikül dilatasyonu bulunan ve sistolik fonksiyonları azalmış mitral yetersizlikli hastalarda, diüretik tedavi ile sıvı yükü geriletildiğinde; mitral yetersizliğin ciddiyetinin azaldığı tespit edildi. Tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılan; EROA, vena kontrakta, RV ve mitral yetersizlik jetinin sol atriyum alanına oranında istatistiksel anlamlı gerileme izlendi ($p<0.001$). Ayrıca, sol ventrikül sistolik ve diyastolik çaplarının azaldığı ($p<0.001$), EF'nin arttığı ($p<0.001$) ve sistolik PAB'nın düştüğü ($p<0.001$) gözlemlendi.

Kalp yetersizlikli hastalarda, mitral anüler dilatasyon mitral yetersizliğe sebep olan önemli mekanizmalardan biridir. Anüler dilatasyon ile birlikte mitral yaprakçıkların koaptasyonu giderek bozulmakta ve bunun doğal sonucu olarak MY görülmektedir (41). Patogeneizde önemli yer tutmakla birlikte anüler dilatasyon kalp yetersizlikli hastalarda fonksiyonel mitral yetersizliğin tek sebebi değildir. Papiller kasların geometrik ve fonksiyonel bozuklukları, mitral yaprakçıkların hareketlerinde kısıtlanma ve sol kalp basınçlarının artışı gibi birçok mekanizma fonksiyonel mitral yetersizliğe sebep olabilir (4). Bu karmaşık fizyopatolojik mekanizmalar göz önüne alındığında farklı farmakolojik tedavi yaklaşımlarının oluşturacağı net etkiyi kestirmek kolay değildir. 1980'lerden itibaren egzersiz, çeşitli inotropik ajanlar ve nitratların; sistolik fonksiyonları azalmış mitral yetersizlikli hastalar üzerindeki etkilerini araştıran birçok çalışma yapıldı (42-46). Keren ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; kalp yetersizlikli hastalarda izometrik egzersizin, stroke volümü azalttığı ve mitral regürjitan volümü arttırdığı gösterildi. Bu çalışmada ayrıca, dobutamin ve nitrogliserin kullanımının,

stroke volümü arttırdığı, mitral regürjitasyonu azalttığı ve bu etkilerin mitral yetersizliği şiddetli olan hastalarda daha belirgin olduğu raporlandı (42). Diğer taraftan, Capomolla ve arkadaşlarının mitral yetersizlikli hastalarda renkli Doppler ekokardiyografi ile yaptıkları incelemede, dobutamin tedavisinin stroke volümü arttırdığı fakat mitral yetersizlik üzerine değişken etki gösterdiği belirtildi (47). Greenberg ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise, sodyum nitroprussid ve hidralazin tedavisinin sistemik vasküler rezistansı azaltarak kardiyak outputu arttırdığı ve mitral yetersizliği azalttığı gösterildi (46). Daha önce yapılmış bu çalışmalarda; sistolik disfonksiyonlu hastalarda mitral yetersizliği etkileyen temel patofizyolojik mekanizmanın art yük değişikliği olduğu tezi savunulmaktaydı. Hastaların sıvı yükünün takip edilerek mitral yetersizliğin kantitatif ekokardiyografik parametreleri ile ilişkilendirildiği bir çalışma mevcut değildi.

Mitral valf prolapsusu, dilate ve iskemik kardiyomyopati; regürjitan orifisin dinamik olduğu ve yüklenme koşullarından etkilendiği, romatizmal kalp hastalığı, endokardit ve mitral anüler kalsifikasyonda regürjitan orifisin rijit yapıda olduğu ve yüklenme koşullarından etkilenmediği hipotezi 1980'lerde ortaya atılmıştı (48). Fakat nitroprussid infuzyonu ile mitral yetersizliğin değişiminin takip edildiği Kızılbash ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; etiolojinin mitral yetersizliğin dinamizmini etkilemediği gösterildi (49). Benzer şekilde çalışmamızda, her ne kadar organik kapak hastalığı olan hasta sayımız az olsa da, mitral yetersizliğin dinamizmi ile organik kapak hastalığı arasında bir ilişli bulunamadı.

