

T.C.
MALTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ EĞİTİM
ARAŞTIRMA HASTANESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİMDALI

İLERİ MİTRAL DARLIĞININ KORONER AKIM
REZERVİNE VE SOL VENTRİKÜL SİSTOLİK
FONKSİYONUNA ETKİSİ

KARDİYOLOJİ UZMANLIK TEZİ

Dr. OSMAN BEKTAŞ

TEZ DANIŞMANI ÖĞRETİM ÜYESİ
Prof. Dr. BAHADIR DAĞDEVİREN
KARDİYOLOJİ ANABİLİMDALI BAŞKANI

İstanbul 2008

TEŞEKKÜR

T.C. Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi Başhekimi Sayın Prof.Dr. Yaşar Tülbek'e,

Kardiyoloji ihtisasıma ilk başladığım, ilk eğitmenlerim Prof.Dr. İsmet Dindar, Doç.Dr. Nuri Kurtoğlu'na ve Prof.Dr. Oktay Sancaktar'a, temel kardiyoloji eğitimimi aldığım özellikle ihtisasımın ilk ve en sıkıntılı dönemlerinde yanımda olan yol gösteren Uzm.Dr. Gürsel Ateş'e ve Uzm.Dr. Aysun Erdem'e, hem dahiliye uzmanı kimliği ve hem de kardiyoloji uzmanı olarak hastaya daha global yaklaşmamı sağlayan temel invazif ve temel ekokardiyografi eğitimini aldığım Uzm.Dr. Ahmet Sekban'a;

Dahiliye rotasyonumu yaptığım Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi 2.Dahiliye çalışanları, personeli, hemşireleri, asistanları, uzmanlarına, özellikle engin bilgisi, araştırmacı kimliği ve tecrübesinden kazandırdıklarıyla 2.Dahiliye Şefi Prof.Dr. Aytekin Oğuz'a ve onun kurduğu ve beni de dahil ettiği tüm 2 Dahiliye Ailesi'ne;

Aldığım temel kardiyoloji eğitiminin üzerine, hem invazif hem de noninvazif kardiyoloji alanında verdiği eğitim, engin kardiyoloji bilgisi ve tecrübesinden beni esirgemeyen, sürekli araştırma ve çalışma motivasyonumu artıran, bir arkadaş gibi davranacak kadar mütevazı ve bir o kadar hoş görülü olan, Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof.Dr. Bahadır Dağdeviren'e;

Tez konumun belirlenmesinden son aşamasına kadar yardımcı olan, hem invazif hem de non invazif kardiyolojide birlikte çalışma şansı bulduğum Yrd.Doç.Dr. Serdar Yılmazer'e;

Özellikle aritmi ve invazif kardiyoloji alanında bilgisinden ve tecrübesinden beni esirgemeyen, Yrd.Doç.Dr. Alper Aydın'a, birlikte çalıştığım sürede her konuda iyi niyetli ve yapıcı olan Yrd.Doç.Dr. Tayfun Gürol'a;

Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalının tüm çalışanlarına, özellikle Prof.Dr. Mustafa Zengin, Uzm.Dr. Mahmut Akyıldız, Uzm.Dr. İsmail Haberal'a;

Kardiovasküler anestezi ve koroner yoğun bakımda hasta takibi konusunda tecrübesini paylaşan ve yardımlarını esirgemeyen Uzm.Dr. Tamer Aksoy'a, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı çalışanları ve özellikle Uzm.Dr. Selçuk Şimşek'e;

Maltepe Üniversitesi Kardiyoloji Servisi, Koroner Yoğun Bakım, Kateterizasyon Laboratuvarı, Ekokardiyografi Laboratuvarı ve poliklinik hemşireleri, sağlık memurları, personeli ve tüm çalışanlarına;

Manevi olarak desteğini esirgemeyen, kardiyoloji ihtisasımın başından sonuna kadar yanımda olan Maltepe Üniversitesi Koroner ve Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım Sorumlu Hemşiresi, en değerli varlığım Eşim'e,

Maddi ve manevi desteğiyle yanımda olan annem, babam, kardeşim ve tüm aileme, şu döneme kadar eğitimimde emeği geçen tüm öğretmenlerime;

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi'nin kurulmasında ve geliştirilmesinde katkıları olan herkese özellikle üniversitenin kurucusu Sayın Hüseyin Şimşek'e teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Dr. Osman Bektaş

İÇİNDEKİLER.....	i
TABLO LİSTESİ.....	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	ix
GİRİŞ.....	xi
BÖLÜM I	
1.GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Mitral Darlığı.....	1
1.1.1. Etyoloji ve Patoloji.....	1
1.1.2. Mitral Kapak Anatomisi.....	3
1.1.3. Patofizyoloji.....	4
1.1.4. Mitral Darlıkta Klinik Belirtiler.....	8
1.1.4.1. Nefes Darlığı.....	9
1.1.4.2. Göğüs Ağrısı.....	10
1.1.4.3. Hemoptizi.....	10
1.1.4.4. Atrial Fibrilasyon.....	10
1.1.4.5. Sistemik Tromboembolik Olay.....	10
1.1.4.6. İnfektif Endokardit.....	11
1.1.5. Fizik Muayene.....	12
BÖLÜM II	
2. TANI YÖNTEMLERİ.....	13
2.1. Elektrokardiyografi (EKG).....	13
2.2. Teleradyografi ve Akciğer Grafisi.....	13

2.3. Ekokardiyografi.....	15
2.3.1. M-Mode Görüntüleme.....	15
2.3.2. İki Boyutlu (2D) Görüntüleme.....	16
2.3.3. Üç Boyutlu (3D) Görüntüleme.....	17
2.3.4. Transözafageal Ekokardiyografi (TEE).....	18
2.3.5. Mitral Darlığının Derecesinin Ekokardiyografiyle Değerlendirilme Metodları.....	20
2.4. Koroner Anjiyografi ve Kardiyak Kateterizasyon.....	24

BÖLÜM III

3. MİTRAL DARLIĞINDA TEDAVİ.....	25
3.1. Medikal Tedavi.....	25
3.2. Valvülotomi.....	27
3.2.1. Perkütan Mitral Balon Valvüloplasti (PMBV).....	27
3.2.2. Cerrahi Valvülotomi.....	29
3.2.2.1. Kapalı Mitral Komissürotomi.....	29
3.2.2.2 Açık Mitral Komissürotomi.....	29
3.3. Mitral Kapak Replasmanı (MVR).....	30

BÖLÜM IV

4. SOL VENTRİKÜL SİSTOLİK FONKSİYONLARININ EKOKARDİYOĞRAFİK DEĞERLENDİRİLMESİ.....	34
4.1. M-Mode Ekokardiyografi ile Sol Ventrikül Fonksiyonunun Değerlendirilmesi.....	34

4.2. LV Sistolik Fonksiyonların Değerlendirilmesinde Doppler Ekokardiyografi.....	37
4.3. LV Duvar Stresi.....	37
4.4. LV dP/dT Değerinin Hesaplanması.....	38
4.5. LV Sistolik Fonksiyonlarının Değerlendirilmesinde Doku Doppleri.....	38
4.6. Renkli Doku Doppler Ekokardiyografi.....	38
4.7. Strain- Strain Rate ile Sol Ventrikül Duvar Hareket Analizi.....	39
BÖLÜM V	
KORONER AKIM REZERVİ.....	42
BÖLÜM VI	
MATERYAL VE METODLAR.....	43
BÖLÜM VII	
BULGULAR.....	44
7.1. Girişim Öncesi Bulgular.....	44
7.2. Girişim Sonrası Bulgular.....	45
BÖLÜM VIII	
TARTIŞMA VE SONUÇLAR.....	52
KAYNAKLAR.....	55

TABLO LİSTESİ

Tablo-1. Mitral Kapağın Ekokardiografik olarak skorlanması: Wilkins mitral kapak morfolojisi skoru.....	19
Tablo-2. Mitral darlığının derecelendirilmesi.....	24
Tablo-3. Mitral Darlığında Girişim Öncesi ve Girişim Sonrası 2D, Doppler Ekokardiografi Bulguları	46
Tablo-4. Mitral Darlığında Girişim Öncesi ve Girişim Sonrası LAD Koroner Akım Bulguları	47-48
Tablo-5. Mitral Darlığında İşlem Öncesi ve İşlem Sonrası Sol Ventrikül Strain - Strain Rate Bulguları.....	49-50
Tablo-6. Mitral Darlığında İşlem Öncesi ve İşlem Sonrası Sol Ventrikül Total Strain - Strain Rate Bulguları.....	50

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil-1. Mitral kapak anatomisi.....	4
Şekil-2. Mitral darlıkta patofizyoloji.....	7
Şekil-3. Ekg de Pdalga süresinde uzama,V1 de R/S>1,sağ ventrikül hipertrofi ve dilatasyonuna ait bulgular.....	13
Şekil-4. Kerley B çizgileri	15
Şekil-5. Kerley A çizgileri	15
Şekil-6. Mitral darlığı olan bir hastanın teleradyografisi.....	15
Şekil-7. 2 D ekokardiyografide mitral darlığı . parasternal uzun eksen görüntüsü	16
Şekil-8. 3D ekokardiyografi;mitral kapağın 3 planda görüntünümü	18
Şekil-9. Mitral darlığı olan bir hastanın planimetrik metodla mitral kapak alanı ölçülmesi.....	20
Şekil-10. Basınç yarılanma zamanı ile mitral kapak alanı hesaplanması.....	21
Şekil-11. PISA yöntemiyle kapak alanı hesaplaması.....	23
Şekil-12. Asemptomatik Mitral Darlığı olan hastalara yaklaşım	31
Şekil-13. NYHA Sınıf 2 Semptomatik Mitral Darlığı olan hastalara yaklaşım	32
Şekil-14. NYHA Sınıf 3-4 Semptomatik Mitral Darlığı olan hastalara yaklaşım.....	33
Şekil-15. LV M-mode ile değerlendirilmesi.....	35
Şekil-16. Longutinal normal LV velositeleri.....	39
Şekil-17. Sistolik ve diastolik kalp görüntüsü	40
Şekil-18. Speckle tracking yöntemi.longutinal ve transvers strain-strain rate	41
Şekil-19. Girişim öncesi ve sonrası % LV EF değişimi	46
Şekil-20. Girişim öncesi ve sonrası aort ve pulmoner ileri akım(m/s) değişimi	47
Şekil-21. Girişim öncesi ve sonrası LAD bazal sistolik ve diastolik akım değişimi.....	48

Şekil-22. Girişim öncesi ve sonrası LAD sistolik ve diastolik akım değişimi (hiperemi)	48
Şekil-23. Girişim öncesi ve sonrası LAD sistolik ve diastolik akım VTI değişimi (hiperemi).....	49
Şekil-24. Girişim öncesi ve sonrası LAD sistolik ve diastolik koroner akım rezervi değişimi.....	49
Şekil-25. Girişim öncesi ve sonrası sistolik strain değişimi.....	51
Şekil-26. Girişim öncesi ve sonrası erken diastolik strain değişimi.....	51
Şekil-27. Girişim öncesi ve sonrası geç diastolik strain değişimi.....	52

ÖZET

Amaç: Mitral darlığı, gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde özellikle daha önceki dekatlarda görülen akut romatizmal ateşin takip eden rezidüel etkileri nedeniyle hala önemli mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir.% 99 ‘u romatizmal olan mitral darlığının sol ventrikül sistolik fonksiyonuna etkisiz olduğu fikrinin aksine, yeni çalışmalarda saf mitral darlığında hastaların %25-30’unda sol ventrikül sistolik disfonksiyonu saptanmıştır. Bu çalışmada koroner arter hastalığı olmayan saf mitral darlığının koroner akım rezervine ve sol ventrikül sistolik fonksiyonuna etkisi araştırılmıştır.

Yöntem: Çalışmaya kantitatif olarak değerlendirilip, ileri mitral darlığı saptanan 40-65 yaş arasında olan 20 hasta (14’ü kadın, 6’ sı erkek) alındı. Hastaların ekokardiyografisi Vivid 7 (General Electric Milwaukee) cihazı kullanılarak yapıldı. Ejeksiyon fraksiyonu (LV EF), Simpson Metodu ve M-Mode ile hesaplandı. Dijital ortamda kaydedilen görüntülerden uygun yazılım yardımıyla sol ventrikül (LV) strain ve strain rate analizleri yapıldı. Left anterior descending arter (LAD) akımları, koroner presetleri ve pulsed wave doppler ile değerlendirildi. Bazal koşullardaki ve İV dipiridamol ile oluşan hiperemik sistolik ve diastolik koroner akımlar değerlendirilerek koroner akım rezervi hesaplandı. Mitral darlığı giderildikten 7 gün sonra (Perkütan mitral balon valvüloplasti yada mitral kapak replasmanı ile), preoperatif yapıldığı gibi LV EF, LV strain, strain rate ve koroner akımlar değerlendirildi, koroner akım rezervi tekrar hesaplandı. Bulunan değerler girişim öncesi ile kıyaslandı.

Sonuçlar: Mitral darlığında girişim öncesi bulgular, girişim sonrası ile kıyaslandığında; mitral kapak alanının ($P=0,000<0,05$), aort ve pulmoner ileri akım hızlarının, anlamlı olarak arttığı (sırasıyla $P=0,007,P=0,007<0,05$), LVEF’nin arttığı ($P=0,001<0,05$) tespit edilmiştir. Sol ventrikül; total sistolik, erken diastolik ve geç diastolik strain değerlerinin; erken ve geç diastolik strain rate değerlerinin anlamlı olarak

arttığı ancak sistolik strain rate değerlerinin anlamlı olarak artmadığı tespit edilmiştir. LAD koroner akım değerlendirilmesinde ise girişim öncesi ile kıyaslandığında LAD bazal ve hiperemi sonrası , sistolik-diastolik peak akım hızlarının anlamlı olarak arttığı ancak hesaplanan koroner akım rezervinin değişmediği saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Koroner Akım Rezervi, Mitral Darlığı, Sol Ventrikül Strain, Sol Ventrikül Strain Rate

ABSTRACT

Purpose: Mitral stenosis secondary to acute rheumatic fever sequel has been a morbidity and mortality cause in the developed and underdeveloped countries. Rheumatic mitral stenosis was known not to be affecting left ventricular systolic function, but new studies showed that pure mitral stenosis depress left ventricular systolic function % 25- 30. In this study we investigated coronary flow reserve and left ventricular systolic function impact on pure mitral stenosis without coronary artery disease.

Material and methods: 20 severe mitral stenosis 40-65 years old aged patients were included in our study. We performed their echocardiographic study with Vivid 7 (General Electric Milwaukee) device. Ejection fraction (LV EF) were calculated with Simpson method and M-mode. Left ventricular strain and strain rate analyses were performed on digitally recorded images with compatible software. Left anterior descending artery flows were assessed with coronary presets and pulsed wave doppler analysis.

Basal and dipyridamol induced hyperemic systolic and diastolic coronary flows were digitally recorded and coronary flow reserve were calculated.

we performed transthoracic echocardiography 7 days later after surgically or percutaneous mitral valvuloplasty procedures. Left ventricular EF, left ventricular strain, left ventricular systolic strain rate and coronary flows were assessed and coronary flow reserves were calculated. A measurement results were compared after the approach.

Results: Mitral stenosis were significantly improved after the approach. ($P=0,000<0,05$). Aortic and pulmonary forward velocities were significantly improved after the approach ($P=0,007, P=0,007<0,05$) and left ventricular ejection fraction improvement were determined ($P=0,001<0,05$). Total systolic, early diastolic and late diastolic strain measurements were significantly increased after the approach. Early and

late diastolic strain rate values were significantly increased but systolic strain rate values were not significantly increased. LAD coronary flow assessment were compared before and after the approach. LAD basal and hiperemic systolic and diastolic flow measurements were increased but coronary flow reserve measurements were not significantly improved.

Key words: coronary flow reserve, mitral stenosis, left ventricular strain, left ventricular strain rate

GİRİŞ

Mitral darlığı, özellikle gelişmekte olan ülkelerde hala önemli düzeyde mortalite ve morbidite sebebi olan bir kalp kapak hastalığıdır. Mitral darlığı sol ventrikül doluşunu engelleyerek hemodinamik sorunlara yol açan en sık kalp kapak hastalığı olup, %99' u akut romatizmal ateşe bağlı olarak oluşur. Ülkemiz için önemli bir sorun olan akut romatizmal ateşin kalp kapakları içinde en fazla etkilediği kapak ta mitral kapaktır.

Mitral darlığının şiddetini belirleyen ve semptomları tanımlayan hemodinamik değerler; sol atriyum doluş basıncı ve kapak üzerindeki akım hızı ile pik/ortalama akım gradiyenti olup bunlar önemli fizyopatolojik ölçütlerdir. Genelde bu değerler arttığında semptomlar gelişir. Bu hemodinamik değerler ve kapak yapısının değerlendirilmesinde girişimsel olmayan , pratik, tekrarı mümkün, kolay bir yöntem olan transtorasik ekokardiyografi, mitral darlığının tanısında, takibinde, girişim zamanlaması ve şeklinin seçiminde temel yol göstericidir.

Mitral darlığında klinik bulgular asemptomatik ileri mitral darlığından, semptomatik hafif -orta mitral darlığına kadar geniş bir yelpaze gösterir. Semptomatik ileri mitral darlığının tedavisi konusunda genelde tartışma yoktur ancak asemptomatik ileri mitral darlığı yada semptomatik hafif-orta mitral darlığı bulunan hastaların daha iyi değerlendirilmesi gerektiği ve takip-tedavisinin daha kapsamlı değerlendirme sonrası planlanması gerekmektedir. Mitral darlığı olan hastaların tedavisinde özellikle semptomatik olan hastalarda diüretik tedavi ve sodyum kısıtlaması ile anlamlı iyileşme sağlanabilirken, orta -ileri derecede mitral darlığı olup bir kez orta derecede semptomları gelişen (NYHA sınıf II) hastalarda, darlık mekanik olarak düzeltilmezse göreceli olarak hastalık hızlı ilerleyebilir. Bu nedenle bu hastalara perkütan balon valvuloplastisi veya cerrahi valvulotomi uygulanmalıdır.

Mitral darlığı klasik bilgi olarak sol ventrikül çap ve fonksiyonlarında çok az etkilidir. Sol ventrikül diyastolik basıncı ; mitral –aort yetersizliği, dilate-hipertrofik kardiyomyopati, iskemik-hipertansif kalp hastalığı hariç saf mitral darlığında normal değerlerde olup , %15 inde diyastol sonu volümde azalma tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalara göre ileri mitral darlığında hastaların %25-30 ‘unda sistolik performansta azalma söz konusudur. Başka bir çalışmada da mitral darlığının giderilmesi halinde intraoperatif sol ventrikül atım gücü/ejeksiyon fraksiyonunun yükseldiği gözlemlenmiştir.

Doku Doppler görüntülemesi yeni sayılabilecek ekokardiyografik tekniklerden olup sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde ek yararlar sağlamıştır. Bu tekniğin mitral darlığında sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla kullanıldığı bir kaç çalışma mevcuttur. Son yıllarda doku Doppler ile yapılan çalışmalar perkütan mitral komissürotomi sonrası sol ventrikül fonksiyonlarında önemli düzelmeler olduğunu göstermiştir. Ayrıca mitral darlığında iki boyutlu standart ekokardiyografik görüntülerde nisbeten normal olarak değerlendirilen sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının, doku doppleri ile değerlendirildiğinde sol ventrikül sistolik disfonksiyonu gösterir bulgu saptanabilmektedir. Bu çalışmada, ileri mitral darlığının sol ventrikül sistolik fonksiyonuna ve koroner akım rezervine olan etkisi araştırılmıştır.

BÖLÜM I

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Mitral Darlığı

1.1.1. Etyoloji ve Patoloji

Mitral kapak; sol ventrikül ile sol atriyum arasında bulunmakta olup, komissürler ile birbiriyle bağlantılı ön ve arka olmak üzere iki yaprakçıktan (leaflet) oluşur. Normal yetişkinlerde mitral kapak alanı 4-6 cm²'dir. Mitral darlığı, sol ventrikül doluşunu engelleyerek hemodinamik sorunlara yol açan en sık kalp kapak hastalığı olup, %99'u akut romatizmal ateşe bağlı olarak oluşur. Romatizmal kapak hastalıklarının %25'i saf mitral darlığı, %40'ı da mitral yetersizliğiyle birlikte görülür (1,2). Ülkemiz için hala çok önemli bir sorun olan akut romatizmal ateşin kalp kapakları içinde en fazla etkilediği kapak ta mitral kapaktır. Romatizmal mitral darlığı olan hastaların yaklaşık 2/3'ü kadındır.

Akut romatizmal ateş (ARA), A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonu sonucu oluşan enflamatuvar bir sistemik bağ dokusu hastalığıdır. Genel olarak okul çağı çocuklarında insidansı %0.003-0.01 arasındadır. En yüksek insidans 5-14 yaş grubundadır. Daha küçük çocuklar ve 35 yaş üzerinde ARA seyrekdir ancak görülebilir. Wood ve arkadaşlarının serisinde romatizmal ateş yaşı ortalama 12 bulunmuş. İlk bulguların tespiti için ortalama 20 yıl geçmiş, semptomatik hale geçişi ise 40. yıllara rastlamıştır (3).

Akut eklem romatizması nedeniyle tedavi edilen 1000 çocuk 20 yıl takip edildiğinde; 20 yıl sonunda 301 (hastaların %30'u) hasta ölmüştür. Ölenlerin %91'inde kalp tutulumu tespit edilmiştir. Geri kalan 699 hastanın 315'inde (hastaların %45'i) romatizmal kapak hastalığı tespit edilmiştir. Romatizmal kapak hastalığı tespit edilenlerden de sadece 27 olguda mitral kapak tutulumu tespit edilmemiştir (4).

Mitral darlığı hemen her zaman tekrarlayan akut romatizmal ateş hecmeleri sonucu oluşan kronik romatizmal kalp hastalığı sonrasında oluşur. Romatizmal kalp hastalığı dışında gelişen mitral darlığı, klinikte nadiren gözlenmekte olup, hastalığın klinik tablosu

romatizmal mitral darlığında olduğu gibi sol ventrikül doluşundaki yetersizlik ve pulmoner venöz hipertansiyonu takiben gelişen pulmoner arter basınç artışına bağlı bulgularla saptanır. Hastalık semptomları ve fizik muayene bulguları romatizmal mitral darlığına benzer.

Konjenital mitral darlığı, daha çok yeni doğan ve çocukluk çağında mitral darlığı bulgularıyla ortaya çıkan nadir mitral darlığı nedenlerinden biridir. Konjenital mitral darlığının anatomik tipleri;

- Kısalmış kordaların birleşerek tek bir papiller adeleye tutunduğu mitral kapağın paraşüt deformitesi
- Kalınlaşmış mitral kapağa kısalıp kalınlaşmış korda tendineaların eşlik ettiği tip
- Aksesuar mitral kapağın yaptığı darlık
- Papiller adelerin kaynaşarak yaptığı darlık
- Mitral kapakların atrial yüzünden köken alan ve kapağı saran anormal halka oluşumları olarak sayılabilir (5-6).

Konjenital mitral darlığında pulmoner hipertansiyona ait bulgular genellikle yenidoğan döneminde başlar ve tedavi edilmemezse hastaların büyük kısmı 1 yaşından önce kaybedilir. Hastalığın tedavisinde anatomik olarak birden çok tipi olması nedeniyle çok sayıda cerrahi teknik geliştirilmiştir.

Mitral darlığı diğer sistemik bağ dokusu hastalıklarının seyri sırasında da gelişebilir. Bu hastalıklardan sistemik lupus eritematozus genel olarak kas-iskelet sistemi ve mukokutanöz sistemleri tutan kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Ekokardiyografik olarak %40 olguda kapak tutulumuna rastlanır (7). Hastalığın karakteristik lezyonu Libman-Sacks vejetasyonlarıdır. Vakaların yarısından fazlasında mitral kapağın orta ve uç kısımlarında daha belirgin kalınlaşma gözlenir. Bu lezyonların %3 kadarında mitral darlığına yol açacak şekilde ilerleme saptanmıştır.

Romatoid artrit de mitral kapak darlığı yapabilecek sistemik bir hastalıktır. Hastaların 1/3 ünde mitral kapak tutulumu saptanmasına rağmen semptom verecek kadar mitral darlığı nadiren görülür. Hastalığın sistemik vaskülit ve yüksek romatoid faktör düzeyleri ile birlikte seyreden eroziv poliartiküler tipinde kapak tutulumu daha sıktır. Ekokardiyografik olarak tipik lezyonu romatoid nodüller olup bu nodüller genellikle

kapakların herhangi bir yüzeyinde çıkabilen düzgün kenarlı yuvarlak homojen oluşumlar olarak gözlenirler (8).

