T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KARTAL KOŞUYOLU SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

ORTA VE İLERİ MİTRAL DARLIĞI OLAN HASTALARDA BASİT VE KULLANILABİLİR BİR FORMÜL OLARAK SOL ATRİYUM ALANININ SOL VENTRİKÜL ALANINA ORANININ, MİTRAL KAPAK ALANI, TRANSMİTRAL GRADİYENT VE ATRİYOVENTRİKÜLER KOMPLİYANS İLE OLAN İLİŞKİSİ

Dr. Çağrı KAFKAS

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL-2023

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KARTAL KOŞUYOLU SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

ORTA VE İLERİ MİTRAL DARLIĞI OLAN HASTALARDA BASİT VE KULLANILABİLİR BİR FORMÜL OLARAK SOL ATRİYUM ALANININ SOL VENTRİKÜL ALANINA ORANININ, MİTRAL KAPAK ALANI, TRANSMİTRAL GRADİYENT VE ATRİYOVENTRİKÜLER KOMPLİYANS İLE OLAN İLİŞKİSİ

Dr. Çağrı KAFKAS

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Alev KILIÇGEDİK

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL-2023

BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahribat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel kaidelere uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, tez danışmanım Doç. Dr. Alev KILIÇGEDİK kontrolünde tarafımdan üretildiğini ve eğitimlerde aldığım Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Dr. Çağrı KAFKAS

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım saygıdeğer hocalarım, Prof. Dr. Cevat KIRMA, Prof. Dr. Cihangir KAYMAZ, Prof. Dr. Mehmet Muhsin TÜRKMEN, Prof. Dr. Mehmet ÖZKAN, Prof. Dr. Nihal ÖZDEMİR, Prof. Dr. Selçuk PALA, Prof. Dr. Ramazan KARGIN, Prof. Dr. Gökhan ALICI, Prof. Dr. Birol ÖZKAN, Prof. Dr. Mehmet Yunus EMİROĞLU, Prof. Dr. Rezzan Deniz ACAR, Prof. Dr. Gökhan KAHVECİ, Prof. Dr. Taylan AKGÜN, Prof. Dr. Ali KARAGÖZ, Doç. Dr. Mehmet Vefik YAZICIOĞLU, Doç. Dr. Elnur ALİZADE, Doç. Dr. Regayip ZEHİR ve başhekimimiz Prof. Dr. Mehmet Kaan KIRALİ'ye,

Birlikte çalışmaktan mutluluk ve onur duyduğum, tez danışmanım Doç. Dr. Alev KILIÇGEDİK'e,

Asistanlık eğitimin süresince yardımlarını ve tecrübelerini esirgemeyen, birlikte çalışmaktan onur duyduğum Doç. Dr. Çetin GEÇMEN, Doç. Dr. Şeyhmus KÜLAHÇIOĞLU, Doç. Dr. Zübeyde BAYRAM, Doç. Dr. Münevver SARI, Doç. Dr. Anıl AVCI, Doç. Dr. S. Çağan EFE, Doç. Dr. Mehmet ÇELİK, Doç. Dr. Ayhan KÜP, Doç. Dr. Zeki ŞİMŞEK, Doç. Dr. Abdulkadir USLU, Doç. Dr. Emrah BAYAM, Doç. Dr. Ender Özgün ÇAKMAK, Doç. Dr. Fatih YILMAZ, Uzm. Dr. Servet İZCİ, Uzm. Dr. Serdar FİDAN, Uzm. Dr. Mehmet AYTÜRK, Uzm. Dr. Tuba UNKUN, Uzm. Dr. Müge ILDIZLI DEMİRBAŞ, Uzm. Dr. Ruken Bengi BAKAL ANAÇ, Uzm. Dr. Muhammet TELLİCE, Uzm. Dr. Özgür Yaşar AKBAL, Uzm. Dr. Büşra Güvendi ŞENGÖR ve kliniğimizde çalışan tüm uzman hekimlerimize,

Asistanlık sürecinin zorluklarını ve keyfini paylaştığım, her zaman yanımda olan Uzm. Dr. İsmail BALABAN'a, Uzm. Dr. M. Ferhat KETEN'e, Dr. Kadir BIYIKLI'ya, Dr. Doğancan Çeneli'ye, Dr. Neşri DANIŞMAN'a ve asistanlık eğitimi süresince birlikte çalıştığım değerli mesai arkadaşlarıma,

Eğitim hayatım boyunca bana karşı olan güvenleri ve destekleri ile her zaman yanımda olan sevgili babam İlhami KAFKAS ve sevgili annem Edibe KAFKAS'a,

Güveni, fedakarlığı ve sabrıyla her zaman en büyük destekçim olan sevgili eşim Uzm. Dr. Meltem KARAKULAK KAFKAS'a,

Sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Çağrı KAFKAS

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **İİ**

İÇİNDEKİLER ..... **İİİ**

KISALTMALAR ..... **V**

TABLOLAR ..... **Vİİ**

ŞEKİLLER ..... **Vİİİ**

ÖZET ..... **İX**

ABSTRACT ..... **Xİ**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1. ROMATİZMAL MİTRAL DARLIK **3**

2.1.1. Tanım ve Etiyoloji 3

2.1.2. Patofizyoloji 4

2.1.3. Klinik 7

2.1.3.1. Semptomlar: 7

2.1.3.2. Fizik muayene 9

2.1.4. Tanı 10

2.1.4.1. Elektrokardiyografi 10

2.1.4.2. Radyografi 10

2.1.4.3. Ekokardiyografi 11

2.1.4.4. Kardiyak kateterizasyon: 15

2.1.4.5. Diğer tanı yöntemleri 15

2.1.5. Mitral Darlığın Evreleri 16

2.1.6 Tedavi 17

2.1.6.1. Medikal tedavi: 17

2.1.6.2. Perkütan ve cerrahi tedaviler: 18

3. GEREÇ VE YÖNTEM **24**

3.1. ÇALIŞMA TÜRÜ VE EVRENİ **24**

3.2. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME VE DIŞLANMA KRİTERLERİ **24**

3.3. ÇALIŞMADA KULLANILAN VERİ TOPLAMA ARAÇLARI 24

3.4. ÇALIŞMA HİPOTEZİ VE DEĞİŞKENLERİ 26

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 26

3.6. ETİK KURUL ONAYI 26

3.7. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI 27

4. BULGULAR 28

5. TARTIŞMA 43

6. SONUÇ 48

7. KAYNAKÇA 50

KISALTMALAR

ACC/AHA : Amerikan Kardiyoloji Koleji/Amerikan Kalp Derneği
ADE-İ : Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü
AF : Atriyal fibrilasyon
AH : Atım hacmi
AHİ : Atım hacmi indeksi
Ao : End diyastolik asendan aorta çapı
ARA : Akut romatizmal ateş
ARB : Anjiotensin reseptör blokeri
ASA : Asetil salisilik asit
BKİ : Beden-kitle indeksi
BT : Bilgisayarlı tomografi
BYZ : Basınç yarılanma zamanı
Cn : Net atriyoventriküler kompliyans
DADG : Düşük akım düşük gradiyent
EF : Ejeksiyon fraksiyonu
EKG : Elektrokardiyografi
ESC : Avrupa Kardiyoloji Derneği
GAS : A grubu β- hemolitik streptokok
KD : Kardiyak debi
Kİ : Kardiyak indeks
KKB : Kalsiyum kanal blokeri
KMR : Kardiyak manyetik rezonans
KOAH : Kronik obstruktif akciğer hastalığı
MD : Mitral darlık
MKA : Mitral kapak alanı
NADG : Normal akım düşük gradiyent
NYKC : New York Kalp Cemiyeti
OAK : Oral antikoagülan
PAB : Pulmoner arter basıncı

PAH : Pulmoner arteryal hipertansiyon

PKA : Parasternal kısa aks

PKKB : Pulmoner kapiller kama basıncı

PMK : Perkütan mitral komissurotomi

PUA : Parasternal uzun aks

RKH : Romatizmal kalp hastalığı

SA-APÇ : Sol atriyum anteroposterior çapı

SAA/SVA : Sol atriyum alanının sol ventrikül alanına oranı

SARS : Sol atriyum rezervuar straini

SAVİ : Sol atriyum volüm indeksi

SAVİ/SVEDV : SAVİ'nin sol ventrikül end diyastolik volümüne oranı

SVEDÇ : Sol ventrikül end diyastolik çapı

SVESÇ : Sol ventrikül end sistolik çapı

SVGLS : Sol ventrikül global longitudinal strain

SVSB : Sağ ventrikül sistolik basıncı

TAPSE : Triküspit annular plane sistolik excursion

TMG : Transmitral garadiyent

TÖE : Transözefagial ekokardiyografi

TTE : Transtorasik ekokardiyografi

VKA : Vitamin K antagonistleri

VYA : Vücut yüzey alanı

YG : Yüksek gradiyent

TABLOLAR

Tablo 1. 2020 ACC/AHA Kalp Kapak Hastalıkları kılavuzuna göre ekokardiyografinin romatizmal mitral darlık tanı ve takibindeki rolü 11
Tablo 2. 2020 ACC/AHA Kalp Kapak Hastalıkları kılavuzuna göre MD evreleri... 16
Tablo 3. Wilkins Skoru..... 20
Tablo 4. Revize EKO skoru (Nunes skoru)..... 21
Tablo 5. 2021 ESC Kalp Kapak Hastalıkları kılavuzuna göre ileri MD'de girişimsel tedavi endikasyonları 22
Tablo 6. 2020 ACC/AHA Kalp Kapak Hastalıkları kulavuzuna göre ileri MD'de girişimsel tedavi endikasyonları..... 22
Tablo 7. Katılımcıların demografik ve antropometrik bulguları 28
Tablo 8. Katılımcıların sigara kullanım durumları ve ek hastalıkları 29
Tablo 9. Katılımcıların başvuru anındaki semptom durumları 30
Tablo 10. Katılımcıların kullandıkları ilaçlar..... 31
Tablo 11. Katılımcıların ekokardiyografik parametreleri 33
Tablo 12. Katılımcıların ekokardiyografi ile elde edilen mitral kapak ve doppler parametreleri 34
Tablo 13. İleri MD'nin 3 alt grubunda (DADG, NADG, YG) ve orta MD'de ekokardiyografik parametreler..... 35
Tablo 14. İleri MD'nin 3 alt grubunda (DADG, NADG, YG) ve orta MD'de mitral kapak ve doppler parametreleri..... 36
Tablo 15. Düşük ve yüksek gradiyent ileri MD gruplarında ekokardiyografik parametreler..... 39
Tablo 16. Düşük ve yüksek gradiyent ileri MD gruplarında mitral kapak ve doppler parametreleri 42

ŞEKİLLER

Şekil 1. Mitral kapak ön yaprakçıkta diyastolik ‘kubbeleşme’ (doming) hareketi ve ‘hokey sopası’ görünümü. 5
Şekil 2. İleri ve orta MD hasta gruplarında SAVİ/SVEDV ilişkisi 32
Şekil 3. Düşük ve yüksek gradiyent ileri MD gruplarında TAPSE değerleri 37
Şekil 4. Düşük ve yüksek gradiyent ileri MD gruplarında SAVİ/SVEDV ilişkisi 38
Şekil 5. Düşük ve yüksek gradiyent ileri MD ile SAVİ/SVEDV ve TAPSE artışı arasındaki ilişki 38
Şekil 6 - Şekil 7. Düşük ve yüksek gradiyent ileri MD gruplarında Cn değerleri..... 40
Şekil 8. Düşük ve yüksek gradiyent ileri MD gruplarında Cn’nin SAVİ/SVEDV ile olan ilişkisi 41
Şekil 9. Düşük ve yüksek gradiyent ileri MD gruplarında Cn’nin TAPSE ile olan ilişkisi 41

ÖZET

Amaç: Romatizmal mitral darlık (MD) ülkemizde önemli bir kardiyak morbidite ve mortalite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Orta ve ileri mitral darlık tanıları ile takip edilen hastalarda ekokardiyografik değerlendirmeyle ile elde edilen sol atriyum alanının sol ventrikül alanına oranının mitral kapak alanı, transmitral gradiyent ve net atriyoventriküler kompliyansla olan ilişkişi ve bu ilişkinin mitral darlık tanı ve takibindeki yerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Gözlemsel ve kesitsel olarak tasarlanan çalışmada etken ve sonucun aynı andaki durumu değerlendirilmektedir, hasta takibi bulunmamaktadır. Çalışmaya S.B.Ü. Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 1 Ocak 2021 ve 30 Haziran 2023 tarihleri arasında kardiyoloji kliniğinde takip edilen veya polikliniğe başvuran 18 yaş ve üzeri 18'i ileri 15' orta seviyede olan 33 mitral darlık hastası dahil edilmiştir. Katılımcıların ekokardiyografik görüntüleri kayıt altına alınarak ekokardiyografik parametreler değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 33 katılımcının 30 (%90,9)'u kadın olarak saptanmıştır. Orta ve ileri mitral darlık grupları karşılaştırıldığında ejeksiyon fraksiyonu (EF), atım hacmi indeksi (AHİ), sol ventrikül global longitudinal straini (SVGLS), sol atriyum rezervuar straini (SARS), sol atriyum volüm indeksi (SAVİ), sol atriyum alanının sol ventrikül alanına oranı (SAA/SVA), TAPSE ve sağ ventrikül sistolik basıncı (SVSB) değerlerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır (sırasıyla p=0,793, p=0,297, p=0,389, p=0,913, p=0,305, p=0,050, p=0,215, p=0,203). Net atriyoventriküler kompliyans (C_n), sol atriyum volüm indeksinin sol ventrikül end diyastolik volümüne oranı (SAVİ/SVEDV) ve Wilkins skorunda gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmiştir (sırasıyla p<0,001, p=0,047, p=0,006). İleri MD; atım hacmi indeksi (AHİ) ve ortalama transmitral gradiyente (TMG) göre 3 alt gruba ayrılıp (düşük akım düşük gradiyent, normal akım düşük gradiyent ve yüksek gradiyent) alt grup analizi yapılmıştır. SAA/SVA değerinde gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0,856). C_n, TAPSE, SVSB ve SAVİ/SVEDV değerlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (sırasıyla p=0,018, p=0,030, p=0,030,

p=0,020). C_n değeri ile SVSB ve SAVİ/SVEDV değerleri arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda SAA/SVA değerinin orta ve ileri MD gruplarında ve ileri MD alt gruplarında atriyoventriküler kompliyans, TMG ve kapak alanıyla ilişkisi bulunmamıştır. İleri MD grubunda orta MD grubuna göre daha düşük C_n daha yüksek SAVİ/SVEDV değeri bulunmuştur. İleri MD grubunun alt grup analizi yapıldığında; yüksek gradiyent ileri MD grubunda daha düşük C_n değerine, daha yüksek SVSB değerine ve SAVİ/SVEDV değerine karşın düşük akım düşük gradiyent ileri MD grubunda daha düşük TAPSE değeri bulunmuştur. Alan değerlerinde meydana gelen değişikliklerin mitral darlıkta ortaya çıkan volüm ve basınç değişikliklerini yansıtmakta yetersiz olduğu düşünülürken, volüm değişiklikleri ve net atriyoventriküler kompliyansın hastalık tanı ve takibinde kullanılabileceği düşünülmüştür. Ekokardiyografik parametrelerin birbirleri ile olan ilişkileri ve bu parametrelerin mitral darlık tanı ve takibindeki rolünün daha net olarak belirlenmesi için invaziv ölçümlerin de yapıldığı daha büyük örneklemde çalışmaların gerekli olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Romatizmal mitral darlık, Düşük akım düşük gradiyent, Atriyoventriküler kompliyans, Ekokardiyografi.

ABSTRACT

Aim: Rheumatic mitral stenosis (MS) is an important cause of cardiac morbidity and mortality in our country. In this study, it was aimed to investigate the role of the relationship between the ratio of the left atrial area to the left ventricular area and the mitral valve area, transmitral gradient, net atrioventricular compliance; obtained by echocardiographic evaluation in patients with the moderate and advanced mitral stenosis. And the role of this relationship in the diagnosis and follow-up of mitral stenosis was research.

Methods: In this study, which is designed as observational and cross-sectional, it was eveluated factor and result at the same time, patients evaluated once. 33 patients with mitral stenosis, whom of 18 are advanced and 15 are moderate, who were followed up in the Kartal Koşuyolu High Specialty Training and Research Hospital cardiology clinic or applied to the hospital's outpatient clinic between 1 January 2021 and 30 June 2023, were aged 18 and over were included. Echocardiographic images of the participants were recorded and echocardiographic parameters were evaluated.

Results: A total of 33 participants, 30 (90,9%) woman were included in the study. When moderate and advanced mitral stenosis groups were compared; ejection fraction (EF), stroke volume index (SVI), left ventricular global longitudinal strain (LVGLS), left atrial reservoir strain (LARS), left atrial volume index (LAVI), left ventricular area of the left atrium area ratio (LAA/LVA), TAPSE and right ventricular systolic pressure (RVSP) values were not significantly different (p=0,793, p=0,297, p=0,389, p=0,913, p=0,305, p=0,050, p=0,215, p=0.203 respectively). There were significant differences between the groups in net atrioventricular compliance (C_n), left atrial volume index to left ventricular end diastolic volume ratio (LAVI/LVEDV) and Wilkins score (p<0,001, p=0,047, p=0,006 respectively). Advanced MD was divided into 3 subgroups (low flow low gradient, normal flow low gradient and high gradient) and this subgroup analysis according to stroke volume index (SVI) and mean transmitral gradient (TMG). There was no significant difference between the groups in LAA/LVA

values (p=0,856). Significant differences were found between the groups in C_n, TAPSE, RVSB, and LAVI/LVEDV values (p=0,018, p=0,030, p=0,030, p=0,020 respectively).
A negative correlation was found between C_n value and LVSB and LAVI/LVEDV values.

Conclusion: In our study, LAA/LVA value was not found to be associated with atrioventricular compliance, TMG and valve area in moderate and advanced MS groups and advanced MS subgroups. When the subgroup analysis of the advanced MS group was evaluated; lower Cn value, higher RVSP value and LAVI/LVEDV value were found in the high gradient advanced MS group, whereas lower TAPSE value was found in the low flow low gradient advanced MS group. While it was thought that the changes in area values were insufficient to reflect the volume and pressure changes in mitral stenosis, it was thought that volume changes and net atrioventricular compliance could be used in the diagnosis and follow-up of the disease. It is thought that studies with a larger sample, in which invasive measurements are also carried out, are necessary in order to more clearly determine the interrelationships of echocardiographic parameters and the role of these parameters in the diagnosis and follow-up of mitral stenosis.

Key Words: Rheumatic mitral stenosis, Low flow low gradient, Atrioventricular compliance, Echocardiography.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Mitral kapak aparatı, mitral anülüs, ön ve arka yaprakçıklar, korda tendinea, papiller kaslar ve papiller kasların bağlı olduğu ventrikül duvarından oluşan bir bütün olarak değerlendirilmektedir. Mitral kapak aparatının herhangi bir bileşeninde oluşan patolojik değişiklikler mitral kapak disfonksiyonuna yol açabilir (1).

Erişkinlerde mitral darlığın en sık sebebi, gelişmiş ülkelerde sıklığı azalmakla birlikte romatizmal kalp hastalığıdır. Romatizmal mitral darlıkta tipik olarak yaprakçık uçları ve kordalar etkilenir. Gelişmiş ülkelerde mitral anüler kalsifikasyona bağlı olarak gelişen dejeneratif mitral darlığın sıklığı giderek artmaktadır. Konjenital mitral darlık (paraşüt mitral kapak, supravalvuler mitral halka), atriyal miksoma, infiltratif ve inflamatuar hastalıklar ve karsinoid sendrom diğer nadir mitral darlık nedenleridir (1,2).