Çalışmamızda, kalp yetersizliği medikal tedavisi ile hastaların fonksiyonel kapasitelerinde iyileşme ve ortalama BNP düzeylerinde anlamlı düşüş görüldü ($p < 0.001$). Fakat BNP' deki düşüş ile kilo kayıpları arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($p: 0.62$). Bu durum; yaşlı (ortanca yaş: 72) ve azalmış renal fonksiyonlara sahip (ortalama kreatinin: 1.19 ± 0.3 mg/dL) hasta grubumuzda BNP'nin renal ıtrahının bozulması ile izah edilebilir. Nitekim diüretik tedavi ile ödemleri gerileyen, fonksiyonel kapasitesi iyileşen hastalarda BNP seviyelerinin hala yüksek seyrettiği görüldü. Tedavi sonrası (taburculukta ölçülen) serum BNP ortalamaları 9298 ± 6055 pg/ml idi. Diğer taraftan, medikal tedavi ile hastaların ortalama SKB' da 2 mmHg, DKB 'da 1 mmHg düşüş izlendi. Fakat tedavi öncesi ve sonrası, ortalama kan basıncı değerlerinde anlamlı değişiklik izlenmedi ($p: 0.285$). Bu bulgular diüretik tedavi ile art yükte belirgin

değişiklik olmaksızın sıvı yükünün azaltılarak mitral yetersizlik ciddiyetinin azaltılabileceği hipotezimizi doğrular nitelikteydi.

Çalışmamızda yaklaşık iki hafta gibi nispeten kısa bir zaman diliminde medikal tedavi ile sol ventrikül çaplarında anlamlı gerileme, kalp hızında düşüş, mitral yetersizlik ciddiyetinde azalma ve ejeksiyon fraksiyonunda artış izlendi. Bu durum kalp yetersizliği medikal tedavisi ile ön-yükün azalması ve duvar gerilimi azalan sol ventrikülün kontraktıl fonksiyonlarının kısmen iyileşmesi ile izah edilebilir. Ancak tüm bu olumlu etkileri sadece diüretik tedaviye atfetmek de mümkün değildir. Hastaların medikal tedavileri incelendiğinde, beta bloker, ACE inhibitörü ve spironolakton kullanım oranlarının hastane yatışı boyunca yaklaşık iki kat arttığı görülmektedir. Nitekim kalp yetersizlikli hastalarda beta bloker tedavisinin mitral yetersizliğini azalttığı, ejeksiyon fraksiyonunu arttırdığı, kalp hızını azalttığı plasebo kontrollü randomize çalışmalarda gösterilmiştir (50,51). Her şeye rağmen, hastanın sıvı yükünün net bir göstergesi olan pro-BNP seviyesi düşen hastalarda mitral yetersizlik parametrelerinin gerilediği görüldü.

MY ciddiyeti değerlendirilirken, regürjitan orifisin dairesel olduğu olgularda vena kontrakta ölçümünün EROA ile çok iyi uyum gösterdiği, fakat orifisin dairesel olmadığı olgularda bu uyumun bozulabileceği bilinmektedir (17). Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti de vena kontrakta ölçümlerinin diğer kantitatif MY parametreleri ile teyit edilmesini önermektedir (22). Öte yandan, mitral yetersizliğin nitroprussid infüzyonu ile değişiminin değerlendirildiği bir çalışmada, vena kontrakta ölçümleri ile EROA ve RV ölçümleri arasında %87 oranında uyum tespit edilmişti (49). Çalışmamızda ise, MY ciddiyetini değerlendirmek için kullandığımız parametreler arasındaki uyuma baktığımız zaman; RV ve EROA arasında güçlü bir uyum tespit ettik (%93 uyumlu). 27 hastada EROA ve RV ölçümlerinin ciddi bulguları tutarlıydı. 2 hastada ise EROA değeri orta derecede yetersizliği gösterirken, RV ölçümü ciddi yetersizliği göstermekteydi. Vena kontrakta değerine göre ciddi MY tespit edilen tüm hastalarda, EROA ve RV ölçümleri de ciddi MY' i teyit etmekteydi. Diğer taraftan, RV ölçümüne göre ciddi MY tespit edilen 14 hastada vena kontrakta ölçümleri orta derecede yetersizliği göstermekteydi (%51 uyumlu). EROA ölçümlerine göre ciddi MY tespit edilen 12 hastada ise vena kontrakta ölçümleri orta derecede yetersizliği göstermekteydi (%58 uyumlu).