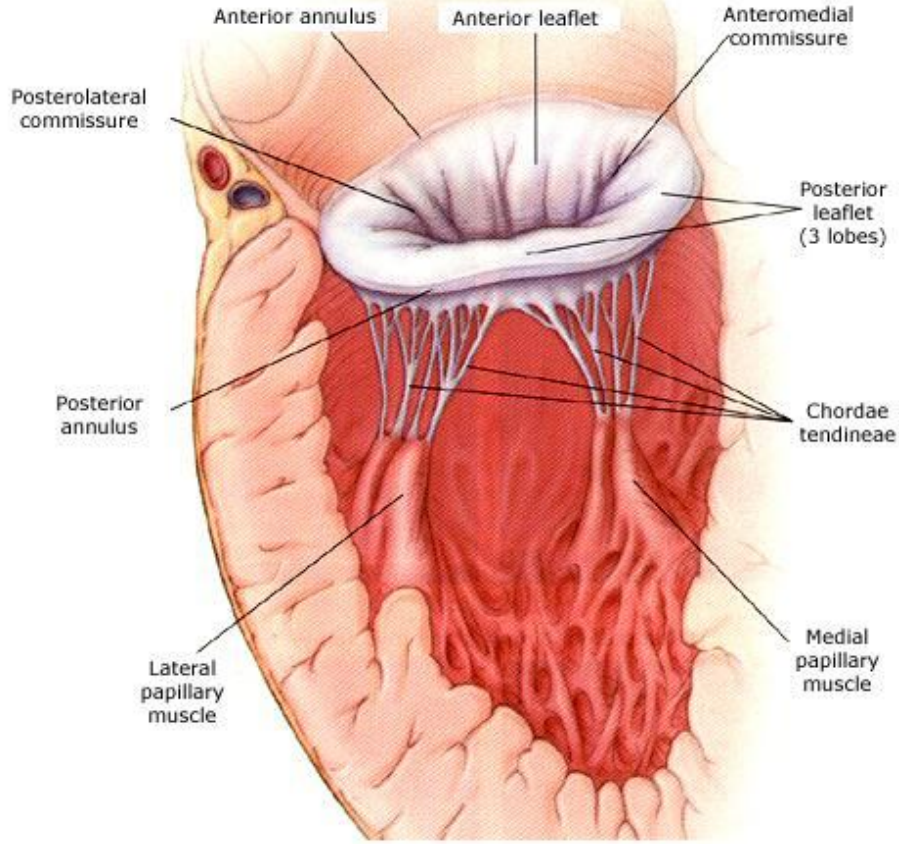
Hunter-Hurler tipindeki mukopolisakkaridozlar (9), Fabry hastalığı (10), Whipple hastalığı (11) ve malign karsinoid seyrinde de nadir olarak mitral darlığı vakaları bildirilmiştir. Sol atrial tümörler (özellikle atriyal miksona) mitral darlığı şeklinde semptomlarla ortaya çıkabilir (12). İnfektif endokarditi takiben oluşan mitral darlığı nadirde olsa literatürde bildirilmiştir (13).

Ergotamin ve metiserjit gibi ergo alkaloidlerinin uzun süre kullanımına bağlı da mitral darlığı gelişebilir. Ekokardiyografik olarak mitral kapakta kalınlaşma ve subvalvuler yapılarda kısalma saptanır (14).

Mitral annuler kalsifikasyon daha çok mitral yetersizliği yaparken kapakta darlığa da yol açabilir.

1.1.2. Mitral Kapak Anatomisi

Mitral kapak; sol ventrikül ile sol atriyum arasında bulunmakta olup, komissürler ile birbiriyle bağlantılı ön ve arka olmak üzere iki yaprakçıktan (leaflet) oluşur. Mitral yaprakçıklar anterolateral ve posteromedial papiller kordan çıkan ve ikiye ayrılarak ilerleyen korda tendinea denilen bağcıklar ile sol ventrikül duvarına tutunurlar. Korda tendinealar primer (yaprak uçlarına tutunanlar), sekonder (yaprak gövdesine tutunanlar), tersiyer veya lateral (yaprak köküne tutunanlar) olarak gruplandırılabilirler (Şekil-1).



Şekil-1. Mitral kapak anatomisi

1.1.3. Patofizyoloji

Akut romatizmal ateş direkt bakteri tarafından değil immunolojik bir mekanizma ile oluşur. Bunu destekleyen kanıtlar arasında üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben yaklaşık 3 hafta sonra başlaması, immün sistemin hala immatur olduğu 5 yaşından önce nadir olması ve streptokok hücre antijenleri ile insanların bağ dokusunda bulunan proteinleri arasında çapraz reaksiyon olması bulunmaktadır. Akut romatizmal kardit; perikard, myokard, endokard tabakalarının etkilendiği pankardit tablosudur.

Romatizmal ateşten sonra mitral kapak darlığının gelişimi zaman almaktadır (15-16). İmmünolojik etkileşim ile başlayan iltihabi reaksiyon yerini fibrotik doku artışına bırakmaktadır. Bu fibrotik kalınlaşma kapak kenarlarından başlayıp zamanla yayılarak

kapağın diffüz olarak sertleşmesine ve kalınlaşmasına sebep olmakta, esnekliğini ve hareketliliğini azaltmaktadır.

Romatizmal ateş, mitral kapakta dört farklı şekilde yapışıklığa ve kalınlaşmaya sebep olarak darlığa yol açmaktadır. Bu farklı şekiller; komissüral, küspal, kordal ve kombinedir. Hastaların %30'unda sadece komissürler, %15'inde sadece küspisler, %10'unda da sadece korda tendinealar kalınlaşır; diğer hastalarda ise bu yapılardan iki yada daha fazlası kalınlaşır. Karakteristik olarak mitral kapak küspisleri kenarlardan birbirine yapışır ve korda tendineaların füzyonu sonucu bu yapılar kalınlaşır ve kısalır. Bu hali ile daralmış kapak, tepesi sol ventrikül içinde yer alan koni şeklinde olup 'balık ağzı' veya 'düğme iliği' görünümündedir. Kordaların kısalması, kalınlaşması ve füzyonu sekonder orifis oluşturarak ikinci bir darlığa neden olabilir. Kapağa yapılan girişimlerde ikinci darlığında giderilmesi işlem başarısı için gereklidir ve mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Mitral darlığının şiddetini belirleyen ve semptomları tanımlayan hemodinamik değerler; sol atriyum doluş basıncı ve kapak üzerindeki akım hızı ile pik/ortalama akım gradiyenti olup bunlar önemli fizyopatolojik ölçütlerdir. Genelde bu değerler arttığında semptomlar gelişmektedir (17). Bu hemodinamik değerler ve kapak yapısının değerlendirilmesinde girişimsel olmayan, pratik, tekrarı mümkün, kolay bir yöntem olan transtorasik ekokardiyografi, mitral darlığının tanısında, takibinde, girişim zamanlaması ve şeklinin seçiminde temel yol göstericidir. Mitral darlığı genel olarak üçe ayrılır:

1-Hafif derecede mitral darlığında; mitral kapak alanı $1,5 \text{ cm}^2$ 'nin üzerindedir. Mitral kan akımı ortalama gradiyenti 5 mmHg dolayında ve pulmoner arter sistolik basıncı (PAB) $35-50 \text{ mmHg}$ arasındadır. Bu hastalar senelerce semptomsuz ve stabil kalabilmektedir.

2-Orta derecede mitral darlığında; mitral kapak alanı $1-1,5 \text{ cm}^2$ arasında olup azalan kapak alanı ile birlikte kanın sol atriyumdan sol ventriküle geçişi sırasında diyastolik basınç farkı arttığından eforla sınırlı semptomlar başlar. Ortalama gradiyenti $5-10 \text{ mmHg}$ arasında, PAB 50 mmHg civarındadır. Orta derecedeki bu hasta grubunda genellikle istirahat yakınması yoktur.

3-Ciddi derecedeki mitral darlığında; mitral kapak alanı 1 cm²'nin altındadır ve mitral ortalama gradiyenti 10-15 mmHg üzerine çıkararak semptomların şiddetlenmesine sebep olur. PAB 60 mmHg üzerinde ve sağ ventrikül yetersizliği mevcuttur. Sağ ventrikül diyastol sonu basıncında ve buna bağlı sağ atriyum ortalama basıncında yükseklikle birlikte sağ kalp yetersizliği bulguları ortaya çıkmaktadır. Bu hastaların efor kapasitesi ileri derecede kısıtlanmış olup istirahatte bile semptomatiktir.

Sistolik pulmoner arter basıncının 30 mmHg'nin üzerinde olması pulmoner hipertansiyon olarak değerlendirilir. 30-60 mmHg arası orta derece pulmoner hipertansiyon olarak tanımlanmış olup 60 mmHg üzeri ileri derecede pulmoner hipertansiyon olarak sınıflandırılmıştır. Orta derecede pulmoner hipertansiyonda sağ ventrikül performansı yeterli iken ileri derecede pulmoner hipertansiyonda sağ ventrikül yetersizliği gözlenmiştir (18). Ayrıca ileri derecede pulmoner hipertansiyon, sağ ventrikül ve anulus dilatasyonuna, bunlara sekonder de triküspit yetersizliği ile bazen de pulmoner yetersizliği ile sonuçlanır.

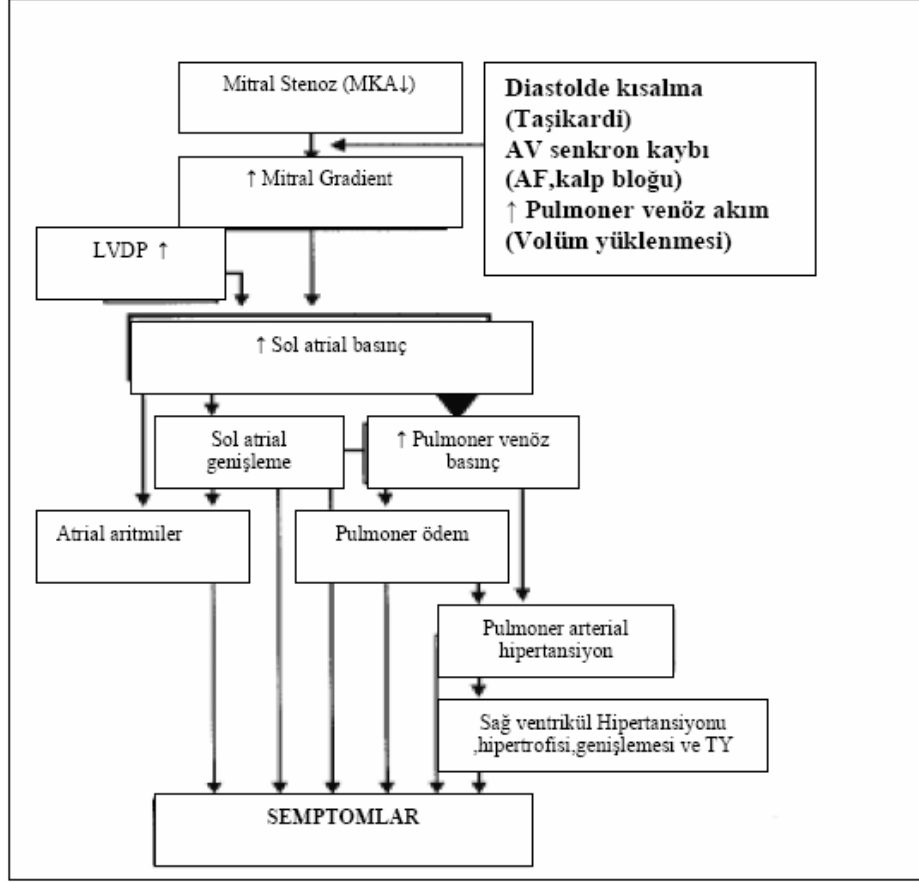
Mitral darlığı olan hastalarda pulmoner hipertansiyon nedenleri;

- 1- Yükselmiş sol atriyal basıncın pasif olarak geriye yansıtılması
- 2- Pulmoner arteriolar konstrüksiyon
- 3- Pulmoner vasküler yataktaki organik obliteratif değişikliklere bağlıdır.

Pulmoner venöz basınç 18-20 mmHg'nin üzerine çıkması durumunda pulmoner plazma onkotik basınç, onkotik basıncı geçer ve plazma interstisyel boşluğa sızmaya başlar. Pulmoner ven basıncının 25 mmHg'yi aşması ve lenfatik dolaşımın yetersiz kalması halinde ise alveolar boşluğa geçerek akciğer ödemi tablosuna neden olur. Yüksek basınçlara rağmen her vakada akciğer ödemi tablosu oluşmaz, bu durum bazı koruyucu mekanizmalar ile izah edilebilir. Bu mekanizmalardan birincisi; lenfatik drenajın artması, ikincisi; alveole-kapiller bariyerin geçirgenliğinin azalması, üçüncüsü de; pulmoner arteriollerde reaktif konstrüksiyon olarak sayılabilir.

Mitral kapak hastalığı ve romatizmal kardite sekonder atrial inflamasyon; sol atrial dilatasyona, atrial kas bantlarında disorganizasyona ve atrium duvarında fibroze sebep olmaktadır. Kas bantlarındaki bu değişiklikler iletim hızlarında farklılıklara refrakter periyod homojenitesinde bozulmaya yol açar. Sonuçta atrial erken atımlar, özellikle de

atrial fibrilasyon gibi aritmilere neden olabilir (19). Şekil-2’de mitral darlık patofizyolojisi özetlenmiştir.



Şekil-2. Mitral darlıkta patofizyoloji

Mitral darlığı klasik bilgi olarak sol ventrikül çap ve fonksiyonlarında çok az etkilidir. Sol ventrikül diyastolik basıncı; mitral-aort yetersizliği, dilate-hipertrofik kardiyomiyopati, iskemik-hipertansif kalp hastalığı hariç saf mitral darlığında normal değerlerde olup, %15’inde diyastol sonu volümde azalma tespit edilmiştir (20).

Yapılan çalışmalara göre ileri mitral darlığında hastaların %25-30’unda sistolik performansta azalma söz konusudur (21-22-23). Başka bir çalışmada da mitral darlığının giderilmesi halinde intraoperatif sol ventrikül atım gücü/ejeksiyon fraksiyonunun yükseldiği gözlemlenmiştir (24).

Mitral darlığına bağlı olduğu düşünölen sol ventriköl sistolik performansındaki azalmanın kesin mekanizması belli olmasa da olası nedenleri şunlardır:

- 1- Ön yük azalması
- 2- Miyokardiyal iskemi
- 3- Mitral darlığının fibrotik doku yayılımına bağlı posterobasal duvar hareket azlığı
- 4- Sol ventriköl esnekliğinde azalma, ardyükte artma
- 5- Romatizmal hecmelerde miyokard tutulumu olarak sayılabilir.

Doku Doppler görüntölemesi yeni sayılabilecek ekokardiyografik tekniklerden olup sol ventriköl sistolik ve diyastolik fonksiyonların değeriendirilmesinde ek yararlar sağlamıştır. Bu tekniğin mitral stenozda sol ventriköl fonksiyonlarını değeriendirmek amacıyla kullanıldığı bir kaç çalışma mevcuttur (25). Son yıllarda doku Doppler ile yapılan çalışmalar perkütan mitral komissürotomi sonrası sol ventriköl fonksiyonlarında önemli düzelmeler olduğunu göstermiştir (26). Ayrıca mitral darlığında iki boyutlu standart ekokardiyografik görüntülerde nisbeten normal olarak değeriendirilen sol ventriköl sistolik fonksiyonlarının, doku doppleri ile değeriendirildiğinde sol ventriköl sistolik disfonksiyonu gösterir bulgu saptanabilmektedir (27).

1.1.4. Mitral Darlıkta Klinik Belirtiler

Mitral darlığının temel semptomu büyük oranda azalmış pulmoner kompliansa bağlı egzersiz dispnesidir. Dispne, öksürük ve wheezing ile birlikte olabilir. Hastaların vital kapasiteleri azalmış olup, ciddi mitral darlığı olanlar olağan fizik aktiviteleri sırasında bile dispne hissedebilirler. Bu hastaların genellikle ortopnesi de vardır ve aşikar pulmoner ödem atakları geçirebilirler. Bu hastalarda pulmoner ödem; efor, emosyonel stres, solunum yolları enfeksiyonları, ateş, cinsel ilişki, gebelik, hızlı ventriköl cevaplı atrial fibrilasyon ve diğer taşiaritmilerle ortaya çıkabilir. Pulmoner vasküler direnci belirgin derecede yüksek hastalarda sıklıkla sağ ventriköl yetmezliği bulguları da mevcuttur (28). Aşağıda mitral darlığının belirtileri özetlenmiştir (29).

- 1- Egzersiz ile oluşan semptomlar;
 - Dispne, wheezing, öksürük, göğüs ağrısı

- Yorgunluk
- Aktivitenin azalması ya da aktiviteden kaçınılması
- Çarpıntı
- Senkop ya da presenkop

2- İstirahat halinde olabilen semptomlar

- Paroksizmal nokturnal dispne
- Ortopne
- Hemoptizi
- Ses kısıklığı (Ortner Sendromu)
- Mitral darlık komplikasyonları
- İnme
- Embolik diğer komplikasyonlar

1.1.4.1. Nefes Darlığı

Mitral darlığında kliniği yapan başlıca semptom olan nefes darlığı; sol atrium doluş basıncındaki artmaya bağlı olarak gelişen pulmoner venöz hipertansiyonun derecesine göre sınıflandırılabilir (30).

- a) Hafif nefes darlığı:** Ağır eforla semptomatik olan nefes darlığı
- b) Ortopne (pozisyon ile ilgili) yatariken oluşan nefes darlığı:** Hasta yattığında kalbe ve akciğere dönen kanın artması ile pulmoner doluş basınç ve volümlerinde artmaya bağlı sıkıntı, nefes darlığı yada kuru öksürükle uyanması ve yatağın kenarında oturduğunda, ayağa kalktığında rahatlamasıdır. Yatınca gelen kuru öksürük de nefes darlığı eşdeğeri olarak kabul edilebilir.
- c) Paroksizmal nokturnal dispne (gece gelen nefes darlığı):** Gece, nefes darlığı ataklar halinde gelir. Bronşial mukozanın konjesyonu, interstisyel ödemin küçük bronşlara basısı ile bronkospasm geliştiğinden havanın geçişi sırasında wheezing duyulabilir. Şiddetli sıkıntı ve boğulma hissi ile ani başlayan bu tablo kardiyak astım olarak tanımlanmaktadır.

- d) Hafif efor veya istirahatte gelen nefes darlığı: Hasta nefes darlığı nedeniyle hiçbir aktiviteyi yapamaz. Fonksiyonel kapasitesi New York Kalp Cemiyeti (NYHA) sınıflamasına göre klas IV'tür.
- e) Akciğer ödemi: Pulmoner kapiller basınç 25 mmHg'nin üstüne çıktığında gelişir. Mitral darlığında nefes darlığının son noktasıdır.

1.1.4.2. Göğüs Ağrısı

Yaklaşık % 15 hastada anjina pektoristen ayırt edilemeyen bir göğüs ağrısı vardır (31). Bunun nedeni pulmoner damar hastalığına bağlı, sağ ventiküler hipertansiyon veya birlikte olan koroner ateroskleroz olabilir (32). Nadir olarak koroner embolizasyon ile koroner arter tıkanmasına bağlı olabilir. Bazı hastalarda tüm incelemelere rağmen neden saptanamayabilir (33).

1.1.4.3. Hemoptizi

Hemoptizi mitral darlığının geç dönem bulgularından birisi olup çeşitli sebepleri mevcuttur. Hemoptizinin olası sebepleri aşağıda sıralanmıştır;

- 1- Sol atrial basıncın ani artışı ile dilate ve duvarları incelmış olan bronşial venlerin rüptürü hemoptizi sebebidir (34). Pulmoner venöz hipertansiyonun persiste etmesiyle ven duvar kalınlıklarında artış olur ve hemoptizinin bu formu kaybolur.
- 2- Paroksizmal noktürnal dispne ataklarına bağlı kanlı balgam
- 3- Alveolar kapiller rüptürün olduğu akut akciğer ödeminin pembe köpüklü balgamı
- 4- Geç dönem kalp yetersizliğiyle ilgili pulmoner enfarktüs
- 5- Mitral darlığı bulunan hastalarda, özellikle nemli ve soğuk iklimlerdeki, kronik bronşit komplikasyonu olarak görülen kan lekeli balgam (35).

1.1.4.4. Atrial Fibrilasyon

Mitral darlığında atrial fibrilasyon insidansı bir çalışmada artan yaş ile, diğer bir çalışmada ise sol atrium genişliği ile ilişkili bulunmuştur (36-37). Sol atriyumun 4 cm'nin

altında ise atrial fibrilasyon insidansı %2,5 iken, 4 cm'nin üzerindeki vakalarda %54'lere kadar çıktığı saptanmıştır. Ayrıca atrial fibrilasyonun oluşması ile mitral darlığının derecesi ve sol atrial basınç yüksekliği arasında bağımsız bir ilişki vardır (38).

1.1.4.5. Sistemik Tromboembolik Olay

Dispne bile henüz gelişmemiş asemptomatik hafif mitral darlığında ilk semptom tromboemboli kaynaklı olabilir. Sistemik emboli insidansı yıllık %1,5-6 olarak saptanmış olup bunların %60-70'i serebral embolidir ve bu serebral emboliler sonucu %30-40'ında nörolojik sekel kalmaktadır (39,40,41,42). 10 yıllık takiplerde mitral darlıklı hastaların yaklaşık %20'sinde tromboembolik ölüm olayı kaydedilmiştir (39,43). 500 kişilik başka bir çalışmada da en az %20 hastada tromboembolik olay gelişmiş, tüm ölümlerin yüzde %25'i tromboembolik olaylara bağlanmıştır. Yine aynı çalışmada, sistemik emboli gelişen hastaların %80'inde ritmin atrial fibrilasyon olduğu da tespit edilmiştir (44).

Yaş ve atrial fibrilasyon tromboembolik olay için en önemli risk faktörü olarak görülmektedir (45). Tromboemboli riski atrial fibrilasyon ve yaş ile ilişkili olarak, sol atrium çaplarında genişleme ve küçük kapak alanı ile artmaktadır ve en güçlü bağımsız gösterge transözefageal ekokardiyografi (TEE) ile saptanan sol atrium içindeki spontan ekokontrastır (46-47). Tromboembolik olay geçiren hastalarda yapılan cerrahi de sol atrial explarasyonda trombüs saptanma olasılığı sadece %25'tir (35). Bu durum emboliden sorumlu trombüsün yerinden tamamen koptuğunu göstermektedir.

Sinüs ritmindeki bir hastada tromboemboli paroksizmal atrial fibrilasyonu yada altta yatan endokardit embolilerini düşündürmelidir. Mitral darlığı olan sinüs ritmindeki 65 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, holter kayıtlarına göre %56'sında geçici atrial fibrilasyon atakları gözlenmiş, atakların %14'ünde embolik olay tespit edilmiştir (48).

1.1.4.6. İnfektif Endokardit

İzole mitral darlığında infektif endokardit insidansı nisbeten düşüktür ancak birlikte aort yetersizliği yada mitral yetersizliği varlığında daha sık rastlanmaktadır (49). Komplikasyon olarak endokardit geliştiğinde darlıkta ilerlemeden çok kordalarda kopma,

hareketli vejetasyonun kapağın kapanmasına engel olması yada kapakta yırtılma nedeniyle gelişen mitral yetersizliği görülmektedir.

Diğer semptomlar arasında; aşırı dilate sol atrium, büyümüş trakeabronşial lenf düğümleri ve dilate pulmoner artere bağlı sol rekürren larengeal sinir basısı nedeniyle gelişen ses kısıklığı (ortner sendromu) sayılabilir.

Sistemik venöz hipertansiyon, hepatomegali, ödem, asit ve hidrotoraks yüksek pulmoner vasküler direnç ve sağ kalp yetersizliği ile birlikte ağır mitral darlığının bulgularıdır.

1.1.5. Fizik Muayene

Ciddi mitral darlığında, düşük kalp debisi ve sistemik vazokonstriksiyonu olan hastalarda yanaklarda pembe mor yamalar şeklinde mitral yüz (facies mitrale) denen durum ortaya çıkar (50). Juguler venöz dolgunluk mevcuttur. Palpasyonda karaciğer bazen ağrılı sert, büyüklüğü artmış olabilir. Sağ atrium basıncının arttığı ileri derecede triküspit yetersizliği varlığında, karaciğer üzerinde sistolik pulsasyon alınabilir ve göbek çevresine 10-30 saniye bastırıldığımızda boyun jugüler venlerin dolgunluğunda artma saptanır (hepatojugüler reflü). Jugüler venöz nabız trasesinde hasta eğer sinüs ritmindeyse dev “a” dalgaları görülebilir ancak atrial fibrilasyon gelişmişse “a” dalgaları kaybolur. Hasta sol yana yatar durumda iken diastolik tril ve sert S1 apekten, pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda ikinci interkostal aralıkta şiddetli bir pulmoner kapanma sesi (P2) palpe edilebilir.