Mitral darlık (MD) ekokardiyografik değerlendirme ile tespit edilir. Ekokardiyografik olarak mitral darlık değerlendirmesinde kapak morfolojisi, diğer kapakların tutulumu, sol ventrikül ve sağ ventrikül sistolik fonksiyonları, kalp boşluklarının iki boyutlu sistolik ve diyastolik çapları, pulmoner arter basıncı (PAB), tüm kapaklardaki olası yetersizlik ve darlık dereceleri tespit edilir. Ekokardiyografik inceleme ile hastanın klinik durumu göz önüne alınarak medikal tedavi, perkütan ve cerrahi tedavi açısından uygunluğu belirlenir. Mitral kapak alanının belirlenmesinde iki boyutlu ve üç boyutlu planimetri yöntemi, basınç yarılanma zamanı ve devamlılık denklemi kullanılmakla birlikte güncel kılavuzlarda belirtildiği üzere tercih edilen metot planimetri yöntemidir. Bu ekokardiyografik yöntemlerle hesaplanan mitral kapak alanının (MKA) ≤ 1.5 cm^2 olması klinik olarak anlamlı, ileri MD olarak değerlendirilmektedir (2). Transmitral gradiyent (TMG) MD'nin hemodinamik etkisini belirlemek için rutin ekokardiyografik değerlendirmede kullanılan bir doppler metodudur ancak kalp hızı ve atım hacmi gibi hemodinamik parametrelerden etkilendiği için mitral darlık sınıflamasında kullanılmamaktadır. Bununla birlikte transmitral gradiyentin 5-10 mmHg'nin üzerinde olması ileri MD ile uyumlu olarak değerlendirilmektedir (3).

Yapılan çalışmalarda ileri mitral darlığı olan hastalar atım hacmi indeksi (AHİ) ve transmitral gradiyent (TMG) hesaplanarak düşük akım/düşük gradiyent (AHİ≤35 ml/m^2, TMG<10 mmHg), normal akım/düşük gradiyent (AHİ>35 ml/^{2}, TMG<10 mmHg) ve yüksek gradiyent (TMG≥10 mmHg) olmak üzere 3 alt gruba ayrılmıştır. Düşük akım/düşük gradiyent ileri MD alt grubunun perkütan mitral komissurotomi (PMK) işleminden semptom iyileşmesi açısından daha az fayda gördüğü ve bu hasta grubunda ventriküler kompliyansın ve ejeksiyon fraksiyonunun (EF) daha düşük olduğu, art yükün yüksek olduğu, daha fazla atriyal fibrilasyon (AF) ve subvalvüler kalınlaşmanın olduğu tespit edilmiştir (4).

Bu çalışmada, hastanemize başvuran orta ve ileri mitral darlığı olan hastalarda sol atriyum alanının sol ventrikül alanına oranının, mitral kapak alanı, transmitral gradiyent ve atriyoventriküler kompliyans ile olan ilişkisi ekokardiyografi ile değerlendirilerek bu formülün romatizmal mitral darlık tanı ve takibindeki yerinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ROMATİZMAL MİTRAL DARLIK

2.1.1. Tanım ve Etiyoloji

Akut romatizmal ateş (ARA), A grubu β-hemolitik streptokok (GAS) tonsillofarenjitinin sekeli olarak otoimmün bir süreç sonucunda gelişir ve romatizmal kalp hastalığına (RKH) neden olabilir. ARA, mitral darlığın major etiyolojik faktörüdür (5). Romatizmal mitral darlığının görülme sıklığı geçtiğimiz 50 yılda gelişmiş ülkelerde giderek azalmakla birlikte düşük ve orta gelirli ülkelerde kapak hastalıklarının en sık sebebi olarak karşımıza çıkmaktadır. Romatizmal kalp hastalığı olan hastaların yaklaşık %25'inde izole olarak mitral darlık görülürken %40'ında mitral yetersizlik eşlik eder. Mitral darlık hastalarının %38'inde çoklu kapak tutulumu görülürken, aort kapak yaklaşık %35'inde, triküspit kapak %6'sında etkilenir. Pulmoner kapak tutulumu nadirdir. Mitral darlık kadınlarda erkeklere göre çok daha yaygın olarak görülür. Tüm mitral darlık hastalarının %80'i kadındır.

Romatizmal kardit, klinik veya subklinik ARA atağı sırasında ortaya çıkan, pankardit ve valvuliti içeren bir lezyon spektrumu olarak ortaya çıkar ve birden fazla ARA atağı sonrası yıllar içerisinde romatizmal karditten kronik kapak lezyonlarının olduğu RKH'ye progresyon olur. Progresif kapak hastalığı genellikle birden fazla ARA atağı sonrası yıllar içerisinde ortaya çıkar fakat progresif kapak hastalığı olanların sadece %30-50'sinde öncesinde ARA tanısı mevcuttur (6). ARA ataklarının sıklığı ile hastalığın progresyon hızı ve buna bağlı olarak tanı alma zamanı güçlü bir şekilde ilişkilidir. Bu durum mitral stenozun dünyanın farklı bölgelerinde farklı şekilde seyretmesini açıklamaktadır (7). Prospektif bir çalışmada ARA'nın kronik mitral kapak hastalığına progresyonunu arttıran üç risk faktörü tanımlanmıştır; karditin ciddiyeti, ARA rekürrensi ve annenin düşük sosyoekonomik düzeye sahip olması (8). Gelişmiş ülkelerde ilk ARA atağı ile mitral darlık semptomlarının oluşması arasında 15-20 senelik asemptomatik periyot mevcut iken düşük gelirli ülkelerde bu süre çok daha kısadır ve hastalığın endemik olduğu bölgelerde çocukluk çağında (6-12 yaş) mitral darlık ortaya çıkabilir.

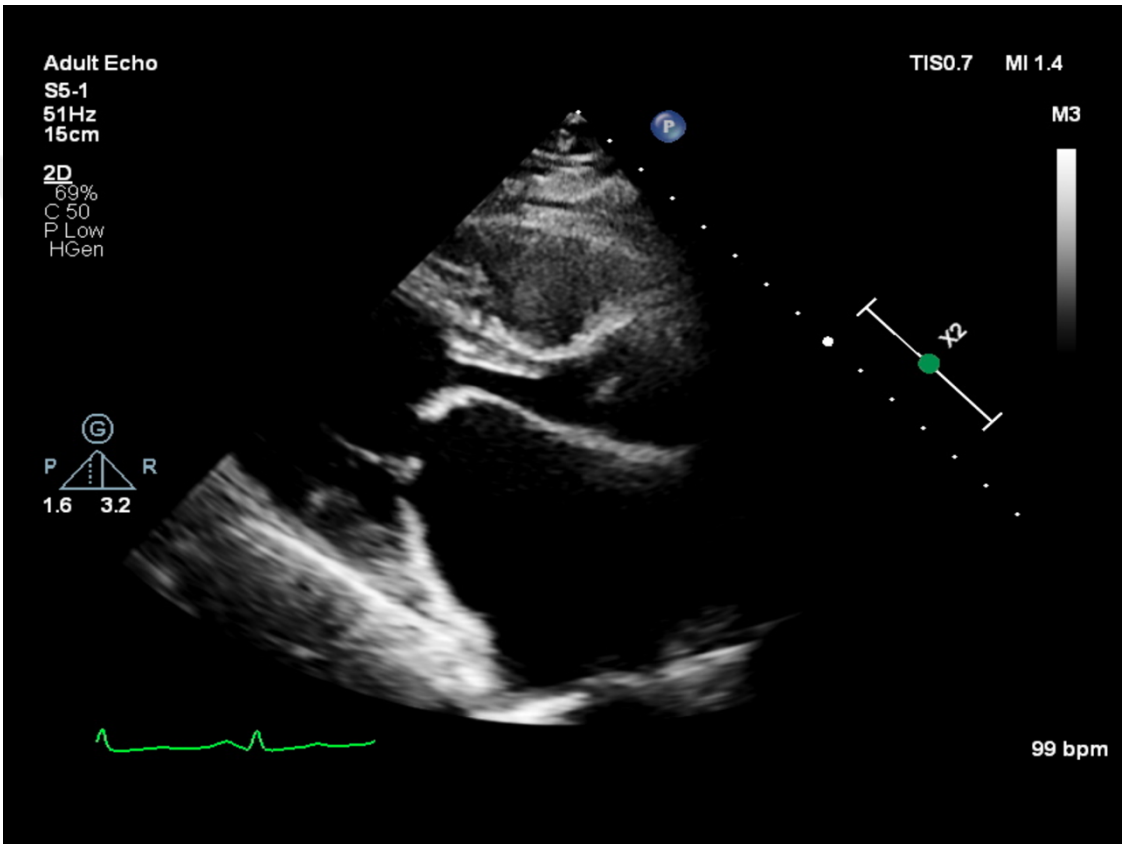
ARA pankardit ve valvulite sebep olur. Genellikle sol kalp kapakları ve özellikle mitral kapak tutulumu görülür. Hastalığın erken döneminde mitral yetersizlik (MY) ön plandadır. Mitral yetersizlik, mitral annuler dilatasyon, kordal elongasyon ve anterior yaprakçık prolapsusuna bağlı olarak ortaya çıkar. ARA'da akut dönemde yaprakçıkların temas bölgeleri boyunca küçük fibrin trombüslerle birlikte yaprakçıklarda ödem ve inflamasyon mevcuttur. İlerleyen dönemde fibrozis, neovaskülarizasyon ve artan kollajen birikimi mitral darlığın karakteristik görünümüne yol açar. Hastalığın erken döneminde kapak yetmezliği ön planda iken zamanla kronik inflamasyona bağlı olarak yaprakçık uçlarında kalınlaşma, komissural füzyon, kordal kısalma ve füzyon gelişir ve mitral darlık ortaya çıkar (6,9).

ARA'daki immün yanıtın oluşumuyla ilgili iki teori mevcuttur. Moleküler taklit teorisinde GAS'ın antijenlerinin kalp dokusundaki antijenlerle benzerliği söz konusudur. Konağın immün yanıtı bu antijenleri hedef aldığında moleküler benzerliğe bağlı olarak kalp dokusu da hasar görür. ARA'da iki ana streptokokal antijen suçlanmıştır. Bu antijenler grup A karbonhidratın immünodominant epitopu olan GlcNAc ve yüzey M proteinidir (10). Daha yakın tarihli bir gelişme olan 'neo-antijen' teorisinde ise GAS'ın subendotelyal kollajen matrikste, tip 4 kollajenin CB3 bölgesine M proteinleri aracılığı ile bağlanarak kollajene karşı otoimmün yanıta sebep olan yeni bir antijen oluşturduğu ileri sürülmektedir (11). Sonuç olarak her iki teoride de kardiyak dokulardaki ilk hasarın esas olarak antikor aracılı olduğu ve immonolojik kaskat geliştikçe hücresel yanıtın daha sonra ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bu immünolojik süreç sonunda otoantikorları ve kompleman aktivasyonunu içeren doku yıkımı, kollajen, laminin, miyozin, tropomiyozin gibi ilave endojen antijenlerin serbest kalmasına neden olur. Bu kardiyak antijenler otoantijen olarak hizmet eder ve daha fazla CD4 T hücresini uyararak sitokin salınımına yol açar. Bu durum kalp kapaklarında daha fazla enflamasyon ve hasara yol açar. Zamanla birbirini takip eden epizotlar rezolüsyonla birleşerek neovaskülarizasyon ve fibrozise neden olur.

2.1.2. Patofizyoloji

Romatizmal mitral darlığının klasik ekokardiyografik ve anatomik özellikleri, mitral kapak komissur ve kordalarının kalınlaşması ve yapışmasıyla birlikte yaprakçık gövdelerinin göreceli olarak korunmasıdır. Kordal ve komissural tutulumun derecesi

oldukça değişkendir. Zamanla füzyon proksimal korda bölgesinden daha distal korda bölgesine, fibrozis ise yaprakçıkların daha proksimal bölgesine doğru ilerler. Bu tutulum paterni mitral yaprakçık açılmasının karakteristik anormallikleri ile sonuçlanır. Normalde ön ve arka yaprakçıklar (esas olarak ön yaprakçık) yaprakçık uçlarında maksimum açılım yapılan bir hareket ile açılır. MD'de komissural ve kordal füzyon nedeniyle yaprakçıklar 'kubbeleşme' hareketiyle açılır ve bu açılım nedeniyle ön yaprakçık diyastolde 'hokey sopası' şeklinde tanımlanmıştır (Şekil 1).



Şekil 1. Mitral kapak ön yaprakçıkta diyastolik 'kubbeleşme' (doming) hareketi ve 'hokey sopası' görünümü.

Mitral kapak obstrüksiyonun belirlenmesinde kapağın diyastolde açılma derecesi veya mitral kapak alanı değerlendirilir. Normal erişkinlerde mitral kapak orifisinin kesitsel alanı 4-6 cm^2'dir. Orifis alanı 2 cm^2'ye düştüğünde sol atriyumdan sol ventriküle olan kan akışı küçük bir orifisten ve hafif artmış basınç farkıyla gerçekleşir. Mitral kapak alanı 1 cm^2'ye düştüğünde istirahatte normal kardiyak debinin sağlanması için sol atriyoventriküler basınç gradiyentinin 20 mmHg (normal

sol ventrikül diyastolik basıncı varlığında ortalama sol atriyum basıncının> 25 mmHg olması) gerekmektedir. Kapak alanındaki daralma yılda 0.1 ile 0.3 cm^2 arasında olabilir ve bu durum semptomların değişken başlangıcını açıklamaktadır (12). Semptomlar genellikle MKA 1.5 cm^2'nin altında olduğunda ortaya çıkar ve 1.0 cm^2'nin altına indiğinde hastalar bariz semptomatik hale gelir (13,14).

MD'de sol atriyumdan sol ventriküle olan kan akımı daralan kapaktan geçerken diyastolik transvalvuler gradiyente neden olur. Bu durum pulmoner venlere ve pulmoner kapiller yatağa iletilen sol atriyum basıncının artmasına neden olur. Artan sol atriyal basınç pulmoner venöz ve pulmoner kapiller basıncı arttırarak efor dispnesi gelişimine yol açar. MD hastalarında ortaya çıkan ilk dispne şikayeti genellikle egzersiz, gebelik, hipertiroidizm, anemi, enfeksiyon veya AF gibi taşikardiye sebep olan durumlarla tetiklenir. Tüm bu durumlar hali hazırda daralmış olan mitral kapak orifisinden kan akış hızını arttırarak sol atriyal basıncın daha fazla yükselmesine sebep olur ve taşikardiye bağlı diyastolik dolum süresini kısaltarak kardiyak debiyi azaltır. Bu durum, öncesinde asemptomatik olan MD hastalarında hızlı ventrikül yanıtlı AF geliştiğinde ortaya çıkan ani dispne ve pulmoner ödem kliniğini açıklamaktadır. Sol atriyum basıncının pulmoner kapiller kama basıncı (PKKB) üzerindeki direk etkisine bağlı olarak refleks pulmoner arteryal vazospazm gelişir ve artan pulmoner arter basıncı ilerleyen dönemde sağ kalp yetersizliğine neden olabilir (15). Pulmoner arteryal hipertansiyonun (PAH) derecesi MD'nin genel hemodinamik sonuçlarının önemli bir göstergesidir. Ciddi PAH varlığında sağ kalım önemli oranda azalmaktadır (16).

Atriyal kontraksiyon, MD'li hastalarda presistolik transvalvuler gradiyenti yaklaşık %30 oranında arttırır. AF gelişmesi durumunda atrial kontraksiyonun diyastolde sol ventrikül dolumuna katkısı kaybolduğu için kardiyak debi %20 oranında düşer ve bu durum semptomların ortaya çıkmasına neden olabilir. Mitral kapak hastalığı ve romatizmal kardite bağlı olarak gelişen inflamasyon sol atriyumda dilatasyon, atriyum duvarında fibrozis ve atriyal kas liflerinde düzensizliğe neden olur. Bu değişiklikler farklı iletim hızlarına ve homojen olmayan refraktör dönemlere yol açar, prematür atriyal aktivasyon AF'yi tetikleyebilir. MD'de AF sık görülür ve görülme sıklığı yaşla birlikte artar. 30 yaşın altındaki hastaların yaklaşık %10'unda AF görülürken 50 yaşın üstündeki hastaların yaklaşık %50'sinde AF görülmektedir.

AF gelişimi sol atriyal dilatasyonun derecesi, MD'nin ciddiyeti ve sol atriyal basıncın yüksekliğinden bağımsız olmakla birlikte yapılan çalışmalarda, PMK yapılan ciddi MD hastalarında AF gelişim riskini arttıran en önemli faktörün yaş olduğu tespit edilmiştir (17,18).

MD'de sol ventrikül disfonksiyonun görülme sıklığı tartışmalı bir konudur. Çalışmaların çoğunda sol ventrikül kontraktilitesinin normal olduğu belirtilse de bazı çalışmalarda aksi iddia edilmiştir. MD'de sol ventrikül disfonksiyonu etiyolojisinde suçlanan faktörler şunlardır;

1. Daralmış mitral kapak kaynaklı mekanik obstrüksiyon nedeniyle sol ventrikül dolumunda azalma,
2. Romatizmal kardit kaynaklı kronik inflamasyona bağlı anormal duvar hareketi,
3. Subvalvüler aparatta skarlaşma sonucu duvar hareket bozukluğu,
4. Diyastolik disfonksiyon kaynaklı azalmış sol ventrikül kompliyansı,
5. Yeniden şekillenmeye bağlı olarak artmış ard yük,
6. Pulmoner hipertansiyon sonucu anormal sağ-sol septal etkileşimin olması,
7. Hipertansiyon, koroner arter hastalığı gibi ek hastalıkların varlığı (19,20).

Güncel çalışmalarda ise sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonundaki azalmanın ön yükteki azalmaya bağlı olduğu belirtilmiştir (21). Yakın zamanlı hemodinamik çalışmalarda intrinsik sol ventrikül kontraktilitesinin gösterilmesinde 'altın standart' olan 'end sistolik elastans'ın MD hastalarında normal olduğu tespit edilmiştir (4).

2.1.3. Klinik

2.1.3.1. Semptomlar:

MD, kapak darlığının gelişmesi ile çocukluk çağında oluşan romatizmal hastalık arasında uzun latent periyodun olduğu, yavaş ilerleyen bir kapak hastalığıdır. Bu nedenle hastaların günlük aktivitelerini kademeli olarak sınırlamış olabilecekleri ve semptomlarını geç fark edebilecekleri dikkate alınmalıdır (22). MD'nin en sık başvuru semptomları dispne, yorgunluk ve efor kapasitesinde azalmadır. Dispne sıklıkla efor sırasında oluşur. Bununla birlikte kalp hızını ve mitral kapaktan kan akışını arttıran gebelik, anemi, hipertiroidizm, enfeksiyon gibi ek predispozan

faktörler dispne gelişimini tetikleyebilir. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde pulmoner vasküler yataktaki basınç artışı ve intersitisyel ödem nedeniyle vital kapasite düşebilir. İleri mitral darlığı olan ve günlük aktivite sırasında dispnesi olan hastalarda genellikle ortopne de olur ve bu hastalar pulmoner ödem gelişimi açısından risk altındadır.

Hemoptizi MD'de nadir görülen bir semptomdur. Sol atriyum basıncındaki ani artışa bağlı olarak ince duvarlı, dilate bronşiyal venlerde meydana gelen rüptür sonucu masif hemoptizi gelişebileceği gibi paroksismal nokturnal dispne ile ilişkili olarak hafif hemoptizi de gelişebilir. Ayrıca, hastalığın geç dönem komplikasyonu olarak kalp yetmezliği ile ilişkili pulmoner enfarkta sekonder hemoptizi görülebilir.

Göğüs ağrısı MD için tipik bir semptom değildir. Buna rağmen hastaların yaklaşık %15'inde angina pektoris ile ayırt edilemeyen göğüs ağrısı şikayeti olabilir. Pulmoner vasküler hastalığa bağlı ciddi pulmoner arteryal hipertansiyon veya kapak hastalığına eşlik eden koroner arter hastalığı varlığında göğüs ağrısı olabilir. Bununla birlikte hastaların bir kısmında, detaylı hemodinamik ve anjiografik değerlendirme yapılmasına rağmen göğüs ağrısının nedeni tespit edilemeyebilir.

MD'de AF gelişimi tromboembolik olay riskini 18 kat arttırır (23). Sistemik emboli en sık serebral dolaşıma olur. Koroner ve renal emboli de gelişebilir. Asemptomatik olan hastanın ilk başvuru kliniği sistemik emboliye bağlı olabilir. Embolik olay büyük çoğunlukla AF ile ilişkili olmakla birlikte nadir de olsa sinüs ritminde iken gelişebilir. Sinüs ritminde gelişen sistemik embolilerde paroksismal AF ve altta yatan infektif endokardit göz önüne alınmalıdır.

MD, bakteriyel endokardit serilerinde vakaların %1'inden daha azında endokardit için predispozan bir faktördür. İnfektif endokardit gelişim riski açısından mitral yetersizliği veya aort darlığından daha düşük bir riske sahiptir.

Uzun süreli pulmoner hipertansiyon sonucu gelişen sağ kalp yetmezliğine bağlı olarak periferik ödem, hepatomegali, assit gibi sağ kalp yetersizliği bulguları görülebilir.

