



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**SOL VENTRİKÜLÜ KORUNMUŞ ASEPTOMATİK
ROMATİZMAL MİTRAL YETMEZLİKLİ HASTALARDA
MİTRAL YETMEZLİĞİN EGZERSİZLE DEĞİŞİMİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr.Çağlar Emre ÇAĞLIYAN
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç.Dr.Vedat DAVUTOĞLU**

Şubat-2007

T.C.
GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**SOL VENTRİKÜLÜ KORUNMUŞ ASEPTOMATİK
ROMATİZMAL MİTRAL YETMEZLİKLİ HASTALARDA
MİTRAL YETMEZLİĞİN EGZERSİZLE DEĞİŞİMİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr.Çağlar Emre ÇAĞLIYAN
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Doç.Dr.Vedat DAVUTOĞLU

ÖNSÖZ

İhtisas sürem boyunca bilgi, deneyim, meslek sevgisi, azim ve sosyal davranış biçimi ile örnek aldığım; yetişmemde büyük emeği olan kıymetli hocam Prof. Dr. Mehmet AKSOY'a teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Çalışkanlığı ve idealizmiyle hepimize örnek olan değerli hocam Doç. Dr. Vedat DAVUTOĞLU'na asistanlığım ve tez dönemim boyunca olan katkılarından ötürü teşekkürlerimi sunarım.

İhtisasım süresince bana bilgi ve becerilerini aktaran; kendisini bizlere bir hoca yanında bir ağabey gibi de hissettiren kıymetli hocam Yrd. Doç. Dr. Serdar SOYDİNÇ'e teşekkürlerimi sunarım.

Yaklaşık 6 yıl 3 ay önce K.S.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda başladığım Kardiyoloji serüvenim boyunca bana emeği geçen tüm hocalarıma teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimim süresince birlikte çalışmaktan mutluluk ve onur duyduğum bütün asistan arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Yoğun çalışma temposuna rağmen, tezimin efor testi kısmında yardımlarını esirgemeyen emektar hemşiremiz Serpil AYMAZ'a teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Çağlar Emre ÇAĞLIYAN
GAZİANTEP 2007

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	I
İÇİNDEKİLER.....	II
ÖZET.....	III
ABSTRACT.....	IV
KISALTMALAR	V
TABLO LİSTESİ.....	VII
ŞEKİL LİSTESİ.....	VIII
RESİM LİSTESİ.....	IX
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
• 2.1 Genel Anatomi.....	3
• 2.2 Mitral Yetmezlik.....	6
• 2.3. Mitral Yetmezliğin Ekokardiyografik Değerlendirmesi.....	10
• 2.4. Egzersiz ve Kardiyovasküler Sistem.....	24
• 2.5. Dinamik Mitral Yetmezlik.....	29
• 2.6. Yaklaşım.....	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	33
4. BULGULAR.....	38
5. TARTIŞMA.....	57
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	66
7. KAYNAKLAR.....	67

ÖZET**SOL VENTRİKÜLÜ KORUNMUŞ ASEPTOMATİK ROMATİZMAL MİTRAL YETMEZLİKLİ HASTALARDA MİTRAL YETMEZLİĞİN EGZERSİZLE DEĞİŞİMİ**

Dr. Çağlar Emre ÇAĞLIYAN, Uzmanlık Tezi, Kardiyoloji Anabilim Dalı
Tez Yöneticisi: Doç. Dr. Vedat DAVUTOĞLU
Şubat 2007, 77 sayfa

Sol ventrikülü normal sınırlarda olan asemptomatik romatizmal mitral yetmezlikli hastalarda, mitral yetmezliğin eforla değişimini araştırdık. Mitral yetmezlik şiddeti esas olarak akım konverjans metoduyla belirlendi. Çalışmaya alınan 34 hastaya treadmill stres ekokardiyografi uygulandı. Hastaların egzersize yanıtı Paired Samples T Testi ile değerlendirildi. Tüm hastalarda egzersizle ejeksiyon fraksiyonu ve kardiyak debi değerleri arttı ($p<0,001$). Sistol süresi taşikardiyle azaldığından ötürü, egzersizle oluşan sistol süresi kısalmasının rejurjitan volüme olan etkilerinden kaçınmak için, hastalar bir dakika içerisindeki mitral yetmezlik volümlerine göre değerlendirildi.