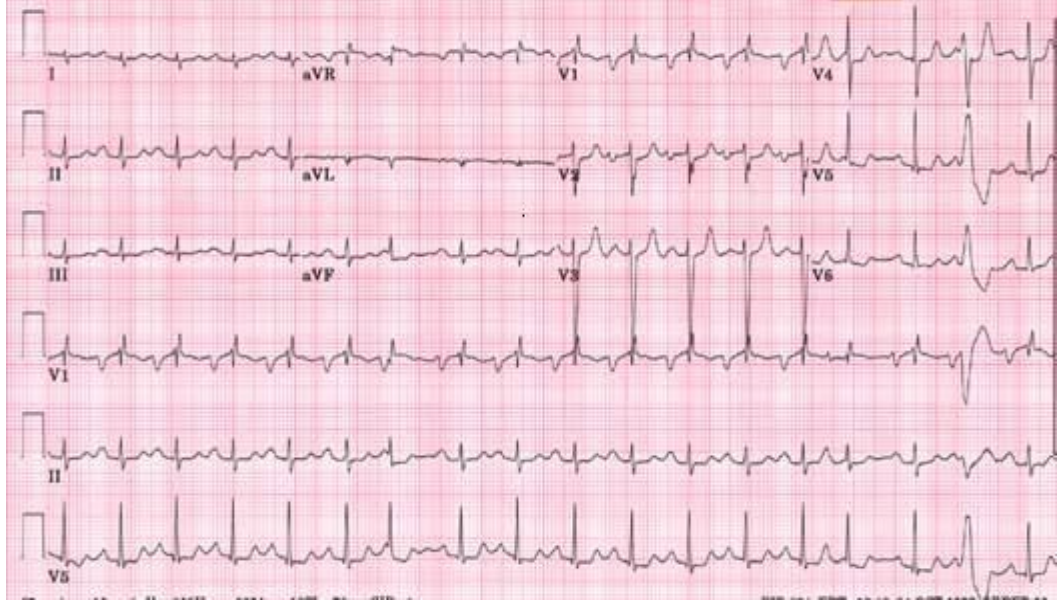
Oskültasyonda Durouziez ritmi mitral darlık için tipik bir bulgudur. Bu ritmin önemli öğelerinden biri mitral açılma sesidir. Mitral açılma sesi S2'den sonra oluşur ve açılma sesinin S2'ye yaklaşması mitral darlığının şiddetlendiğini gösterir. Kapağın kalsifik ve fiks oluşunda ise hiç duyulmayabilir. Bu ritmin ikinci ögesi mid-diastolik rulmandır ve hasta sol yana yattığında apekte daha iyi duyulur. Diastolik rulman mitral darlığı şiddetlendikçe tüm diastole yayılır ve diastol sonunda atrium kontraksiyonu ile presistolik şiddetlenme olur. Durouziez ritmi sert S1 ile tamamlanır. S1, mitral kapak hareketleri ileri derecede kısıtlanmadığı, aort ve mitral yetersizliği olmadığı sürece serttir. Dar kapak tarafından sol ventrikül hızlı doluşu engellendiğinden S3 nadiren duyulur.

BÖLÜM II

2. TANI YÖNTEMLERİ

2.1. Elektrokardiyografi (EKG)

Orta ve ciddi mitral darlığında karakteristik değişiklikler gözlemlenebilir ancak hafif mitral darlığının saptanmasında EKG duyarlı değildir. Sol atrial genişleme (DII'de p dalga süresinin 0.12 sn.den fazla olması ve/veya +45 ve -30 derece arası p dalga aksı) ciddi mitral darlığının ana bulgusudur ve sinüs ritmindeki hastaların %90'ında mevcuttur. V1 de bifazik P dalgası (P mitrale) sol atrium dilatasyonun bulguları arasındadır. Sol atrial genişlemenin EKG bulguları , sol atrial volümle ilişkilidir ve başarılı valvotomi sonrası gerileyebilir. Özellikle sağ ventrikül sistolik basıncı 70-100 mmhg arasında olan hastaların yaklaşık yarısında sağ ventrikül hipertrofisi ve dilatasyon bulguları (QRS aksı $< 80^\circ$, V1'de $R/S > 1$, V6'da $R/S < 1$, sağ aks deviasyonu) görülebilir (Şekil-3) (51).



Şekil-3. Ekg de Pdalga süresinde uzama, V1 de R/S>1, sağ ventrikül hipertrofi ve dilatasyonuna ait bulgular

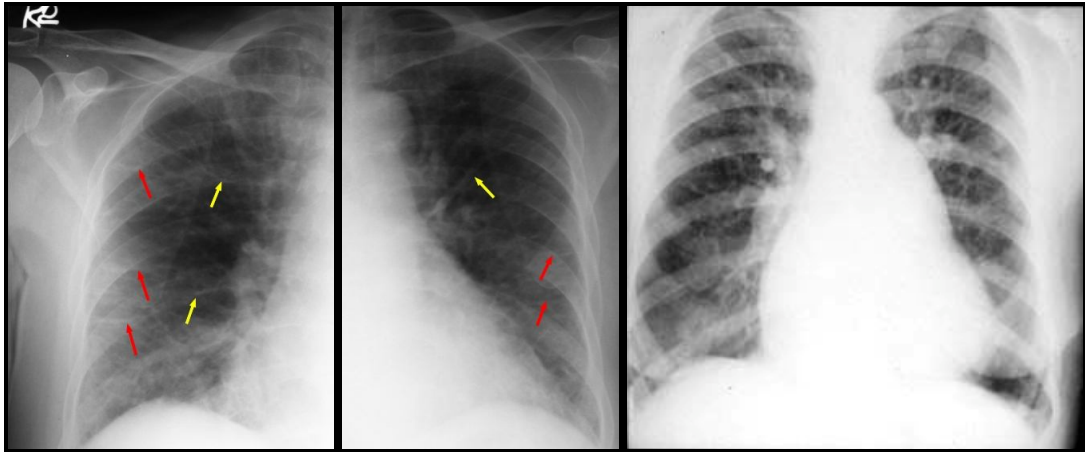
2.2. Teleradyografi ve Akciğer Grafisi

Aort ve sol ventrikül, sistemik hipertansiyon yada sol ventrikül yetersizliği gelişmedikçe normaldir. Pulmoner konus ile sol ventrikül arasında kalan sol atrium apendiks bölgesinde genişleme ön plandadır. Bu büyüme mitral darlığın şiddeti ile ilişkili ancak trombüsün varlığı ile ilişkili bulunmamıştır (52). Pulmoner hipertansiyona bağlı pulmoner kontürde artma , mitral kapakta kalsifikasyon görülebilir. Sol atriumda büyümeye bağlı kalbin sağ alt kenarında, sağ atrium kenarına paralel çift kontür görünümü yapar. Sol atrium yukarı doğru büyüdüğünde sol ana bronşu yukarı doğru itebilir.

Akciğer alanındaki değişiklikler mitral darlığının ciddiyetini yansıtabilir. Akciğer grafisinde, pulmoner venöz tansiyonun derecesine göre bazı değişiklikler gözlenir (53-54). İlk olarak pulmoner venlerde basınç ve volüm artışı bazal konjesyon ve alt loblarda damar gölgelerinin artması ile kendini gösterir. Alt loblardaki kanlanma doğrudan ve dolaylı yollardan damar direncinde artmayla üst loblara doğru yönlendirilir. Bu durumda bazallerde damar gölgeleri küçülürken üst loblarda genişler. Üst loblarda damarların belirgin hale gelişi sefalizasyon yada geyik boynuzu olarak tanımlanır. Pulmoner venöz basınç 20 mmHg'nin daha da üzerine çıktığında interstisyel ödem başlar. Damar etrafına

sızan mayi damar gölgesinin ve hilus hattının belirsizleşerek doku ile bütünleşmesine yol açar. Lobüller arası septal kalınlaşmayla kerley A ve kerley B çizgileri oluşur. Kerley A çizgileri hiler bölgede yaklaşık 4 mm uzunluğunda, kerley B çizgileri ise kostofrenik köşelerde daha kısa ve kalın çizgiler halinde görülür (Şekil-4-5). Kerley B çizgileri pulmoner kapiller basıncı 20 mmhg'nin üzerinde olan hastalarda %70 oranında görülürken, 20 mmHg'nin altında olan hastaların sadece %30'unda tespit edilmiştir (55). Kostofrenik sinüslerin mayi ile kapanması da pulmoner venöz basıncın 20 mmhg'nin üzerine çıktığının ve interstisyel ödemin başladığının belirtisidir. Son olarak pulmoner kapiller basınç 25 mmHg'yi aştığında kan veya plazma alveoler boşluğa sızar ve oluşan akciğer ödemi tablosunda, akciğer orta zonda kelebek yada yarasa kanadı şeklinde tabir edilen opak görüntü oluşur.

Mitral darlığının neden olduğu pulmoner hipertansiyonun tipik grafi bulgusu; pulmoner trunkus ve ana pulmoner arter dallarında genişleme , artan periferik direnç nedeniyle periferik pulmoner arter gölgelerinin kaybolmasıyla ortaya çıkan budanmış ağaç görünümüdür. Şekil-6' da ileri mitral darlığı olan bir hastanın teleradyografisi görülmektedir.



Şekil-4. Kerley B çizgileri Şekil-5. Kerley A çizgileri Şekil-6

2.3. Ekokardiyografi

Mitral darlığının değerlendirilmesinde ekokardiyografi en başta gelen temel inceleme yöntemi olup; pratik , girişimsel olmayan, kolay, ucuz ve tekrarlanabilir bir

yöntemdir. Mitral kapak iki boyutlu (2D), üç boyutlu (3D) transtorasik ekokardiyografi (TTE) ve transözafageal ekokardiyografi (TEE) ile değerlendirilebilir. Bu üç yöntemin de kendine has avantajları ve dezavantajları vardır. TTE'de mitral kapak parasternal uzun eksen , parasternal kısa eksen ve apikal dört boşluk olmak üzere üç planda değerlendirilir(56).

2.3.1. M-Mode Görüntüleme

Ekokardiyografik ilk uygulamalardan olup ilk defa Edler tarafından çalışılmıştır(57). Parasternal uzun eksen de kursorün mitral kapak üzerinden geçirilmesi ile elde edilen M-mode görüntülerin spektral analizine dayanılarak mitral darlığı tanısı konulabilir. Ancak mitral darlığının derecesi konusunda güvenilir değildir (58-59-60).

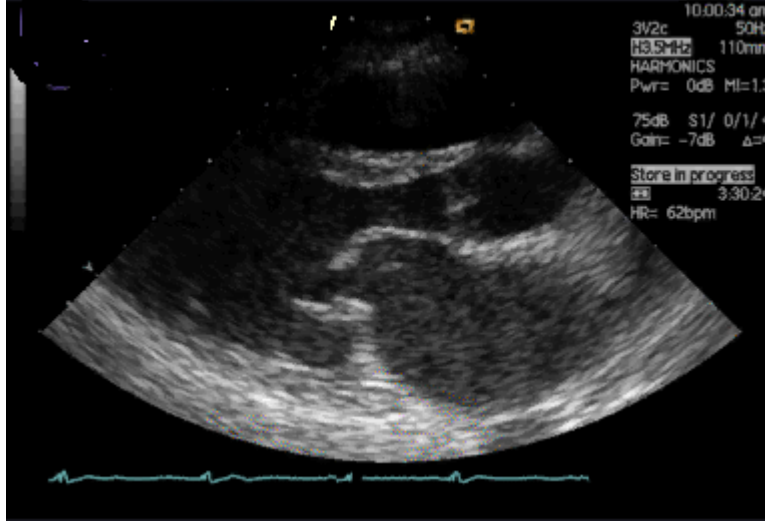
Bu metodla, kalın, deforme ve kalsifiye olan kapağın artmış ekojenitesi, kapağın açılma amplitüdünün azaldığı, posterior yaprakçığın anterior hareketi ve diastolik E-F eğiminin azaldığı görülür. E-F eğiminin darlığın ciddiyeti ile ilişkisini değerlendirmek için çok sayıda çalışma yapılmıştır ancak bu parametrenin yaprakçık fibrozis ve kalsifikasyonu, sol ventrikül kompliansı, transmitral akımın hız ve volümü, kalp hızı, mitral annulusun diastolik hareketi gibi birçok faktörden etkilendiği saptanmıştır.

2.3.2. İki Boyutlu (2D) Görüntüleme

Mitral kapak değerlendirilmesi için parasternal uzun eksen kesitler en uygun kesitlerdir. Kapak yapısı, hareketleri, komissürler, kordal yapı, anulus yapısı ve iki yönlü kapak hareketi değerlendirilebilir. Parasternal kısa eksen kesitler, planimetrik kapak alanı hesaplamasında, komisüral yapı ve orifis değerlendirilmesinde; apikal dört boşluk görüntüleme ise daha çok mitral kapaktan geçen akıma paralel doppler ölçümleri için kullanılır.

Mitral darlığında 2D görüntüleme ile yaprakçıkların anormal diastolik hareketi, komissürlerin füzyonu, daralmış olan kapak alanı, kalınlaşmış, deforme olmuş yer yer kalsifik yaprakçık yapısı görülür. Özellikle yaprakçık uçlarında kalınlaşma ile birlikte hareket kısıtlılığı nedeniyle, anterior yaprakçıkta daha belirgin olmak üzere tipik hokey sopası olarak ta bilinen karakteristik doming (kubbeleşme) hareketi oluşur. Diastolde açılan

posterior yaprakçık sol atriuma iç bükey hale gelip kısıtlanırken, anterior yaprakçık uçları komissural füzyonla kısıtlanmışken gövdesel olarak anterior hareketine devam eder ve kapak uçları eşlik etmediğinden karakteristik doming hareketi oluşur. Diastolik doming hareketi romatizmal mitral darlığı için tipik bir bulgudur (Şekil-7). Ekojenite artışının kapak uçlarından başlayıp anulusa doğru ilerlemesi de romatizmal mitral darlığını mitral anüler kalsifikasyondan ayıran önemli özelliklerdendir.



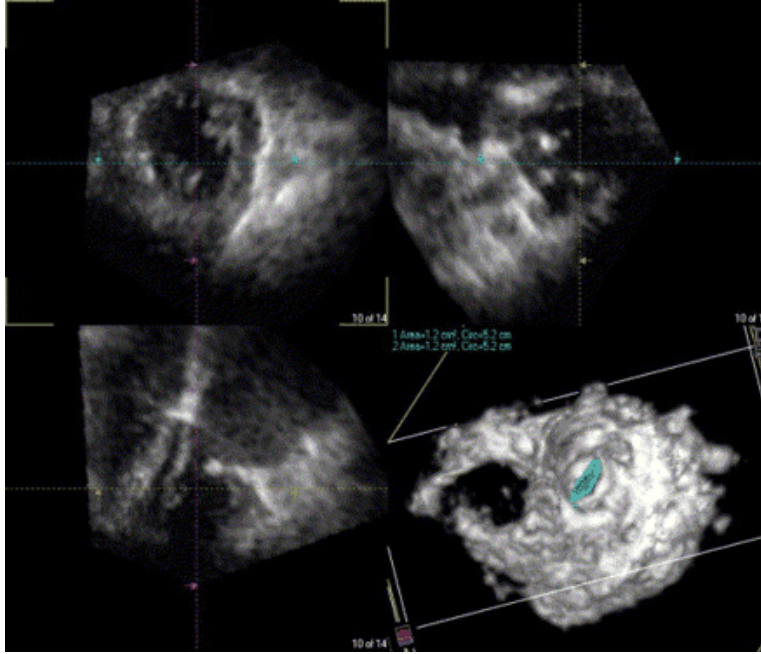
Şekil-7. 2 D ekokardiyografide mitral darlığı . parasternal uzun eksen görüntüsü; kapak uçlarında kalınlaşma,anterior yaprakçıkta diastolik doming hareketi

Özet olarak mitral darlığında tipik M-mod ve 2-D görüntüleme bulguları;

- Kalınlaşmış ve kalsifiye mitral yaprakçık ve subvalvüler yapının değerlendirilmesi
 - M-Mod ile azalmış E-F eğimi
 - Posterior mitral yaprakçık hareketlerinin kısıtlılığı
 - Anterior yaprakçığın diastoldeki doming hareketi (Hokey sopası görünümü)
 - Parasternal kısa aks incelemede mitral orifisin .balık ağzı şeklinde görünümü
 - Artmış sol atrium boyutu ve potansiyel trombus formasyonunun değerlendirilmesi
- (61).

2.3.3. Üç Boyutlu (3D) Görüntüleme

Yeni geliştirilen görüntüleme yöntemlerinden olan ve henüz gelişme aşamasındaki 3D ekokardiyografi mitral kapağı üç planda aynı anda değerlendirme imkanı sunar (Şekil-8). Mitral kapak morfolojisi ve özellikle de komissürler hakkında geleneksel ekokardiyografiye ek yararlar sağlar (62). Perkütan mitral valvüloplasti sonuçlarında önemli bir öngörücü olan komissüral füzyonun daha iyi değerlendirilmesini sağlar (63). Zira işlem sonrası tam veya parsiyel komissüral ayrılma kapak alanının ana belirleyicisidir. Valvüloplasti sonrası oluşan mitral yetersizliğinde yaprakçıklardaki yırtılmalar da daha iyi değerlendirilebilir. Sonuç olarak perkütan mitral valvüloplastinin etkinliğinin ve komplikasyonlarının değerlendirilmesinde 3D ekokardiyografi 2D ekokardiyografiden üstündür (64). Geleneksel yöntemlere göre daha uzun görüntü elde etme süresi, sınırlı ulaşılabilirlik, ek eğitim ve beceri gerektirmesi dezavantajlarıdır.



Şekil-8. 3D ekokardiyografi;mitral kapağın 3 planda görüntünümü

2.3.4. Transözafageal Ekokardiyografi (TEE)

TEE özellikle transtorasik ekokardiyografide suboptimal olarak değerlendirilen mitral kapağın hemodinamik ve morfolojik olarak yeniden ve daha net değerlendirilmesi, mitral kapağın perkütan valvüloplastiye uygunluğunun ve sol atrial apendikte trombüs varlığının değerlendirilmesinde kullanılır.

TEE ile M-mode ve 2D ekokardiyografi kullanılarak mid özefageal iki ve dört boşluk görüntüleriyle mitral yaprakçıkların kalınlığı kantitatif olarak değerlendirilebilir (65). Ayrıca TEE ile yaprakçıkların kalsifikasyon ve azalan hareketlerinin derecesi, subvalvüler yapının etkilenme derecesi ve sol atrial apendiks fonksiyonları ve trombüs varlığı değerlendirilebilir. Sol atriyal trombüs varlığının mitral valvüloplasti için kontrendikasyon oluşturması, mitral darlığında ayrı bir önem arzeder.

Perkütan mitral balon valvüloplasti işleminden fayda görecektir potansiyel adayları değerlendirmek için; kapak mobilitesine, kalınlığına, kalsifikasyonuna ve subvalvüler tutulumuna göre puanların verildiği skorlama sistemleri önerilmiştir (66-67). Bu faktörlerin etkilediği valvüler tutulum Wilkins, Abascal ve arkadaşları tarafından her bir komponent üst sınır 4 olmak üzere toplamda maksimum 16 olacak şekilde bir skorlama sistemi getirmiştir (Tablo-1). Daha yüksek skor daha kötü kapak morfolojisi anlamına gelmekte olup düşük skorlu (<8) hastalar perkütan balon valvüloplasti için en ideal adaylardır (68). Bu ekokardiografik skorlama sistemi günümüzde genellikle TEE ile yapılmakta olup, 8 ve daha az skora sahip hastaların valvüloplasti sonuçları daha iyi iken, 10 ve daha üzeri skoru olan hastalarda daha yüksek komplikasyon oranı mevcuttur. Başarılı balon valvüloplastinin mekanizması füzyon oluşmuş komissürleri yırtarak genişletmektir. Komissural kalsifikasyonun olmaması başarılı valvüloplasti için çok önemlidir.

Tablo-1. Mitral Kapağın Ekokardiografik olarak skorlanması: Wilkins mitral kapak morfolojisi skoru (69).

Derece	Hareket Kısıtlılığı	Kapakaltı Kalınlık	Kapak Kalınlığı	Kalsifikasyon
1	Kapak ileri derecede hareketli sadece uçlarda hareketi kısıtlı	Yalnızca mitral yaprakçıkların hemen altında minimum kalınlaşma	Yaprakçık kalınlığı normale yakın (4-5 mm)	Tek bir bölgede eko parlaklığı artmış
2	Yaprakçıkların taban ve orta kısımlarının hareketliliği normal	Kordalarda uzunluklarının üçte birine kadar ulaşan kalınlaşma	Yaprakçıkların orta kısımları normal, kenarlarında belirgin kalınlaşma (5-8)	Yaprakçık kenarlarına sınırlı dağılık parlaklık alanları

			mm)	
3	Kapak diyastolde esas olarak tabandan öne doğru hareket etmeye devam ediyor	Kalınlaşma kordaların distal üçte birine kadar ulaşıyor	Kalınlaşma tüm yaprakçığa yayılmış (5-8 mm)	Parlaklık yaprakçıkların orta kısımlarına yayılıyor
4	Diyastolde yaprakçıklarda öne doğru çok az hareket var veya hiç yok	Tüm korda yapılarında papiller kaslara kadar uzanan yaygın kalınlaşma ve kısalma	Tüm yaprakçık dokusunda belirgin kalınlaşma (>8-10 mm)	Yaprakçık dokusunun büyük kısmında yaygın parlaklık

2.3.5. Mitral Darlığının Derecesinin Ekokardiyografiyle

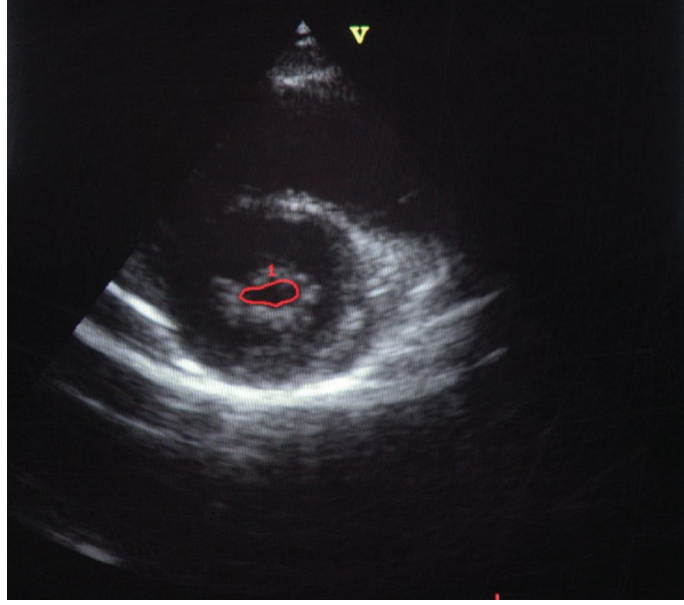
Değerlendirilme Metodları

1-Mitral kapak alanı hesaplanması

- -Planimetrik kapak alanı ölçümü
- -Basınç yarılanma zamanı(Pressure half-time)
- -Devamlılık denklemi(continuity equation)
- -Yaklaşan akım bölgesi veya proksimal isovelocitly surface area(PİSA)

2- Ortalama Transmitral akım gradiyenti

Planimetrik kapak alanı ölçümü, 2D ekokardiyografi ile parasternal kısa eksen kesitte diastolde mitral orifisin iç sınırının çizilmesi ile ölçülür (70). Dikkat edilmesi gereken önemli bir nokta kapak ucundaki en küçük orifisin saptanması ve kapak alanının buradan hesaplanmasıdır. Planimetrik yöntem ile kapak alanı ölçümü hataya açıktır ve bu konuda deneyim gerektirir (35). Özellikle görüntü kalitesi iyi olmayan, ileri derecede deforme, kalsifik, morfolojisi değişmiş kapaklarda planimetrik ölçümler sağlıklı değildir (Şekil-9).