Çalışmamızda, RV ve EROA ölçümlerinin vena kontrakta ölçümleri ile uyumunun önceki çalışmalara göre daha düşük olmasını, tüm hastalarımızın fonksiyonel mitral yetersizlikli olması ile ilişkilendirdik. Zira fonksiyonel MY'de orifisin sıklıkla mitral koaptasyon hattında uzadığı ve dairesel olmadığı bilinmektedir (17).

Öte yandan, Uretsky ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, MY ciddiyeti değerlendirilirken görüntülemeyi raporlayan farklı hekimler arasında %39 oranında tutarsızlık olduğu belirtildi (52). 93 tane MY'li hastanın değerlendirildiği bu çalışmada; ekokardiyografi yorumlayan hekimlerden birinin ciddi MY tanısı koyduğu 49 hastanın, sadece 34 tanesi diğer hekim tarafından ciddi MY olarak raporlandı. Bizim çalışmamızda ise ekokardiyografik görüntüler tek hekim tarafından raporlandığı için MY şiddetinin değerlendirilmesinde gözlemciye bağlı değişkenler ile ilgili verimiz bulunmamaktadır.

Fonksiyonel mitral yetersizlikte, kalp yetersizliği medikal tedavisine ek olarak uygulanan CRT' nin senkronize ventriküler kasılmayı sağlayarak mitral yetersizliği azalttığı birçok çalışmada gösterilmiştir. Fonksiyonel kapasitesi NYHA III/IV, EF \leq %35 ve QRS süresi \geq 130 msn olan 450 hastanın dâhil edildiği MIRACLE çalışmasında, CRT tedavisi sol ventrikül sistolik ve diyastolik volümlerinde azalma, EF'de iyileşme ve mitral yetersizlikte sürdürülebilir azalma sağlamıştır (53). Bu çalışmada mitral yetersizlik ciddiyeti regürjitan jetin boyutu ve alanı ile değerlendirilmiştir. Öte yandan, Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti; semptomatik, EF \leq %35 olan ve EKG'de sol dal bloğu morfolojisi görülen hastalarda QRS süresi \geq 130 msn ise CRT önermektedir (hasta sinüs ritminde ise sınıf I, atrial fibrilasyon varlığında sınıf IIa) (54). Bu veriler ışığında çalışmamıza dâhil edilen hastalar değerlendirildiğinde; medikal tedavi öncesi Avrupa Kardiyoloji Cemiyetinin önerilerine göre CRT endikasyonu olan 11 hastamız vardı. Fakat medikal tedavi sonrası sadece 6 hastada CRT endikasyonu mevcuttu. 5 hastanın fonksiyonel kapasitelerinin düzelmesi, QRS sürelerinin daralması veya sistolik fonksiyonlarının iyileşmesi nedeniyle CRT endikasyonunu kaybettiğini gördük. Bu nedenle fonksiyonel mitral yetersizlikte CRT karar vermeden önce hastanın sıvı yükünün değerlendirilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Fonksiyonel mitral yetersizlikli hastalarda; ilerleyici sol ventrikül dilatasyonunu durdurmak ve mitral regürjitasyonu geriletmek için, medikal tedaviye ek olarak