İleri derecede sol atriyal dilatasyon, trakeobronşiyal lenf nodlarında büyüme ve dilate pulmoner arterlerin sol rekürren laringeal sinire bası yapması sonucu hastalarda ses kısıklığı gelişebilir. Bu durum 'Ortner sendromu' olarak tanımlanmaktadır.

MD'de en sık mortalite nedenleri kalp yetmezliği ve tromboembolik komplikasyonlardır (9).

2.1.3.2. Fizik muayene:

İnspeksiyon ve palpasyon:

Ciddi-kronik mitral darlığı, düşük kalp debisi ve sistemik vazokonstriksiyonu olan hastalarda, pembe-mor lekelerle karakterize 'facies mitrale' olarak isimlendirilen malar yüz kızarması olabilir. Arteriyal nabız genellikle normaldir fakat düşük atım hacmi mevcut ise nabız zayıflayabilir. Düşük kalp debisi olan ileri dönem hastalarda periferik siyanoz oluşur. Sinüs ritminde olan hastalarda yüksek pulmoner direnç varsa juguler venöz nabızda belirgin 'a' dalgası oluşur. Karotis nabzı genellikle normal olmakla birlikte düşük debi varlığında nabız amplitüdünde azalma olabilir. Apeks atımı genellikle normaldir, hasta lateral dekübit pozisyonunda iken apikal diyastolik trill palpe edilebilir. Pulmoner hipertansiyonu ve ileri derecede sağ ventrikül dilatasyonu olan hastalarda sol ventrikül posteriora yer değiştirir ve palpabl P_2 ile parasternal sağ ventrikül lifti oluşabilir.

Oskültasyon:

Mitral darlığın erken döneminde yaprakçıklar daha esnek ve hareketli yapıda olduğu için S_1 belirgindir. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde yaprakçıklarda kalsifikasyon ve rijidite arttıkça yaprakçıklar daha hareketsiz hale gelir ve S_1 yumuşar. Mitral darlığın en karakteristik oskültasyon bulgusu mitral kapağın açılma sesidir (opening snap). S_1'de olduğu gibi yaprakçıklar daha hareketsiz hale geldikçe açılma sesi kaybolabilir.

İleri MD'de sol atriyum basıncındaki artıştan ötürü aort kapağın kapanması ile mitral kapağın açılma sesinin duyulması arasındaki süre kısalır. S_2-açılma sesi intervali hafif mitral darlıkta 120 msn'nin üstünde iken ileri MD'de 80 msn'nin altındadır.

MD üfürümü düşük perdeli, mid-diyastolik, dekreşendo rulmandır ve en iyi hasta lateral dekübit pozisyondayken steteskopun diyafram kısmıyla apeksten duyulur. Üfürüm hafifken apeksle sınırlı olabilir fakat şiddetlendikçe sol aksillaya veya sol alt sternal bölgeye yayılabilir. Sinüs ritminde, geç diyastolik dönemde atriyal kontraksiyona bağlı 'presistolik şiddetlenme' olabilir. Üfürümün şiddeti darlığın derecesi ile doğrudan ilişkili olmamakla birlikte üfürümün uzunluğu darlığın derecesi

ile doğrudan ilişkilidir. S_2'den açılma sesine kadar geçen süre ne kadar kısa ve üfürüm ne kadar uzun olursa MD o kadar ciddi olur.

Kalp yetersizliği, pulmoner hipertansiyon ve aort darlığı gibi mitral transvalvuler akımın azalmasına neden olacak ek patolojilerin varlığında diyastolik üfürüm azalabilir. Pulmoner hipertansiyon gelişmesi durumunda P_2'de sertleşme, triküspit yetersizliğinin pansistolik üfürümü ve sağ ventrikül kaynaklı S_3 duyulabilir. Ayrıca pulmoner hipertansiyon gelişen hastalarda, 'Graham Steell üfürümü' olarak tanımlanan erken diyastolik ve dekreşendo pulmoner yetersizlik üfürümü duyulabilir.

2.1.4. Tanı

2.1.4.1. Elektrokardiyografi:

Orta ve ileri MD'de elektrokardiyografide (EKG) karakteristik değişiklikler olabilir. İleri MD olan ve sinüs ritmindeki hastaların %90'ında sol atriyum dilatasyonuna bağlı 'p' dalgasında genişleme (II. derivasyonda p dalgası süresinin>0.12 sn olması ve/veya p dalgası aksının +45 ile -30 derece arasında olması) görülür. EKG değişiklikleri sol atriyumun basınç artışından daha çok volüm artışıyla ilişkilidir ve başarılı PMK işleminden sonra sıklıkla geriler. Uzun süreli MD hastalarında AF sıktır.

Pulmoner hipertansiyon gelişen hastalarda sağ ventrikül basınç artışı nedeniyle sağ ventrikül hipertrofisine bağlı EKG bulguları görülebilir. Sağ ventrikül basıncı 70-100 mmHg olan hastaların yaklaşık %50'sinde EKG'de sağ ventrikül hipertrofi bulguları görülür. Frontal planda ortalama QRS aksının 80 dereceden fazla olması ve V_1 derivasyonunda R/S oranının 1'den fazla olması sağ ventrikül hipertrofisi lehine EKG bulgularıdır.

2.1.4.2. Radyografi:

İleri MD'de göğüs radyografisinde frontal görüntülerde kalp silüeti normal olarak görünebilse de lateral ve sol anterior oblik görüntülerde çoğu zaman sol atriyum genişlemesine dair bulgular vardır. Sol atriyum genişlemesi sağ kalp sınırı boyunca çift dansite olarak izlenir. Pulmoner hipertansiyon gelişen hastalarda pulmoner arter,

sağ ventrikül ve atriyumun genişlemesi görülebilir. Nadiren mitral kapak ve sol atriyumda kalsifikasyon görülebilir.

Radyografik değişiklikler indirekt olarak mitral darlığın şiddetini yansıtabilir. Ciddi darlığın belirtisi olarak pulmoner venöz basınç artışına bağlı akciğer parankiminde intersitisyel ödem izlenebilir. İntersitisyel ödemin göstergesi olarak kostofrenik açıda, yoğun, kısa, horizontal çizgiler olarak izlenen Kerley-B çizgileri PKKB <20 mmHg olan hastaların %30'unda görülürken PKKB ≥20 mmHg olan hastaların %70'inde görülür. Akciğer hilusuna kadar uzanım gösteren uzun, yoğun Kerley-A çizgileri ise sıklıkla daha uzun süreli ve ciddi MD'nin göstergesi olmaktadır.

2.1.4.3. Ekokardiyografi:

Ekokardiyografi romatizmal mitral darlık tanı ve tedavisinde anahtar role sahiptir. Tanı, ciddiyetin belirlenmesi ve mitral darlığın hemodinamik sonuçlarının tespit edilmesini sağlar. Ekokardiyografinin romatizmal mitral darlık tanı ve takibindeki rolü Tablo-1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. 2020 ACC/AHA Kalp Kapak Hastalıkları kılavuzuna göre ekokardiyografinin romatizmal mitral darlık tanı ve takibindeki rolü

Öneri seviyesi	**Kanıt kalitesi**	**Öneri**
Sınıf 1	B	Romatizmal mitral darlık bulgu ve semptomları olan hastalarda tanı, hemodinamik ciddiyetin belirlenmesi, eşlik eden kapak lezyonlarının değerlendirilmesi ve PMK'ya uygunluk açısından kapak morfolojisinin değerlendirilmesi amacıyla transtorasik ekokardiyografi önerilir.
Sınıf 1	C	PMK planlanan hastalarda mitral yetersizliğin ciddiyetinin ve sol atriyumda trombüs olup olmadığının belirlenmesi amacıyla transözefagial ekokardiyografi yapılması önerilir.

Transtorasik ekokardiyografide (TTE), mitral yaprakçılardaki kalınlık artışı tipik olarak yaprakçıkların serbest uçlarından başlar ve bazale doğru ilerler. Komissural füzyon, parasternal uzun aks (PUA) görüntülerde, diyastolde ön yaprakçıkta kubbeleşme (doming) hareketine neden olur. Arka yaprakçıkta da kubbeleşme hareketi izlenebilir fakat genellikle arka yaprakçık hareketi kısıtlıdır. Medial ve lateral komissural füzyon parasternal kısa aks (PKA) görüntülerde tipik 'balık ağzı' şeklinde mitral kapak açılımına neden olur. Kordalardaki tutulum kordaların kısalıp kalınlaşmasına ve füzyonuna neden olur. Kordal tutulum tipik olarak kordaların kapağa yapışma bölgesinden başlayıp papiller adelelere doğru ilerler.

M-mod ekokardiyografi romatizmal mitral darlığın değerlendirilmesinde ilk kullanılan yöntemlerden birisidir. Günümüzde tarihsel önemi olsa da M-mod ekokardiyografi ile yaprakçıkların kalınlaşması ve kısıtlı hareketleri tespit edilebilir. Hafif mitral darlıkta sol ventrikül dolumu ciddi şekilde etkilenmediği için interventriküler septumun diyastol sırasındaki hareketi normaldir. Hemodinamik olarak anlamlı mitral darlık geliştiğinde sol ventrikülün dolumu sağ ventriküle göre erken diyastolde gecikir ve bu durum erken diyastolde interventriküler septumun paradoksal olarak sola hareketine neden olur. Bu hareket M-mod ekokardiyografi ile tespit edilebilir. İnterventriküler septum bazalindeki bu paradoksal hareketin ventrikül dolumunu etkileyebileceği ve buna bağlı olarak sol ventrikül sistolik fonksiyonunu etkileyebileceği belirtilmiştir (24).

Romatizmal mitral darlık ciddiyetinin belirlenmesinde çeşitli ekokardiyografik modaliteler kullanılır. Bunlar planimetri yöntemi, basınç-yarılanma zamanı (BYZ) ve devamlılık denklemi kullanılarak yapılan değerlendirmelerdir. Doppler temelli ölçüm metotlarında kapak alanı ölçümünü etkileyecek çeşitli faktörler bulunur ve bu faktörler kapak alanının yanlış ölçülmesine neden olabilir. Bu nedenle 'altın standart' yöntem planimetri yöntemidir (21). 2 boyutlu veya 3 boyutlu planimetri yöntemi kullanılabilir. Planimetri yönteminde de doğru ölçüm yapılması için dikkat edilmesi gereken bazı faktörler bulunmaktadır. Mitral kapağın daralan bir huni şeklinde olduğu ve PUA görüntüde biplan ölçüm yapılırken kürsörün yaprakçıkların en uç düzleminden geçecek şekilde ayarlanması önemlidir. Kürsör bu şekilde konumlandırıldığında eş zamanlı elde edilen ortogonal PKA görüntülerden MKA ölçülebilir. Daha proksimalden yapılan ölçümler ile MKA alanı olduğundan daha fazla

ölçülür (25). Planimetri metodu ile MKA ölçümünde bir diğer dikkat edilecek nokta EKO cihazının kazanç ve diğer ayarlarının uygun olmasıdır. Artan kazanç ile yansımaların aşırı büyümesi sonucu orifis alanı azalır. Gerçek zamanlı üç boyutlu görüntüler mitral yaprakçıkların çoklu düzlemlerde görüntülenmesine olanak sağlar ve bu yöntem de planimetrik olarak MKA'nın belirlenmesinde kullanılabilir.

MKA'nın belirlenmesinde doppler modaliteleri kullanılabilir. Özellikle ekojenitenin kötü olduğu ve planimetrik yöntemlerin suboptimal değerlendirme nedeniyle yetersiz olduğu durumlarda doppler metodu ile MKA değerlendirilmesi önem kazanır. Bu amaçla kullanılan doppler metodu mitral basınç yarılanma zamanıdır. Apikal dört boşluk görüntülerde akım yönüne mümkün olduğu kadar paralel hizalanan sürekli dalga (continuous wave-CW) doppler kayıtları üzerinden transmitral gradiyent ve MKA ölçümü yapılır. Transmitral gradiyentin sol ventrikül diyastolik basıncıyla toplamı sol atriyum basıncına eşittir ve sol atriyum basıncı pulmoner venöz ve pulmoner kapiller basınçlarla eşit olduğu için bu yöntem ile mitral darlığın fizyolojik ve hemodinamik etkileri ile ilgili önemli bilgiler elde edilir. Ortalama transmitral gradiyentin 5-10 mmHg'nın üstünde olması genellikle ileri mitral darlıkla ilişkilidir. Basınç yarılanma zamanı diyastolde tepe sol atriyoventriküler basınç gradiyentinin yarıya düşmesi için geçen süredir. Sol atriyumdaki basınç düşüşü ve sol ventriküldeki basınç yükselmesi ne kadar uzun sürede meydana gelirse basınç yarılanma zamanı uzar ve mitral darlık o kadar ciddi olur. İnvaziv hemodinamik çalışmalardan elde edilen verilerle BYZ 220 msn olduğunda MKA 1 cm^2 olur. Bu sonuçtan yola çıkarak 'MKA (cm^2): 220/BYZ (msn)' formülü (Hatle formülü) ile MKA ölçülebilir (26).

Doppler metodu ile elde edilen mitral inflow akım paterninden MD prognozunda önemli bir role sahip olan atriyoventriküler kompliyans (C_n) hesaplanabilir. C_n ilk olarak mitral akım profilleri kullanılarak diyastolik disfonksiyonun belirlenmesi amacı ile kullanılmıştır ve formülleştirilmiştir. C_n (ml/mmHg) = 1270 x (planimetrik MKA (cm2) / mitral E dalgası deselerasyon eğimi (cm/s^2) formülü ile hesaplanır. Hem sol atriyumun hem de sol ventrikülün kompliyansını etkileyen durumlar net atriyoventriküler kompliyansı azaltır. Genç, ek hastalığı olmayan, izole MD hastalarında C_n'deki düşüşün sebebi sol atriyumun kompliyansının azalması iken, yaşlı, düşük akım/düşük gradiyent ileri MD'si olan

hastalarda C_n'deki düşüşün sebebi sol ventrikül kompliyansının azalmasıdır. Daha önceki çalışmalarda PMK yapılan hastalarda C_n'nin düşük olduğu hasta grubunda prognozun daha kötü olduğu tespit edilmiştir. Yakın zamanlı çalışmalarda PMK yapılan ileri MD hastaları alt gruplar altında değerlendirilmiş ve düşük akım/düşük gradiyent ileri MD hasta grubunda C_n 4 mmHg'nin altında olanların PMK işleminden semptomatik olarak daha az fayda gördüğü ve bu hasta grubunda ölüm, yeniden girişim, AF ve kalp yetmezliği sıklığının daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir. Ekokardiyografik olarak PMK işlemine yanıt vermeyen hasta grubunda mitral E/A oranı >1, uzun mitral E dalgası ve kısa BYZ tespit edilmiştir (4,21,27-29).

Transmitral gradiyent ve basınç yarılanma zamanını etkileyen ve kapak alanının yanlış değerlendirilmesine sebep olan birçok faktör bulunmaktadır (30). Özellikle transmitral gradiyent kalp hızı, ileri akım, diyastolik dolum zamanı gibi birçok hemodinamik faktörden etkilenir. Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği olan yaşlı hastalarda azalmış sol ventrikül kompliyansı ve artmış sol ventrikül diyastolik basıncı BYZ'yi kısaltır ve MKA'nın olduğundan daha fazla ölçülmesine sebep olabilir. MD'ye aort yetersizliğinin eşlik ettiği durumda da BYZ kapak alanının yanlış ölçülmesine neden olabilir. Aort yetersizliği sol ventrikül diyastolik basıncını arttırarak BYZ'yi kısaltır ve mitral darlık ciddiyetinin olduğundan yüksek tahmin edilmesine yol açar. Özetle sol atriyum ve sol ventrikül kompliyansını etkileyen durumlar doppler metodu ile MKA ölçümünde yanlış sonuçların elde edilmesine neden olur.

Stres ekokardiyografi özellikle hastanın semptomları ile MKA arasında uyumsuzluk olduğunda yararlıdır. Asemptomatik olup MKA $\leq$ 1.5 cm^2 ve semptomatik olup MKA> 1.5 cm^2 olan hastalarda hastalık ciddiyetini belirlemek için kullanılabilir (31). Daha fizyolojik bir yöntem olduğu için egzersiz EKO dobutamin stres EKO'ya tercih edilir. Hastalar genellikle fiziksel aktivitelerini kısıtladıkları için semptomlarını inkâr edebilirler. Bu hasta grubunun yaklaşık %50'sinde düşük egzersiz kapasitesi olduğu tespit edilmiştir (32). Egzersiz testi olarak genellikle koşu bandı kullanılmakla birlikte bisiklet egzersizi de kullanılabilir. Egzersiz yapamayan hastalarda kalp hızını arttırmak amacıyla bacak kaldırma veya oturma manevralarıyla stres testi yapılabilir. 2020 ACC/AHA Kalp Kapak Hastalıkları kılavuzu semptomları ile ekokardiyografik bulguları arasında uyumsuzluk olan hastalarda efora semptomatik

yanıtı, egzersiz kapasitesini ve transmitral gradiyent ve pulmoner arter basınçlarındaki değişimi tespit etmek amacıyla doppler yöntemiyle veya invaziv hemodinamik yöntemlerle egzersiz testi yapılmasını sınıf Ic endikasyonla önermektedir (3).

Transözefagial ekokardiyografi (TÖE) TTE ile yeterli veri elde edilen hastalarda rutin olarak kullanılan bir görüntüleme yöntemi değildir. Bununla birlikte PMK planlanan veya sistemik emboli öyküsü olan hastalarda sol atriyal trombüsün tespit edilmesi amacıyla veya PMK planlanan hastalarda mitral yetersizlik derecesinin belirlenmesi amacıyla TÖE ile değerlendirme yapılmalıdır. TTE görüntüleri suboptimal ise TÖE girişim öncesi subvalvuler yapılar ve komissural tutulum hakkında da önemli bilgiler verir.

2.1.4.4. Kardiyak kateterizasyon:

Günümüzde MD'nin değerlendirilmesinde TTE ve TÖE ile çoğu durumda yeterli klinik veri elde edilmekle birlikte bazı hasta gruplarında ekokardiyografik değerlendirme yeterli olmayabilir ve invaziv hemodinamik çalışmalara ihtiyaç duyulur. Özellikle yaşlı hastalarda eşlik eden koroner arter hastalığı, diyastolik disfonksiyon, sol atriyum kompliyansında bozulma ve intrinsik pulmoner hastalıklar gibi komorbid durumların varlığında kardiyak kateterizasyon ile önemli hemodinamik sonuçlar elde edilir. Kardiyak kateterizasyon ile kalp boşluklarının basınçları, PKKB tespit edilebilir ve Gorlin metodu ile MKA ölçülebilir (33). Kalp kateterizasyonu kalp boşluklarındaki basıncın direk olarak ölçülebildiği bir yöntemdir ve bu ölçümlerle pulmoner vasküler direnç hesaplanabilir. Bu nedenle ciddi pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda cerrahi riski belirlemek amacıyla kullanılabilir (9).

2.1.4.5. Diğer tanı yöntemleri

Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (KMR) ve çok kesitli bilgisayarlı tomografi (BT) kötü ekokardiyografik görüntü kalitesi olan hastalarda alternatif görüntüleme yöntemleri olarak kullanılabilir. Yapılan bir çalışmada KMR'ın üç boyutlu TÖE ile elde edilen kapak alanlarıyla güçlü bir korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir. Bu sonuç doğrultusunda KMR non-invaziv, güvenilir bir metot olarak MKA değerlendirilmesinde alternatif olabilir (34). BT eşlik eden koroner arter hastalığını tespit etmede yararlı olabilir.