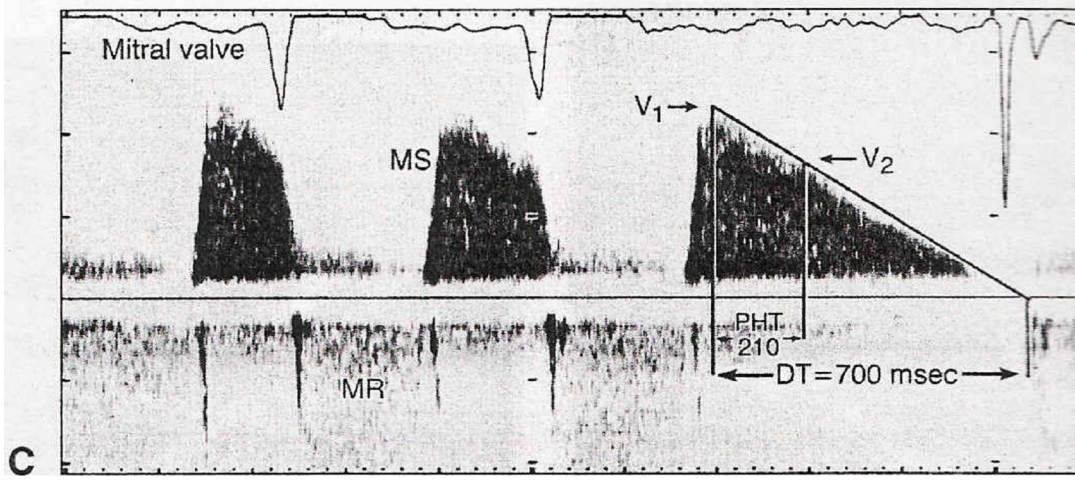
Şekil-9.Mitral darlığı olan bir hastanın planimetrik metodla mitral kapak alanı ölçülmesi.

Diastolik basınç yarılanma zamanı ($P_{1/2}t$) metoduyla mitral kapak alanı (MKA) hesaplanması apikal dört boşluk görüntülerden yapılır. Bu metodun temel prensibi, darlık derecesi arttıkça sol atrium ile sol ventrikülün arasındaki basınç azalmasının doğru orantılı olarak yavaşlamasıdır. Yarılanma zamanı başlangıç pik basınç gradiyentinin %50 azalması için geçen zamandır (Şekil-10). Yarılanma zamanı, transmitral akım velosite eğrisinden elde edilen deselerasyon zamanı (Δt) kullanılarak da elde edilebilir. Δt , pik velositenin erken diastolik akım deselerasyonunun taban çizgisiyle kesişme noktasına kadar geçen zamandır.

$$\Delta t \times 0.29 = P_{1/2}t \text{ 'dır.}$$

Hatle ve arkadaşlarının önerdiği formüle göre mitral kapak alanı, 220 sabit değeri, yarılanma zamanına bölünerek bulunabilir (61). Bu metodla hesaplanan mitral kapak alanının Gorlin formülü ile hesaplanan kapak alanı ile iyi korelasyon gösterdiği saptanmıştır.

$$MKA = 220 / P_{1/2}t$$



Şekil-10. Basınç yarılanma zamanı ile mitral kapak alanı hesaplanması.

Doppler basınç yarılanma zamanı ile kapak alanı hesaplanırken belirli kısıtlamalar mevcuttur. Sol atrium ile sol ventrikül arasındaki basınç azalması, mitral darlığı dışında inisyel transmitral basınca, sol atrium ve sol ventrikül kompliansına da bağlıdır (71). Orta ve ciddi aort yetersizliğinde ve sol ventrikül diastol sonu basıncı ile ilişkili diğer durumlar $P/2'$ de kısaltmaya ve mitral kapak alanının olduğunda fazla hesaplanmasına neden olur. Taşikardi sırasında E ve A dalgaları füzyonu mevcutsa sağlıklı bir ölçüm yapılması zorlaşır. Son olarak sol atrial kompliyanstaki kötüleşme nedeniyle valvüloplastiden hemen sonra darlık ciddiyetinin değerlendirilmesinde bu metod güvenilir değildir.

Devamlılık denklemiyle mitral kapak alanı hesaplanması; zahmetli ve hata payı yüksek bir yöntemdir. Bu yöntem genel olarak mitral kapak alanı hesaplanamayan hastalarda planimetrik olarak hesaplanan kapak alanına ek olarak yapılmaktadır (72). Bu yöntemin temel prensibi; şant veya regürjitan akım olmamak kaydıyla darlık olan bir kapaktan geçen akımın darlık olmayan bir kapaktan geçen akımla aynı olması esasına dayanır (62). Bir orifisten geçen akım, kapak orifis alanı ve orifisten geçen akımın zaman hız integralinin (TVI) çarpımına eşittir. Bu yöntemle transmitral akımla sol ventrikül çıkış yolu (LVOT) akımı eşitlenir. Kurulan süreklilik denkleminde;

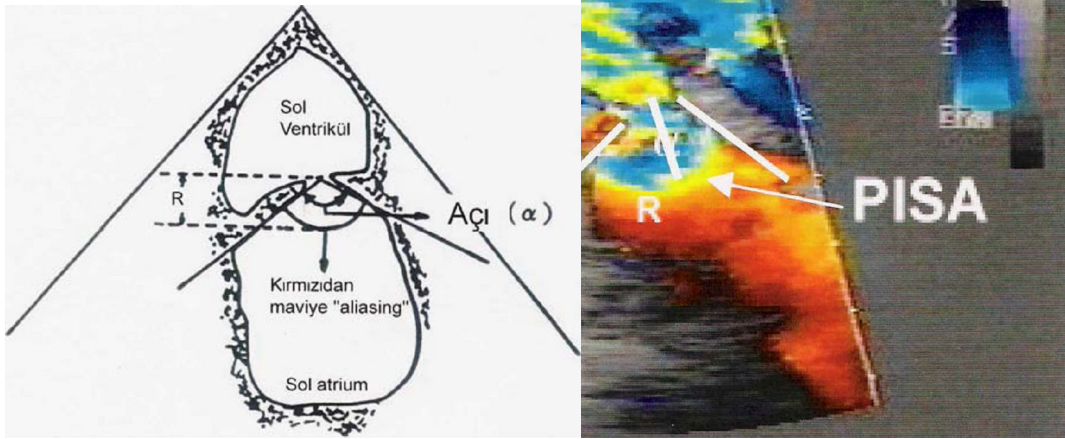
$$\text{MKA} \times \text{TVI mitral} = \text{LVOT alanı} \times \text{TVI Lvot ise};$$

$$\text{MKA} = \text{LVOT alanı} \times \text{TVI Lvot} / \text{TVI mitral} \text{ olur.}$$

Hastada önemli mitral yetersizliği varsa mitral TVI büyüyeceğinden mitral kapak alanı olduğundan daha küçük hesaplanacaktır. Ayrıca aort yetersizliğinde de bir kapaktan geçen akım diğerinden farklı olacağı, atrial fibrilasyon varlığında da kapak akımları her siklusta değiştiği için bu yöntem yanlış sonuç verecektir.

Yaklaşan akım bölgesi veya proksimal isovelocity surface area (PISA) yöntemiyle mitral kapak alanı hesaplanabilir (73). Bu yöntem genellikle apikal dört boşluk bazende apikal iki boşluk görüntülerde renkli akım doppleri kullanılarak dar kapaktan geçen akımın konverjans göstermesi prensibine dayanır. Renkli akım pulsed dopplerinin Nyquist limiti düşük tutulur ve dar olan orifise yaklaşan akımda velositenin artmasına bağlı olarak “aliasing” oluşur. Orifisin proksimal hızlanma alanına oranla küçük ve sirküler olduğunda bu izovelocity yüzeyleri hemisferiktir dolayısıyla merkeze aynı uzaklıkta olan her noktanın velositeside aynı olmalıdır. Bir izovelocity yüzeyi üzerindeki akım ise yüzey alanı ve velositesinin çarpımıdır. Süreklilik denkleminde göre her katmandan hesaplanan akım bununla aynı orifisten de geçmek zorunda olduğundan orifis akımına eşittir. Hemisfer yüzey alanı “aliasing” olan ilk noktadan merkeze olan yarıçap ölçülerek hesaplanır ($2\pi r^2$). Kapakçıkların kapanırken aralarında açı oluşması akımın tam hemisferik olmasını engellediğinden açı düzeltmesi yapılır ($\alpha / 180$) (74). Sonuç olarak PISA formülü;

$$MKA = (2\pi r^2 \times \alpha / 180 \times V_{nyquist}) / V_{max} \text{ dir. (Şekil-11).}$$



Şekil-11. PISA yöntemiyle kapak alanı hesaplaması

Ortalama transmitral akım gradiyenti kapak alanını noninvazif olarak değerlendirmeye olanak sağlar. Artmış ortalama transmitral gradient mitral darlığının

karakteristik bulgusu olup ve continuous wave (CW) doppler ile ölçülür. Sol atrium ve ventrikül arasındaki anlık gradient modifiye Bernoulli eşitliği ile hesaplanır. Bu eşitliğe göre; $\Delta P = 4 \times V^2$ dir. Ortalama gradient ise ekokardiografi cihazlarının hesaplama yazılımları sayesinde mitral kapak orifisinden geçen CW VTI 'ı alınarak hesaplanır. Atrial fibrilasyonlu hastalarda diastolik doluş süresi değiştiği için gradiyente her atımda değişiklik gösterir. Taşıkardik olan hastalarda diastol kısaltıldığı için gradiyent olduğunda daha yüksek ölçülebilir ayrıca fazla diüretik kullanmış hipovolemik hastalarda ileri mitral darlığı olmasına rağmen düşük gradiyent saptanabilir. Bu nedenle mitral darlığının ciddiyeti değerlendirilirken mutlaka ortalama transmitral akım gradiyenti ile birlikte mitral kapak alanı da hesaplanmalıdır.

Tahmini pulmoner arter basıncı, CW doppler kullanılarak saptanabilir. Bu yöntemde triküspit yetersizliği akım jetinin hızı CW doppler ile ölçülür ve modifiye Bernoulli denklemi ile kolayca tahmini sistolik pulmoner arter basıncı hesaplanır (75). Sağ ventrikül ile sağ atrium arasındaki sistolik gradient değeri, tahmini sağ atrium basıncına eklenerek tahmini pulmoner arter sistolik basıncı elde edilmiş olur. Tablo-2' de ekokardiografiyle mitral darlığının derecelendirilmesi özetlenmiştir.

Tablo-2 Mitral Darlığının Derecelendirilmesi(76)

Derece	Ortalama transmitral akım gradiyenti (mmhg)	Kapak alanı (cm ²)	Pulmoner arter basıncı (mmhg)
Hafif	2-5 mmhg	>1.5 cm ²	Normal
Orta	6-12 mmhg	1-1.5cm ²	Normal-hafif pulmoner hipertansiyon
İleri	>12 mmhg	<1cm ²	Hafif-ağır pulmoner hipertansiyon

2.4. Koroner Anjiyografi ve Kardiak Kateterizasyon

Doppler ve 2-D ekokardiyografideki gelişmeler sonucu izole mitral darlığı olan hastalarda darlığın derecesi ve hemodinamik parametreler için kardiyak kateterizasyon nadiren gereklidir. Mitral kapak en iyi sağ ve sol oblik pozisyonlarda görüntülenmektedir. Doğrudan sol atrial ve ventrikül basınç ölçümleri ile transmitral gradiyent tayini mitral darlığının derecesini belirlemede temel yaklaşımdır. Darlığın derecesi akım ve gradiyente bağlı olduğu için mitral kapak alanının tayininde Gorlin denklemi kullanılır (31). Preoperatif kardiyak kateterizasyon ve koroner anjiyografi şu hastalarda yapılması önerilir:

- Angina pectoris ve angina benzeri göğüs ağrısı olan ve koroner arter hastalığının dışlanması gereken hastalar
- Koroner arter hastalığı için risk faktörü taşıyan erkekler için 40, kadınlar için 50 yaşından büyük hastalar
- Stres testi pozitif hastalar
- Klinik ve ekokardiyografik bulguları birbirine uymayan hastalar
- Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olup mitral darlığının semptomlara katkısını belirlemenin önem arzettiği hastalar

Bu hastalarda eş zamanlı koroner arter bypass greftinin gerekli olup olmadığını kesinleştirmek önemlidir. Çünkü ileri derecede mitral darlığı olan tüm yetişkin hastaların %25 'inde bir veya daha fazla koroner arterde kritik darlık saptanmıştır. Bu bulgu, 45 yaşından büyük anjinası olan ve koroner arter hastalığı için risk faktörleri bulunan erkeklerde olduğundan daha sıktır.

BÖLÜM III

3. MİTRAL DARLIĞINDA TEDAVİ

Mitral darlığı tedavisi medikal tedavi, valvülotomi (perkütan mitral balon mitral valvüloplastisi (PMBV) ve cerrahi valvülotomi) olarak ikiye ayrılabilir. Medikal tedavi, hastalıkla ilişkili komplikasyonların tedavi edilmesi ve komplikasyonlardan korunmak için gereklidir. Genel olarak mitral kapak obstrüksiyonunu hafifletmenin en iyi yolu semptomatik hastalar için mitral balon valvüloplastisi veya cerrahi girişimdir.

3.1. Medikal Tedavi

Mitral darlığı olan hastalar dental ve diğer girişimsel işlemlerden önce infektif endokardit riskini en aza indirebilmek için antibiyotik profilaksisi uygulanmalıdır. Romatizmal mitral kapak darlığı olan daha genç hastalar da B hemolitik streptokok enfeksiyonlarına karşı tekrarlama riski nedeniyle devamlı penisilin profilaksisi almak zorundadır.

Semptomsuz ve hafif mitral darlığı olan hastalarda bu durum uzun yıllar sürebilir. Bu hastalar belirli aralıklarla anamnez, fizik muayene, ekg, teleradyografi, ekokardiyografi ve biyokimya laboratuvar tetkikleriyle takip edilebilir. Bu grup hastalara tuz ve kilo kısıtlaması, ve bir-iki yıllık aralıklarla kontrol önerilmelidir.

Mitral darlığı olan hastaların tedavisinde özellikle semptomatik olan hastalarda diüretik tedavi ve sodyum kısıtlaması ile anlamlı iyileşme sağlanır. Orta -leri derecede mitral darlığı olup bir kez orta derecede semptomları gelişen (NYHA sınıf II) hastalarda, darlık mekanik olarak düzeltilmezse göreceli olarak hastalık hızlı ilerleyebilir. Bu nedenle bu hastalara perkütan balon valvuloplastisi veya cerrahi valvulotomi uygulanmalıdır.

Serebral emboli, mitral darlığı olan hastalarda sistemik embolilerin %60-70'ini oluşturan yıkıcı bir komplikasyondur. Sistemik emboli atakları ciddi, orta ve hatta hafif mitral darlığında oluşabilir. Bu risk atrial fibrilasyon varlığında çok daha fazladır. Hızlı ventrikül yanıtı atrial fibrilasyon, atrial kontraksiyonun kaybı ve diastolik dolun zamanında kısalma nedeniyle sol ventrikül doluşunda bozulma meydana getirir. Sonuçta sol atrial basınç artar ve kardiyak output düşer. Atrial fibrilasyonlu hastalar sistemik emboli için risk altındadır. Bu nedenlerle atriyal fibrilasyonu olan hastalar çok güçlü bir kontrendikasyon yok ise mutlaka warfarin tedavisi almalıdır ve INR (international Normalized ratio) düzeyi 2.0-3.0 arasında tutulmalıdır. Hemodinamisi atriyal fibrilasyon nedeniyle bozulan hastalarda DC kardioversiyon geciktirilmeden uygulanmalıdır. Ventrikül yanıtı hızlı olan atriyal fibrilasyonlu hastalarda hız kontrolünde beta-blokerler, kalsiyum kanal blokerleri veya digoksin geçerli alternatiflerdir. İstirahatte kalp hızı yüksek olanlar ve özellikle egzersizle kalp hızında hızlı artış olan hastalarda B-blokerlerin en fazla fayda

sağlayan ilaçlar olduğu söylenebilir. Sinüs ritminde idame ettirilemeyen atriyal fibrilasyonlu hastalarda ideal ventrikül hızı istirahatte 60v/dk civarında olmalıdır.

24 saatten daha uzun süreli atrial fibrilasyon ritminde olan hastalarda sinüs ritmini sağlamak için kardiyoversiyon planlanmışsa, işlemten üç haftadan daha uzun süre warfarin ile antikoagülasyon sağlanmalı ve kardiyoversiyon sonrası dört hafta daha antikoagülan tedavi almalıdır. Alternatif olarak, eğer transözafageal ekokardiyografide trombus görünmüyorsa, intravenöz heparin tedavisi altında acil kardiyoversiyon uygulanabilir. Sinüs ritmini sağlanması ve idamesinde çeşitli antiaritmik ilaçlar (amiodarone,sotalol vs..) kullanılabilir.

Sinüs ritmindeki mitral darlıklı hastalarda diastolik doluş süresini uzatmak için B-bloker kullanımı deneysel olarak fayda sağlamıştır ancak pratikte tartışmalıdır. Alan ve arkadaşları metoprololün semptomlarda ve egzersiz süresinde iyileşme yaptığını saptamıştır (77). Ancak Monmeneu ve arkadaşları egzersiz kapasitesinde iyileşme saptamamıştır (78).

Yakın zamanda mitral darlıklı hastalarda egzersiz aktivitesi ile ilgili öneriler yayınlanmıştır (79). Ciddi mitral darlıklı veya egzersiz boyunca pulmoner arter basıncı 50 mmhg'den fazla olan hastaların yarışmalı sporlara katılmaması önerilmektedir.

3.2. Valvülotomi

Semptomatik orta-ciddi mitral darlıklı hastalarda (kapak alanı ortalama 1 cm^2 veya 1.5 cm^2) perkütan mitral balon mitral valvüloplasti yada cerrahi valvülotomi şeklinde uygulanabilir. Hafif mitral darlığı olup semptomatik olan, özellikle eforla sistolik pulmoner arter basıncı 60 mmhg veya pulmoner kama basıncı (PCWP) 25 mmhg'nin üzerinde saptanan hastalarda da valvülotomi endikasyonu vardır. Valvülotominin semptomsuz hastalarda prognozu iyileştirdiğine dair bir kanıt yoktur; bu nedenle tamamen semptomsuz hastalarda valvülotomi yapılması çoğunlukla gerekmemektedir. Daha önce sistemik emboli atağı geçiren hastaların, tekrar emboli geçirme olasılığı yüksek olduğundan, emboli dışında asemptomatik olsalar dahi valvülotomi önerilmektedir.

3.2.1. Perkütan Mitral Balon Valvüloplasti (PMBV)

Bu teknikle ucunda küçük bir balon bulunan bir kateter interatriyal septumdan transseptal ponksiyon yapılarak sol atriyuma ilerletilir. Ardından büyük (23-25 mm) kum saati şekilli balon (Inoue balonu) kapak girimine ilerletilir ve şişirilir. Alternatif olarak iki balonda kullanılabilir. Çift balon tekniği kapak alanında hafifçe daha iyi artış sağlasa da klinik sonuçları benzerdir. Üçüncü bir teknik, yönlendirilebilir rehber tel kullanılarak balon mitral kapağa pozisyonlanır ve nontransseptal retrograt mitral kapak dilatasyonu yapılır. Yapılan işlem sayesinde komissür ayrışması ve kalsifiye nodüllerin yırtılmasıyla kapak fonksiyonunda düzelme sağlanmış olur. Çeşitli serilerde PBMV'nin hemodinamik sonuçları oldukça iyidir; transmitral basınç gradiyentinde ortalama %50-60 azalma (18 mmhg-6 mmhg), kalp debisinde hafif artma (ortalama %20) ve hesaplanan mitral kapak alanında yaklaşık iki kat artış gösterilmiştir (ortalama mitral kapak alanı 1.0 cm²'den 2.0 cm²'ye çıkar). Başarılı PBMV kriterleri; mitral kapak alanının 1.5 cm²'nin üzerine çıkması, sol atriyum basıncının 18 mmhg'nin altında olması ve işleme ait komplikasyon olmamasıdır (80-81). Genelde ağır kapak kalınlaşması ve kalsifikasyonu olmayan genç hastalarda sonuçlar oldukça etkileyicidir. Artmış pulmoner damar direnci tam olmasa da işlem sonrası hızlı bir düşüş gösterir (82).

Teknik başarı ve komplikasyonlar hastanın durumuna ve ekibin deneyimine bağlıdır (83-84). Başarısızlık oranları %1-15 civarındadır. Komplikasyon oranları ise; işleme bağlı mortalite %1-2, serebral emboli %1, kardiyak perforasyon %1, cerrahi tedavi gerektiren ciddi mitral yetersizliği %2-10, rezüel atriyal septal defekt (ASD) %5'tir. ASD'lerin çoğu kendiliğinden zamanla kapanır, nadir olarak defekt büyük olduğunda sağ kalp yetersizliği ortaya çıkabilir. Hastanın yaşı ve NYHA sınıfı, darlığın derecesi, sol ventrikül endiyastolik basıncı, kalp debisi ve PCWP işlemin başarısını, sonuçlarını etkiler. Bu faktörlere rağmen işlem başarısının en önemli belirleyicisi mitral kapak morfolojisidir. Balon mitral valvüloplastiye uygun hasta seçiminde, Wilkins ve arkadaşları tarafından geliştirilen ekokardiyografik kapak skorlaması yaygın olarak kullanılmaktadır. Kapak yapısı kalsifiye, kalın, hareketleri ileri derecede kısıtlı, komissürleri kalsifik ve subvalvüler tutulumu belirgin olanlarda akut komplikasyonlar ve restenoz oranı yüksektir. 8 veya altında puan alan olgularda erken ve uzun dönem sonuçlar iyi iken, 8 üstü puan alanlarda başarı oranı düşük ve mitral yetersizliği riski fazladır (85).

Floroskopide kalsiyum gözlenmesi (86), mitral yetersizlik varlığı (87) kötü sonuçlara dair ek göstergelerdir. Transözafageal ekokardiyografi, mitral kapak yapısının daha net değerlendirilmesi ve sol atriyumda trombus varlığının olup olmadığının gösterilmesi için yapılmalıdır. PMBV endikasyonlarını değerlendirmek açısından 3-D ekokardiyografi de yararlıdır (62). Bir çalışmada ciddi mitral darlığı olan hastaların bir kısmına PMBV, diğer kısmına ise açık valvülotomi uygulanmış; erken dönemde benzer klinik sonuçlar alınmış, ancak üç yıl sonra PMBV lehine daha iyi bulunmuştur (88). Klinik izlem verileri PMBV'nin geç dönem etkinliğini doğrulamaktadır; çünkü olaysız sağkalım oranları 10-15 yıl sonra hasta özelliklerine bağlı olarak %35-70 olarak bulunmuştur (89-90-84).

PMBV sonuç olarak; semptomatik, hemodinamik açıdan ciddi mitral darlığı olan, ekokardiyografi kapak skoru 8 veya altında, sol atriyumunda trombusu ve orta-ileri mitral yetersizliği (3+,4+) olmayan hastalara uygulanmaktadır (91). Morbiditesinin ve maliyetinin düşük olması bu işlemin avantajlarıdır. PMBV'nin kontrendikasyonları ise; sol atriyumda trombus varlığı, ciddi mitral yetersizliği, ciddi aort yetersizliği ve stenotik bioprotez kapaklardır.

3.2.2. Cerrahi Valvülotomi

Mitral darlığının tedavisi için üç cerrahi yaklaşım vardır.

- 1- Transatriyal yada transventriküler yolla kapalı komissürotomi
- 2- Kardiyopulmoner bypass yoluyla açık komissürotomi
- 3- Mitral valv replasmanı(MVR)

3.2.2.1.Kapalı Mitral Komissürotomi

Atriyal trombusu, ciddi mitral yetersizliği olmayan (+2>), kapak kalsifikasyonun fazla olmadığı, kapak altı yapılarında füzyon ve kalınlaşmanın ciddi olmadığı hastalarda uygulabilen bir operasyondur. Operasyon erken dönemde yapılırsa sonuçlar iyidir ancak kalsifik ve ileri derecede kalın kapaklarda komplikasyon oranı artmaktadır (92). Bugün kapalı mitral valvülotomi nadiren kullanılmaktadır çünkü; kapalı mitral valvülotomi adayı

olan hastalarda daha etkili bir yöntem olan PBMV başarıyla uygulanmaktadır ve kapalı mitral valvülotominin yerini almıştır.