Mitral yetmezlik dakika hacmi 19 hastada azalırken (Grup 1), 15 hastada arttı (Grup 2) Her 2 grup ki-kare ve Mann-Whitney-U testleri kullanılarak birbiriyle kıyaslandı. Grup 2'de eksantrik jet oranı daha fazlaydı ($p=0,025$). Bazal rejurjitan volüm, mitral annuler alan ve efor sonrası sol ventrikül-sol atrium arası maksimal gradient Grup 2'de anlamlı olarak daha fazlaydı (sırasıyla $p=0,009$, $p=0,036$ ve $p=0,005$). Yapılan multilineer regresyon analizinde, mitral annuler alan değeri, dakikalık rejurjitan volüm ($R^2=0,43$, $p<0,001$) ve efektif rejurjitan orifis alanı değişimiyle ($R^2=0,50$, $p<0,001$) diğer faktörlerden bağımsız olarak bağlantılı bulundu.

Sonuç olarak, asemptomatik ve sol ventrikülü korunmuş romatizmal mitral yetmezlikli hastalarda mitral annuler dilatasyon, egzersizle mitral yetmezlik şiddetinin artışının en önemli prediktörüdür. Başlangıç rejurjitan volüm miktarı ve eforla art-yük artışı da rejurjitan volüm dakika değişiminde etkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Akım konverjans, Treadmill stres ekokardiyografi, Eksantrik jet, Rejurjitan volüm, Efektif rejurjitan orifis alanı

ABSTRACT**ALTERATION OF MITRAL REGURGITATION SEVERITY BY EXERCISE
IN ASYMPTOMATIC PATIENTS WITH RHEUMATIC MITRAL
REGURGITATION AND NORMAL LEFT VENTRICULAR FUNCTION**

Dr. Çağlar Emre ÇAĞLIYAN, Residency Thesis, Department of Cardiology
Supervisor: Associate Prof. Dr. Vedat DAVUTOĞLU
February 2007, 77 pages

We aimed to investigate the alteration of mitral regurgitation severity by exercise in asymptomatic patients with rheumatic mitral regurgitation and normal left ventricular function. Mitral regurgitation severity was determined primarily by flow convergence method. Treadmill stress echocardiography had been performed to 34 patients who had admitted to our study. Subjects' response to exercise was evaluated by Paired Samples T Test. Ejection fraction and cardiac output values increased significantly with exercise in all patients ($p < 0.001$). Since systolic period shortens with tachycardia, we evaluated the patients due to alterations in their regurgitant volume per minute to avoid the effects of exercise on regurgitant volume

Mitral regurgitation volume per minute decreased in 19 patients (Group 1) while the same parameter increased in the rest 15 patients (Group 2). Chi-square and Mann-Whitney-U tests were used to compare both groups with each other. Eccentric jet proportion was significantly higher in Group 2 ($p = 0.025$). Regurgitant volume, mitral annular area at rest and maximal gradient between left ventricle and left atrium post-exercise values were significantly higher in Group 2 (in sequence: $p = 0.009$, $p = 0.036$ ve $p = 0.005$). Mitral annular area value was the only independent factor correlating with alterations in regurgitant volume per minute ($R^2 = 0,43$, $p < 0,001$) and effective regurgitant orifice area ($R^2 = 0.50$, $p < 0.001$).

In conclusion, mitral annular dilatation is the most important predictor of augmentation in mitral regurgitation severity by exercise in asymptomatic patients with rheumatic mitral regurgitation and normal left ventricular function. Regurgitant volume quantity at rest and afterload alterations by exercise may also contribute to augmentation of regurgitant volume per minute.