2.1.5. Mitral Darlığın Evreleri

MD, hastanın semptomları, kapak anatomisi, kapağın ekokardiyografi ile belirlenen hemodinamik özellikleri ve kapak darlığının sol atriyum ve pulmoner dolaşımdaki etkileri değerlendirilerek evrelere ayrılır. Bu evreleme sonucunda tedavi planlanır. MD evrelemesi Tablo-2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. 2020 ACC/AHA Kalp Kapak Hastalıkları kılavuzuna göre MD evreleri

Evre	**Tanım**	**Kapak anatomisi**	**Doppler bulguları**	**Hemodinamik sonuçlar**	**Semptomlar**
A	MD riski altında	Diyastolde kapakta hafif 'doming' hareketi	Normal transmitral akım hızı	-	-
B	Progresif mitral darlık	Planimetrik MKA>1.5cm^2, komissural füzyon ve diyastolik doming mevcut	Transmitral akım hızında artış mevcut, diastolik BYZ<150 ms	Hafif-orta derecede sol atriyum dilatasyonu mevcut, istirahatte pulmoner arter basıncı normal	-
C	Asemptomatik ciddi mitral darlık	Planimetrik MKA≤1.5cm^2, komissural füzyon ve diyastolik doming mevcut	BYZ≥150 ms	Ciddi sol atriyum dilatasyonu mevcut, sistolik pulmoner arter basıncı>50mmHg	-
D	Semptomatik ciddi mitral darlık	Planimetrik MKA≤1.5cm^2, komissural füzyon ve diyastolik doming mevcut	BYZ≥150 ms	Ciddi sol atriyum dilatasyonu mevcut, sistolik pulmoner arter basıncı>50mmHg	Efor kapasitesinde azalma, efor dispnesi

Not: Ortalama transmitral basınç gradiyentinin 5-10 mmHg'nin üstünde olması genellik ciddi mitral darlıkla ilişkili olmakla birlikte kalp hızı ve ileri akım gibi hemodinamik parametreler bu ölçümü etkilediği için evrelemede kullanılmamaktadır.

2.1.6 Tedavi

2.1.6.1. Medikal tedavi:

MD'de medikal tedavininin üç amacı vardır:

1. Romatizmal ateşin nüksünün önlenmesi
2. MD komplikasyonlarının önlenmesi ve tedavisi
3. Optimal zamanda girişim yapılabilmesi için hastalığın takibi (35).

RKH olan hastalar GAS enfeksiyonuna karşı romatizmal ateş nüksünün önlenmesi için ilgili kılavuz önerileriyle penisilin profilaksisi almalıdır. İnfektif endokardite yönelik profilaksi artık önerilmemektedir.

MD ile AF, öncesinde sistemik emboli öyküsü ve sol atriyumda veya sol atriyal appendikste trombüs varlığı mevcut ise hasta vitamik K antagonistleri (VKA) ile antikoagüle edilmedir (3). Orta ve ileri MD olan hastalarda direk oral antikoagülanların güvenirliğini ve kullanımını destekleyen net bir çalışma olmadığı için VKA ile antikoagülasyon önerilir (36). MD'de diğer kapak hastalıklarına göre çok daha fazla embolik olayın olması nedeniyle romatizmal patolojinin atriyal kasları etkileyerek sol atriyum ve sol atriyal appendikste staza ve tromboza yol açtığı düşünülmektedir. Bu nedenle sinüs ritminde olup ciddi sol atriyal genişlemesi (çap M-mod ile> 55 mm veya sol atriyum volüm indeksi> 60 ml/m^2) ve sol atriyumda yoğun spontan EKO kontrastı olan hastalarda da antikoagülasyon planlanabilir (37). VKA ile yapılan antikoagülasyonda INR 2 ile 3 arasında tutulmalıdır.

Sinüs ritminde iken semptomatik ve taşikardik olan hastalarda hız kontrolü sağlamak amacı ile beta bloker, non-dihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri veya ivabradin kullanılabilir. Bu ilaçların etkisi ile diyastolik dolum zamanı uzayarak sol atriyum basıncının düşmesi sağlanır. Bununla birlikte sinüs ritmindeki hastalarda hız kontrolü için rutin medikasyon başlanmamalıdır. Taşikardi yokluğunda bu ilaçlar kronotropik yetersizliğe yol açarak efor sırasında yeterli kardiyak debinin oluşması engelleyebilir (38,39).

AF, MD'de sık görülür. AF'nin yönetimi diğer AF sebepleri ile aynı olmasına karşın MD'de sol atriyumdaki basınç yüksekliği ve atriyal ileti sistemindeki romatizmal tutulum nedeniyle sinüs ritmine dönüşü sağlamak ve idame ettirmek daha zordur. Akut AF'de antikoagülasyon ve negatif dromotropik ajanlarla (beta bloker,

kalsiyum kanal blokeri gibi) hız kontrolü sağlanmalıdır. Hız kontrolü sağlamak için ek olarak amiodaron ve digoksin kullanılabilir. Medikasyonla yeterli hız kontrolünün sağlanamadığı durumda hemodinamik bozulmayı engellemek için elektriksel kardiyoversiyon planlanabilir. Stabil hastalarda hız kontrolü ve ritim kontrolü kararı birçok faktöre bağlıdır. AF'nin süresi, embolik olay öyküsü, sol atriyum çapı, AF'nin hemodinamik etkisi, öncesinde AF atağı olup olmadığı bu kararın verilmesinde önemlidir. Ciddi mitral darlığı olan hastalarda sinüs ritmini idame ettiremeyecekleri için girişimden önce kardiyoversiyon veya pulmoner ven izolasyonu yapılmamalıdır (2). Digoksin ilk basamak tedavide önerilmese de eşlik eden sol ventrikül sistolik disfonksiyonu ve sedanter yaşam tarzı mevcut ise uzun süreli tedavide kullanılabilir. Kalp yetmezliği semptomları varlığında semptomatik rahatlama için diüretikler kullanılabilir.

2.1.6.2. Perkütan ve cerrahi tedaviler:

İnvaziv tedavinin yöntemi (PMK veya cerrahi) ve zamanlaması klinik özellikler, kapak ve subvalvuler yapıların anatomisi ve işlem yapılan merkezin tecrübesi göz önüne alınarak belirlenmelidir (40,41).

Perkütan mitral komissurotomi (PMK):

Anatomik ve klinik olarak uygun özelliklere sahip, ileri MD (MKA≤1.5 cm^2) olan semptomatik vakalarda PMK planlanır. PMK genellikle transseptal yaklaşımla bir balon aracılığı ile gerçekleştirilir. Balon dilatasyonu ile medial ve lateral komissürlerdeki füzyonun ayrılması ve bu sayede MKA'nın arttırılması amaçlanır. TÖE işlem öncesinde sol atriyal trombüs tespiti için rutin olarak yapılmalıdır (42). İşlem başarısı en az bir komissurde tamamen açılma olması, MKA'da >1 cm/m^2 artış olması olarak tanımlanmıştır (43).

PMK işlemine anatomik olarak uygunluğu belirlemek ve işlem başarısını tahmin etmek için birçok skorlama sistemi geliştirilmiştir. Bu skorlama sistemleri içinde en eski ve hala en sık kullanılanı 'Wilkins skoru'dur. Wilkins skorunda yaprakçıklardaki kalınlık, kalsifikasyon ve mobilite ile kordal yapılardaki kalınlık artışı değerlendirilir. Ekokardiyografik değerlendirme ile bu 4 parametreye 1 ile 4 arasında puan verilir. Total skor 4 ile 16 arasındadır ve skor ≤ 8 ise PMK işleminden uzun dönemde istenilen sonuçların alınacağı öngörülürken skor 8'in üstünde ve

özellikle 10'un üstündeyse daha kötü sonlanım ile ilişkili olacağı öngörülür (44). Wilkins skoru Tablo-3'te özetlenmiştir.

Birçok otorite Wilkins skorunun eksiklikleri olduğunu öne sürmüştür. Operatör bağımlı ve semikantitatif olduğu için subjektif bir değerlendirme olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte komissürlerin anatomik değerlendirmesi skorlama sistemine dahil olmadığı için işlemin başarısızlığını ve mitral yetersizlik gelişme riskini belirlemede yetersiz olduğu belirtilmiştir (45). Bu amaçla 'revize EKO skoru' (Nunes skoru) geliştirilmiştir. Wilkins skorunun aksine bu skorlama sisteminde değişkenlerin puanlanması eşit değildir. MKA ≤ 1cm^2 olması 2 puan, maksimum yaprakçık yer değiştirmesinin ≤ 12 mm olması 3 puan, komissural alan oranının ≥ 1.25 olması 3 puan ve ciddi subvalvuler tutulumun olması 3 puan alır. Total skorun ≤ 3 olması PMK işleminden optimal sonucun elde edileceğini öngörürken, 6-11 arası skor suboptimal sonuçla ilişkilidir. PMK işlemi için olumsuz sonlanımla ilişkili Wilkins skoru 9 ile 11 arasında olan hastalarda Nunes skorunun olumlu sonuçları doğru bir şekilde tahmin edebileceği belirtilmiştir. Wilkins skorundan farklı olarak Nunes skoru mitral yetersizlik gelişim riskini tahmin eder. Komissural alan oranının>1.25 olması bağımsız olarak işlem sonrası mitral yetersizlik derecesinde bir dereceden daha fazla artışın olacağını öngörür (46). Nunes skoru Tablo-4'te özetlenmiştir.

PMK işleminin başarılı olmasında ve işleme bağlı komplikasyonların ve ciddi mitral yetersizliğin gelişmesinin engellenmesinde komissural kalsifikasyonun değerlendirilmesi önemlidir. Bu amaçla 'Sutaria skoru' geliştirilmiştir. Diğer skorlama sistemlerinin aksine sadece komıssural kalsifikasyon değerlendirilir. Kalsifikasyonun derecesine göre 0 ile 4 arası seviyeye ayrılır. Her iki komıssurde de kalsifikasyonun olmaması seviye 0, medial komıssurde hafif kalsifikasyonun olması seviye 1, bilateral hafif veya yoğun medial kalsifikasyonun olması seviye 2, yoğun medial ve hafif lateral kalsifikasyonun olması seviye 3 ve yoğun bilateral kalsifikasyonun olması seviye 4 olarak sınıflandırılır. Seviye 0 ve 1 olan hasta grubu PMK işleminden en fazla faydayı görürken seviye 2-3 hasta grubunda sonuçlar daha suboptimal olabilir. Seviye 4 hasta grubunda ise komplikasyon ve ciddi mitral yetersizlik riski arttığı için PMK işlemi kontrendikedir (47).

Yakın zamanda yapılan çalışmalarda düşük transmitral gradiyenti (<10 mmHg) olan hasta grubunda PMK işlemi sonrası semptomatik düzelmenin ve işlem başarısının

daha düşük olduğu ve prognozun daha kötü olduğu tespit edilmiştir. Bu hasta grubunda eşlik eden sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu ve net atriyoventriküler kompliyans (Cn) ile belirlenen atriyal kompliyansın bozuk olması sebebiyle bu durumun ortaya çıkabileceği belirtilmiştir (4,27,48). Bu çalışmalar göz önüne alınarak ileri MD olan ve PMK planlanan hastalarda mitral kapağın ve subvalvuler aparatın anatomik özelliklerinin yanı sıra ekokardiyografik olarak belirlenen doppler parametrelerine de hasta seçiminde dikkat edilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Sol atriyumda trombüs varlığı, 2. dereceden daha fazla mitral yetersizliği olması, ciddi veya bilateral komıssural kalsifikasyonun olması, komissural füzyonun olmaması, MD eşlik eden ve cerrahi girişim gerektiren aort ve/veya triküspit kapak hastalığının olması ve by-pass gerektiren koroner arter hastalığının olması PMK işlemi için kontrendike durumları oluşturur.

Tablo 3. Wilkins Skoru

Puan	**Mobilite**	**Yaprakçık kalınlığı**	**Yaprakçık kalsifikasyonu**	**Subvalvuler kalınlık**
1	Sadece yaprakçık uçlarında kısıtlılık mevcut, yaprakçık hareketi iyi	Normal kalınlık (4-5 mm)	Tek bir bölgede kalsifikasyon	Yaprakçığın hemen altında sınırlı minimal kalınlaşma
2	Yaprakçık mid ve bazal kısımları normal mobiliteye sahip	Yaprakçıkların mid bölgeleri normal kalınlıkta, köşelerde kalınlık artışı mevcut (5-8 mm)	Yaprakçık kenarlarında sınırlı, dağınık kalsifikasyon alanları	Kalınlık kordal yapının proksimal 1/3'üne uzanmakta
3	Diyastolde yaprakçıkların sadece bazal kısmında hareket mevcut	Tüm yaprakçıkta kalınlık artışı mevcut (5-8 mm)	Yaprakçıkların mid bölgelerine kadar uzanan kalsifikasyon	Kalınlık artışı kordal yapının distal 1/3'üne uzanmakta
4	Diyastolde yaprakçıkların hareketi ileri derecede kısıtlı	Tüm yaprakçıkta ciddi kalınlık artışı mevcut >8-10 mm	Tüm yaprakçık boyunca ciddi kalsifikasyon	Papiller kaslara uzanan, tüm kordal yapılarda kalınlık artışı ve kısalma

Not: Total puan 4 ile 16 arasındadır. ≤ 8 olması PMK işleminin uzun süreli sonuçlarının iyi olacağını gösterir.

Tablo 4. Revize EKO skoru (Nunes skoru)

Ekokardiyografik değişkenler	**Puan**
MKA ≤ 1.0 cm^2	2
Maksimum yaprakçık yer değiştirmesi ≤ 12 mm	3
Komissural alan oranı ≥ 1.25	3
Ciddi subvalvuler tutulum	3

Not: Total puan 0 ile 11 arasındadır.0-3 arası düşük, 4-5 ara, 6-11 yüksek olarak sınıflandırılır.

PMK, ileri MD'si (MKA ≤ 1.5 cm^2) olan semptomatik hastalarda, kontrendikasyonların olmadığı durumlarda uygulanır. Hasta seçiminde uygun anatomik ve klinik özelliklerin olması önemlidir. İleri yaş, daha önceden PMK öyküsü, NYKC-sınıf 4 şikayeti olan hastalar, devamlı AF, revize EKO skoru >8, çok küçük MKA ve ciddi triküspit yetersizliğinin eşlik etmesi gibi istenmeyen özelliklerin varlığında cerrahi girişim ön plandadır. Ayrıca öncesinde başarısız PMK öyküsü olan veya başka bir nedenle kardiyak cerrahi planlanan hastalarda mitral kapak cerrahisi (tamir, komissurotomi veya kapak replasmanı) yapılması önerilmektedir. Klinik olarak uygun olup suboptimal anatomiye sahip hastalarda da PMK yapılabilir. Anatomik ve klinik olarak uygun asemptomatik ileri MD'li hastalarda yüksek tromboemboli riski (sistemik emboli öyküsü, yeni başlangıçlı veya paroksismal AF varlığı, sol atriyumda yoğun spontan EKO kontrastın olması) veya yüksek hemodinamik dekompansasyon riski (istirahatte sistolik pulmoner arter basıncının >50 mmHg olması, major non-kardiyak cerrahi ihtiyacı veya gebelik isteği) varlığında da PMK uygulanmalıdır (2).

PMK genellikle MKA ≤ 1.5 cm^2 ise yapılmakla birlikte MKA>1.5 cm^2 olup efor testinde hemodinamik olarak anlamlı MD ait bulguları olan (PKKB> 25 mmHg, ortalama transmitral gradient >15 mmHg) hastalarda, tecrübeli merkezlerde PMK yapılabilir (3). 2021 ESC Kalp Kapak Hastalıkları ve 2020 ACC/AHA Kalp Kapak Hastalıkları kılavuzlarına göre ileri mitral darlığındaki girişimsel tedavi algoritmaları sırasıyla Tablo-5 ve Tablo-6'da özetlenmiştir.

Tablo 5. 2021 ESC Kalp Kapak Hastalıkları kılavuzuna göre ileri MD'de girişimsel tedavi endikasyonları

Öneri seviyesi	Kanıt kalitesi	Öneri
Sınıf 1	B	Semptomatik, klinik ve anatomik olarak uygun hastalarda PMK önerilir.
Sınıf 1	C	Semptomatik ve cerrahi için kontrendikasyon olan hastalarda PMK önerilir
Sınıf 1	C	PMK için uygun olmayan hastalarda mitral kapak cerrahisi önerilir.
Sınıf 2a	C	Klinik olarak uygun olup suboptimal anatomiye sahip hastalarda PMK düşünülmelidir.
Sınıf 2a	C	Asemptomatik olup yüksek tromboemboli veya hemodinami dekompansasyon riski olan hastalarda PMK düşünülmelidir.

Tablo 6. 2020 ACC/AHA Kalp Kapak Hastalıkları kulavuzuna göre ileri MD'de girişimsel tedavi endikasyonları

Öneri seviyesi	Kanıt kalitesi	Öneri
Sınıf 1	A	Semptomatik (NYKC sınıf 2-4), PMK için uygun olan hastalarda tecrübeli merkezlerde PMK yapılmalıdır.
Sınıf 1	B	Semptomatik olup PMK için uygun olmayan, başarısız PMK işlemi öyküsü olan veya başka nedenlerle kardiyak cerrahi ihtiyacı olan hastalarda mitral kapak cerrahisi önerilir.
Sınıf 2a	B	Asemptomatik olup istirahatte sistolik pulmoner arter basıncı >50 mmHg olan hastalarda PMK düşünülmelidir.
Sınıf 2b	C	Asemptomatik olup yeni başlangıçlı AF'si olan hastalarda tecrübeli merkezlerde PMK planlanabilir.
Sınıf 2b	C	MKA> 1.5 cm^2 olup semptomatik olan hastalarda efor testi sonrası yapılan değerlendirmede hemodinamik olarak anlamlı (PKKB> 25 mmHg veya ortalama transmitral gradient >15 mmHg) bulgular mevcut ise PMK planlanabilir.
Sınıf 2b	B	Semptomatik olup cerrahi için uygun olmayan hastalarda kapak anatomisi suboptimal olsa bile PMK planlanabilir.

Cerrahi Tedavi:

MD'de cerrahi olarak 3 yaklaşım vardır:

1. Transatriyal ya da transventriküler yaklaşımla kapalı mitral valvotomi
2. Kardiyopulmoner bypass yardımı ile açık valvotomi. Bu teknikle yaprakçık rezeksiyonu, kordal prosedürler ve mitral yetersizlik eşlik ediyorsa annuloplasti yapılabilir.
3. Mitral kapak replasmanı (49).

Tercih edilen cerrahi yöntem mitral kapak tamiri (açık valvotomi) olsa da hastalar genellikle PMK için kötü anatomik özelliklere sahip olup bu nedenle cerrahi planlandığı için çoğunlukla kapak replasmanı yapılır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMA TÜRÜ VE EVRENİ

Çalışmamız gözlemsel ve kesitsel bir çalışma olup Ocak 2022 ile Haziran 2023 tarihleri arasında polikliniğe başvuran ve yataklı serviste takip edilen orta ve ileri mitral darlığı olan hastalar çalışmanın evrenini oluşturmaktadır. Dahil edilme kriterlerine uygun 15 orta MD ve 18 ileri MD olmak üzere toplamda 33 hasta gönüllü onam formunu imzalayarak çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalara S.B.Ü. Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ekokardiyografi laboratuvarında ekokardiyografik değerlendirme yapıldı.

3.2. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME VE DIŞLANMA KRİTERLERİ

Çalışmaya 01/2022 ve 06/2023 tarihleri arasında polikliniğe başvuran ve yataklı servislerde orta ve ileri MD tanısı ile takip edilen 18 yaş ve üzerindeki hastalar dahil edildi. Hastalar ekokardiyografi işlemi ile ilgili bilgilendirildi ve gönüllü olarak çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar araştırmaya dahil edildi.

Veri yetersizliği, devamlı veya paroksismal AF'si, protez kapak öyküsü, ikinci dereceden daha fazla mitral ve/veya aort yetersizliği, hafif dereceden daha fazla aort darlığı, aktif bulaşıcı enfeksiyonu, serebrovasküler hastalık, kronik böbrek hastalığı, görüntü kalitesini etkileyecek düzeyde göğüs deformitesi, gebelik veya lohusalık durumu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

3.3. ÇALIŞMADA KULLANILAN VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

Araştırmacı tarafından değerlendirilen hastaların anamnezleri alındı. Hastaların sosyodemografik özellikleri, klinik özellikleri ve ekokardiyografi görüntüleri kayıt altına alındı. Boy ve kilo ölçümleri yapıldı ve beden-kitle indeksi (BKİ) ve vücut-yüzey alanı (VYA) hesaplandı. Yapılan değerlendirme her hasta için aynı kişi tarafından yapıldı. Çalışmaya dahil edilen hastaların kullandıkları ilaçlar, ek hastalıkları, sigara ve alkol kullanım öyküleri kayıt altına alındı. Hastaların başvuru

şikayetleri New York Kalp Cemiyeti'nin (NYKC) yapmış olduğu sınıflama ile sınıflandırıldı.