girişimsel yöntemler uygulanmaktadır. Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti uygun medikal tedaviye rağmen semptomatik ve sol ventrikül disfonksiyonu olan ciddi mitral yetersizlikli seçilmiş hastalarda girişimsel tedavi yöntemlerinin uygulanmasını önermektedir (1). Bu hasta grubunda cerrahi girişimin yaşam süresini uzattığını gösteren kanıtın olmayışı ve kapak onarımı sonrası MY'nin yüksek oranda tekrarlaması gibi nedenlerle son yıllarda transkateter mitral kapak onarımı uygulaması ön plana çıkmıştır. Fonksiyonel mitral yetersizlikli semptomatik hastalarda perkütan mitral kapak tamiri kısa dönemde fonksiyonel kapasitede ve sol ventrikül fonksiyonlarında iyileşme ile ilişkilidir (36,55). Ülkemizde az sayıda merkezde uygulanan perkütan mitral kapak tamiri (MitraClip ®) işleminin maliyeti 26.200\$' dır (56). Bu nedenle işlem öncesi, mitral yetersizlik derecesinin doğru tespiti önemlidir. Sıvı yükü nedeniyle ciddiyetin olduğundan fazla tespit edilmesi gereksiz girişim ve maliyet ile sonuçlanacaktır. Nitekim çalışmamızda tüm hastalarda medikal tedavi ile mitral yetersizlik derecesi gerilemiştir. Tedavi öncesi ciddi MY tespit edilen hastaların yaklaşık üçte birinde tedavi sonrası orta derecede MY görülmüştür. Bu bulgular ışığında, fonksiyonel mitral yetersizlikte girişim kararı verilmeden önce hastanın sıvı yükünün değerlendirilmesini ve diüretik tedaviden sonra ekokardiyografik incelemenin tekrarlanmasını önermekteyiz.

6. KISITLILIKLAR

Hastalarımızın çoğunun ortopneik olması sebebi ile ekokardiyografik inceleme esnasında; uygun pozisyon verilememesi ve tekrarlayan görüntülemeye hasta toleransının az olması optimal ölçüm yapılmasını zorlaştırmıştır. Ayrıca MY ciddiyetinin belirlenmesi için sadece TTE kullanılmış, transözofageal ekokardiyografi veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi diğer yöntemler kullanılmamıştır. Nitekim manyetik rezonans görüntülemenin mitral yetersizlik ciddiyetini TTE' ye göre daha doğru belirlediği raporlanmıştır (52).

Çalışmamızda, hastaların volüm durumu pro-BNP takibi ile değerlendirilmiş, medikal tedavinin dinamik etkilerinin belirlenmesi için santral venöz basınç ölçümü gibi invaziv intrakardiyak basınç ölçümleri yapılmamıştır. Öte yandan, ön-yük değerlendirilmesi için doku Doppler parametrelerinin kullanılabilmesi, doku Doppler parametrelerinin hastanın sıvı yükünden etkilendiği daha önce gösterilmiştir (57). Fakat çalışmamızda doku Doppler incelemesi de yapılmamıştır.

Hastalarımızın tümünde fonksiyonel MY tespit edilmiştir ve bu nedenle verilerimizi organik mitral yetersizlikli hastalara genellemek uygun değildir. Çalışmamızda medikal tedavinin MY ciddiyeti üzerindeki etkileri incelenmiştir fakat medikal tedavi ile klinik sonuçlar arasındaki ilişki takip edilmemiştir.

7. SONUÇLAR

1. Fonksiyonel mitral yetersizlikli hastalarda medikal tedavi ile sıvı yükü geriletildiğinde, kantitatif ekokardiyografik parametreler ile değerlendirilen mitral yetersizlik ciddiyetinin azaldığı tespit edildi.
2. MY ciddiyetini değerlendirmek için kullandığımız parametrelerden RV ve EROA arasında güçlü bir uyum (%93) tespit edildi.
3. Kalp yetersizlikli hastalarda medikal tedavi ile QRS sürelerinde kısalma, ejeksiyon fraksiyonunda artış ve sistolik pulmoner arter basıncında düşüş izlendi.
4. Kalp yetersizliği medikal tedavisi ile pro-BNP seviyelerinin anlamlı oranda azaldığı, hastaların fonksiyonel kapasitelerinin iyileştiği görüldü.
5. Medikal tedavi ile görülen tüm bu olumlu etkileri sadece diüretik tedaviye atfetmek mümkün olmasa da, hastanın sıvı yükünün net bir göstergesi olan pro-BNP seviyesi düşen hastalarda mitral yetersizlik parametrelerinin gerilediği görüldü.
6. Çalışmamızda, medikal tedavi öncesi Avrupa Kardiyoloji Cemiyetinin önerilerine göre CRT endikasyonu olan 5 hastanın medikal tedavi sonrası; fonksiyonel kapasitelerinin düzelmesi, QRS sürelerinin daralması veya sistolik fonksiyonlarının iyileşmesi nedeniyle CRT endikasyonunu kaybettiği görüldü.
7. Bu çalışmanın verilerine göre, fonksiyonel mitral yetersizlikte girişim kararı vermeden önce hastanın sıvı yükünün değerlendirilmesini ve dekompanse hastalarda diüretik tedaviden sonra ekokardiyografik incelemenin tekrarlanmasını önermekteyiz.