3.2.2.2 Açık Mitral Komissürotomi

Bu operasyon mitral kapağı PBMV için fazla deforme veya kalsifiye olmuş mitral darlıklı hastalar için uygulanmaktadır. Kardiyopulmoner bypass uygulanır; sol atriyum ve apendiksteki trombüs temizlenerek potansiyel trombüs kaynağı olan sol atrial apendiks kapatılır. Komissürlere insizyon yapılır ve gerekli olduğunda korda tendinealar, papiller adeleler birbirinden ayrılır ve kapakçıklar kalsiyumdan arındırılır. Hafif orta derecede mitral yetersizliği düzeltilebilir. Operasyon sonrası sol atriyum ve sol ventrikül basınçları ölçülerek valvülotominin etkili olup olmadığı değerlendirilir. Eğer tamir imkanı yoksa; kapak ve kapak altı dokular ciddi deforme, ileri derecede kalsifik ve eşlik eden tamir edilemeyen yetersizlik varsa bu durumda mitral kapak replasmanı uygulanır.

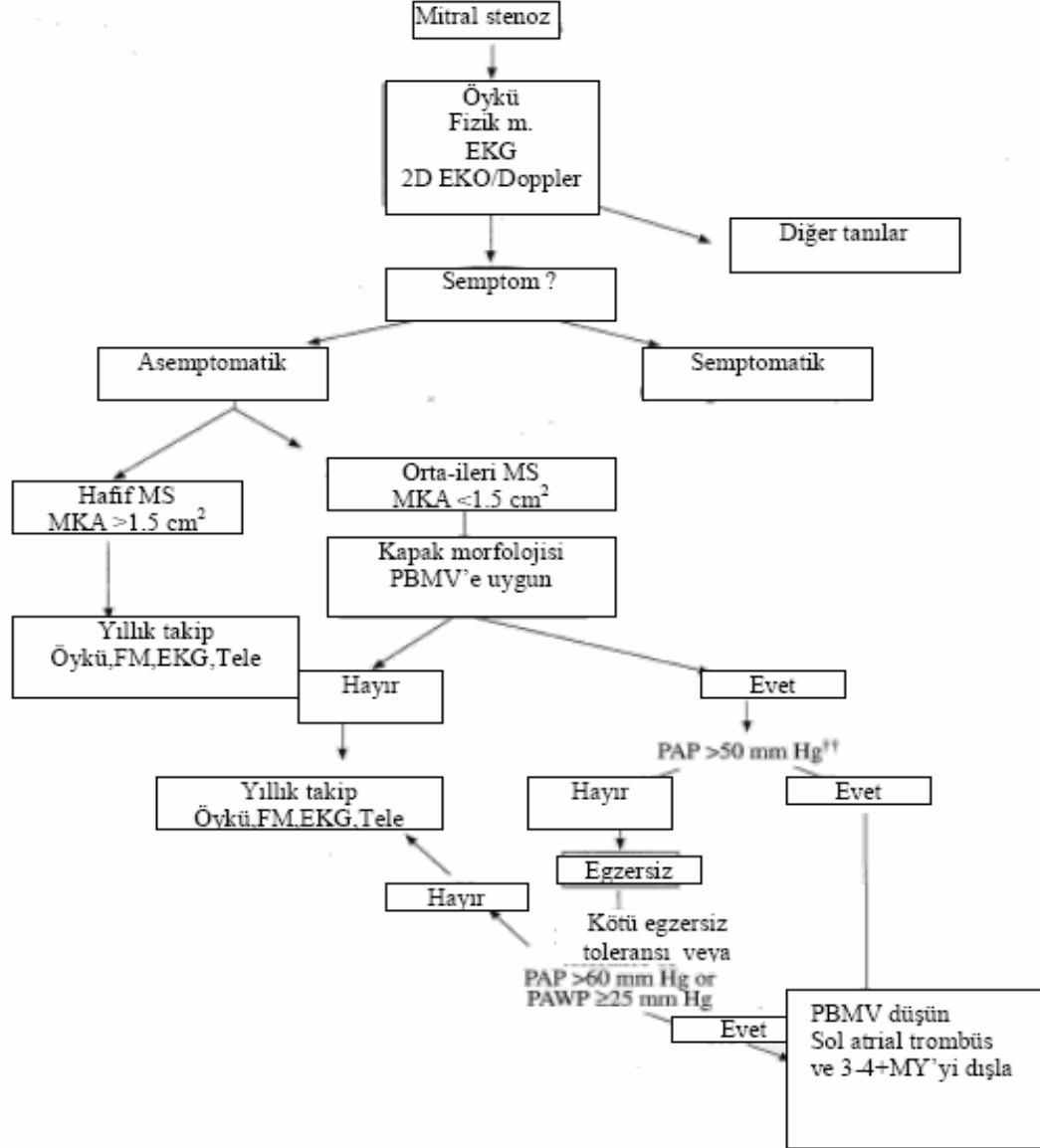
Brigham and Women's Hospital'de yapılan açık mitral rekonstruktif serilerinde 10 yıllık yaşam süresi %95 olarak bulunmuştur (93). Açık mitral valvülotomi sonrası yaşam süresi 20 yılda %75'tir. Açık yada kapalı mitral valvülotomiye bağlı mortalite ortalama %1-3'tür (93). Sol atriyum çapı, mitral veya triküspit kapak annuloplasti ihtiyacı, sol atriyumda trombüs varlığı açık mitral valvülotomi başarı oranlarını etkiler (94).

Mitral Restenoz: Mitral valvülotomi işlemi, ister cerrahi valvülotomi isterse de PBMV şeklinde gerçekleştirilsin işlem başarılı olsa da sonuçta palyatif bir yöntemdir ve sadece zaman kazandırır (açık valvülotomi ve PBMV kapalı valvülotomiye göre daha fazla zaman kazandırır). Genellikle 5 yıl sonra reoperasyon oranı ortalama %10'dur, bu oran 10 yılda %60'a kadar çıkabilir (95).

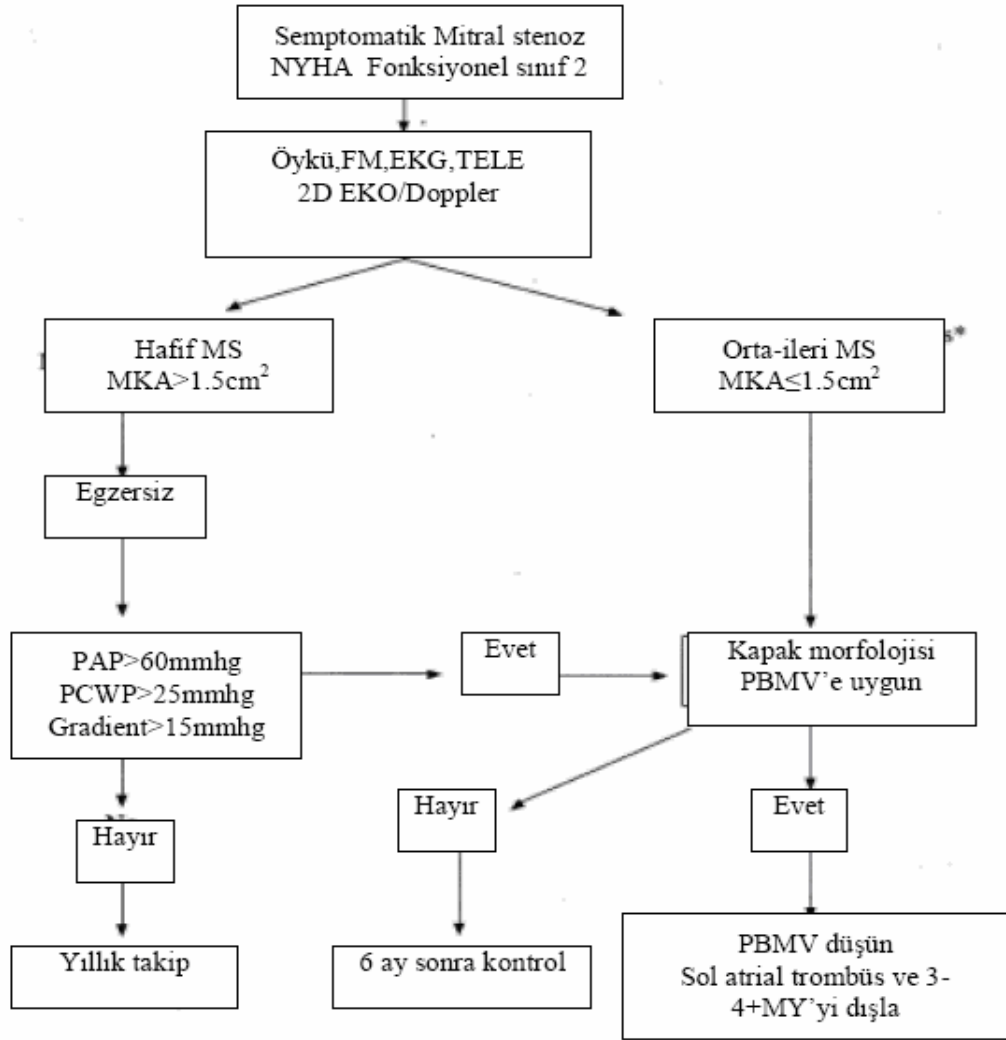
3.3. Mitral Kapak Replasmanı (MVR)

Mitral darlığında valvülotomiye uygun olmayan hastalarda MVR endikasyonları; NYHA sınıf III-IV olan mitral kapak alanı 1.5 cm^2 'nin altında olan hastalar ve ağır mitral darlığı (kapak alanı 1.0 cm^2), NYHA sınıf II ve ileri pulmoner hipertansiyon (pulmoner arter sistolik basıncı 70 mmHg) olarak sayılabilir (96). İzole mitral kapak replasmanı operasyonunun mortalitesi ortalama %3-6'dır ancak NYHA sınıf IV olan hastalarda bu

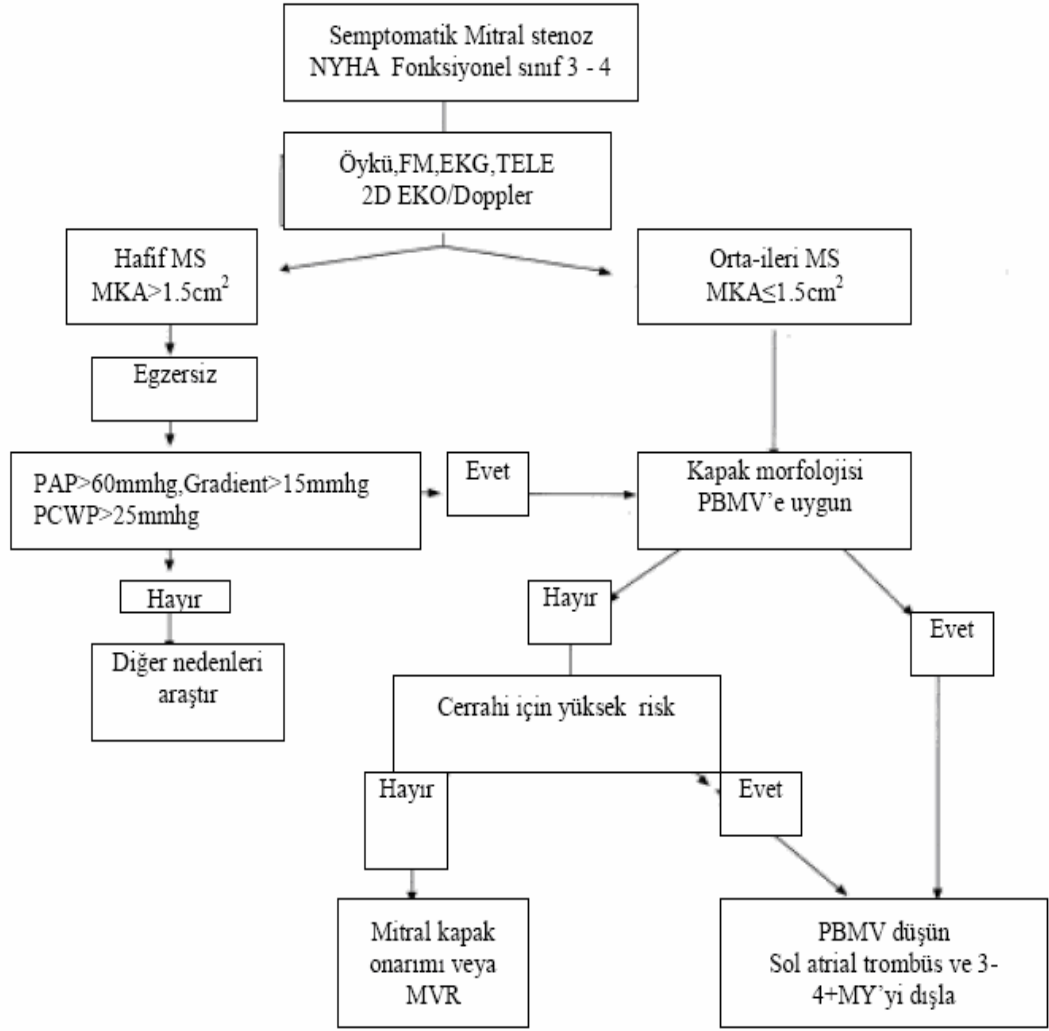
oran çok daha yüksek (%10-20) olabildiğinden mümkünse hastalar bu aşamaya gelmeden opere edilmelidir. Operatif mortalite; yaş, NYHA sınıfı, pulmoner hipertansiyon ve koroner arter hastalığı varlığı gibi faktörlerle ilişkilidir. Uzun süreli sağkalım ise; yaş, NYHA sınıfı, atriyal fibrilasyon, preoperatif sol ventrikül fonksiyonu ve başta tromboemboli, hemoraji veya yapısal kötüleşme olmak üzere protez kapak komplikasyonlarıyla ilişkilidir (97). Mitral darlığında tedavi algoritması Şekil-12, Şekil-13 ve Şekil-14'te özetlenmiştir.



Şekil-12 Aseptomatik Mitral Darlığı olan hastalara yaklaşım



Şekil-13 NYHA Sınıf 2 Semptomatik Mitral Darlığı olan hastalara yaklaşım



Şekil-14 NYHA Sınıf 3-4 Semptomatik Mitral Darlığı olan hastalara yaklaşım

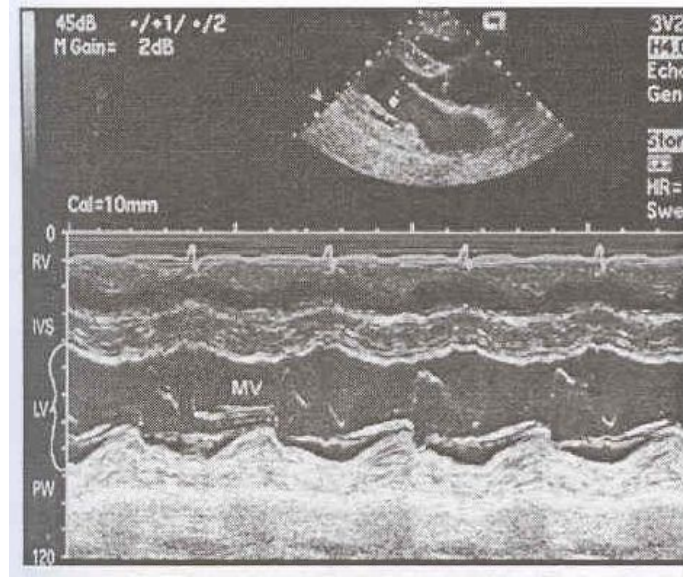
BÖLÜM IV

4. SOL VENTRİKÜL SİSTOLİK FONKSİYONLARININ EKOKARDİYOĞRAFİK DEĞERLENDİRİLMESİ

4.1. M-Mode Ekokardiyografi ile Sol Ventrikül Fonksiyonunun Değerlendirilmesi

M-Mode ekokardiyografi ile duvar kalınlıkları hareket amplitüdüleri, kalp boşluklarının genişlikleri ve kapak hareketleri değerlendirilebilir. Ventrikül hipertrofinin saptanması ve sol ventrikül (LV) kitlesinin tayini için doğru elde edilmiş parasternal uzun eksen kayıtları gereklidir (Şekil-15).

Sol ventrikül lineer ölçümleri mitral kapak kordaları seviyesinden yapılır. LV uzun eksenini bu seviyede dik kesen minör eksen üzerinde ölçümler alınır. Sırasıyla sağ ventrikül duvar kalınlığı, sağ ventrikül diastolik çapı, septum kalınlığı, LV sistolik ve diastolik çapları, LV arka duvar kalınlığı ölçülerek fraksiyonel kısalma, ejeksiyon fraksiyonu ve sol ventrikül kitlesi hesaplanabilir. M-mode tekniğinin en önemli kısıtlaması ölçümlerin tek hat üzerindeki ventrikül genişliği ve fonksiyonu hakkında fikir vermesidir. Örneğin M-mode inferior miyokard infarktüsüne bağlı anevrizmada olduğu gibi ventrikül olduğundan daha geniş hesaplanacaktır. Anterior MI geçirmiş bir hastada da bazal seviyeden yapılan hesaplamalarda gerçek dışı sol ventrikül sistolik fonksiyonlar saptanacaktır (98-99).



Şekil-15.Sol ventrikülün M-mode ile değerlendirilmesi

Fraksiyonel Kısalma (Fractional Shortening); LV diastol sonu çap ile sistol sonu çap arasındaki farkın diastolik çapa oranının yüzde ifadesidir. Simetrik kasılan duvar hareket bozukluğu olmayan bir ventrikülün global sistolik fonksiyonunu gösterir, bölgesel duvar hareket bozukluğu olduğunda yanıltıcıdır. Normal değeri %30'un üzeridir.

4.2. İki boyutlu Ekokardiyografi İle Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

İki boyutlu ekokardiyografi ile elde edilmiş birkaç görüntü kullanılarak LV boyutları ve sistolik fonksiyonlarla ilgili ölçümler yapılabilir, sol ventrikül hacimleri, atım hacmi ve ejeksiyon fraksiyonu hesaplanabilir.

İki boyutlu ekokardiyografi ile volüm hesaplamalarında bir çok formül geliştirilmiştir. LVEF'nin hesaplanabildiği formüllerden biri olan alan-uzunluk formülü; apikal görüntülerden alınan uzunluk ve kısa eksen kesitlerden elde edilen alan ölçümü ile yapılır. Bu görüntüler 2D görüntülerden alınabildiği gibi, M-Mode görüntülerden de elde edilebilir ve hacim esasına dayanır. Bu formül simetrik kasılan duvar hareket bozukluğu olmayan ventriküller için kullanılabilir. Ventrikül şekline göre geliştirilmiş formüller de mevcuttur (elips,silindir,koni vb.).

Bugün için en sık kullanılan metod Simpson Formülü başka bir deyişle diskler kuralıdır. Apikal dört ve iki boşluk görüntülerinden sistol ve diastol sonundaki endokard sınırları belirlenir, bunu takiben ventrikül uzun eksenli boyunca eşit yükseklikteki disklere bölünür. Her diskin hacmi(V):

$$V=\text{yükseklik} \times \text{disk alanı/disk sayısı}$$

formülüne göre hesaplanır ve elde edilen hacimler toplanarak ventrikül hacmi saptanır. Duvar hareket bozukluğu olan hastalarda LV hacminin tek planda hesaplanması hata payını artıracığından biplan hesaplama önerilir. Modifiye Simpson formülünde ise, ventrikül gövde kısmının volümü Simpson disk volüm toplamıdır. Burada farklı olan sadece apikal bölgenin volümünün elipsoid segment olarak hesaplanması ve gövde volümüne eklenmesidir (98-100).

Sol ventrikül sistolik ve diastolik hacimleri hesaplandığında bu değer arasındaki fark atım hacmine eşittir. Bulunan değer kalp hızı ile çarpılarak kalp debisi hesaplanabilir. Aort ve/veya mitral yetersizliği varsa hastada aort ve/veya mitral yetersizliği hacimleri de eklemek gerekir.

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül sistolik fonksiyon değerlendirilmesinde en sık kullanılan parametredir. LVEF; atım volümünün (diastol sonu volüm-sistol sonu volüm), diastol sonu volümüne oranıdır. Volüm hesaplamaları daha önce değinildiği gibi 2D ekokardiyografi ile çoğunlukla Simpson Formülü ile yada M-mode ekokardiyografi ile genellikle Teicholz formülü ile hesaplanır. Normal değerleri 2D ekokardiyografi yöntemine göre %63-69 arasında kısaca %60'ın üzeri olarak kabul edilmektedir. LVEF, kontraktıl fonksiyonlar yanında preload ve afterloadtan da etkilenir.

Sol ventrikül segment analizi; 2D ekokardiyografik incelemede sol ventrikül bazal, orta ve apikal seviyelerden kesitler alınarak duvar hareketleri incelenir. Amerika Ekokardiyografi Derneği'nin kabul ettiği şekliyle sol ventrikül; bazal seviyede 6, orta seviyede 6 ve apikal seviyede 4 olmak üzere toplam 16 segmente ayrılmıştır (101-102). Son zamanlarda sol ventrikül apeksi 17. segment olarak kabul edilmektedir (103).

Duvar hareketleri değerlendirilirken; normal/hiperkinezi (sistolik kalınlaşma >%40), hipokinezi (sistolik kalınlaşma <%30), akinezi (sistolik kalınlaşma <%10), diskinezi

(sistolik duvar incelmesi ile birlikte segmentin dışı hareketi) ve anevrizma (sabit defekt) olarak yorumlanır.

4.3. LV Sistolik Fonksiyonların Değerlendirilmesinde Doppler Ekokardiyografi

Basit olarak; bir odacığın kesit yüzey alanı biliniyorsa kesit yüzey alanı ile akımın ortalama hızının çarpımı atım hacmini verir. LV çıkış yolundan (LVOT) elde edilecek olan atım hacmi dakika kalp hızı ile çarpılarak kardiyak debi hesaplanabilir. Bu yöntemin adı zaman-hız integral (time velocity integral (TVI)'dir.

$$\text{Kesit yüzey alanı} = \pi r^2$$

$$\text{Atım Hacmi} = \text{Kesit yüzey alanı} \times \text{ortalama akım hızı}$$

$$\text{Kalp debisi} = \text{atım hacmi} \times \text{kalp hızı}$$

Bu metotta da potansiyel hata kaynakları vardır. Sol ventrikül çıkış yolu akımı laminar olmayabilir, ayrıca LVOT gerçekte eliptik olduğu halde çember şeklinde kabul edilmiştir. Volüm hesaplamalarında en önemli nokta kapaklarda yetersizlik ve kalpte şant olmamasıdır (98).

4.4. LV Duvar Stresi

Klinikte LV fonksiyonunu gösteren LV EF ve atım hacmi gibi pek çok parametre afterloaddan etkilenir. Afterload'un etkisini azaltarak sol ventrikül performansını değerlendirmek için pek çok teknik geliştirilmiştir. LV duvar stresi; LV performansının afterloaddan bağımsız bir göstergesidir. Miyokardiyal kontraktilitenin değerlendirilmesinde kullanılmakta olup, global yada bölgesel olarak hesaplanabilir. Üç değişik tipte stres hesaplaması bilinmektedir. Bunlar, radyal, sirkumferansiyel ve meridyenal'dir.

En basit şekli olan meridyenal stress hesaplamasında formül sol ventrikülü küresel bir geometrisi olduğu kabulüne dayandığından gerçek değerleri tamamen temsil etmeyebilir. Stres tayini kardiyolojide rutin olarak kullanılmamaktadır.

$$\text{Meridyenal stres} = \text{basınç} \times \text{yarıçap/duvar kalınlığı'dır.}$$

4.5. LV dP/dT Değerinin Hesaplanması

Sol ventrikülde birim zaman içerisindeki basınç artış oranını gösterir. Bu parametre eğer sistolün erken fazında (isovolumetrik kontraksiyon fazı) ölçülürse ventrikül kontraksiyonunun afterloaddan bağımsız bir göstergesidir.

dP/dT tayini için yetersizlik akım hızının iki değeri arasındaki (1m/sn-3m/sn) zaman farkı milisaniye olarak ölçülür ve akım hızlarına karşılık gelen basınç değerleri arasındaki fark alınarak bu zaman süresine bölünür. Bu metotla ölçülen dP/dT değerinin invazif ölçümlerde elde edilen değerlerle uyumlu olduğu gösterilmiştir. Azalmış pozitif ve ya negatif dP/dt değerinin prognostik anlamı olduğu gösterilmiştir. Normal dp/dt değeri >1200mmHg/sn'dir.