Hastalara Ekokardiyografi laboratuvarında 'Philips Epiq 7' marka cihaz ile aynı kişi tarafından ekokardiyografik görüntüleme yapıldı. Değerlendirme sırasında hastaların vital bulguları (nabız, tansiyon, saturasyon) kayıt altına alındı. Konvansiyonel olarak PUA görüntülerden M-mod ile sol ventrikül end sistolik ve diastolik çapı, sol atriyum anteroposterior çapı, asendan aortanın end sistolik ve end diyastolik çaplarının ölçümü alındı. PUA'da kürsör anterior ve posterior yaprakçıkların ucunda olacak şekilde biplan yöntem ile eş zamanlı PKA görüntülerden planimetrik MKA hesaplandı. Aort ve pulmoner kapak akımları pulsed-wave doppler ile değerlendirildi. Apikal 4 boşluk ve 2 boşluk görüntüler alınarak biplan Simpson metodu ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, end sistolik ve diyastolik volümleri hesaplandı. PUA'dan sol ventrikül çıkış yolu çapı ölçülerek ve apikal 4 boşluk görüntülerden sol ventrikül çıkış yolundan pulsed-wave doppler ile hız-zaman integrali alınarak atım volümü, atım volüm indeksi, kardiyak debi ve kardiyak indeks hesaplandı. Apikal 4 boşluk görüntüde mitral inflow akımı continuous-wave doppler ile alınarak BYZ, mitral E dalgası deselarasyon eğimi, maksimum ve ortalama transmitral gradiyentler hesaplandı. Hatle formülü (MKA (cm2) = 220/ BYZ (ms)) ile BYZ'den MKA hesaplandı. C_n = 1270 x (Planimetrik MKA (cm^2) / Mitral E dalgası deselerasyon eğimi (cm/s^2)) formülü ile net atriyoventriküler kompliyans hesaplandı. Mitral kapak ve subvalvuler yapılar anatomik olarak değerlendirilerek 'Wilkins skoru' hesaplandı. Apikal 4 boşluk görüntüde sol ventrikül septal ve lateral duvarları ve sağ ventrikül serbest duvarı doku-doppler metodu ile değerlendirildi. Sağ ventrikül serbest duvarından M-mod ile triküspit annular plane sistolik excursion (TAPSE) ölçüldü. Apikal 4,2 ve 3 boşluk görüntüler üzerinden multi-beat (4-6 atım) görüntüler kaydedildi. Cihaz yazılımı kullanılarak üç boyutlu benek takibi ile sol ventrikül global longitudinal straini (GLS) ve apikal 4 boşluk görüntü üzerinden sol atriyum rezervuar straini değerlendirildi. Apikal 4 boşluk görüntüde end sistolik sol atriyum alanı ve end diyastolik sol ventrikül alanı ölçüldü. Ayrıca apikal 4 boşluk ve 2 boşluk görüntüler üzerinden 'alan-uzunluk metodu' ile sol atriyum volümü ve sol atriyum volüm indeksi (SAVİ) hesaplandı. Triküspit yetersizliği jeti üzerinden modifiye Bernoulli denklemi

kullanılarak sistolik ve ortalama pulmoner arter basınçları ölçüldü ve kayıt altına alındı.

3.4. ÇALIŞMA HİPOTEZİ VE DEĞİŞKENLERİ

HO hipotezi: Orta ve ileri MD'si olan hastalarda sol atriyum alanının sol ventrikül alanına oranının mitral kapak alanı, transmitral gradiyent ve atriyoventriküler kompliyansla ilişkisi vardır.

H1 hipotezi: Orta ve ileri MD'si olan hastalarda sol atriyum alanının sol ventrikül alanına oranının mitral kapak alanı, transmitral gradiyent ve atriyoventriküler kompliyansla ilişkisi yoktur.

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışma verileri 'Jamovi' ve 'R-studio' programları kullanılarak değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenler, ortalama ve standart deviasyon ya da ortanca çeyrekler arası aralık (25^{th}-75^{th}) ile sunulmuştur. Kategorik değişkenler ise mutlak sayı ve yüzde ile ifade edilmiştir.

Birincil sonlanım: Düşük gradiyent olması

İkincil sonlanım: Yüksek ve düşük gradiyent gruplarında sağ ventrikül fonksiyonlarının karşılaştırılması

İstatistiksel modelleme ise 'overfitting' nedeni ile tek değişkenli lojistik regresyon analizi ile yapıldı. Sırası ile sol atriyum volüm indeksi (SAVİ), sol atriyum alanının sol ventrikül alanına oranı, SAVİ'nin sol ventrikül end sistolik volümüne oranı, SAVİ'nin sol ventrikül end diyastolik volümüne oranı ve net atriyoventriküler kompliyans (C_n) modele alındı. Anlamlı çıkan değişkenlerin olasılık hesaplaması marjinal ortalama üzerinden yapıldı. İki yönlü p değeri 0,05 olarak kabul edildi.

3.6. ETİK KURUL ONAYI

Çalışmanın etik kurul onayı S.B.Ü. Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 28/12/2021 tarihli ve 2021/19/565 karar

numaralı olarak alınmıştır. Katılımcılara çalışmayla ilgili bilgi verilmiş ve katılımcılar Aydınlatılmış Onam Formunu okuyarak imzalamışlardır.

3.7. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Orta ve ileri MD tanısı ile poliklinik ve servislerde takip edilen hasta sayısı fazla olsa da dışlama kriterlerinde bulunan bazı durumlar (paroksismal veya devamlı AF, 2. dereceden daha fazla mitral ve/veya aort yetersizliği, hafif dereceden fazla aort darlığı) bu hasta gruplarında sıkça karşımıza çıkmaktadır. Bu özelliklere sahip hastaların çalışmaya dahil edilmemesi nedeniyle örneklem boyutu küçüktür. Daha büyük örneklem ile yapılacak çalışmalar bulgularımızın geçerliliğini test etmeye yardımcı olacaktır.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların 30'u (%90,9) kadın, 3'ü (%9,1) erkek olarak bulunmuştur. Katılımcıların yaş ortalaması orta MD grubunda 48,1±11,9, ileri MD grubunda 42,2±7,4, tüm popülasyonda 44,9±10,0 olarak saptanmıştır. Katılımcıların boy ortalaması 161,5±7,0 cm, kilo ortalaması 68,8±11,8 kg, vücut kitle endeksi (BKİ) ortalaması 26,4±4,8 kg/m^2, vücut yüzey alanı (VYA) ortalaması 1,7±0,2 m^2 olarak bulunmuştur. Katılımcıların demografik ve antropometrik bulguları Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7. Katılımcıların demografik ve antropometrik bulguları

Değişkenler	**İleri MD (n=18)**	**Orta MD (n=15)**	**Toplam (n=33)**
Cinsiyet (kadın)	17.0 (%94,4)	13.0 (%86,7)	30 (%90,9)
Yaş (yıl)	42,2±7.4	48,1±11,9	44,9±10,0
Boy (cm)	160,5±7,4	162.7±6,4	161,5±7,0
Kilo (kg)	66,4±12,8	71,6±10,3	68,8±11,8
BKİ (kg/m^2)	25,9±5,4	27,1±4,0	26,4±4,8
VYA (m^2)	1,7±0,2	1,8±0,1	1,7±0,2

Not: Sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma olarak verilirken kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) ile verilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen 29 (%87,9) hastanın sigara kullanmadığı 4 (%12,1) hastanın ise sigara kullandığı saptanmıştır. Çalışmaya katılan hastaların ek hastalıkları değerlendirildiğinde 5'inde (%15,2) hipertansiyon, 1'inde (%3,0) kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), 1'inde (%3,0) astım hastalığı olduğu görülmüştür. Değerlendirilen hastalarda koroner arter hastalığı ve diyabetes mellitus tespit edilmemiştir. Katılımcıların sigara kullanım durumu ve ek hastalıkları Tablo 8'de gösterilmiştir.

Katılımcıların başvuru anındaki semptom durumları incelendiğinde 17 (%51,5) hastanın NYKC-sınıf 1, 13 (%39,4) hastanın NYKC-sınıf 2, 3 (%9,1) hastanın ise

NYKC-sınıf 3 semptoma sahip olduğu görülmüştür. NYKC-sınıf 3 semptomu olan hastaların tümü ileri MD grubundadır. Çalışmaya alınan hastaların başvuru anındaki semptom durumları Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 8. Katılımcıların sigara kullanım durumları ve ek hastalıkları

	İleri MD (n=18)	**Orta MD (n=15)**	**Toplam (n=33)**
Sigara kullanımı			
Kullanıyor	2 (%11,1)	2 (%11,3)	4 (%12,1)
Kullanmıyor	16 (%88,9)	13 (%86,7)	29 (%87,9)
Diyabetes Mellitus			
Yok	18 (%100,0)	15 (%100,0)	33 (%100,0)
Hipertansiyon			
Var	3 (%16,7)	2 (%13,3)	5 (%15,2)
Yok	15 (%83,3)	13 (%86,7)	28 (%84,8)
Koroner arter hastalığı	18 (%100,0)	15 (%100,0)	33 (%100,0)
Yok			
KOAH			
Var	1 (%5,6)	0 (%0,0)	1 (%3,0)
Yok	17 (%94,4)	15 (%100,0)	32 (%97,0)
Astım			
Var	1 (%5,6)	0 (%0,0)	1 (%3,0)
Yok	17 (%94,4)	15 (%100,0)	32 (%97,0)

Tablo 9. Katılımcıların başvuru anındaki semptom durumları

NYKC Sınıfı	İleri MD (n=18)	Orta MD (n=15)	Toplam (n=33)
NYKC-Sınıf 1	9 (%50,0)	8 (%53,3)	17 (%51,5)
NYKC-Sınıf 2	6 (%33,3)	7 (%46,7)	13 (%39,4)
NYKC-Sınıf 3	3 (%16,7)	0 (%0,0)	3 (%9,1)

Çalışmaya dahil edilen hastaların kullandıkları ilaçlar incelendiğinde hastaların 8'inin (%24,2) asetil salisilik asit (ASA), 25'inin (%75,8) beta bloker, 2'sinin (%6,1) kalsiyum kanal blokeri (KKB), 4'ünün (%12,1) anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ADE-İ) veya anjiotensin reseptör blokeri (ARB), 5'inin oral antikoagülan (OAK) kullandığı tespit edilmiştir. İleri MD grubunda hastaların 10'u (%55,6) diüretik kullanırken orta MD grubunda 1'i (%6,7) diüretik kullanmaktadır. İki grup arasında hastaların diüretik kullanım oranları anlamlı olarak farklı bulunmuştur (p=0,003). Katılımcıların kullandıkları ilaçlar Tablo 10'da gösterilmiştir.

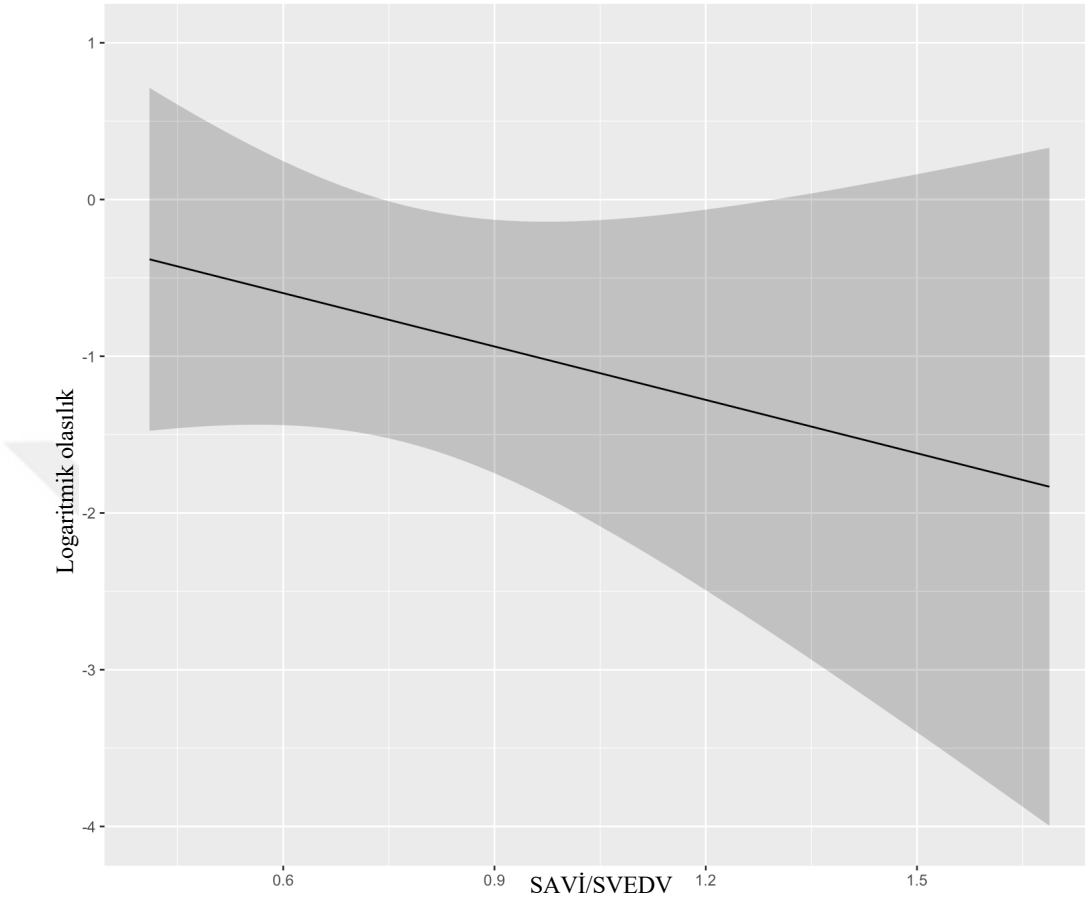
Tablo 10. Katılımcıların kullandıkları ilaçlar

	İleri MD (n=18)	**Orta MD (n=15)**	**Toplam (n=33)**
ASA			
Var	5 (%27,8)	3 (%32,0)	8 (%24,2)
Yok	13 (%72,2)	12 (%80,0)	25 (%75,8)
Beta Bloker			
Var	14 (%77,8)	11 (%73,3)	25 (%75,8)
Yok	4 (%22,2)	4 (%26,7)	8 (%24,2)
KKB			
Var	1 (%5,6)	1 (%6,7)	2 (%6,1)
Yok	17 (%94,4)	14 (%93,3)	31 (%93,9)
ADE-İ veya ARB			
Var	3 (%16,7)	1 (%6,7)	4 (%12,1)
Yok	15 (%83,3)	14 (%93,3)	29 (%87,9)
OAK			
Var	1 (%5,6)	4 (%26,7)	5 (%15,2)
Yok	17 (%94,4)	11 (%73,3	28 (%84,8)

Katılımcıların ekokardiyografik değerlendirme sırasında kalp hızı ileri MD grubunda 72,9±11,0/dk, orta MD grubunda 72,9±13,2/dk olarak belirlenmiştir. Ekokardiyografik değerlendirme sırasında tespit edilen kalp hızında iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0,996).

Katılımcıların ekokardiyografik görüntülerinden elde edilen verilerin değerlendirilmesi sonucunda, sol atriyal volüm indeksinin sol ventrikül end diyastolik volümüne oranı (SAVİ/SVEDV) ileri MD grubunda 1,0±0,5, orta MD grubunda

0,7±0,3, tüm popülasyonda 0,8±0,4 olarak bulunmuştur ve iki grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir (p=0,047). Bu farklılık Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. İleri ve orta MD hasta gruplarında SAVİ/SVEDV ilişkisi

End diyastolik asendan aorta çapı (Ao), sol ventrikül end diyastolik çapı (SVEDÇ), sol ventrikül end sistolik çapı (SVESÇ), sol atriyum anteroposterior çapı (SA-APÇ), sol atriyum volüm indeksi (SAVİ), apikal dört boşluk görüntüde end sistolik sol atriyum alanının end diyastolik sol ventrikül alanına oranı (SAA/SVA), EF, atım hacmi (AH), AHİ, kardiyak debi (KD), kardiyak indeks (Kİ), sol ventrikül global longitudinal straini (SVGLS), sol atriyum rezervuar straini (SARS), TAPSE ve sağ ventrikül sistolik basıncı (SVSB) değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (sırasıyla p=0,08, p=0,163, p=0,596, p=0,569, p=0,305, p=0,050, p=0,793, p=0,195, p=0,297, p=0,272, p=0,401, p=0,389, p=0,913, p=0,215, p=0,102). Ekokardiyografik parametreler Tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 11. Katılımcıların ekokardiyografik parametreleri

Ekokardiyografik parametre	İleri MD (n=18)	Orta MD (n=15)	Toplam (n=33)	p değeri
Ao (mm)	29,3±3,7	31,7±3,8	30,4±3,9	0,080
SVEDÇ (mm)	44,1±5,3	46,7±5,2	45,2±5,3	0,163
SVESSÇ (mm)	28,9±4,9	29,9±5,8	29,4±5,2	0,596
SA-APÇ (mm)	41,8±4,4	42,7±4,5	42,2±4,4	0,569
SAVİ (ml/m^2)	65,1±30,2	55,8±18,6	60,9±25,7	0,305
SAA/SVA	1,2±0,4	1,0±0,2	1,1±0,3	0,050
SAVİ/SVEDV	1,0±0,5	0,7±0,3	0,8±0,4	0,047
EF (%)	60,5±4,8	61,1±7,0	60,8±5,8	0,793
AH (ml)	68,3±18,0	77,2±20,5	72,4±19,4	0,195
AHİ (ml/m^2)	39,6±8,7	43,3±11,3	41,3±10,0	0,297
KD (lt/dk)	5,0±1,5	5,6±1,9	5,3±1,7	0,272
Kİ (lt/dk/m^2)	2,9±0,7	3,1±1,1	3,0±0,9	0,401
SVGLS (%)	20,4±2,4	19,8±1,5	20,1±2,0	0,389
SARS (%)	20,1±6,3	19,9±4,7	20,0±5,5	0,913
TAPSE (mm)	24,8±4,7	22,7±3,4	24,1±4,4	0,215
SVSB (mmHg)	39,4±19,7	30,3±7,7	35,3±15,9	0,102

Katılımcıların ekokardiyografi ile elde edilen mitral kapak ve doppler parametreleri değerlendirildiğinde, ileri MD grubunda BYZ ile belirlenen MKA 1,2±0,2cm^2, planimetri ile belirlenen MKA 1,2±0,2 cm^2 iken orta MD grubunda BYZ ile 1,8±0,1 cm^2 ve planimetri ile 1,8±0,1cm^2 olarak saptanmıştır. Mitral BYZ ileri MD grubunda 178,9±26,7 msn, orta MD grubunda ise 120±17,8 msn olarak saptanmıştır. Ortalama transmitral gradiyent ileri MD grubunda 9,7±4,8 mmHg iken orta MD grubunda 5.5±2.0 mmHg olarak belirlenmiştir ve iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmiştir (p=0,004). Wilkins skoru ileri MD grubunda 9,2±1,7 iken orta MD grubunda 7,7±1,0 olarak saptanmıştır ve iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmiştir (p=0,006). Mitral inflow E dalga velositesi (E velosite) ileri MD grubunda 206,4±38,7

cm/sn iken orta MD grubunda 167,5±39,9 cm/sn olarak değerlendirilmiştir ve iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmiştir (p=0,008). Mitral E dalgası deselerasyon eğimi (E slope) ileri MD grubunda 332,2±79,7 cm/s^2 iken orta MD grubunda 376,9±81,9 cm/s^2 olarak belirlenmiştir ve iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir (p=0,123). Net atriyoventriküler kompliyans (C_n), ileri MD grubunda 4,7±1,1 mmHg/ml, orta MD grubunda 6,3±1,4 mmHg/ml olarak bulunmuştur ve iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0,001). Katılımcıların ekokardiyografi ile elde edilen mitral kapak ve doppler parametreleri Tablo 12'de gösterilmiştir.