KAYNAKLAR

1. 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*. 2012;42:S1-44.
2. Asgar AW, Mack MJ, Stone GW. Secondary mitral regurgitation in heart failure: pathophysiology, prognosis, and therapeutic considerations. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:1231-48.
3. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, Bailey KR, Tajik AJ. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation*. 2001;103:1759-64.
4. Sade LE. Functional mitral regurgitation. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2009;9:3-9.
5. Rosario LB, Stevenson LW, Solomon SD, Lee RT, Reimold SC. The mechanism of decrease in dynamic mitral regurgitation during heart failure treatment: importance of reduction in the regurgitant orifice size. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:1819-24.
6. Fradley MG, Picard MH. Rupture of the posteromedial papillary muscle leading to partial flail of the anterior mitral leaflet. *Circulation*. 2011;123:1044-5.
7. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006;368:1005–11.
8. de Marchena E, Badiye A, Robalino G, et al. Respective prevalence of the different Carpentier classes of mitral regurgitation: a stepping Stone for future therapeutic research and development. *J Card Surg* 2011;26:385–92.
9. T Reynolds. Valvular heart disease. The echocardiographer's pocket reference. Second edition. Arizona Heart Institute. 2000; 2-7.
10. Hayek E, Gring CN, Griffin BP. Mitral valve prolapse. *Lancet*. 2005 Feb 5-11;365(9458):507-18.
11. Gaasch WH, Meyer TE. Left ventricular response to mitral regurgitation: implications for management. *Circulation*. 2008;118:2298-303.

12. Timmis SB, Kirsh MM, Montgomery DG, Starling MR. Evaluation of left ventricular ejection fraction as a measure of pump performance in patients with chronic mitral regurgitation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2000;49:290-6.
13. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2003;16:777-802.
14. Enriquez-Sarano M, Dujardin KS, Tribouilloy CM, et al. Determinants of pulmonary venous flow reversal in mitral regurgitation and its usefulness in determining the severity of regurgitation. *Am J Cardiol.* 1999;83:535-41.
15. Yiu SF, Enriquez-Sarano M, Tribouilloy C, Seward JB, Tajik AJ. Determinants of the degree of functional mitral regurgitation in patients with systolic left ventricular dysfunction: A quantitative clinical study. *Circulation.* 2000;102:1400-6.
16. Saide Aytakin, Zeki Özyedek. Mitral yetersizliğinin ekokardiyografik değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Kardiyoloji.* 2003;16:455-466.
17. Grayburn PA. How to measure severity of mitral regurgitation: valvular heart disease. *Heart.* 2008;94:376-83.
18. Van Gameren M, Kappetein AP, Steyerberg EW, et al. Do we need separate risk stratification models for hospital mortality after heart valve surgery? *Ann Thorac Surg* 2008;85:921–930.
19. Miyatake K, Izumi S, Okamoto M, et al. Semiquantitative grading of severity of mitral regurgitation by real-time two-dimensional Doppler flow imaging technique. *J Am Coll Cardiol.* 1986;7:82-8.
20. Helmcke F, Nanda NC, Hsiung MC, et al. Color Doppler assessment of mitral regurgitation with orthogonal planes. *Circulation.* 1987;75:175-83
21. Sahn DJ. Instrumentation and physical factors related to visualization of stenotic and regurgitant jets by Doppler color flow mapping *J Am Coll Cardiol.* 1988 ;12:1354-65.
22. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, et al; European Association of Echocardiography. European Association of Echocardiography recommendations for

the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr.* 2010;11:307-32.