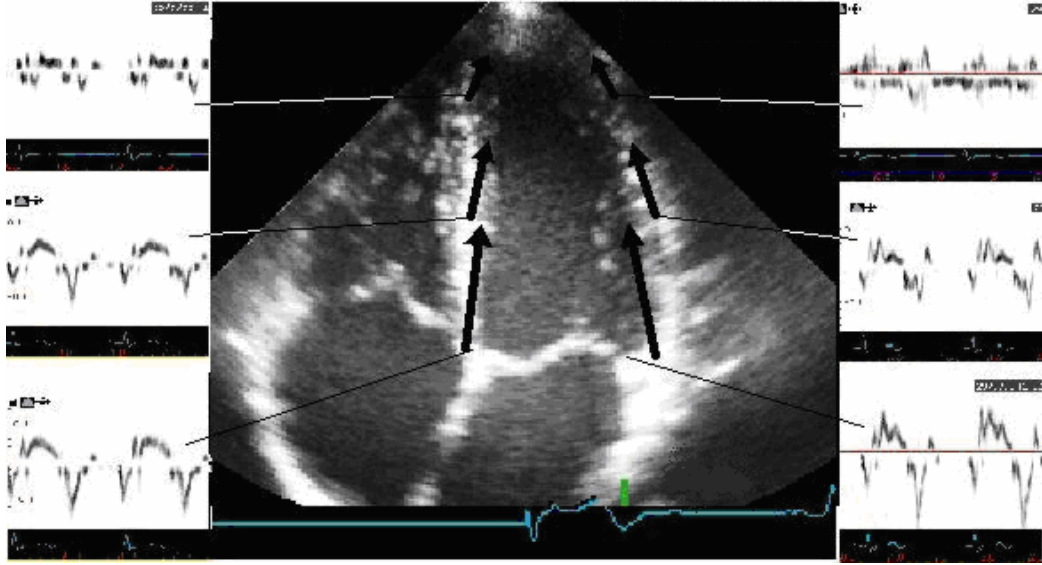
4.6. LV Sistolik Fonksiyonlarının Değerlendirilmesinde Doku Doppleri

Normal myokardiyal spektral doppler trasesinde, sol ventrikül apeksine yönelen iki komponentli sistolik pozitif dalga vardır. İlk kısım izovolumetrik kontraksiyon, ikinci kısım ejeksiyon fazıdır. Diastolde ise izovolumetrik relaksasyon fazı ve apekten uzaklaşan bifazik diastolik dalgalar (E-A) tespit edilir. E dalgası erken diastolik, A dalgası atriyal kontraksiyona ait hızları göstermektedir (104-105).

Sol ventrikül apeksinin hareketsiz kaldığı düşünülürse uzun eksen değişiklikleri bazal hareketi göstermektedir. Farklı bir deyişle mitral anüler hız ventrikülün uzunluğuna hareketini ifade eder. Bu nedenle de mitral anüler sistolik hız global ventriküler fonksiyon göstergesi olarak kullanılır. Ortalama sistolik mitral anüler hız>7.5 cm/s ise sol ventrikül sistolik fonksiyonları normal ve LV EF >%50 dir (duyarlılık %79, özgüllük %88) (106). Bir başka çalışmada da erken diastolik mitral anüler dalğanın <3cm/s olması, sistolik disfonksiyonu olan hastalarda en önemli mortalite belirteci olarak bulunmuştur (107). Mitral anüler hız değerlendirilmesi özellikle mitral anüler kalsifikasyonu olan, protez kapak veya ringi olan hastalarda kullanılmamalıdır.

4.7. Renkli Doku Doppler Ekokardiyografi

Bu teknik ile kan akımına göre daha düşük hızda fakat daha yüksek frekanslı miyokard hareketleri 2D görüntüler üzerinde haritalanır. Kırmızı ve tonları proba yaklaşan, mavi ve tonları da probdan uzaklaşan doku hızlarını temsil eder. Farklı yer değiştirme miktarlarının farklı renklerle kodlanması ile de farklı yer değiştirme miktarlarını görüntüleyen teknik (Tissue Tracking) geliştirilmiştir. Bu görüntüleme tekniği sayesinde kalp kası segmentlerinin renk kodları yardımıyla hareket miktarları karşılaştırılabilmektedir. Normal kasılan bir sol ventrikül uzun eksenini boyunca en yüksek doku hızları bazal segmentlerde kaydedilir. Bazal segmentlerden apekse doğru hareket hızları azalır ve apeks göreceli olarak sabittir (108) (Şekil-16).

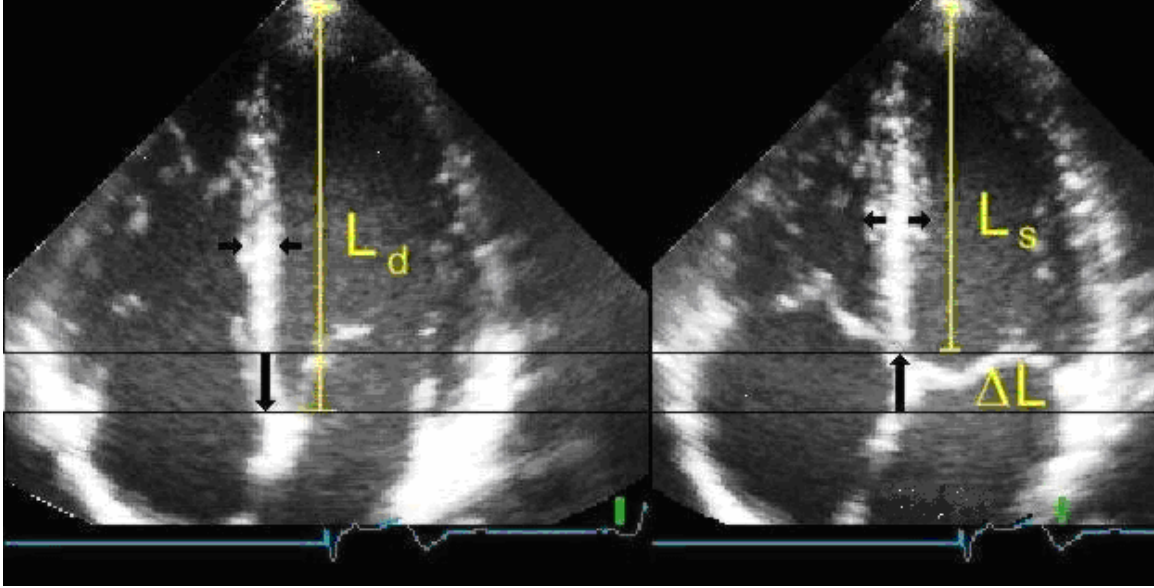


Şekil-16. Longitudinal normal LV velositeleri. Bazalde artmış, apikale doğru azalmış velositeler

4.8. Strain- Strain Rate ile Sol Ventrikül Duvar Hareket Analizi

Sol ventrikül duvar hareketlerinin komşu segmentlerde farklı hızlarda oluşu sol ventrikülün kasılıp gevşerken deforme olduğunu göstermektedir. Hareket ve deformasyon birbiriyle ilişkili fakat birbirinden farklı kavramlardır. Deforme olmadan hareket eden bir cismin her noktasında hızı sabittir, başka bir deyişle kalp kasında olduğu gibi intakt bir

dokunun hareketi sırasında iki ucu arasında hız farkı varsa bu doku deforme olarak hareket etmektedir (Şekil-17).



Şekil-17. Sistolik ve Diastolik kalp görüntüsü. Sol ventrikülün sistolik kısılması, rölatif olarak diastolik uzama hareketi

Strain terim olarak; elastik bir cisme uygulanan bir yük neticesinde cismin orjinal boyutuna göre meydana gelen göreceli deformasyon miktarıdır.

Formül olarak ifade edildiğinde;

$$\epsilon = \frac{L - L_0}{L_0} \text{ 'dır (109).}$$

Bu formülde;

L₀: Cismin başlangıç uzunluğu,

L: Yük sonrası oluşan uzunluğu,

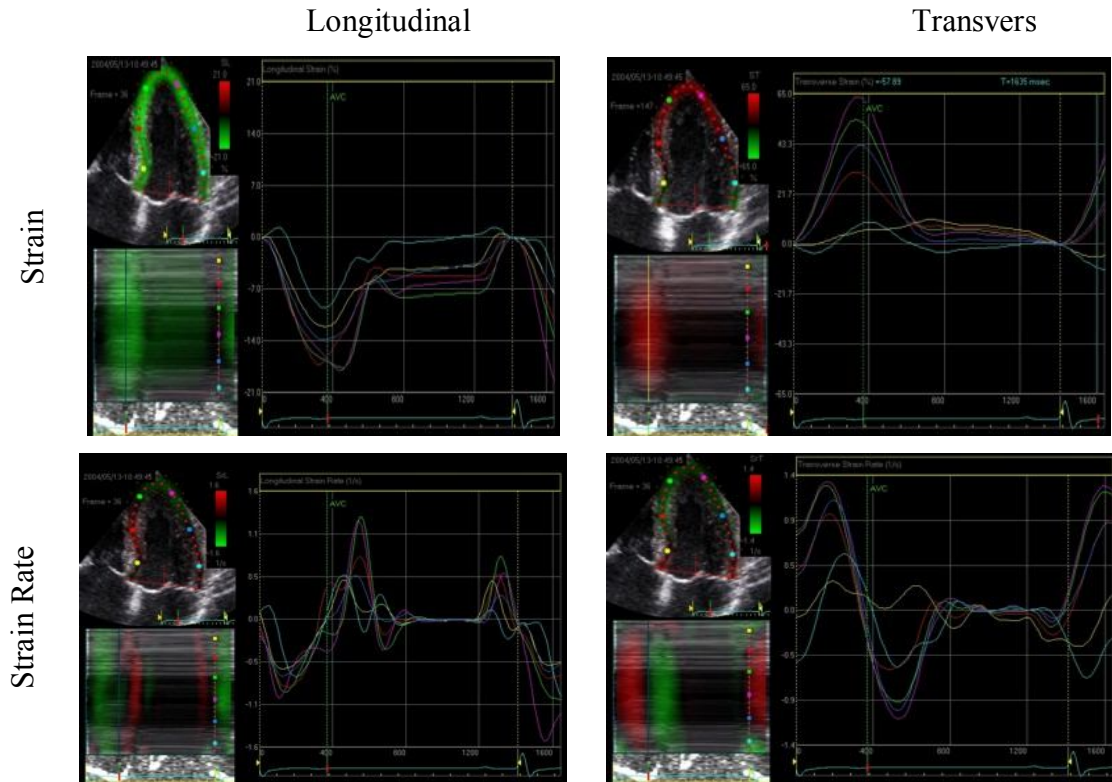
L-L₀: Uzunluk değişimi,

ε: Göreceli deformasyon miktarıdır.

Deformasyon miktarı boyuttan bağımsız ve göreceli bir ölçüt olup birimi % olarak ifade edilir. Pozitif strain değerleri uzama-kalınlaşma, negatif strain değerleri kısılma-inceleme şeklindeki deformasyonu gösterir.

Normal sol ventrikül myokardında siklus boyunca üç düzlemde deformasyon olur. Uzun eksende, sistolde kısalma diyalstolde uzama, transvers eksende (radyal eksen) sistolde kalınlaşma diastolde incelme, sirkumferansiyel eksen de ise sistolde kalınlaşma diastolde uzama kaydedilir. Bir düzlemdeki strain aslında birden fazla düzlemdeki straini yansıttığı için bir segmentteki duvar kalınlaşması ile kısalma aynı bölgesel fonksiyonu göstermektedir (110).

Strain Rate(ϵ) deformasyon hızı olup birim zamanda oluşan strain değişimine eşittir. Bu nedenle iki dokunun deformasyon miktarı aynı olsa bile strain rateleri farklı olabilir. Günümüzde strain-strain rate görüntüleme, renkli doku doppler görüntü içeriğinin işlenmesiyle veya 2D görüntülerde 'speckle tracking' yöntemiyle kasılma ve gevşeme süresince doku yansımalarının takibine dayalı iki şekilde klinik olarak kullanılmaktadır (Şekil-18).



Şekil-18. Speckle tracking yöntemi.longutinal ve transvers strain-strain rate

BÖLÜM V

KORONER AKIM REZERVİ

Koroner darlığın fonksiyonel önemini değerlendirmek için kullanılan parametrelerden birisi olan koroner akım rezervi invaziv ve noninvaziv yöntemlerle ölçülebilmektedir. İnvaziv ölçümlerde doppler akım teli ve koroner termodilüsyon yöntemi kullanılmaktadır. İntrakoroner doppler akım teli yönteminde, 0.014 inç doppler akım teli ile koroner arter içine girildikten sonra koroner darlığın distalinde hem istirahat hem de hiperemik ajan verildikten sonra ortalama akım hızları kaydedilir. Koroner akım rezervi, hiperemik ortalama akım hızının, bazal ortalama akım hızına bölünmesiyle hesaplanır. Hiperemik ajan olarak, papaverin, adenozin yada dipiridamol kullanılabilir. Klinik çalışmalarda kullanılan değerler değişmekle birlikte koroner akım rezervi için 2-3 arası değerler normal, <2 anormal olarak kabul edilmektedir (111).

Noninvazif olarak; transtorasik doppler ekokardiyografi, TEE ve pozitron emisyon tomografisi gibi yöntemler kullanılabilir. Proksimal LAD (left anterior descending arter) akımının TEE ve invazif doppler akım teli ile ölçümü arasında korelasyon saptanmıştır (112). Koroner akım rezervinin <2 olduğu hastaların kardiyovasküler olaylar için TI-201 SPECT'ten daha güçlü bir gösterge olduğu gösterilmiştir (113).

Koroner akım rezervi, koroner darlıktan bağımsız olarak, sol ventrikül hipertrofisi, yaş, diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği gibi nedenlerle anormal olabilir (114-115). Ayrıca kalp hızı, kan basıncı, önyük artışı gibi hemodinamik parametreler koroner akım rezervini etkiler (114). Sendrom X'li hastalarda da altta yatan mikrovasküler disfonksiyona bağlı olarak koroner akım rezervi düşük bulunabilir (116). Bu grup hastalar üzerinde

yapılan bir çalışmada transtorasik doppler ekokardiyografiyle koroner akım rezervinin mikrovasküler disfonksiyona bağlı düşük olduğu saptanmıştır (117).

BÖLÜM VI

MATERYAL VE METODLAR

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi ekokardiyografi laboratuvarında transtorasik ekokardiyografisi yapıldı, kantitatif olarak ileri mitral darlığı saptanan 40-65 yaş arasındaki 20 hasta randomize olarak erkek yada kadın farketmeksizin çalışmaya alındı. Hastaların transtorasik ekokardiyografileri tek bir operatör tarafından Vivid 7 (General Electric Milwaukee USA) ekokardiyografi cihazının 4S probu ile incelendi. Preoperatif endikasyon dahilinde yapılan koroner anjiyografide anlamlı koroner lezyon (%60'ın üzerinde stenoz) saptanan hastalar çalışmadan çıkarılıp, kritik olmayan koroner arter hastalığı (%60'ın altında) saptanan hastalar çalışmaya dahil edildi. İleri mitral darlığı olan hastaların iki boyutlu transtorasik ekokardiyografik incelemeleri standart şekilde parasternal uzun-kısa eksen ve apikal 2-4 boşluk görüntülerinden yapıldı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, apikal 4 boşluk görüntülerden simpson metodu ile parasternal uzun eksen görüntülerden M-mode ile hesaplandı. Ekokardiyografi cihazı koroner değerlendirme presetleri ve pulsed wave doppler ile bazal koşullardaki LAD (left anterior descending arter) koroner akımları (sistolik-diastolik) ölçüldü. Daha sonra 4 dakika boyunca verilen iv dipiridamol (0.56 mg/kg/dk) infüzyonu ile oluşan hiperemi sonrası transtorasik ekokardiyografi ve LAD koroner akımları tekrar değerlendirildi ve koroner akım rezervi hesaplandı. Dijital ortamda kaydedilen görüntülerden uygun yazılım yardımı ile (Echopac General Electric Milwaukee USA) sol ventriküler strain ve strain rate analizleri yapıldı. Hastalarda mitral darlığı giderildikten 7 gün sonra (mitral bakan valvuloplasti yada mitral kapak replasman operasyonu sonrası) hastaların preoperatif

yapıldığı gibi hiperemi öncesi ve sonrası LAD akımı değerlendirildi ve koroner rezervi tekrar hesaplandı. LV EF, sol ventrikül strain ve strain rate görüntülemesi tekrar yapıldı. Hastaların ileri mitral darlığı varlığındaki preoperatif sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, strain, strain rate ve koroner akım rezerv değerleri ile darlık giderildikten sonraki değerleri kıyaslandı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri :

1- İleri mitral darlığı olan hastalar

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

1- Orta ve ileri mitral yetersizliği bulunan hastalar

2- Orta ve ileri aort yetersizliği ve stenozu bulunan hastalar

3- Orta ve ileri triküspit stenozu bulunan hastalar

4- %60 ve üzeri koroner arter lezyonu olan hastalar

5- İki boyutlu ekokardiyografide segmenter duvar hareket kusuru bulunan hastalar

6- Dal bloğu olan hastalar

7- Dipridamole karşı kontrendikasyonu olan hastalar

8- Yaş grubunun dışında kalan hastalar

BÖLÜM VII

BULGULAR

Çalışmamıza alınan mitral darlığı nedeniyle girişim gerektiren 20 hastanın 14'ü kadın, 6'sı da erkek olup yaş ortalaması 44,4 idi ve tüm hastalar romatizmal mitral kapak hastalığına ikincildi. Hastaların 12'si mitral darlığı nedeniyle PMBVP uygulanmış, 8'i valvüloplastiye uygun olmayıp cerrahi olarak MVR yapılmıştı.

Girişim öncesi ve girişim sonrası verileri karşılaştırmada paired-sample t test kullanılmış olup testlerde p değeri 0,05 değerinin altında bulunanlar anlamlı olarak kabul edilmiştir. İstatistiksel değerlendirme SPSS 15.0 programı kullanılarak yapılmıştır.

7.1. Girişim Öncesi Bulgular

Hastaların girişim öncesi 2D ve Doppler ekokardiyografi bulguları; mitral kapak alanı ortalama $0,95 \pm 0,28 \text{ cm}^2$, kapak üzerinde maximal gradiyent $19,79 \pm 6,02 \text{ mmHg}$, mean gradiyent $9,76 \pm 5,23 \text{ mmHg}$, aort kapak ileri akım hızı $1,06 \pm 0,10 \text{ m/s}$, pulmoner kapak ileri akım hızı $0,71 \pm 0,166 \text{ m/s}$, tahmini sistolik pulmoner arter basıncı $44,41 \pm 4,52 \text{ mmHg}$ ve LV EF $56,75 \pm 5,75$ idi.

Girişim öncesi ekokardiyografi cihazı koroner değerlendirme presetleri, pulsed wave doppler ile LAD koroner akım bazal değerleri; LAD diastolik peak akım hızı $21,62 \pm 5,70 \text{ cm/s}$, sistolik peak akım hızı $12 \pm 1,85 \text{ cm/s}$, diastolik VTI $7,15 \pm 1,23 \text{ cm}$, sistolik VTI $2,58 \pm 0,75 \text{ cm}$, 4 dakika boyunca verilen iv dipiridamol (0.56 mg/kg/dk) infüzyonu ile oluşan hiperemi sonrası bulguları ve koroner akım rezervi; diastolik peak akım hızı $44,62 \pm 10,14 \text{ cm/s}$, sistolik peak akım hızı $17,62 \pm 4,84 \text{ cm/s}$, diastolik VTI $11,59 \text{ cm}$, sistolik VTI $3,34 \pm 1,25 \text{ cm}$, peak diastolik CFR $2,14 \pm 0,55$, peak sistolik CFR $1,46 \pm 0,29$, diastolik CFR $1,64 \pm 0,49$, sistolik CFR $1,37 \pm 0,59$ olarak saptandı.

Girişim öncesi LV strain ve strain-rate değerleri; septum sistolik strain $-15 \pm 5,81$, septum erken diastolik strain $6,87 \pm 3,66$, septum geç diastolik strain $7,7 \pm 4,23$, lateral sistolik strain $-13,36 \pm 2,85$, lateral erken diastolik strain $6,08 \pm 3,39$, lateral geç diastolik strain $7,78 \pm 4,70$, inferior sistolik strain $-10,82 \pm 5,10$, inferior erken diastolik strain $7,17 \pm 3,60$, inferior geç diastolik strain $7,82 \pm 4,22$, anterior sistolik strain $-15,20 \pm 5,81$, anterior erken diastolik strain $7,47 \pm 3,39$, anterior geç diastolik strain $6,85 \pm 2,74$, septum sistolik strain rate $-1,56 \pm 0,70$, septum erken diastolik strain rate $1,51 \pm 0,54$, septum geç diastolik strain rate $1,74 \pm 0,31$, lateral sistolik strain rate $-1,54 \pm 0,51$, lateral erken diastolik strain rate $1,24 \pm 0,61$, lateral geç diastolik strain rate $1,14 \pm 0,40$, inferior sistolik strain rate $-1,3 \pm 1,19$, inferior erken diastolik strain rate $1,42 \pm 0,32$, inferior geç diastolik strain rate $1,47 \pm 0,50$, anterior sistolik strain rate $-1,54 \pm 0,59$, anterior erken diastolik strain rate $1,36 \pm 0,32$, anterior geç diastolik strain rate $1,33 \pm 0,55$, olarak saptandı. Total strain değerleri, total sistolik strain $-13,75 \pm 3,35$, total erken diastolik strain $6,90 \pm 2,11$, total geç diastolik strain $7,54 \pm 2,90$, total sistolik strain rate $-1,49 \pm 0,611$, total erken diastolik strain rate $1,38 \pm 0,35$, total geç diastolik strain rate $1,42 \pm 0,18$, olarak değerlendirildi.

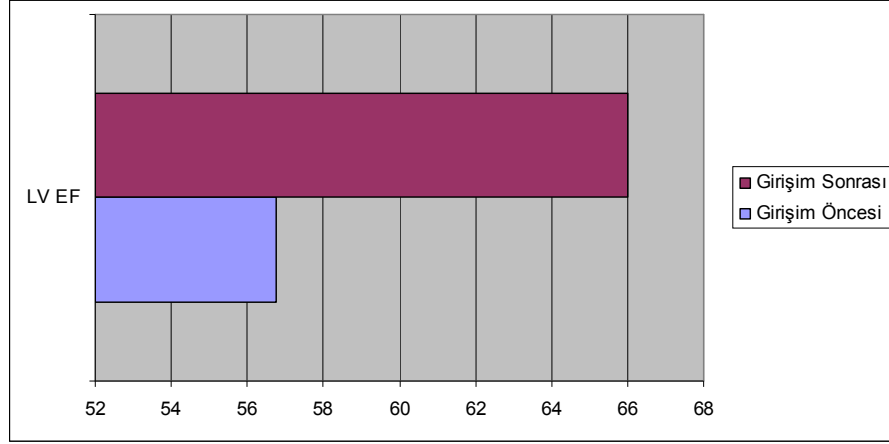
7.2. Girişim Sonrası Bulgular

Hastaların girişim sonrası 2D ve Doppler ekokardiyografi bulguları; mitral kapak alanı ortalama $2,48 \pm 0,36 \text{ cm}^2$, kapak üzerinde maximal gradiyent $10,98 \pm 2,88 \text{ mmHg}$, mean gradiyent $4,71 \pm 2,01 \text{ mmHg}$, aort kapak ileri akım hızı $1,44 \pm 0,31 \text{ m/s}$, pulmoner kapak ileri akım hızı $0,98 \pm 0,21 \text{ m/s}$, tahmini sistolik pulmoner arter basıncı $36,84 \pm 3,94 \text{ mmHg}$ ve LV EF $66,07 \pm 3,09$ idi. Tablo-3'te 2D ve Doppler ekokardiyografi bulguları özetlenmiştir.