Tablo 12. Katılımcıların ekokardiyografi ile elde edilen mitral kapak ve doppler parametreleri

Ekokardiyografik parametre	**İleri MD (n=18)**	**Orta MD (n=15)**	**Toplam (n=33)**	**p değeri**
C_n (mmHg/ml)	4,7±1,1	6,3±1,4	5,5±1,5	<0,001
E slope (cm/s^2)	332,2±79,7	376,9±81,9	5,5±1,5	0,123
E velosite (cm/sn)	206,4±38,7	167,5±39,9	188,7±43,3	0,008
Ortalama transmitral gradiyent (mmHg)	9,7±4,8	5,5±2,0	7,8±4,3	0,004
Maksimum transmitral gradiyent (mmHg)	19,0±7,7	12,5±4,7	16,0±7,2	0,007
Wilkins Skoru	9,2±1,7	7,7±1,0	8,5±1,5	0,006

İleri MD grubu AHİ ve ortalama transmitral gradiyente (TMG) göre düşük akım/düşük gradiyent (DADG) (AHİ≤35 ml/m^2, TMG<10 mmHg), normal akım/düşük gradiyent (NADG) (AHİ>35 ml/m^2, TMG<10 mmHg) ve yüksek gradiyent (YG) (TMG≥10 mmHg) olarak üç alt gruba ayrılmış ve orta MD de dahil edilerek 4 alt grup arasında ekokardiyografik parametreler değerlendirilmiştir. SAVİ DADG grubunda 47,4±17,0 ml/m^2, NADG grubunda 52,5±14,6 ml/m^2, YG grubunda 82,8±36,1 ml/m^2, orta MD grubunda ise 55,8±18,6 ml/m^2 olarak tespit edilmiştir ve gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmiştir (p=0,037). SAVİ/SVEDV DADG

grubunda 0,6±0,2, NADG grubunda 0,8±0,3, YG grubunda 1,3±0,5, orta MD grubunda 0,7±0,3 olarak bulunmuştur ve gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir (p=0,004). SVSB DADG grubunda 28,3±10,4 mmHg, NADG grubunda 29,3±7,9 mmHg, YG grubunda 52,5±22,5 mmHg, orta MD grubunda 30,3±7,7 mmHg olarak belirlenmiştir ve gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmiştir (p=0,002). TAPSE, DADG grubunda 19,2±2,0 mm, NADG grubunda 23,5±2,3 mm, YG grubunda 25,2±3,7 mm, orta MD grubunda 22,7±3,4 mm olarak bulunmuştur ve gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmiştir (p=0,030). SAA/SVA, SVGLS, SARS değerlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir (sırasıyla p=0,242, p=0,690, p=0,848). DADG, NADG, YG ve orta MD gruplarında elde edilen ekokardiyografik parametreler Tablo 13'te gösterilmiştir.

Tablo 13. İleri MD'nin 3 alt grubunda (DADG, NADG, YG) ve orta MD'de ekokardiyografik parametreler

Ekokardiyografik parametre	**DADG (n=3)**	**NADG (n=7)**	**YG (n=8)**	**Orta MD (n=15)**	**p değeri**
SAVİ (ml/m^2)	47,4±17,0	52,5±14,6	82,8±36,1	55,8±18,6	0,037
SAA/SVA	1,2±0,5	1,1±0,4	1,2±0,4	1,0±0,2	0,242
SAVİ/SVEDV	0,6±0,2	0,8±0,3	1,3±0,5	0,7±0,3	0,004
SVGLS (%)	21,3±3,9	20,4±2,2	20,1±2,1	19,8±1,5	0,690
SARS (%)	18,2±8,6	21,5±7,1	19,6±5,3	19,9±4,7	0,848
TAPSE (mm)	19,2±2,0	23,5±2,3	25,2±3,7	22,7±3,4	0,030
SVSB (mmHg)	28,3±10,4	29,3±7,9	52,5±22,5	30,3±7,7	0,002

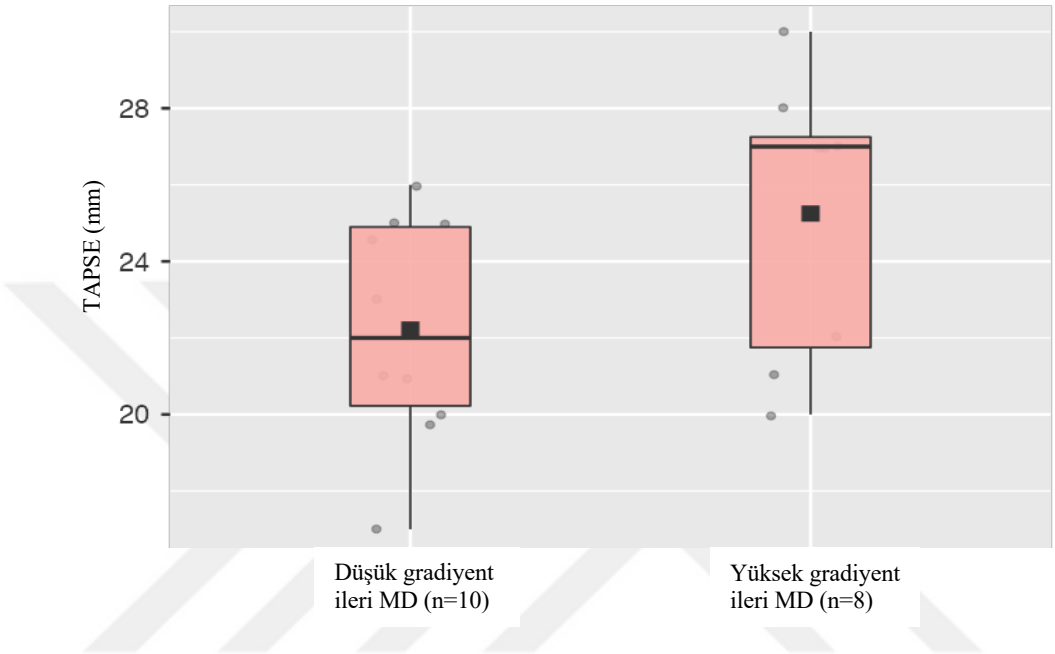
İleri MD'nin üç alt grubunda ve orta MD'de mitral kapak ve doppler parametreleri değerlendirilmiştir. Mitral BYZ ile elde edilen MKA DADG grubunda 1.2±0,1 cm^2, NADG grubunda 1.3±0,2 cm^2, YG grubunda 1,2±0,2 cm^2, orta MD grubunda 1,8±0,1cm^2 iken planimetri ile elde edilen MKA DADG grubunda 1,2±0,2 cm^2, NADG grubunda 1,2±0,2 cm^2, YG grubunda 1,2±0,3 cm^2, orta MD grubunda 1,8±0,1 cm^2 olarak tespit edilmiştir. Mitral BYZ DADG grubunda 187,0±15,1 msn, NADG grubunda 174,1±35,8 msn, YG grubunda 180,0±22,9 msn, orta MD grubunda

120,7±17,8 msn olarak saptanmıştır. Ortalama TMG, DADG grubunda 7,0±2,0 mmHg, NADG grubunda 5,9±1,9 mmHg, YG grubunda 14,0±3,5 mmHg, orta MD grubunda 5,5±2,0 mmHg olarak bulunmuştur. Mitral E velositesi, DADG grubunda 181,0±27,4 cm/sn, NADG grubunda 176,4±24,6 cm/sn, YG grubunda 242±16,6 cm/sn, orta MD grubunda 167,5±39,9 cm/sn olarak bulunmuştur ve gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmiştir (p<0,001). Mitral E slope, DADG grubunda 254,7±34,6 cm/s^2, NADG grubunda 305,4 cm/s^2, YG grubunda 384,8±65,6 cm/s^2, orta MD grubunda 376,9±81,9 cm/s^2 olarak bulunmuş ve gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmiştir (p=0,021). Wilkins skoru, DADG grubunda 9,7±2,1, NADG grubunda 8,3±1,1, YG grubunda 9,8±1,8, orta MD grubunda 7,7±1,0 olarak bulunmuştur ve gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmiştir (p=0,007). C_n, DADG grubunda 5,7±0,7 mmHg/ml, NADG grubunda 5,2±1,2 mmHg/ml, YG grubunda 4,0±0,7 mmHg/ml, orta MD grubunda ise 6,3±1,4 mmHg/ml olarak tespit edilmiştir ve gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmiştir (p<0,001). İleri MD 3 alt grubunda ve orta MD'de mitral kapak ve doppler parametreleri Tablo 14'te gösterilmiştir.

Tablo 14. İleri MD'nin 3 alt grubunda (DADG, NADG, YG) ve orta MD'de mitral kapak ve doppler parametreleri

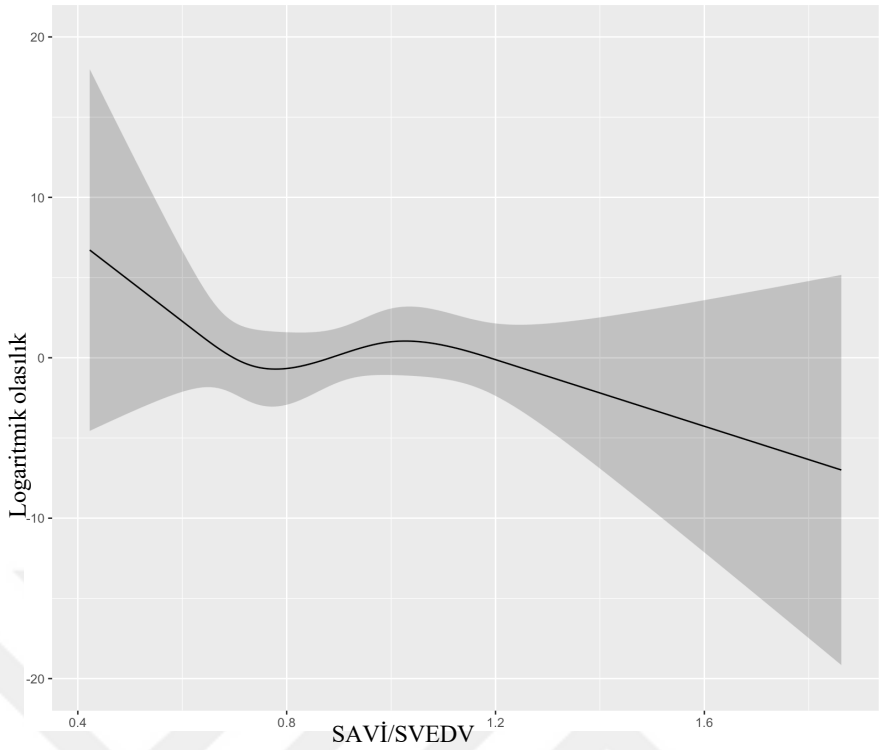
Ekokardiyografik parametre	**DADG (n=3)**	**NADG (n=7)**	**YG (n=8)**	**Orta MD (n=15)**	**p değeri**
C_n (mmHg/ml)	5,7±0,7	5,2±1,2	4,0±0,7	6,3±1,4	<0,001
E slope (cm/s^2)	254,7±34,6	305,4±71,0	384,8±65,6	376,9±81,9	0,021
E velosite (cm/sn)	181,0±27,4	176,4±24,6	242,1±16,6	167,5±39,9	<0,001
Ortalama transmitral gradiyent (mmHg)	7,0±2,0	5,9±1,9	14,0±3,5	5,5±2,0	<0,001
Maksimum transmitral gradiyent (mmHg)	13,3±4,0	13,3±3,1	26,1±5,1	12,5±4,7	<0,001
Wilkins Skoru	9,7±2,1	8,3±2,1	9,8±1,8	7,7±1,0	0,007

İleri MD düşük gradiyent (TMG<10 mmHg) ve yüksek gradiyent (TMG≥10 mmHg) olarak iki alt grubuna ayrılmış ve bu gruplar arasında ekokardiyografik parametreler değerlendirilmiştir. Düşük gradiyent ve yüksek gradiyent ileri MD gruplarında TAPSE değerleri Şekil 3'te gösterilmiştir.

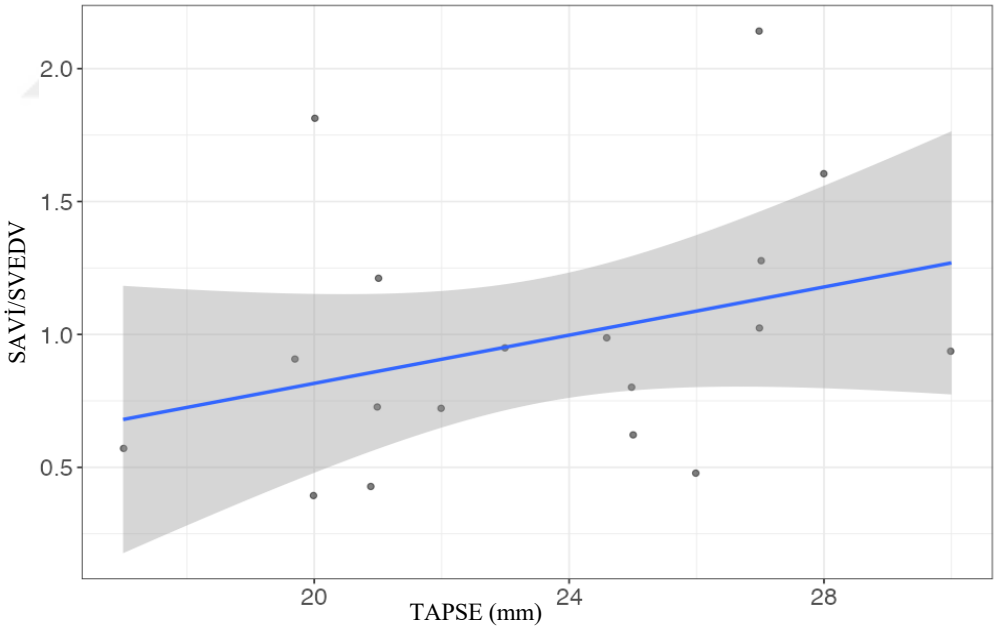


Şekil 3. Düşük ve yüksek gradiyent ileri MD gruplarında TAPSE değerleri

SAVİ/SVEDV oranı, düşük gradiyent ileri MD grubunda 0,7 (0,5-1,0) iken yüksek gradiyent ileri MD grubunda 1,2 (0,8-1,7) olarak bulunmuştur ve gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmiştir (p=0,020). SAVİ/SVEDV azaldıkça düşük gradiyent ileri MD olma ihtimali artmaktadır. Bu durum Şekil 4'te gösterilmiştir. SAVİ/SVEDV ve TAPSE artışı ile yüksek gradiyent ileri MD grubu arasında zayıf korelasyon izlenmiştir. Bu durum Şekil 5'te gösterilmiştir.



Şekil 4. Düşük ve yüksek gradiyent ileri MD gruplarında SAVİ/SVEDV ilişkisi



Şekil 5. Düşük ve yüksek gradiyent ileri MD ile SAVİ/SVEDV ve TAPSE artışı arasındaki ilişki

SAVİ, düşük gradiyent ileri MD grubunda 49,1 (41,0-49,1) ml/m^2 iken yüksek gradiyent ileri MD grubunda 66,6 (60,3-94,7) ml/m^2 olarak saptanmıştır ve iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmiştir (p=0,01). SAVİ/SVESV (sol ventrikül end

sistolik volümü), SAA/SVA, SVGLS, SARS değerlerinde iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir (sırasıyla p=0,09, p=0,44, p=0,55, p=0,70). Düşük gradiyent ileri MD ve yüksek gradiyent ileri MD'de ekokardiyografik parametreler Tablo 15'te gösterilmiştir.

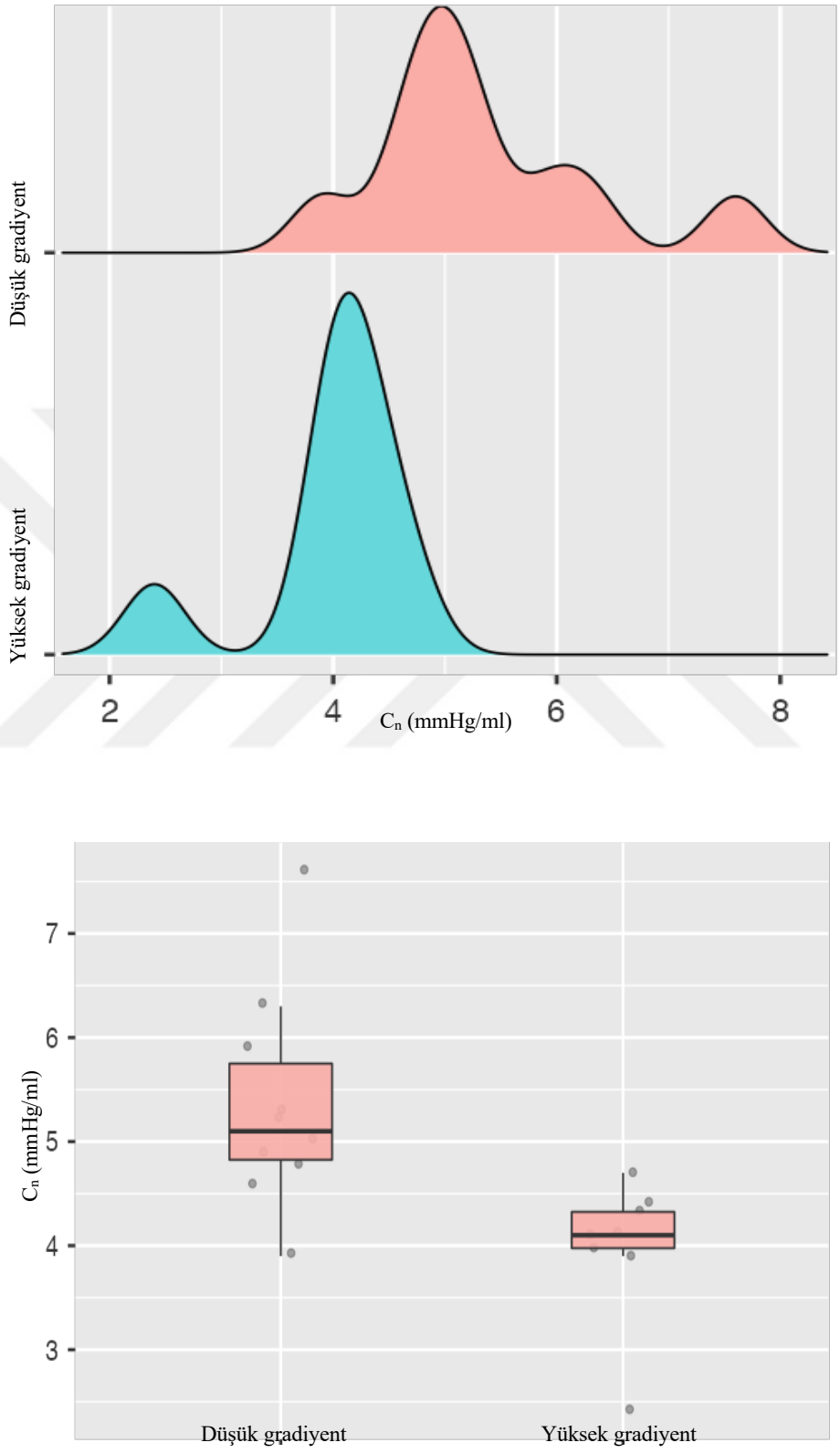
Tablo 15. Düşük ve yüksek gradiyent ileri MD gruplarında ekokardiyografik parametreler

Ekokardiyografik parametre	**Düşük gradiyent ileri MD (n=10)**	**Yüksek gradiyent ileri MD (n=8)**	**p değeri**
SAVİ (ml/m^2)	49,1 (41,0-60,6)	66,6 (60,3-94,7)	0,01
SAVİ/SVESV	1,8 (1,2-2,6)	2,6 (2,1-3,8)	0,09
SAVİ/SVEDV	0,7 (0,5-1,0)	1,2 (0,8-1,7)	0,02
SVA/SVA	1,1 (0,8-1,6)	1,2 (1,1-1,4)	0,44
SVGLS (%)	21,5 (17,9-22,4)	20,6 (18,0-21,7)	0,55
SARS (%)	20,9 (16,9-24,5)	19,8 (15,5-24,0)	0,70

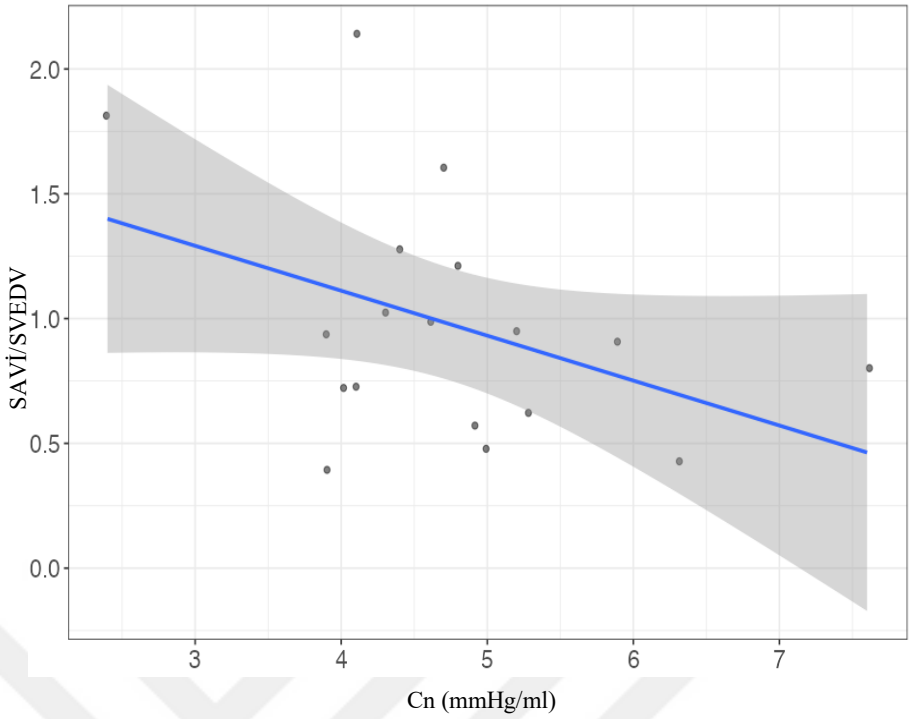
Not: Sürekli değişkenler, ortanca çeyrekler arası aralık (25^{th}-75^{th}) ile sunulmuştur.