23. Song JM, Kim MJ, Kim YJ, et al. Three-dimensional characteristics of functional mitral regurgitation in patients with severe left ventricular dysfunction: a real-time three-dimensional colour Doppler echocardiography study. *Heart.* 2008;94:590-6.

24. Kahlert P, Plicht B, Schenk IM, et al. Direct assessment of size and shape of noncircular vena contracta area in functional versus organic mitral regurgitation using real-time three dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:912-21.

25. Abaci A, Oguzhan A, Unal S, et al. Application of the vena contracta method for the calculation of the mitral valve area in mitral stenosis. *Cardiology.* 2002;98:50-9.

26. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. *The Echo Manual* (3th ed), Kozan Ömer, Nobel Matbaacılık, İstanbul, 2009:74

27. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014 ;63:e57-185.

28. Murphy JG, Lloyd MA. *Mayo Clinic Cardiology: Concise Textbook*, Uyarel Hüseyin, İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık, İstanbul, 2015:388

29. Pizarro R, Bazzino OO, Oberti PF, et al. Prospective validation of the prognostic usefulness of brain natriuretic peptide in asymptomatic patients with chronic severe mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1099–1106.

30. Klaar U, Gabriel H, Bergler-Klein J, et al. Prognostic value of serial B-type natriuretic peptide measurement in asymptomatic organic mitral regurgitation. *Eur J Heart Fail* 2011;13:163–169.

31. Braun J, Bax JJ, Versteegh MI, et al. Preoperative left ventricular dimensions predict reverse remodeling following restrictive mitral annuloplasty in ischemic mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;27:847-53.

32. Bax JJ, Braun J, Somer ST, et al. Restrictive annuloplasty and coronary revascularization in ischemic mitral regurgitation results in reverse left ventricular remodeling. *Circulation*. 2004;110:II103-8.
33. Wu AH, Aaronson KD, Bolling SF, Pagani FD, Welch K, Koelling TM. Impact of mitral valve annuloplasty on mortality risk in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:381-7.
34. Mehra MR, Griffith BP. Is mitral regurgitation a viable treatment target in heart failure? The plot just thickened. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:388-90.
35. Vassileva CM, Boley T, Markwell S, Hazelrigg S. Meta-analysis of short-term and long-term survival following repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;39:295-303.
36. Feldman T, Foster E, Glower DD, et al; EVEREST II Investigators. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2011;364:1395-406.
37. Patel CD, Nadig MR, Kurien S, et al. Left ventricular ejection fraction and volumes on rest gated 201Tl perfusion SPECT: comparison with two-dimensional echocardiography. *Nucl Med Commun*. 2006;27:425-9.
38. Ensing G, Seward J, Darragh R, Caldwell R. Feasibility of generating hemodynamic pressure curves from noninvasive Doppler echocardiographic signals. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23:434-42.
39. McQuillan BM, Picard MH, Leavitt M, Weyman AE. Clinical correlates and reference intervals for pulmonary artery systolic pressure among echocardiographically normal subjects. *Circulation* 2001;104:2797–802
40. Recusani F, Bargiggia GS, Yoganathan AP, et al. A new method for quantification of regurgitant flow rate using color doppler flow imaging of the flow convergence region proximal to a discrete orifice. An in vitro study. *Circulation*. 1991;83:594-604.
41. Boltwood CM, Tei C, Wong M, Shah PM. Quantitative echocardiography of the mitral complex in dilated cardiomyopathy: the mechanism of functional mitral regurgitation. *Circulation*. 1983;68:498-508.