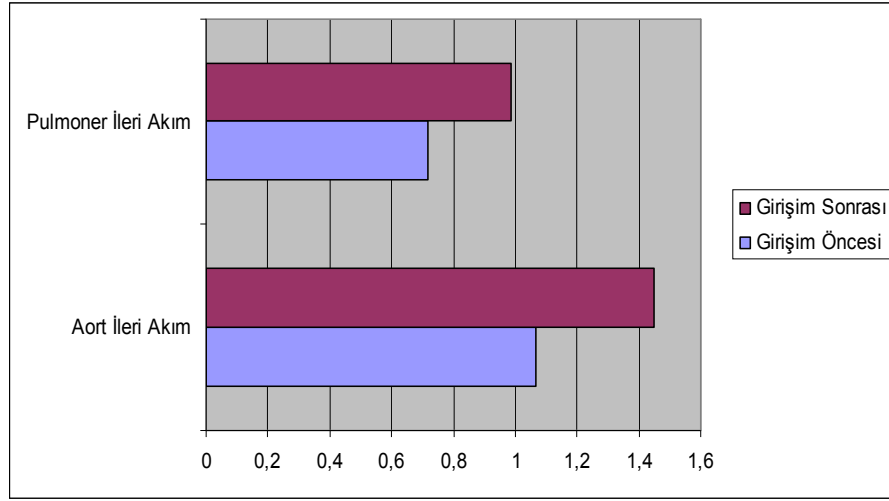
Tablo-3. Mitral Darlığında Girişim Öncesi ve Girişim Sonrası 2D, Doppler Ekokardiyografi Bulguları

Değişken	Girişim Öncesi		Girişim Sonrası		P
	Ortalama	Std. Sapma	Ortalama	Std. Sapma	
Mitral Kapak Alanı	0,950	0,283	2,484	0,367	0,000
Maksimal Gradient	19,793	6,021	10,988	2,886	0,002
Ortalama Gradient	9,766	5,231	4,712	2,016	0,007
Aort Kapak İleri Akım Hızı	1,067	0,104	1,447	0,310	0,007
Pulmoner Kapak İleri Akım Hızı	0,718	0,166	0,988	0,216	0,001
Tahmini Pulmoner Arter Basıncı	44,410	4,526	36,845	3,942	0,000
LVEF %	56,750	5,751	66,070	3,098	0,001

Mitral darlığında girişim öncesi ve girişim sonrası 2D, Doppler ekokardiyografi bulguları birbiriyle karşılaştırıldığında; mitral kapak alanının anlamlı derecede arttığı ($p=0,000<0,05$), maksimal gradiyentin anlamlı derecede azaldığı ($p=0,002<0,05$), mean gradiyentin azaldığı ($p=0,007<0,05$), aort ve pulmoner kapak ileri akım hızlarının anlamlı derecede arttığı (sırasıyla $p=0,007$, $p=0,007<0,05$) (Şekil-20), tahmini pulmoner arter basıncının anlamlı derecede düştüğü ($p=0,000\leq,05$) ve LV EF'in anlamlı derecede arttığı ($p=0,001<0,05$) (Şekil-19) saptanmıştır. Bu değerler yüzde olarak ifade edildiğinde; aort ileri akım hızının %35,61 , pulmoner ileri akım hızının %37,60 ve LV EF'nin %16,42 düzeyinde arttığı görülmektedir.



Şekil-19 Girişim öncesi ve sonrası % LV EF değişimi



Şekil-20 Girişim öncesi ve sonrası aort ve pulmoner ileri akım(m/s) değişimi

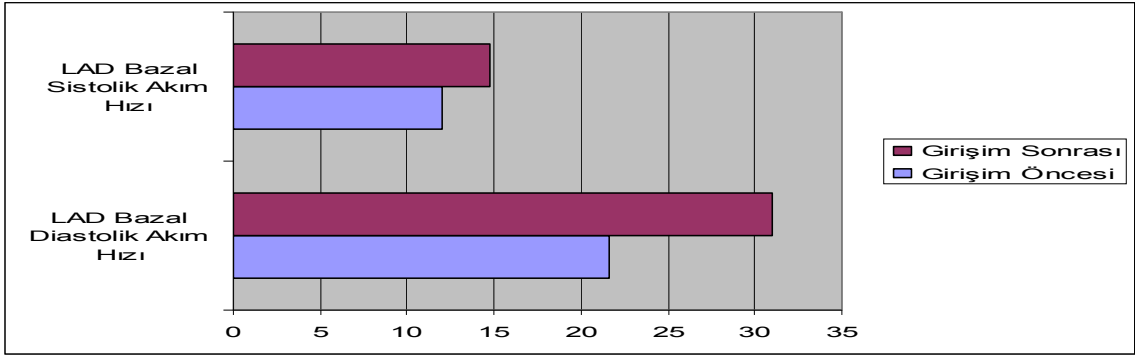
Girişim sonrası doppler ekokardiyografi ile ölçülen LAD koroner akım bazal değerleri; LAD diastolik peak akım hızı $31,00 \pm 7,07$ cm/s, sistolik peak akım hızı $14,75 \pm 1,28$ cm/s, diastolik VTI $8,47 \pm 2,66$ cm, sistolik VTI $3,05 \pm 1,01$ cm, İV dipiridamol infüzyonu ile oluşan hiperemi sonrası bulguları ve koroner akım rezervi; diastolik peak akım hızı $52,62 \pm 11,57$ cm/s, sistolik peak akım hızı $24,50 \pm 7,15$ cm/s, diastolik VTI $12,11$ cm, sistolik VTI $5,62 \pm 2,42$ cm, peak diastolik CFR $1,71 \pm 0,27$, peak sistolik CFR $1,67 \pm 0,50$, diastolik CFR $1,48 \pm 0,33$, sistolik CFR $1,96 \pm 1,10$ olarak saptandı. Girişim öncesi ve girişim sonrası LAD koroner akım bulguları Tablo-4'te özetlenmiştir.

Tablo-4 Mitral Darlığında Girişim Öncesi ve Girişim Sonrası LAD Koroner Akım Bulguları

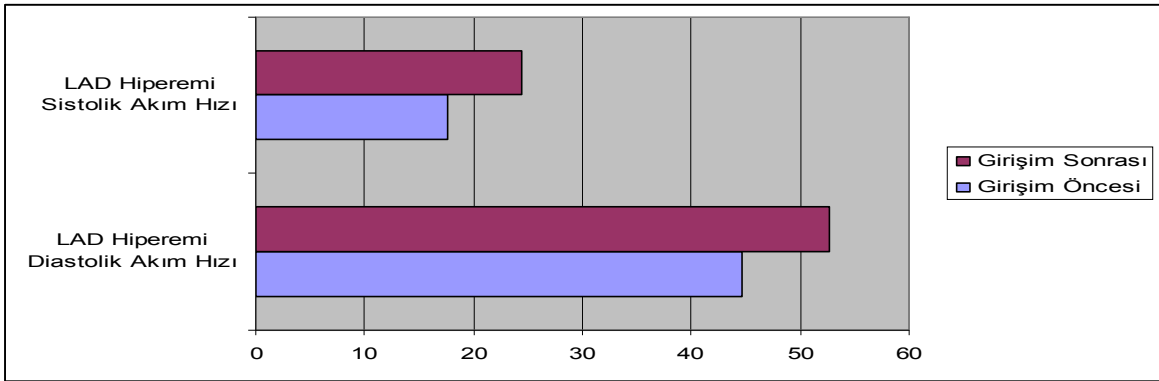
Değişken	Girişim Öncesi		Girişim Sonrası		P
	Ortalama	Std. Sapma	Ortalama	Std. Sapma	
Sistolik CFR	1,378	0,594	1,966	1,104	0,132
Diastolik CFR	1,640	0,498	1,487	0,337	0,369
Peak Sistolik CFR	1,460	0,292	1,670	0,507	0,301
Peak Diastolik CFR	2,140	0,549	1,710	0,279	0,050
LAD Bazal Sistolik Peak Akım Hızı	12,000	1,851	14,750	1,281	0,009
LAD Bazal Diastolik Peak Akım Hızı	21,625	5,705	31,000	7,071	0,020
LAD Bazal Sistolik VTI	2,581	0,756	3,057	1,018	0,359
LAD Bazal Diastolik VTI	7,158	1,233	8,478	2,660	0,203
LAD Hiperemi Sistolik Akım Hızı	17,625	4,838	24,500	7,151	0,018
LAD Hiperemi Diastolik Akım Hızı	44,625	10,140	52,625	11,575	0,002
LAD Hiperemi Sistolik VTI	3,341	1,256	5,627	2,425	0,009
LAD Hiperemi Diastolik VTI	11,597	3,560	12,116	2,865	0,735

LAD koroner akım değerlendirilmesinde işlem öncesi bazal sistolik, diastolik ve hiperemi sonrası sistolik, diastolik ve CFR değerleri girişim sonrası değerlerle kıyaslandığında; bazal sistolik peak akım hızı ($p=0,009<0,05$), bazal diastolik peak akım hızı ($p=0,02<0,05$) (Şekil-21), hiperemi sonrası sistolik akım hızı ($p=0,018<0,05$), hiperemi sonrası diastolik akım hızı ($p=0,002<0,05$) (Şekil-22) ve hiperemi sonrası sistolik VTI ($p=0,009<0,05$) (Şekil-23) değerlerinin anlamlı derecede arttığı ancak CFR değerlerinde anlamlı derecede artış olmadığı saptanmıştır (Şekil-24).

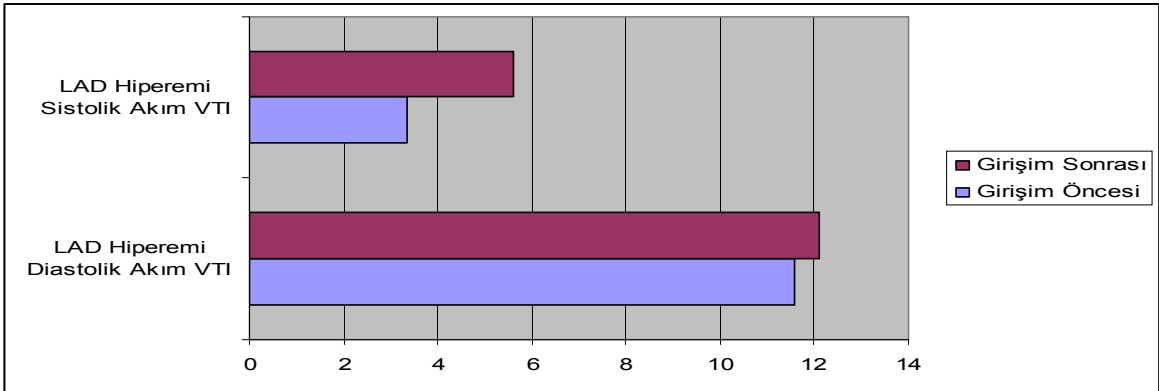
LAD koroner akım girişim öncesi ve sonrası değerlendirilmesindeki artış düzeyi yüzde olarak ifade edildiğinde; bazal sistolik peak akım hızının %22,91, bazal diastolik peak akım hızının %43,35, hiperemi sonrası sistolik akım hızının %39,00, hiperemi sonrası diastolik akım hızının %17,90 düzeyinde arttığı görülmektedir.



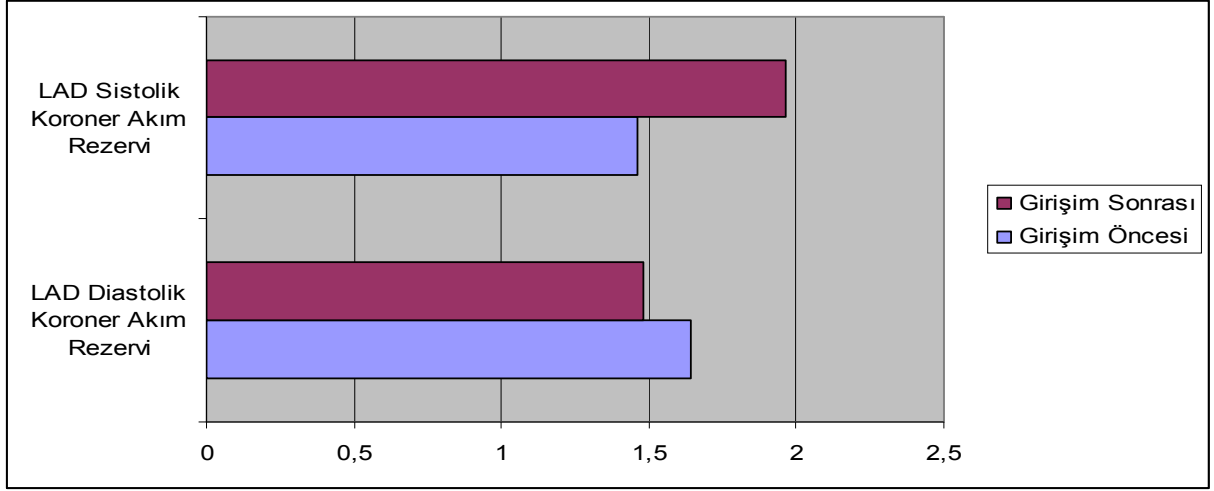
Şekil-21. Girişim öncesi ve sonrası LAD bazal sistolik ve diastolik akım değişimi



Şekil-22. Girişim öncesi ve sonrası LAD sistolik ve diastolik akım değişimi(hiperemi)



Şekil-23. Girişim öncesi ve sonrası LAD sistolik ve diastolik akım VTI değişimi(hiperemi)



Şekil-24. Girişim öncesi ve sonrası LAD sistolik ve diastolik koroner akım rezervi değişimi

Girişim sonrası LV septum, lateral, inferior, anterior sistolik, erken diastolik ve geç diastolik strain ve strain-rate değerleri Tablo-5'te verilmiş olup, Tablo-6'da da LV total strain, strain rate değerleri , girişim öncesi değerler ile birlikte verilmiştir.

Tablo-5 Mitral Darlığında İşlem Öncesi ve İşlem Sonrası Sol Ventrikül Strain - Strain Rate Bulguları

Değişken	Girişim Öncesi		Girişim Sonrası		P
	Ortalama	Std. Sapma	Ortalama	Std. Sapma	
Septum Sistolik Strain	-15,650	5,811	-18,050	3,861	0,340
Septum Sistolik Strain Rate	-1,561	0,700	-1,626	0,735	0,579
Septum Erken Diastolik Strain	6,875	3,660	8,612	3,840	0,269
Septum Erken Diastolik Strain Rate	1,513	0,548	1,663	0,472	0,336
Septum Geç Diastolik Strain	7,700	4,232	10,850	4,439	0,020
Septum Geç Diastolik Strain Rate	1,745	0,315	1,676	0,587	0,728
Lateral Sistolik Strain	-13,362	2,850	-18,362	3,852	0,024
Lateral Sistolik Strain Rate	-1,545	0,515	-1,578	0,445	0,815
Lateral Erken Diastolik Strain	6,087	3,397	7,812	3,007	0,076
Lateral Erken Diastolik Strain Rate	1,248	0,618	1,593	0,599	0,008
Lateral Geç Diastolik Strain	7,787	4,707	11,525	4,514	0,121
Lateral Geç Diastolik Strain Rate	1,142	0,407	1,822	0,400	0,001
Inferior Sistolik Strain	-10,822	5,103	-14,675	5,274	0,016
Inferior Sistolik Strain Rate	-1,307	1,199	-1,687	0,709	0,203
Inferior Erken Diastolik Strain	7,175	3,604	9,237	3,490	0,067

Inferior Erken Diastolik Strain Rate	1,421	0,327	1,688	0,494	0,191
Inferior Geç Diastolik Strain	7,825	4,221	9,112	4,789	0,409
Inferior Geç Diastolik Strain Rate	1,472	0,509	1,588	0,657	0,213
Anterior Sistolik Strain	-15,207	5,812	-15,175	3,837	0,990
Anterior Sistolik Strain Rate	-1,547	0,590	-1,676	0,692	0,211
Anterior Erken Diastolik Strain	7,476	3,390	6,675	1,637	0,544
Anterior Erken Diastolik Strain Rate	1,363	0,323	1,481	0,476	0,414
Anterior Geç Diastolik Strain	6,850	2,746	7,075	1,945	0,775
Anterior Geç Diastolik Strain Rate	1,332	0,554	1,457	0,741	0,452

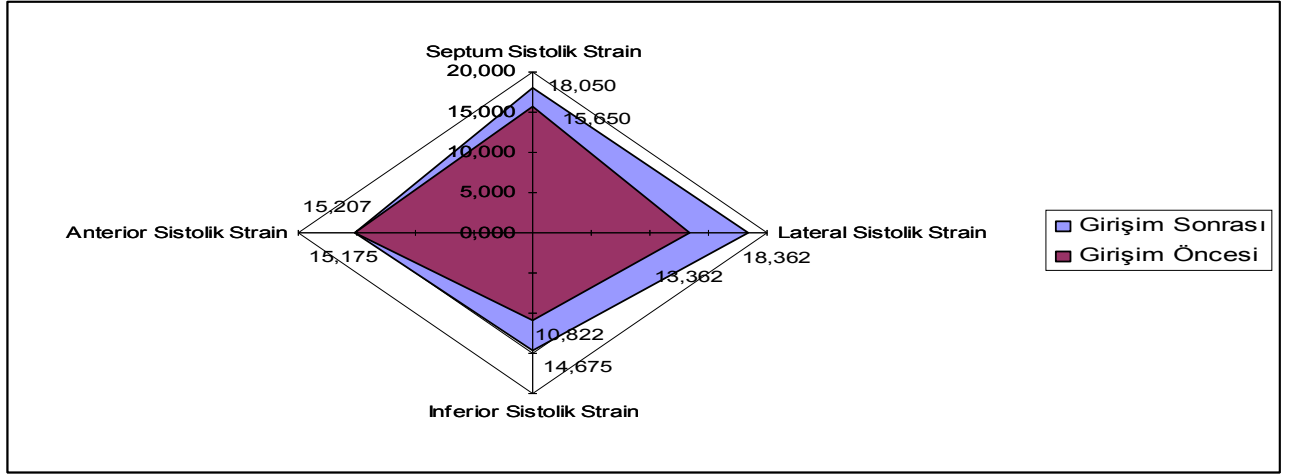
Tablo-5'te de görüldüğü gibi, girişim öncesi ile kıyaslandığında septum geç diastolik strain ($p=0,020<0,05$), lateral sistolik strain ($p=0,024<0,05$), lateral erken diastolik strain rate ($p=0,008<0,05$), lateral geç diastolik strain rate ($p=0,001<0,05$), inferior sistolik strain ($p=0,016<0,05$) değerlerinde anlamlı artış saptanmıştır.

Tablo-6 Mitral Darlığında İşlem Öncesi ve İşlem Sonrası Sol Ventrikül Total Strain - Strain Rate Bulguları

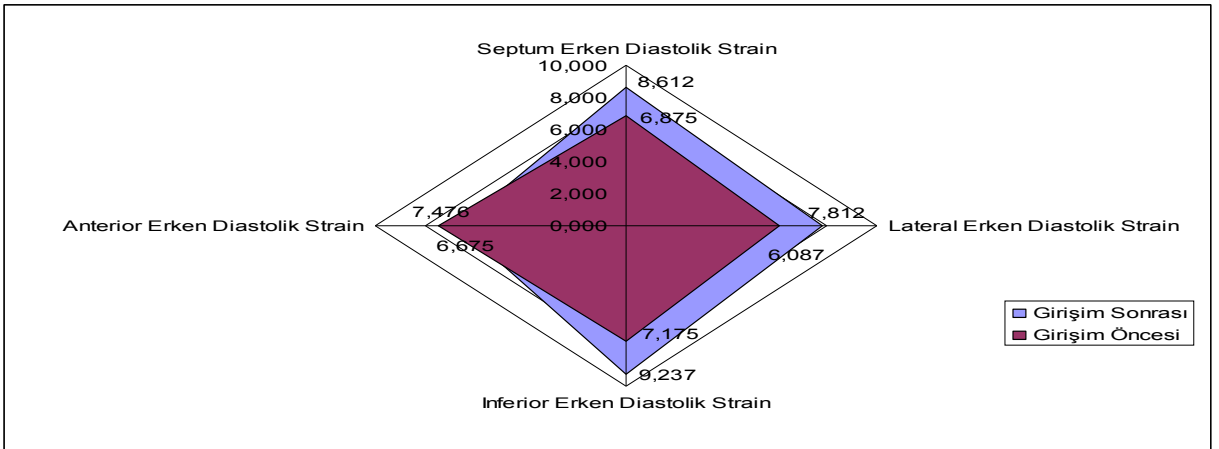
Değişken	Girişim Öncesi		Girişim Sonrası		P
	Ortalama	Std. Sapma	Ortalama	Std. Sapma	
Total Sistolik Strain	-13,753	3,355	-16,566	3,348	0,049
Total Erken Diastolik Strain	6,903	2,111	8,084	1,535	0,050
Total Geç Diastolik Strain	7,541	2,909	9,641	2,700	0,003
Total Sistolik Strain Rate	-1,490	0,619	-1,642	0,575	0,130
Total Erken Diastolik Strain Rate	1,387	0,350	1,607	0,371	0,047
Total Geç Diastolik Strain Rate	1,423	0,184	1,636	0,341	0,038

Genel olarak girişim öncesi total sistolik, erken ve geç diastolik strain değerleri girişim sonrası ile kıyaslandığında anlamlı derecede arttığı saptanmıştır (Şekil-25-26-27). Strain rate analizleri değerlendirildiğinde ise; erken ve geç diastolik strain rate değerlerinin anlamlı olarak arttığı ancak sistolik strain rate'in anlamlı düzeyde değişmediği saptanmıştır.

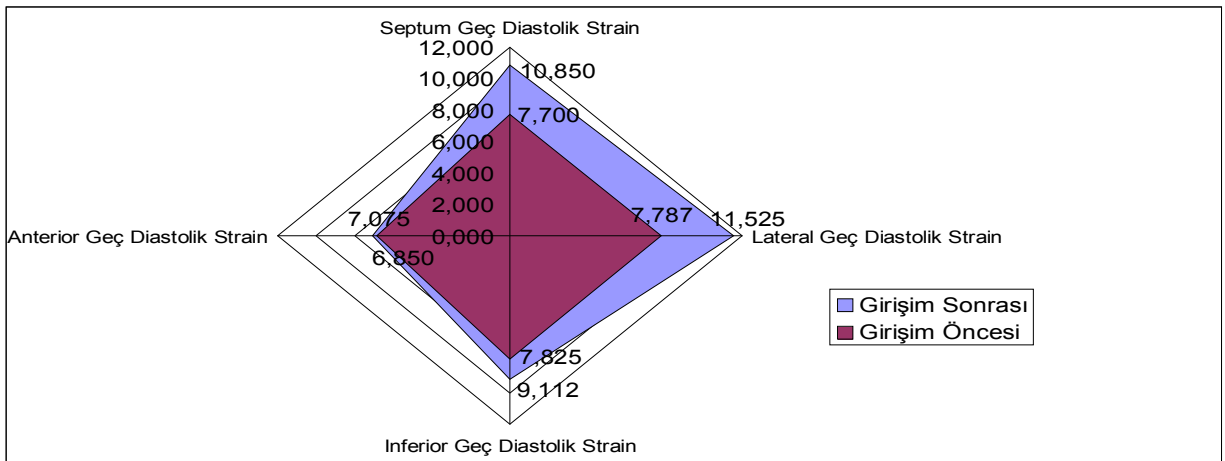
Girişim öncesi ile kıyaslandığında; total sistolik strainin %20,45, total erken diastolik strainin %17,10 ve total geç diastolik strainin %27,84 oranında arttığı görülmüştür.



Şekil-25. Girişim öncesi ve sonrası sistolik strain değişimi



Şekil-26. Girişim öncesi ve sonrası erken diastolik strain değişimi



Şekil-27. Girişim öncesi ve sonrası geç diastolik strain değişimi

BÖLÜM VIII

TARTIŞMA VE SONUÇLAR

Mitral darlığı, gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde özellikle daha önceki dekatlarda görülen akut romatizmal ateşin takip eden rezidüel etkileri nedeniyle hala önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir. Dünya çapında yılda 15-20 milyon yeni ARA vakası olmaktadır. Bu hastalığın patofizyolojisinin ve tedavisinin araştırılmaya devam edilmesi bu nedenle önem arz etmektedir. Özellikle transtorasik ve transözafageal yaklaşımla 2D veya doppler ekokardiyografi kullanılmaya başlandıktan sonra hastaların takibi oldukça kolaylaşmış ve gelişmiştir, gelişmeye de devam etmektedir.

Klasik bilgi olarak sol ventrikül çap ve fonksiyonlarında etkisiz olduğu yada çok az etkili olduğu fikrinin aksine yapılan son çalışmalarda saf mitral darlığında sistolik ve diastolik disfonksiyon varlığı kanıtlanmıştır.

Yapılan çalışmalara göre ileri mitral darlığında hastaların %25-30'unda sistolik performansta azalma söz konusudur (21-22-23). Yine yeni çalışmalarda mitral darlığının giderilmesi halinde intraoperatif sol ventrikül atım gücü/ejeksiyon fraksiyonunun yükseldiği gözlemlenmiştir (24). Saf mitral darlığında hastaların %15'inde diyastol sonu volümde azalma tespit edilmiştir (20).

Doku Doppler görüntülemesi tekniğinin, mitral stenozda sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla kullanıldığı bir kaç çalışma mevcuttur (25). Son yıllarda doku Doppler ile yapılan çalışmalar perkütan mitral komissürotomi sonrası sol ventrikül fonksiyonlarında önemli düzelmeler olduğunu göstermiştir (26). Ayrıca mitral darlığında iki boyutlu standart ekokardiyografik görüntülerde nisbeten normal olarak değerlendirilen sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının, doku doppleri ile değerlendirildiğinde sol ventrikül sistolik disfonksiyonu saptanabilmektedir (27). Hafif ve orta mitral darlığı olan 30 hasta ile 28 sağlıklıyı karşılaştıran bir çalışmada, mitral anüler seviyeden lateral ve septal duvar peak sistolik strain ve end sistolik strain verileri incelendiğinde kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (118).