Düşük ve yüksek gradiyent ileri MD gruplarında mitral kapak ve doppler parametreleri değerlendirilmiştir. Ortalama TMG düşük gradiyent grubunda 6,0 (4,9-7,2) mmHg, yüksek gradiyent grubunda 14,0 (11,0-16,3) mmHg olarak bulunmuştur. Mitral BYZ ile belirlenen MKA düşük gradiyent grubunda 1,2 (1,1-1,4) cm^2, yüksek gradiyent grubunda 1,2 (1,1-1,4) cm^2, planimetri ile belirlenen MKA ise sırasıyla 1,2 (1,1-1,4) cm^2 ve 1,3 (1,0-,14) cm^2 olarak bulunmuştur. Mitral BYZ düşük gradiyent grubunda 183,5 (150,4-199,4) msn, yüksek gradiyent grubunda 178,0 (164,3-184,6) msn olarak bulunmuş ve iki grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (p=0,83). C_n, düşük gradiyent grubunda 5,1 (4,8-5,9) mmHg/ml, yüksek gradiyent grubunda ise 4,1 (3,9-4,4) mmHg/ml olarak bulunmuş ve iki grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir (p<0,01). Düşük ve yüksek gradiyent ileri MD gruplarında C_n değerleri Şekil 6 ve Şekil 7'de gösterilmiştir. yüksek gradiyent ileri MD grubunda SAVİ/SVEDV ve C_n arasında negatif korelasyon izlenmiştir. Bu durum Şekil 8'de

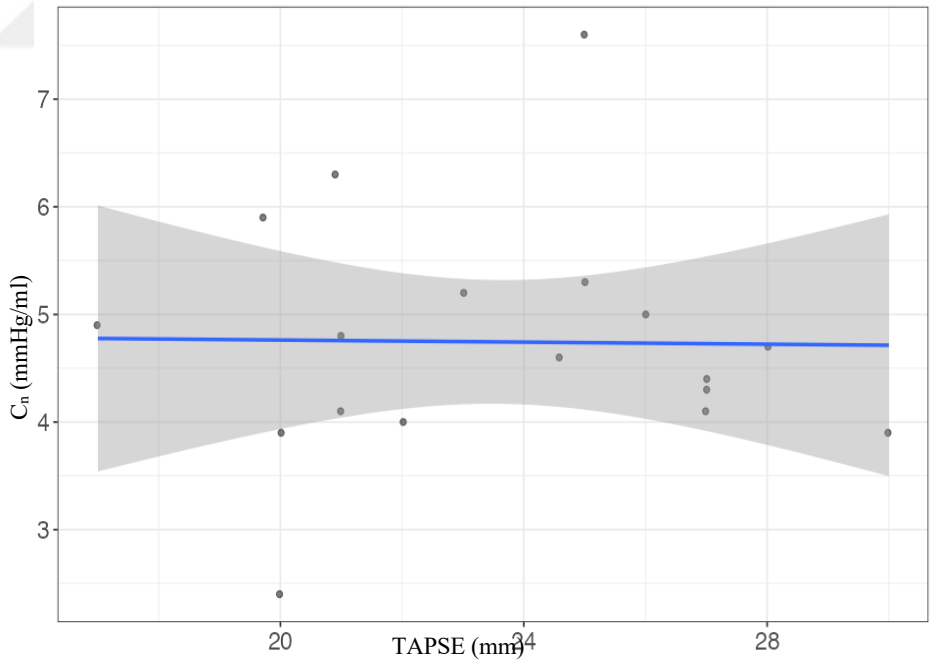
gösterilmiştir. Düşük ve yüksek gradiyent ileri MD gruplarında C_n ile TAPSE arasında korelasyon izlenmemiştir. Bu durum Şekil 9'da gösterilmiştir.



Şekil 6 - Şekil 7. Düşük ve yüksek gradiyent ileri MD gruplarında Cn değerleri



Şekil 8. Düşük ve yüksek gradiyent ileri MD gruplarında Cn'nin SAVİ/SVEDV ile olan ilişkisi



Şekil 9. Düşük ve yüksek gradiyent ileri MD gruplarında Cn'nin TAPSE ile olan ilişkisi

Mitral E velositesi, düşük gradiyent ileri MD grubunda 170,5 (159,8-196,4) cm/sn iken yüksek gradiyent ileri MD grubunda 242,0 (227-258,2) cm/sn olarak bulunmuştur ve iki grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p<0,01$). Mitral E slope, düşük gradiyent ileri MD grubunda 278,0 (235,4-356,7) cm/s^2 iken yüksek gradiyent ileri MD grubunda 407,0 (345,3-424,0) cm/s^2 olarak tespit edilmiştir ve iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmiştir ($p<0,01$). Düşük ve yüksek gradiyent ileri MD'de mitral kapak ve doppler parametreleri Tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo 16. Düşük ve yüksek gradiyent ileri MD gruplarında mitral kapak ve doppler parametreleri

Ekokardiyografik parametre	**Düşük gradiyent ileri MD (n=10)**	**Yüksek gradiyent ileri MD (n=8)**	**p değeri**
C_n (mmHg/ml)	5,1 (4,8-5,9)	4,1 (3,9-4,4)	<0,01
E slope (cm/s^2)	278,0 (235,4-356,7)	407,0 (345,3-424,0)	<0,01
E velosite (cm/sn)	170,5 (159,8-196,4)	242,0 (227,0-258,2)	<0,01
Ortalama transmitral gradiyent (mmHg)	6,0 (4,9-7,2)	14,0 (11,0-16,3)	<0,01
Maksimum transmitral gradiyent (mmHg)	13,5 (10,9-15,2)	25,5 (22,4-29,5)	<0,01

Not: Sürekli değişkenler, ortanca çeyrekler arası aralık (25^{th}-75^{th}) ile sunulmuştur.

5. TARTIŞMA

Romatizmal mitral darlık ülkemizde önemli bir kardiyak morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Bu nedenle MD hastalarında ileri tanı ve tedavi yöntemlerinin gerekli olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada 1 Ocak 2022 ile 30 Haziran 2023 tarihleri arasında hastanemiz yataklı servislerinde takip edilen veya polikliniğe başvuran orta ve ileri MD hastalarında ekokardiyografik değerlendirilme yapılması amaçlanmıştır. Çalışmamıza 18 ileri MD ve 15 orta MD olmak üzere 33 hasta dahil edilmiştir. Literatürde ileri MD hasta grubunda ekokardiyografi ile belirlenen hemodinamik parametreler ile PMK işlemine yanıtı ön görmek ve mortalite ilişkisini belirlemek için yapılmış çalışmalar mevcuttur. Bununla birlikte orta MD'de hemodinamik parametrelerin değerlendirildiği çalışma sayısı azdır (50). Bu nedenle iki hasta grubunda ekokardiyografi ile elde edilen parametrelerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Konvansiyonel ekokardiyografik yöntemlerle ölçülen alan ve hacim değerlerinin tek başına ve diğer değerler ile olan oranları ve bu oranların orta ve ileri MD hastalarında tanı ve takipteki yeri araştırılmıştır. SAA/SVA değerinde, orta ve ileri MD ve ileri MD alt gruplarında gruplar arasında anlamlı bir farklılık izlenmemiştir. İki boyutlu alan ölçümlerinin MD'deki hemodinamik değişiklikleri yansıtmakta yetersiz olduğu düşünülmüştür.

Nunes ve ark.'ları tarafından yapılan prospektif bir çalışmada PMK işlemi yapılan ileri MD tanılı 427 hastada (ortalama yaş 50±16 yıl, %84 kadın) PMK öncesi belirlenen bazal C_n değerinin PMK sonrası takipte kardiyovasküler ölümü belirlemedeki rolü araştırılmıştır. Sağ kalan grupta C_n değeri 4,5±1,4 mmHg/ml iken kardiyovasküler ölüm gerçekleşen grupta 3,6±1,2 mmHg/ml olarak bulunmuştur ve gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmiştir. $Cn \leq 4$ mmHg/ml olmasının diğer prognostik göstergelerden bağımsız olarak PMK işlemi uygulanan hastalarda kardiyovasküler ölümün güçlü bir göstergesi olduğu tespit edilmiştir (27). Çalışmamızda orta ve ileri MD hastalarında C_n değerlendirilmiştir. C_n, ileri MD grubunda 4,7±1,1 mmHg/ml iken orta MD grubunda 6,3±1,4 mmHg/ml olarak

bulunmuştur ve gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmiştir ($p<0,001$). Mitral E slope değerinde ise iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir. Darlık ciddiyetindeki artışın C_n formülüne ve atriyal kompliyansın bozulmasına etkisi düşünüldüğünde bu sonucun literatür ile uyumlu olduğu tespit edilmiştir. Uzun süreli takip yapılan çalışmalarla orta MD hastalarında C_n değerinin hastalık takibinde rolü ile ilgili daha ayrıntılı bilgilerin elde edileceği düşünülmektedir.

Cho ve ark.'ları tarafından yapılan retrospektif bir çalışmada progresif MD (MKA 1,5-2,0 cm^2) ve ileri MD (MKA≤ 1,5 cm^2) tanılı 611 hastada SAVİ'nin kardiyovasküler olaylar açısından prognostik değeri ve MD ciddiyetinin SAVİ'nin prognostik değeri üzerindeki etkisi araştırılmıştır. SAVİ> 57 ml/m^2 olmasının orta MD grubunda kötü sonlanımla ilişkili olduğu, ileri MD grubunda ise zayıf korelasyonun olduğu gösterilmiştir (51). Çalışmamızda SAVİ ileri MD grubunda 65,1±30,2 ml/m^2, orta MD grubunda 55,8±18,6 ml/m^2 olarak belirlenmiştir ve gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p=0,305$). SAVİ/SVEDV ileri MD grubunda 1,0±0,5, orta MD grubunda ise 0,7±0,3 olarak bulunmuştur ve iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmiştir ($p=0,047$). Daha fazla örneklem ile uzun süreli takip yapılan çalışmalarla SAVİ/SVEDV'nin orta ve ileri MD hastalarındaki prognostik rolü ile ilgili daha ayrıntılı bilgilerin elde edilebileceği düşünülmektedir.

Schwammenthal ve ark.'ları tarafından yapılan prospektif bir çalışmada ileri MD tanılı semptomatik hastalarda C_n ile istirahat ve egzersiz sırasında ekokardiyografi ile PAB ilişkisi araştırılmıştır. Sistolik PAB istirahatte 43±12 mmHg iken egzersiz sırasında 71± 23 mmHg olarak değerlendirilmiştir. Düşük C_n'ye (≤ 4 mmHg/ml) sahip hastalarda istirahatte ve özellikle egzersiz sırasında değerlendirilen sistolik PAB ile negatif korelasyon izlenmiştir (52). Çalışmamızda orta ile ileri MD gruplarında SVSB değerlerinde anlamlı farklılık izlenmezken ileri MD'nin 3 alt grubunda alt grup analizi yapılmış YG ileri MD grubunda (52,5±22,5 mmHg) DADG (28,3±10,4 mmHg) ve NADG (29,3±7,9 mmHg) ileri MD gruplarına göre SVSB anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ayrıca bu grupta diğer iki gruba göre C_n değeri anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Mevcut bulgular düşük C_n ve artmış PAB ilişkisinin literatür ile uyumlu olarak çalışmamızda bulunduğunu göstermektedir.

Cho ve ark.'ları tarafından yapılan retrospektif bir çalışmada ileri MD tanılı 178 (%52) sinüs ritminde, 130 AF'si olan 308 hastada C_n değeri ile sistolik PAB ve SAVİ arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Sinüs ritmindeki hastalarda C_n ile sistolik PAB ve SAVİ arasında negatif korelasyon bulunurken AF'si olan hastalarda bu ilişkinin bulunmadığı saptanmıştır (53). Çalışmamızda YG ileri MD grubunda düşük gradiyent ileri MD grubuna göre SAVİ'nin ve SVSB'nın anlamlı olarak yüksek olduğu ve ileri MD grubunda SAVİ/SVEDV ile C_n arasında negatif korelasyon olduğu gösterilmiştir. Çalışmamıza sadece sinüs ritminde olan hastaların dahil edildiği göz önüne alındığında literatür ile uyumlu veriler elde edilmiştir.

El Sabbagh ve ark.'ları tarafından yapılan prospektif bir çalışmada PMK planlanan ileri MD tanılı 101 hasta 3 alt grupta (DADG, NADG, YG) PMK öncesi kateterizasyonla elde edilen sistolik, diyastolik ve arteriyal parametreler ile ekokardiyografi ile elde edilen hemodinamik parametreler toplanarak PMK işlemine semptomatik yanıt değerlendirilmiştir. Düşük gradiyent ileri MD grubunda PMK işlemine semptomatik yanıtın yüksek gradiyent ileri MD grubuna göre daha az olduğu tespit edilmiştir. İşlem öncesi toplanan invaziv ve non-invaziv parametrelerden yola çıkarak DADG ileri MD grubunun daha yaşlı (DADG: 73±7 yıl, NADG: 63±10 yıl, YG:56±13 yıl), daha sık AF'si ve daha fazla subvalvuler tutulumu olan (daha yüksek Wilkins skoru), daha yüksek ard yükü olan ve sol ventrikül kompliyansında azalmayla birlikte azalmış EF'ye sahip hastalar oldukları tespit edilmiştir (4). Bu hasta grubunda PMK işleminden daha az semptomatik yanıt görülmesinin bu özelliklere bağlı olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda ileri MD grubunun yaş ortalaması 42,2±7,4 olarak belirlenmiştir ve alt grup analizinde yaş ortalaması ve diğer demografik ve antropometrik özellikler açısından anlamlı farklılık izlenmemiştir. SAVİ, DADG grubunda 60±13 ml/m^2, NADG grubunda 56±17 ml/m^2, YG grubunda 59±17 mmHg olarak bulunmuştur ve gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir (4). Çalışmamızda SAVİ, DADG grubunda 47,4±17,0 ml/m^2, NADG grubunda 52,5±14,6 ml/m^2, YG ise 82.8 ml/m^2 olarak bulunmuştur ve gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir (p=0,074). Bununla birlikte hastalar düşük ve yüksek gradiyent ileri MD gruplarında değerlendirildiğinde düşük gradiyent grubunda SAVİ 49,1 (41,0-60,6) ml/m^2 yüksek gradiyent grubunda ise 66,6 (60,3-94,7) ml/m^2 ve SAVİ/SVEDV düşük gradiyent grubunda 1,8 (1,2-2,6) ve yüksek gradiyent grubunda 2,6 (2,1-3,8) olarak

bulunmuştur ve gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmiştir (sırasıyla p:0,01, p:0,02). SVSB DADG grubunda 46±15 mmHg, NADG grubunda 45±9 mmHg, YG grubunda 63±23 mmHg olarak bulunmuş ve gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmiştir (4). Çalışmamızda benzer olarak SVSB DADG grubunda 28,3±10,4 mmHg, NADG grubunda 29,3±7,9 mmHg, YG grubunda 52,5±22,5 mmHg olarak bulunmuş ve YG lehine anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,030). Anormal sağ ventrikül fonksiyonları DADG grubunda %18, NADG grubunda %7 ve YG grubunda %24 olarak bulunmuş ve gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Çalışmamızda TAPSE, DADG grubunda 19,2±2,0 mm, NADG grubunda 23,5±2,3 mm, YG grubunda 25,2±3,7 olarak bulunmuştur ve gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir (p=0,030). Wilkins skoru DADG grubunda 9,7±2,1, NADG grubunda 8,3±1,1, YG grubunda ise 9,8±1,8 olarak bulunmuş ve gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir (p=0,203).

Silbiger ve ark.'ları tarafından yapılan bir çalışmada DADG ileri MD hastalarının PMK işleminden daha az fayda görmelerinin ekokardiyografik parametreler üzerinden değerlendirmesi yapılmıştır. DADG ileri MD hastalarında ventriküler kompliyansın yaş ve yaşa bağlı ek hastalıklar nedeniyle daha düşük olduğu ve DADG ileri MD hastalarında C_n<4 mmHg/ml olan grupta PMK işlemine semptomatik yanıtın daha düşük olduğu belirtilmiştir. Net C_n düşük hasta grubunda daha çok AF, kalp yetmezliği, tekrarlayan mitral kapak işlemi ve ölüm olduğu belirtilmiştir (21). Çalışmamızda literatürden farklı olarak C_n DADG grubunda 5,7±0,7 mmHg/ml, NADG grubunda 5,2±1,2 mmHg/ml, YG grubunda 4,0±0,7 mmHg/ml olarak bulunmuştur. Net atriyoventriküler kompliyans ekokardiyografi ile non-invaziv olarak belirlenen ve hem atriyumun hem de ventrikülün kompliyansını yansıtan bir parametredir. Literatürde mevcut çalışmalarda C_n'deki düşüşün batı toplumunda romatizmal MD'nin daha ileri yaşta görülmesi nedeniyle atriyal kompliyanstaki bozulmayla birlikte ventrikül kompliyansının da yaşa bağlı olarak bozulmasının neden olduğu belirtilmiştir (4,21). Çalışmamızda ise ülkemizde romatizmal MD'nin daha sık ve daha erken yaşta görülmesi nedeniyle daha genç bir hasta grubu alınmıştır. Bu nedenle çalışma popülasyonumuzda artan yaşa bağlı ard yük artışının MD'nin hemodinamik özellikleri üzerine etkisi olduğu düşünülmemektedir. Litaretürde DADG ileri MD'deki düşük AHİ'nin nedeninin

ventrikül kompliyansında azalmaya bağlı ventrikülün diyastolik dolumunun azalması olduğu belirtilmiştir (4,21). Çalışmamızda ventrikül kompliyansında azalmaya neden olabilecek diyabetes mellitus ve koroner arter hastalığı gibi ek hastalıklar olmadığı gibi AF nedeniyle atriyal kompliyansta meydana gelecek ek bozulma da dışlanmıştır. Çalışmamızda DADG grubunda TAPSE ve SAVİ/SVEDV değerlerinin yüksek gradiyent grubuna göre düşük olduğu görülmüştür. Sağ ventrikül disfonksiyonunun sol atriyum volümünde ve ön yükte azalmaya neden olduğu ve buna bağlı olarak AHİ ve ortalama TMG'de azalmayla düşük akım (AHİ≤ 35 ml/m^2) ve düşük gradiyenti (<10 mmHg) oluşturduğu düşünülmüştür. YG grubunda daha yüksek SVSB, SAVİ, SAVİ/SVEDV ve daha düşük C_n değerleri olduğu görülmüştür. Bu grupta literatürden farklı olarak ventriküler kompliyansın etkilenmeden yüksek volüm yükü nedeniyle atriyal kompliyansta daha fazla bozulma meydana geldiği ve bu nedenle C_n değerinin düşük olduğu ayrıca volüm yükü nedeniyle yüksek gradiyent (TMG≥ 10 mmHg) hemodinamik özelliklerinin ortaya çıktığı düşünülmüştür. Kateterizasyon ile invaziv ölçümlerin yapıldığı daha büyük örneklemde çalışmalarla daha ayrıntılı sonuçların elde edileceği düşünülmektedir.

6. SONUÇ

S.B.Ü. Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas E.A.H kardiyoloji kliniğinde yatarak tedavi gören ve polikliniğe başvuran, 18 yaş ve üzerinde 18 ileri ve 15 orta MD olan toplamda 33 hastaya ekokardiyografi yapılarak ekokardiyografik parametreler değerlendirilmiştir.