42. Keren G, Katz S, Strom J, Sonnenblick EH, LeJemtel TH. Dynamic mitral regurgitation. An important determinant of the hemodynamic response to load alterations and inotropic therapy in severe heart failure. *Circulation* 1989;80:306–13.
43. Keren G, Bier A, Strom JA, et al. Dynamics of mitral regurgitation during nitroglycerin therapy. *Am Heart J* 1986;112:517–25.
44. Keren G, Laniado S, Sonnenblick EH, Lejemtel TH. Dynamics of functional mitral regurgitation during dobutamine therapy in patients with severe congestive heart failure: a Doppler echocardiographic study. *Am Heart J* 1989;118:748–54.
45. Hamilton MA, Stevenson LW, Child JS, Moriguchi JD, Woo M. Acute reduction of atrial overload during vasodilator therapy in advanced congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1990;65:1209–21.
46. Greenberg BH, Massie BM, Brundage BH, et al. Beneficial effects of hydralazine in severe mitral regurgitation. *Circulation* 1978;58:273–9.
47. Capomolla S, Pozzoli M, Opasich C, et al. Dobutamine and nitroprusside infusion in patients with severe congestive heart failure: hemodynamic improvement by discordant effects on mitral regurgitation, left atrial function, and ventricular function. *Am Heart J* 1997;134:1089–98.
48. Yoran C, Yellin EL, Becker RN, et al. Dynamic aspects of acute mitral regurgitation: effects of ventricular volume, pressure, and contractility on the effective regurgitant orifice area. *Circulation* 1979;60:170–6.
49. Kizilbash AM, Willett DL, Brickner ME, Heinle SK, Grayburn PA. Effects of afterload reduction on vena contracta width in mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:427-31.
50. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet*. 2001;357:1385-90.
51. Lowes BD, Gill EA, Abraham WT, Larrain JR, Robertson AD, Bristow MR, Gilbert EM. Effects of carvedilol on left ventricular mass, chamber geometry, and mitral regurgitation in chronic heart failure. *Am J Cardiol*. 1999;83:1201-5.

52. Uretsky S, Gillam L, Lang R, et al. Discordance between echocardiography and MRI in the assessment of mitral regurgitation severity: a prospective multicenter trial. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:1078-88.
53. St John Sutton MG, Plappert T, Abraham WT, et al; Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE) Study Group. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation.* 2003;107:1985-90.
54. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al; 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016 May 20.
55. Franzen O, Baldus S, Rudolph V, et al. Acute outcomes of MitraClip therapy for mitral regurgitation in high-surgical-risk patients: emphasis on adverse valve morphology and severe left ventricular dysfunction. *Eur Heart J* 2010;31:1373–1381.
56. Mealing S, Feldman T, Eaton J, Singh M, Scott DA. EVEREST II high risk study based UK cost-effectiveness analysis of MitraClip® in patients with severe mitral regurgitation ineligible for conventional repair/replacement surgery. *J Med Econ.* 2013;16:1317-26.
57. Oğuzhan A, Arınç H, Abacı A, et al. Preload dependence of Doppler tissue imaging derived indexes of left ventricular diastolic function. *Echocardiography.* 2005;22:320-5.

T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

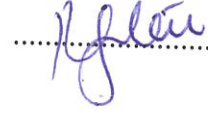
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Göktuğ SAVAŞ'a ait Dekompanse Kalp Yetersizliği Tanısı ile Hastaneye Yatırılan Mitral Kapak Yetersizlikli Hastalarda Hastanın Volüm Yükünün Mitral Yetersizlik Derecesi Üzerine Etkisinin Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi adlı çalışma, jürimiz tarafından **Kardiyoloji** Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

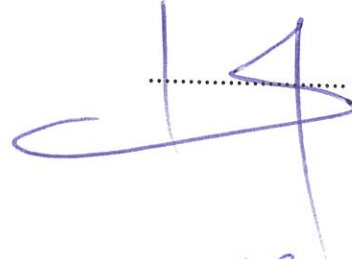
Tarih: 22/07/2016

İmza

Danışman : Prof. Dr. Abdurrahman OĞUZHAN



Üye : Doç. Dr. Nihat KALAY



Üye : Doç. Dr. Ahmet Oğuz BAKTIR