Yapılan diğer çalışmalara paralel olarak bizim yaptığımız çalışmada da ;mitral darlığı PMBV yada MVR ile giderildiğinde kapak üzerindeki maksimal ve mean gradiyentin anlamlı olarak düşmesi, kapak alanının anlamlı olarak artması, aortik ve pulmoner ileri akımların artması ve LV EF'nin anlamlı derecede artmasıyla sonuçlanmaktadır. Girişimin olumlu hemodinamik etkileri LV doluş basıncının ve duvar geriliminin optimal hale gelmesi, Frank Starling kurallarının daha optimal işlemesi olarak özetlenebilir. Aort ve pulmoner ileri akımların birlikte benzer şekilde (%35,6 & %37,6) artmış olması hem sağ ventrikülün hem de sol ventrikülün bu olumlu hemodinamik değişimden etkilendiğini göstermektedir.

Girişim öncesi ve girişim sonrası koroner akımlar değerlendirildiğinde; bazal sistolik, diastolik zirve akım hızları ve hız zaman integralinde belirgin artma saptanmış olup en fazla artışın bazal peak diastolik akım hızında olduğu görülmektedir. Ayrıca hiperemi sonrası da yine sistolik, diastolik zirve akım hızları ve hız zaman integralinde artış saptanmış ancak koroner akım rezervinde anlamlı değişim saptanmamıştır. Koroner akım rezervinin anlamlı düzeyde değişmemesi muhtemelen mikrovasküler disfonksiyonun kısa sürede düzelmemesiyle ilişkili olabilir. Bu hastalarda girişim sonrası pulmoner arter basıncında düşmenin 24. aya kadar devam ettiği düşünülürse daha uzun dönem takiplerinde koroner akım rezervlerinin de düzeleceği ümit edilebilir.

Girişim sonrası total sistolik ,erken ve geç diastolik strainin hepsinde belirgin artma saptanmış olup, en fazla artışın da geç diastolik strain değerlerinde olduğu görülmektedir. Bu değerlendirmeden yola çıkarak sol ventrikül doluşunda atrial katkının belirgin olarak arttığı söylenebilir.

Sonuç olarak; total sistolik, erken diastolik ve geç diastolik strain artışı koroner akımlarda artışla beraber değerlendirildiğinde sol ventrikül doluşundaki olumlu hemodinamik etkilerin bir sonucu olarak değerlendirilebilir.

KAYNAKLAR

- 1- Olson LJ, Supramanian R, Ackerman DM, et al. Surgical pathology of mitral valve: A study of 712 cases spanning 21 years. Mayo Clin. Proc. 1987;62:22
- 2- Schoen EJ and St John Sutton M: Contemporary pathologic considerations in valvular disease. In Virmani R, Atkinson JB, Feuoglio JJ(eds): Cardiovascular pathology. Philadelphia, WB Saunders Co, 1991, p334

- 3- Wood P. An appreciation of mitral stenosis; part I. Clinical features. *BrMed J* 1954;1:1051
- 4- Bland EF, Jones TD. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Circulation* 1951;4:836
- 5- Ruckman, RN, Van Praagh R:Anatomic types of congenital mitral stenosis: Report of autopsy cases with consideration of diagnosis and surgical implications. *Am J Cardiol* 1978;42:592
- 6- Banerjee A, Kohl T, Silvermann NH:Echocardiographic evaluation of congenital mitral valve anomalies in children. *Am J Cardiol*, 1995; 76:1284
- 7- Roldan CA, Shively BK, Crawford MH. An echocardiographic study of valvular heart disease associated with systemic lupus eritematosus. *N Eng J Med*, 1996;335:1424
- 8- Roldan CA,Fields JA, Shively BK:Rhumatoid arthrritis valve disease:characterisation by transesophageal echo. *Circulation*,1995;92:612
- 9- Jhonson GL,Vine DL, Cottrill CM: Echocardiographic mitral valve deformity in the mucopolysaccharidoses. *Pediatrics*, 1981; 113:408
- 10- Stollberger C,Finsterer J: Echocardiography in storage and neuromuscular disorders. *Wien Klin Wochenschr.*, 2001;113:4008
- 11- Rose AG:Mitral stenosis in Whipple's disease.*Torax.*,1978;33:500
- 12- Gosse P, Herpin D, Roudant R:Myxoma of the mitral valve diagnosed by echocardiography. *Am Heart J.*,1986;111:803
- 13- Roberts WC, Characteristics and consequences of infective endocarditis learned from morphologic studies. Rahimtoola ShH,ed. *Infective endocarditis*.Grune&Stratton,1978;55
- 14- Margaret M, Redfield MD:Valve disease associated with ergot alkaloid use. *Ann Int Med*, 1992;117:50
- 15- Olson LJ,Subramanian R,Ackerman DM,et al. Surgical pathology of the mitral valve:A study of 712 cases spanning 21 years.*Mayo Clin Proc* 1987;62:22
- 16- Schoen EJ and St John Sutton M:Contemporary pathologic considerations in valvular disease. In Virmani R, Atkinson JB, Feuoglio JJ(eds): *Cardiovascular Pathology*. Philadelphia, WB Saunders Co,1991,p334
- 17- Grossman V.Profiles in valvuler heart disease. In Baim DS,Grossman W(eds):*Cardiac catheterization,anjiography and interventions*.6th ed.Baltimore,Lippincott,Williams and Wilkins,2000
- 18- Wroblewski E, Spann JF, Bove AA. Right ventricular performance in mitral stenosis. *Am j Cardiol* 1981 ;47:51
- 19- Braunwald Heart Disease : A Textbook of cardiovascular medicine, 6th edition Saunders, 2001:1643-1653

- 20- Kennedy JW: The use of quantitative angiography in mitral valve disease. In Duran C, Angel WW, Johnson AD(eds): Recent progress in mitral valve disease. London. Butterworths, 1984, pp149
- 21- Gash AK, Carabello BA, Cebin D, et al left ventricular ejection performance and systolic muscle function in patients with mitral stenosis *Circulation* 1983;67:148
- 22- Colle JP, Rahal S, Ohayon J, et al. Global left ventricular function and regional wall motion in pure mitral stenosis. *Clin cardiol* 1984;7:573
- 23- Gaasch WH and Folland ED: Left ventricular function in rheumatic mitral stenosis. *Eur Heart J* 1991;12(Supp B):66
- 24- Schuler G et al. Temporal response left ventricular performance to mitral valve surgery. *Circulation* 1979;599:1218
- 25- Ozdemir K, Altunkeser BB, Gök H, İçli A, Temizhan A. Analysis of the myocardial velocities in patient with mitral stenosis. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:1472-8.
- 26- Sengupta PP, Mohan JC, Mehta V, Kaul UA, Trehan VK, Arora R et al. Effects of percutaneous mitral commissurotomy on longitudinal left ventricular dynamics in mitral stenosis: quantitative assessment by tissue velocity imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:824-8.
- 27- Sait Mesut Doğan, Mustafa Aydın, Metin Gürsürer, Aydın Dursun et al. Early detection of cardiac function by tissue Doppler imaging in patients with mitral stenosis and sinus rhythm. *Türk Kardiyol. Dern Arş* 2006;34:358-36
- 28- Leatham A; Assessment of mitral valve function: Clinical presentation, assessment and prognosis In well FC, Shapiro LM *Mitral valve disease* 2nd ed. London, Butterworths, 1996 pp37-46
- 29- Kwanishi DT and Rahimtoola SH. Mitral stenosis. In: Rahimtoola SH, (ed). Kwanishi DT and Rahimtoola SH: *Valvular Heart Disease II* St. Louis: Mosby; 1996:8.1-8.24.
- 30- Geltman EM. Mild heart failure. Diagnosis and treatment. *Am Heart J* 1989;118:1277
- 31- Grossmann W. Profiles in valvular heart disease. In *Cardiac Catheterization. Angiography and Interventions*. Baim DS, Grossman W(eds) 6th ed. Baltimore, Lippincott, Williams and Wilkins, 2000:759-783.
- 32- Baxter RH, Reid JM, McGuinness JB, Stevenson JG. Relation of angina to coronary artery disease in mitral and aortic valve disease. *Br Heart J* 1978;40:918-923.
- 33- Rers RN, Roberts WC: Amounts of coronary arterial narrowing by atherosclerotic plaques
- 34- Shapiro LM. Echocardiography of the mitral valve. In Wells FC, Shapiro LM(eds). *Mitral valve Disease*. 2nd ed. London, Butterworths, 1996;54-69.
- 35- *Cardiology Clinics; Valvular Heart Disease* August 1998 Volume No 3 pp 375-403

- 36- Deverall PB,et al. Incidence of systemic embolism before and after mitral valvotomy.Thorax 1968;23:530
- 37- Henry WL,et al. Relation between echocardiographically determined left atrial size and atrial fibrillation. Circulation 1976;53:273
- 38- Keren G, Etzion T, Sherez J,et al. Atrial fibrillation and atrial enlargement in patients with mitral stenosis. Am Heart J 1987;114:1146-1450.
- 39- Rowe JC, Bland EF,Sprague HB,et al. The course of mitral stenosis without surgery:ten and twenty year perspectives.Ann Intern Med 1960;52:741
- 40- Bannister RG.The risk of deffering valvotomy in patient with moderate mitral stenosis.Lancet 1960;2:329
- 41- Horstkotte D,Niehues R,Strauer BE.Pathomorphological aspect,aetiology and natural history of acquirate mitral valve stenosis.Eur Heart J 1991;12(suppl B):55
- 42- Chiang CW,Lo SK,Ko YS et al.Predictors of systemic embolism of patients with mitral stenosis.A prospective study.Ann Intern Med 1998;128:885
- 43- Olesen KH.The natural history of 271 patient with mitral stenosis under medical treatment.Br Heart J 1962;24:349
- 44- Chiang CW,Lo SK,Kuo CT,et al.Noninvasive predictors of systemic embolism in mitral stenosis.Ann echocardiographic and clinical study of 500 patients.Chest 1994;106:396
- 45- Coulshed N,et al.Systemic embolism in mitral valve disease.Br Heart J 1970;32:26
- 46- Daniel WG,Nellesen U,Schroder E, et al.Left atrial spontaneous contrast in mitral valve disease: an indicator for an increased thromboembolic risk. J Am Coll Cardiol 1988;11:1204-1211.
- 47- Black DW,Hopkins AP, Lee LCL,et al. Left atrial spontaneous echo contrast: a clinical and echocardiographic analysis. J Am Coll Cardiol 1991;18:398
- 48- Ramsdale DR,Arumugan N, Singh SS,et al. Holter monitoring in patients with mitral stenosis and sinus rhythm.Eur Heart J 1997;8:164
- 49- Selzer A, Crohn KE. Natural history of mitral stenosis:a review. Circulation 1972; 45:878
- 50- Wood P:An appreciation of mitral stenosis Br . Med . J 1:1051-1113;1954
- 51- Donoso E , Jick S , Braunwald E et. Al: The spatial vecterocardiogram in mitral valve disease. Am Heart J 53:760;1957
- 52- Sharma S,Kumar M,Aggarwal S,et al:Chest radiographies are unreliable in predicting thrombi in the left atrium or its appendage in rheumatic mitral stenosis. Clin Radiol 43:337,1991

- 53- Sharma S,Bhargava A,Krishnakumar R,et al. Can pulmonary venous hypertension be graded by the chest radiograph? Clin Radiol 1998;53:899
- 54- Gluecker T,Capasso P,Schnyder P,et al.Clinical and radiologic features of pulmonary edema. Radiographics 1999;19:1507
- 55- Melhem RE,Dunbar JD,Booth RW. 'B' lines of Kerley and left atrial size in mitral valve disease: Their correlation with mean left atrial pressure as measured by left atrial puncture. Radiology 75:76;1961
- 56- Weyman AE:Principles and practice of echocardiography second edition. Lea and febiger 1994:391-465
- 57- Edler I,Gustafson A.Ultrasonic cardiogram in mitral stenosis. Acta Med Scand 1957;159:85
- 58- Pridie RB,Oakley CM.Echocardiographic evaluation of the mitral valve.Prog Cardiovasc Dis 1978;21:92
- 59- Cope GD,et al. A reassessment of the echocardiogram in mitral stenosis. Circulation 1975;52:664
- 60- Nichol PM,Gilbert BW,Kissio JA. Two dimensional echocardiographic assessment of mitral stenosis. Circulation 1997;55:120
- 61- The Echo Manuel :Jae K OH , James B Seward , A Jamil Tajik second edition 1999 by Mayo foundation 113-119
- 62- Applebaum RM,Kasliwal RR,Kanojia A,et al. Utility of three-dimensional echocardiography during balloon valvuloplasty. J Am Coil Cardiol 1998;32:1405-1413.
- 63- Binder TM,Rosenhek R,Prenta G,et al.Improved assesment of mitral stenosis by volumetric real-time three-dimensional echocardiography. J Am Coil Cardiol 2000;36:1355-1361.
- 64- Langerveld J,Valocik G,Plokker T,et al.Additional value of three-dimensional transesophageal echocardiography for patients with mitral valve stenosis undergoing balloon valvuloplasty. J Am Soc Echocardiogr 2003 ;16:841-849.
- 65- Crawford MH,Roldan CA. Quantitative assessment of valve thickness in normal subjects by transesophageal echocardiography. Am J Cardiol 2001;87:1419-1423.
- 66- Reid CL,Chandraratna PA,Kawanishi DT, et al.Influence of mitral valve morphology on double-balloon catheter balloon valvuloplasty in patients with mitral stenosis.Analysis of factors predicting immediate and 3-month result.Circulation 1989;80:515-524.
- 67- Iung B,Cormier B,Ducimetiere P,et al.Functional result 5 years after successful percutaneous mitral commissurotomy in a series of 528 patients and analysis of predictive factors.J Am Coll Cardiol 1996;60:299-308.

- 68- Palacios IF, Sanchez PL, Harrel LC, et al. Which patients benefit from percutaneous mitral balloon valvuloplasty? Prevalvuloplasty and postvalvuloplasty variables that predict long-term outcome. *Circulation* 2002;105:1465-1471.
- 69- Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM, Block PC, Palacios IF. Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation. *Br Heart J* 1988;60:299-308.
- 70- Henry WL, Griffin JM, Michaelis LL, et al. Measurement of mitral orifice area in patients with mitral valve disease by real-time, two dimensional echocardiography. *Circulation* 1975;51:827-
- 71- Thomas JP, Wilkins GT, Choong CY, Abascal VM. Inaccuracy of mitral PHT Immediately after Percutaneous Mitral Balon Valvulotomy. Dependence on transmitral gradient and left atrial and left ventricular compliance. *Circulation* 1988 Oct 78 (4);980-93
- 72- Nakatani S, Masuyama T, Kodama K et al. Value and limitations of Doppler echocardiography in the quantification of stenotic mitral valve area: comparison of the pressure half time and the continuity equation methods. *Circulation* 1988;77:78
- 73- Deng YB, Matsumoto T, Wang XF et al. Estimation of mitral valve area in patients with mitral stenosis by the flow convergence region method: selection of aliasing velocity. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:68
- 74- Rodriguez L, Thomas JD, Monterosso V. Validation of flow convergence method; Calculation of orifice area in patients with mitral stenosis. *Circulation* 1993;88:1157-65
- 75- Yock PG, Popp RL. Noninvasive estimation right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation* 1984;70:657
- 76- Carabello BA: Modern Managements of Mitral stenosis. *Circulation* 2005; 112:432
- 77- Alan S, Ulgen MS, Ozdemir K, et al. Reliability and efficacy of metoprolol and diltiazem in patients having mild to moderate mitral stenosis with sinus rhythm. *Angiology* 2002;53:575-585.
- 78- Monmeneu Menedas JV, Marin Ortuno F, Reyes Gomis F, et al. B blockage and exercise capacity in patient with mitral stenosis in sinus rhythm. *J Heart Valve Dis* 2002;11:199-203.
- 79- Bonow RO, Cheitlin MD, Crawford MH, et al. Task Force 3: valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1334-1340.
- 80- Ports TA, Grossmann W. Balloon valvuloplasty. In Grossmann's *Cardiac Catheterization In Cardiac Catheterization, Angiography and Interventions*. Baim DS, Grossman W (eds). 6th eds. Baltimore, Lippincott, Williams and Wilkins, 2000; 667-684.

- 81- Kwanishi DT, Kulick DL, Rahimtoola SH. Catheter Balloon Commissurotomy for mitral stenosis. In techniques and Applications in Interventional Cardiology. Kulick and Rahimtoola (eds). Mosby Year book. St Louis. 1997; 325-357.
- 82- Fawzy ME, Mimish L, Sivanandam V, et al. Immediate and long term effect of mitral balloon valvotomy on severe pulmonary hypertension in patients with mitral stenosis. *Am Heart J* 1996; 131: 89-97.
- 83- Iung B, Cormier B, Ducimetiere P, Porte JM, Nallet O, Michel PL, Acar J, Vahanian A. Immediate results of percutaneous mitral commissurotomy. A predictive model on a series of 1514 patients. *Circulation* 1996; 94: 2124–2130.
- 84- Palacios IF, Sanchez PL, Harrell LC, Weyman AE, Block PC. Which patients benefit from percutaneous mitral balloon valvuloplasty? Prevalvuloplasty and postvalvuloplasty variables that predict long-term outcome. *Circulation* 2002; 105: 1465–1471.
- 85- Padial LR, Abascal VM, Moreno PR, et al. Echocardiography can predict the development of severe regurgitation after percutaneous mitral valvuloplasty by the Inoue technique. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1210-1218.
- 86- Tuzcu EM, Block PC, Griffin B, et al. Percutaneous mitral valvotomy in patients with calcific mitral stenosis: Immediate and long-term outcome. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1604-1611.
- 87- Zhang HP, Yen GS, Allen JW, et al. Comparison of late result of balloon valvotomy in mitral stenosis with versus without mitral regurgitation. *Am J Coll Cardiol* 1998 ; 31 : 51-60.
- 88- Hernandez R, Banuelos C, Alfonso F, et al. Long-term clinical and echocardiographic follow-up after percutaneous mitral valvuloplasty with Inoue balloon. *Circulation* 1999; 99: 1580-1589.
- 89- Iung B, Garbarz E, Michaud P, Helou S, Farah B, Berdah P, Michel PL, Cormier B, Vahanian A. Late results of percutaneous mitral commissurotomy in a series of 1024 patients. Analysis of late clinical deterioration: frequency, anatomic findings, and predictive factors. *Circulation* 1999; 99: 3272–3278.
- 90- Ben Farhat M, Ayari M, Maatouk F, Betbout F, Gamra H, Jarra M, Tiss M, Hammami S, Thaalbi R, Addad F. Percutaneous balloon versus surgical closed and open mitral commissurotomy: seven-year follow-up results of a randomized trial. *Circulation* 1998; 97: 245–250.
- 91- ACC / AHA task force report; ACC / AHA Guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *JACC Vol 32* , No 5 , November 1998; 1486-1558.

- 92- Gautam PC, Coulshed N, Eipstein EJ, et al. Preoperative clinical predictors of long-term survival in mitral stenosis. Analysis 200 cases followed for up to 27 years after closed mitral valvotomy. *Thorax* 1986;41:401-410.
- 93- Cohn LH, Allerd EN, Cohn LA, et al. Long-term results of open mitral valve reconstruction for mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1985;55:731-737.
- 94- Kirklin JW, Barrat-Boyes BG. Mitral commissurotomy. In Kirklin JW, Barrat-Boyes BG. *Cardiac Surgery*. 2nd ed. New York, Churchill-Livingstone 1993; 444-458.
- 95- Heger JJ, Wann LS, Weyman AE, et al. Long term changes in mitral valve area after successful mitral commissurotomy. *Circulation* 1979; 59:443-448.
- 96- Jamieson WRE, Edwards FH, Schwartz M, et al. Risk stratification for cardiac valve replacement. National Cardiac Surgery Database. *Ann Thorac Sur* 1999; 67:943-951.
- 97- Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1152-1158.
- 98- Feigenbaum H, Armstrong WF, Ryan T. *Feigenbaum's Echocardiography*. six edition. Lippincott Williams-Wilkins 2005; 138-169, 437-486.
- 99- Aurigemma GP, Douglas PS, Gaash WG. Quantitative evaluation of left ventricular structure, wall stress and systolic function. *The Practice of Clinical Echocardiography*. Ed. by Otto CM. Second edition. WB Saunders Company 2002; 65-87.
- 100- Reynolds T. *The Echocardiographer's pocket reference*. Arizona Heart Inst. 2001;216.
- 101- Schiller NB, Shah PM, Crawford M, et al. Recommendation of quantitation of the left ventricle by two dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on quantitation of Two-Dimensional echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2:358-367.
- 102- Florance H, Sheehan FH. Quantitative evaluation of regional left ventricular systolic function. *The Practice of Clinical Echocardiography*. Ed. by Otto CM. Second edition, WB Saunders Company 2002;88-112.
- 103- Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. *Circulation* 2002;105:539-542.
- 104- Sengupta PP, Mohan JC, Pandian NG. Tissue Doppler echocardiography: principles and applications *IHC* July-Aug 2002;1-19.

- 105- Pelerin D, Sharma R, Eliot P, Veyrat C. Tissue Doppler, strain, and strain rate echocardiography for the assessment of left and right systolic ventricular function. *Heart* 2003;89.
- 106- Alam M, Wardelle J, Anderson E, et al. Effects of first myocardial infarction on left ventricular systolic and diastolic function with the use of mitral annular velocity determined by pulsed wave Doppler tissue imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;13: 343-52.
- 107- Wang M, Yip G, Yu CM, et al. Independent and incremental prognostic value of early mitral annulus velocity in patients with impaired left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:272-277.
- 108- Wilkenshoff UM, Sovany A, Wigstrom L, Olstad B, Wranne B, Linstrom L, Engvall J, Janerot-Sjoberg B, Wranne B, Hatle L, Sutherland GR. Regional mean systolic myocardial velocity estimation by real-time color Doppler myocardial imaging: a new technique for quantifying regional systolic function. *J Am Soc Echocardiogr*. 1998; 11(7):683-92.
- 109- Mirsky I, Parmley WW. Assessment of passive elastic stiffness for isolated heart muscle and the intact heart. *Circ Res* 1973; 33:233-43.
- 110- Stoylen A, Heimdal A, Bjornstad K, Wiseth R, Vik-Mo H, Torp H, Angelsen B, Skjaerpe T. Strain rate imaging by ultrasound in the diagnosis of coronary artery disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13(12):1053-64.
- 111- Ragosta M. The clinical assessment of coronary flow reserve in patients with coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 2004;11:651-5.
- 112- Gadallah S, Thaker KB, Kawanishi D, Mehra A, Lau S, Rashtian M, et al. Comparison of intracoronary Doppler guide wire and transesophageal echocardiography in measurement of flow velocity and coronary flow reserve in the left anterior descending coronary artery. *Am Heart J* 1998;135:38-42.
- 113- Chamuleau SA, Meuwissen M, van Eck-Smit BL, Koch KT, de Jong A, de Winter RJ, et al. Fractional flow reserve, absolute and relative coronary blood flow velocity reserve in relation to the results of technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomography in patients with two-vessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1316-22.
- 114- McGinn AL, White CW, Wilson RF. Interstudy variability of coronary flow reserve. Influence of heart rate, arterial pressure, and ventricular preload. *Circulation* 1990;81:1319-30.
- 115- Hamasaki S, Al Suwaidi J, Higano ST, Miyauchi K, Holmes DR Jr, Lerman A. Attenuated coronary flow reserve and vascular remodeling in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1654-60.

- 116- Reczuch K, Jankowska E, Porada A, Telichowski A, Derkacz A, Banasiak W, et al. Long-term outcome of conservatively treated patients with borderline coronary lesions-role of the fractional flow reserve measurement. *Kardiol Pol* 2005;62:6-11;12-3.
- 117- Sestito A, Galiuto L, Shueglia GA, Infusino F, Lotrionte M, Crea F, et al. Coronary flow reserve impairment is not related to inflammation in syndrome X patients. *Eur J Echocardiography Eur J Echocardiogr* 2005;6 Suppl 1:S153.
- 118- Dogan S, Aydın M, Gursurer M, Dursun A, Onuk T, Madak H. Prediction of subclinical left ventricular dysfunction with strain rate imaging in patients with mild to moderate rheumatic mitral stenosis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006 Mar;19(3):243-8.