Çalışmaya katılan ileri ve orta MD hastalarında SAA/SVA, SAVİ, EF, SVGLS, SARS, TAPSE, SVSB değerlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir. SAA/SVA değeri gibi alan formüllerinin MD'de meydana gelen volüm ve basınç değişikliklerini yansıtmada yetersiz oldukları düşünülmüştür. İleri MD grubunda SAVİ/SVEDV değeri ile pozitif, C_n değeri ile negatif korelasyon izlenmiştir. Darlık ciddiyetinin artması ile sol atriyumdaki volüm yükü artışının hem SAVİ/SVEDV'yi arttırdığı hem de atriyal kompliyansı etkileyerek C_n değerinde azalmaya neden olduğu düşünülmektedir. SAVİ değerinde gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmezken SAVİ/SVEDV değerinde anlamlı farklılık izlenmesi nedeniyle hastalık takibinde ve prognozunun belirlenmesinde volüm değerlerinin tek başına değil başka bir kalp boşluğuna oranlanarak (SVEDV gibi) kullanılabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda ileri MD hastaları AHİ ve ortalama TMG'ye göre 3 alt gruba ayrılmış (DADG, NADG, YG) ve bu gruplar arasında alt grup analizi yapılmıştır. İleri MD alt gruplarında SAVİ/SVEDV ile C_n arasında negatif korelasyon olduğu izlenmiştir. YG ileri MD grubunda SVSB ve SAVİ'nin anlamlı olarak yüksek olduğu izlenmiştir. SVSB, SAVİ, SAVİ/SVEDV değerleri ile C_n değeri arasında negatif korelasyonun olduğu ve YG ileri MD grubunun yüksek SVSB, SAVİ, SAVİ/SVEDV düşük C_n özelliğini taşıdığı tespit edilmiştir.

İleri MD grubunun alt grup analizlerinde DADG ileri MD grubunda TAPSE ve SAVİ/SVEDV değerlerinde diğer iki gruba göre anlamlı olarak azalma saptanmıştır. YG ileri MD grubunda ise C_n değerinde anlamlı olarak azalma mevcut iken SVSB, SAVİ, SAVİ/SVEDV değerlerinde anlamlı olarak artış izlenmiştir. C_n değeri hem atriyal hem de ventriküler kompliyansı gösteren bir parametredir.

Çalışmamıza dahil edilen hasta grubunda ventriküler kompliyans ve ard yük artışı yapacak durumların olmaması nedeni ile C_n'deki azalmanın saf atriyal kompliyansta bozulmaya bağlı olduğu düşünülmektedir. Daha önce paroksismal veya devamlı AF'si olmayan, genç ve sol ventrikül kompliyansını etkileyecek diyabetes mellitus ve koroner arter hastalığı gibi hastalıkları olmayan hasta grubunun değerlendirildiği göz önüne alınarak YG ileri MD grubundaki C_n azalmasının SVSB'deki artış ve sol atriyal volüm yükündeki artışa bağlı olarak atriyal kompliyanstaki bozulma sonucu gerçekleştiği düşünülmüştür. Bu durum sonuç olarak atriyal volümdeki artışla birlikte yüksek TMG değerlerine neden olmuş ve YG ileri MD hemodinamik özelliklerinin oluşmasına neden olmuştur. DADG grubunda ise sağ ventrikül disfonksiyonunun (TAPSE'deki azalma) sol ventrikül ön yükünü azaltması ve bu nedenle bu grupta SAVİ'nin daha düşük olmasına neden olduğu düşünülmüştür. Sol ventrikül ön yükünün azalması sonucunda AHİ ve TMG'de azalma, sonuç olarak DADG ileri MD hemodinamik özelliklerinin ortaya çıkmasına neden olmuştur.

Romatizmal MD ülkemizde hala sık görülen bir hastalık olmasına karşın çalışmamızda dahil edilme kriterlerini karşılayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden hasta sayısının kısıtlı olması nedeniyle hedeflenen örneklem büyüklüğüne ulaşılamamıştır. Çalışmaya katılan hasta sayısı kısıtlı olsa da orta ve ileri MD hastalarında konvansiyonel ekokardiyografik parametreler ile hastalık takibi ve prognozunun belirlenmesinde C_n ve SAVİ/SVEDV değerlerinin önemli olduğu düşünülmektedir. İnvaziv ölçümlerin de dahil edildiği uzun süreli takip yapılan çalışmalarda mevcut ekokardiyografik bulguların hastalık takibindeki prognostik önemi ile ilgili daha detaylı bilgilerin elde edileceği düşünülmektedir.

7. KAYNAKÇA

1. Armstrong W.F.; Ryan T., (2018), *Feigenbaum's Echocardiography*, içinde (282-288), Wolters Kluwer.

2. Alec Vahanian and others, 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), *European Heart Journal*, Volume 43, Issue 7, 14 February 2022, Pages 561–632, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395

3. Otto C, Nishimura R, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. J Am Coll Cardiol. 2021 Feb, 77 (4) e25–e197. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.018

4. El Sabbagh, A., Reddy, Y. N. V., Barros-Gomes, S., Borlaug, B. A., Miranda, W. R., Pislaru, S. V., Nishimura, R. A., & Pellikka, P. A. (2019). Low-Gradient Severe Mitral Stenosis: Hemodynamic Profiles, Clinical Characteristics, and Outcomes. *Journal of the American Heart Association*, *8*(5), e010736. https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010736

5. ROWE, J. C., BLAND, E. F., SPRAGUE, H. B., & WHITE, P. D. (1960). The course of mitral stenosis without surgery: ten- and twenty-year perspectives. *Annals of internal medicine*, *52*, 741–749. https://doi.org/10.7326/0003-4819-52-4-741

6. Kumar, R. K., Antunes, M. J., Beaton, A., Mirabel, M., Nkomo, V. T., Okello, E., Regmi, P. R., Reményi, B., Sliwa-Hähnle, K., Zühlke, L. J., Sable, C., & American Heart Association Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Clinical Cardiology (2020). Contemporary Diagnosis and Management of Rheumatic Heart Disease: Implications for Closing the Gap: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, *142*(20), e337–e357. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000921

7. Joswig, B. C., Glover, M. U., Handler, J. B., Warren, S. E., & Vieweg, W. V. (1982). Contrasting progression of mitral stenosis in Malayans versus American-born Caucasians. *American heart journal*, *104*(6), 1400–1403. https://doi.org/10.1016/0002-8703(82)90185-5

8. Meira, Z. M., Goulart, E. M., Colosimo, E. A., & Mota, C. C. (2005). Long term follow up of rheumatic fever and predictors of severe rheumatic valvar disease in Brazilian children and adolescents. *Heart (British Cardiac Society)*, *91*(8), 1019–1022. https://doi.org/10.1136/hrt.2004.042762

9. Wunderlich, N. C., Dalvi, B., Ho, S. Y., Küx, H., & Siegel, R. J. (2019). Rheumatic Mitral Valve Stenosis: Diagnosis and Treatment Options. *Current cardiology reports*, *21*(3), 14. https://doi.org/10.1007/s11886-019-1099-7

10. Cunningham, M. W. (2016). Post-Streptococcal Autoimmune Sequelae: Rheumatic Fever and Beyond. In J. J. Ferretti (Eds.) et. al., *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations*. University of Oklahoma Health Sciences Center

11. Tandon, R., Sharma, M., Chandrashekhar, Y., Kotb, M., Yacoub, M. H., & Narula, J. (2013). Revisiting the pathogenesis of rheumatic fever and carditis. *Nature reviews. Cardiology*, *10*(3), 171–177. https://doi.org/10.1038/nrcardio.2012.197

12. Gordon, S. P., Douglas, P. S., Come, P. C., & Manning, W. J. (1992). Two-dimensional and Doppler echocardiographic determinants of the natural history of mitral valve narrowing in patients with rheumatic mitral stenosis: implications for follow-up. *Journal of the American College of Cardiology*, *19*(5), 968–973. https://doi.org/10.1016/0735-1097(92)90280-z

13. Iung B, Vahanian A. (2012), Echocardiography in the patient undergoing catheter balloon mitral valvulotomy: patient selection, hemodynamic results, complications and long term outcome. Otto CM. *The Clinical Practice of Echocardiography*. içinde (389– 407), Saunders.

14. Chandrashekhar, Y., Westaby, S., & Narula, J. (2009). Mitral stenosis. *Lancet (London, England)*, *374*(9697), 1271–1283. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60994-6

15. Yang, B., Likosky, D. S., & Bolling, S. F. (2017). Mitral stenosis with pulmonary hypertension: We should operate early. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, *153*(5), 1082–1083. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.09.017

16. Ward, C., & Hancock, B. W. (1975). Extreme pulmonary hypertension caused by mitral valve disease. Natural history and results of surgery. *British heart journal*, *37*(1), 74–78. https://doi.org/10.1136/hrt.37.1.74

17. Iung, B., Leenhardt, A., & Extramiana, F. (2018). Management of atrial fibrillation in patients with rheumatic mitral stenosis. *Heart (British Cardiac Society)*, *104*(13), 1062–1068. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311425

18. Pourafkari, L., Ghaffari, S., Bancroft, G. R., Tajlil, A., & Nader, N. D. (2015). Factors associated with atrial fibrillation in rheumatic mitral stenosis. *Asian cardiovascular & thoracic annals*, *23*(1), 17–23. https://doi.org/10.1177/0218492314530134

19. Carabello B. A. (2005). Modern management of mitral stenosis. *Circulation*, *112*(3), 432–437. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.532498

20. Klein, A. J., & Carroll, J. D. (2006). Left ventricular dysfunction and mitral stenosis. *Heart failure clinics*, *2*(4), 443–452. https://doi.org/10.1016/j.hfc.2006.09.006

21. Silbiger J. J. (2021). Advances in Rheumatic Mitral Stenosis: Echocardiographic, Pathophysiologic, and Hemodynamic Considerations. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, *34*(7), 709–722.e1. https://doi.org/10.1016/j.echo.2021.02.015

22. Nishimura, R. A., Otto, C. M., Bonow, R. O., Carabello, B. A., Erwin, J. P., 3rd, Fleisher, L. A., Jneid, H., Mack, M. J., McLeod, C. J., O'Gara, P. T., Rigolin, V. H., Sundt, T. M., 3rd, & Thompson, A. (2017). 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, *135*(25),e1159–e1195. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000503

23. OLESEN K. H. (1962). The natural history of 271 patients with mitral stenosis under medical treatment. *British heart journal*, *24*(3), 349–357. https://doi.org/10.1136/hrt.24.3.349

24. Weyman, A. E., Heger, J. J., Kronik, T. G., Wann, L. S., Dillon, J. C., & Feigenbaum, H. (1977). Mechanism of paradoxical early diastolic septal motion in patients with mitral stenosis: a cross-sectional echocardiographic study. *The American journal of cardiology*, *40*(5), 691–699. https://doi.org/10.1016/0002-9149(77)90184-9

25. Sebag, I. A., Morgan, J. G., Handschumacher, M. D., Marshall, J. E., Nesta, F., Hung, J., Picard, M. H., & Levine, R. A. (2005). Usefulness of three-dimensionally guided assessment of mitral stenosis using matrix-array ultrasound. *The American journal of cardiology*, *96*(8), 1151–1156. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.06.046

26. Hatle, L., Angelsen, B., & Tromsdal, A. (1979). Noninvasive assessment of atrioventricular pressure half-time by Doppler ultrasound. *Circulation*, *60*(5), 1096–1104. https://doi.org/10.1161/01.cir.60.5.1096

27. Nunes, M. C. P., Tan, T. C., Elmariah, S., Lodi-Junqueira, L., Nascimento, B. R., do Lago, R., Padilha da Silva, J. L., Reis, R. C. P., Zeng, X., Palacios, I. F., Hung, J., & Levine, R. A. (2017). Net atrioventricular compliance is an independent predictor of cardiovascular death in mitral stenosis. *Heart (British Cardiac Society)*, *103*(23), 1891–1898. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310955

28. Flachskampf, F. A., Weyman, A. E., Guerrero, J. L., & Thomas, J. D. (1992). Calculation of atrioventricular compliance from the mitral flow profile: analytic and in vitro study. *Journal of the American College of Cardiology*, *19*(5), 998–1004. https://doi.org/10.1016/0735-1097(92)90284-t

29. Kim, H. K., Kim, Y. J., Hwang, S. J., Park, J. S., Chang, H. J., Sohn, D. W., Oh, B. H., & Park, Y. B. (2008). Hemodynamic and prognostic implications of net atrioventricular compliance in patients with mitral stenosis. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, *21*(5), 482–486. https://doi.org/10.1016/j.echo.2007.08.024

30. Thomas, J. D., Wilkins, G. T., Choong, C. Y., Abascal, V. M., Palacios, I. F., Block, P. C., & Weyman, A. E. (1988). Inaccuracy of mitral pressure half-time immediately after percutaneous mitral valvotomy. Dependence on transmitral gradient and left atrial and ventricular compliance. *Circulation*, *78*(4), 980–993.

31. Nishimura, R. A., Otto, C. M., Bonow, R. O., Carabello, B. A., Erwin, J. P., 3rd, Guyton, R. A., O'Gara, P. T., Ruiz, C. E., Skubas, N. J., Sorajja, P., Sundt, T. M., 3rd, Thomas, J. D., & American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (2014). 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, *63*(22), 2438–2488. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.02.537

32. Brochet, E., Détaint, D., Fondard, O., Tazi-Mezalek, A., Messika-Zeitoun, D., Iung, B., & Vahanian, A. (2011). Early hemodynamic changes versus peak values: what is more useful to predict occurrence of dyspnea during stress echocardiography in patients with asymptomatic mitral stenosis?. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, *24*(4), 392–398. https://doi.org/10.1016/j.echo.2011.01.006

33. Baumgartner, H., Falk, V., Bax, J. J., De Bonis, M., Hamm, C., Holm, P. J., Iung, B., Lancellotti, P., Lansac, E., Rodriguez Muñoz, D., Rosenhek, R., Sjögren, J., Tornos Mas, P., Vahanian, A., Walther, T., Wendler, O., Windecker, S., Zamorano, J. L., & ESC Scientific Document Group (2017). 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European heart journal*, *38*(36), 2739–2791. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx391

34. Uygur, B., Celik, O., Ustabasioglu, F. E., Akinci, O., & Erturk, M. (2018). Three-dimensional transesophageal echocardiography vs cardiac magnetic resonance in the assessment of planimetric mitral valve area in rheumatic mitral stenosis. *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)*, *35*(10), 1621–1625. https://doi.org/10.1111/echo.14096

35. Iung B, Vahanian A. Rheumatic mitral valve disease. Otto CM, Bonow RO. *Valvular Heart Disease: A Companion to Braunwald's Heart Disease*. Saunders: Philadelphia; 2013:255–277.

36. Kim, J. Y., Kim, S. H., Myong, J. P., Kim, Y. R., Kim, T. S., Kim, J. H., Jang, S. W., Oh, Y. S., Lee, M. Y., & Rho, T. H. (2019). Outcomes of Direct Oral Anticoagulants in Patients With Mitral Stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*, *73*(10), 1123–1131. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.047

37. Krishnamoorthy K. M. (2012). Incidence and predictors of left atrial thrombus in patients with rheumatic mitral stenosis and sinus rhythm: a transesophageal echocardiographic study. *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)*, *29*(7), 876–877. https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2012.01702.x

38. Rigolin, V. H., Higgenbotham, M. B., Robiolio, P. A., Hearne, S. E., Baker, W. A., Kisslo, K. B., Harrison, J. K., & Bashore, T. M. (1997). Effect of inadequate cardiac output reserve on exercise tolerance in patients with moderate mitral stenosis. *The American journal of cardiology*, *80*(2), 236–240. https://doi.org/10.1016/s0002-9149(97)00333-0

39. Kitzman, D. W., Upadhya, B., & Zhao, D. (2017). New Concepts in an Old Disease: Exercise Intolerance in Moderate Mitral Stenosis. *JACC. Cardiovascular imaging*, *10*(6), 634–636. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.09.011

40. Badheka, A. O., Shah, N., Ghatak, A., Patel, N. J., Chothani, A., Mehta, K., Singh, V., Patel, N., Grover, P., Deshmukh, A., Panaich, S. S., Savani, G. T., Bhalara, V., Arora, S., Rathod, A., Desai, H., Kar, S., Alfonso, C., Palacios, I. F., Grines, C., … de Marchena, E. (2014). Balloon mitral valvuloplasty in the United States: a 13-year perspective. *The American journal of medicine*, *127*(11), 1126.e1–1126.e12. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.05.015

41. Bouleti, C., Iung, B., Himbert, D., Brochet, E., Messika-Zeitoun, D., Détaint, D., Garbarz, E., Cormier, B., & Vahanian, A. (2013). Reinterventions after percutaneous mitral commissurotomy during long-term follow-up, up to 20 years: the role of repeat percutaneous mitral commissurotomy. *European heart journal*, *34*(25), 1923–1930. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht097

42. Baumgartner, H., Falk, V., Bax, J. J., De Bonis, M., Hamm, C., Holm, P. J., Iung, B., Lancellotti, P., Lansac, E., Rodriguez Muñoz, D., Rosenhek, R., Sjögren, J., Tornos Mas, P., Vahanian, A., Walther, T., Wendler, O., Windecker, S., Zamorano, J. L., & ESC Scientific Document Group (2017). 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European heart journal*, *38*(36), 2739–2791. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx391

43. Iung B, Vahanian A. Mitral stenosis: patient selection, hemodynamic results, complications, and long-term outcome with balloon mitral commissurotomy. In: Otto C, editor. The practice of clinical echocardiography. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. pp. 395-415.

44. Wilkins, G. T., Weyman, A. E., Abascal, V. M., Block, P. C., & Palacios, I. F. (1988). Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation. *British heart journal*, *60*(4), 299–308. https://doi.org/10.1136/hrt.60.4.299

45. Goldstein, S. A., & Lindsay, J., Jr (2010). Do we need more echo scores for balloon mitral valvuloplasty?. *Journal of the American Society of Echocardiography : official*

publication of the American Society of Echocardiography, *23*(1), 23–25. https://doi.org/10.1016/j.echo.2009.11.008

46. Nunes, M. C., Tan, T. C., Elmariah, S., do Lago, R., Margey, R., Cruz-Gonzalez, I., Zheng, H., Handschumacher, M. D., Inglessis, I., Palacios, I. F., Weyman, A. E., & Hung, J. (2014). The echo score revisited: Impact of incorporating commissural morphology and leaflet displacement to the prediction of outcome for patients undergoing percutaneous mitral valvuloplasty. *Circulation*, *129*(8), 886–895. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001252

47. Sutaria, N., Northridge, D. B., & Shaw, T. R. (2000). Significance of commissural calcification on outcome of mitral balloon valvotomy. *Heart (British Cardiac Society)*, *84*(4), 398–402. https://doi.org/10.1136/heart.84.4.398

48. Cho, I. J., Hong, G. R., Lee, S. H., Lee, S., Chang, B. C., Shim, C. Y., Chang, H. J., Ha, J. W., Shin, G. J., & Chung, N. (2016). Differences in Characteristics, Left Atrial Reverse Remodeling, and Functional Outcomes after Mitral Valve Replacement in Patients with Low-Gradient Very Severe Mitral Stenosis. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, *29*(8), 759–767. https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.03.012

49. O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models. Part 2. Isolated valve surgery. *Ann Thorac Surg*. 2009;88(suppl):S23–S42.

50. Marques-Alves, P., Marinho, A. V., Domingues, C., Baptista, R., Castro, G., Martins, R., & Gonçalves, L. (2020). Left atrial mechanics in moderate mitral valve disease: earlier markers of damage. *The international journal of cardiovascular imaging*, *36*(1), 23–31. https://doi.org/10.1007/s10554-019-01683-w

51. Cho, I. J., Jeong, H., & Chang, H. J. (2021). Prognostic value of left atrial volume index in patients with rheumatic mitral stenosis. *Clinical cardiology*, *44*(3), 364–370. https://doi.org/10.1002/clc.23544

52. Schwammenthal, E., Vered, Z., Agranat, O., Kaplinsky, E., Rabinowitz, B., & Feinberg, M. S. (2000). Impact of atrioventricular compliance on pulmonary artery pressure in mitral stenosis: an exercise echocardiographic study. *Circulation*, *102*(19), 2378–2384. https://doi.org/10.1161/01.cir.102.19.2378

53. Cho, I. J., Chang, H. J., Lee, S. Y., Shim, C. Y., Hong, G. R., & Chung, N. (2017). Differential Impact of Net Atrioventricular Compliance on Clinical Outcomes in Patients with Mitral Stenosis According to Cardiac Rhythm. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, *30*(6), 552–560. https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.01.014