Key words: Flow convergence, Treadmill stress echocardiography, Eccentric jet, Regurgitant volume, Effective regurgitant orifice area

KISALTMALAR

A2C	: Apikal 2 boşluk
A4C	: Apikal 4 boşluk
A5C	: Apikal 5 boşluk
ACC	: American College of Cardiology
AHA	: American Heart Association
CO	: Kardiyak Debi
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyogram
EROA	: Efektif Rejürjitan Orifis Alanı
FC	: Akım Konverjans
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KY	: Kalp Yetmezliği
LA	: Sol Atrium
LAVOL	: Sol Atrial Volüm
LA-MEAN	: Sol Atrium-Sol Ventrikül Arası Transmitral Ortalama Gradient
LV	: Sol Ventrikül
LVOT	: Sol Ventrikül Çıkış Yolu
LVEDV	: Sol Ventrikül Diastol Sonu Hacmi
LVESV	: Sol Ventrikül Sistol Sonu Hacmi
LVSD	: Sol Ventrikül Sistolik disfonksiyonu
LV-LA MAX	: Sol Ventrikül-Sol Atrium Arası Transmitral Maksimal Gradient
L-Ax	: Uzun Aks

MAA	: Mitral Annuler Alan
MD	: Mitral Darlık
MVP	: Mitral Kapak Prolapsusu
MY	: Mitral Yetmezlik
MY/LA	: Mitral Yetmezlik Jet Alanının Sol Atrium Alanına Oranı
PAB	: Pulmoner Arter Basıncı
PISA	: Proksimal İzovolumetrik Yüzey Alanı
RF	: Rejürjitan Fraksiyon
RV	: Rejürjitan Volüm
RV/DK	: Bir Dakika İçerisindeki Rejürjitan Volüm
SV	: Atım Hacmi
S-Ax	: Kısa Aks
V_A	: Aliasing Hızı
VC	: Vena Kontrakta
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
VTI	: Hız-Zaman İntegrali
TTE	: Transtorasik Ekokardiyografi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Kronik MY Etiyolojisi	8
Tablo 2.	MY'de Ekokardiyografi Endikasyonları (29)	11
Tablo 3.	MY Derecelendirmesinde Kullanılan Sayılabilir Parametreler	18
Tablo 4.	MY Şiddetini Belirlemede Kullanılan Parametreler	23
Tablo 5.	Kronik MY'de Operasyon Kriterleri (29)	32
Tablo 6.	Hastaların Demografik Özellikleri	38
Tablo 7.	Hastaların Sayılabilir Parametreleri	39
Tablo 8.	MY Şiddet Parametrelerinin Korelasyonu (Pearson)	40
Tablo 9.	Parametrelerin Eforla Değişimi (Paired Samples T Testi)	42
Tablo 10.	Tüm Hastalardaki RV, RV/DK, EROA Değişimleri	46
Tablo 11.	Grup 1-2 Demografik Verilerin Kıyaslanması (X^2 Testi)	47
Tablo 12.	Grup 1-2 Kıyaslaması (Mann-Whitney-U Testi)	48
Tablo 13.	Grup 1-2 Kıyaslaması (Mann-Whitney-U Testi)	48
Tablo 14.	Grup 1-2 Kıyaslaması (Mann-Whitney-U Testi)	49
Tablo 15.	Grup 1-2 Kıyaslaması (Mann-Whitney-U Testi)	50
Tablo 16.	Grup 1-2 Kıyaslaması (Mann-Whitney-U Testi)	50
Tablo 17.	Grup 1-2 Kıyaslaması (Mann-Whitney-U Testi)	52

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.	MY'nin Derecelendirmesi	16
Şekil 2.	Akım Sisteminde Hacim Hesaplaması	18
Şekil 3.	Normal bir kalpte tüm kapaklardan aynı miktarda akım geçmesi	19
Şekil 4.	FC Alanının 3 Boyutlu Şematizasyonu	20
Şekil 5.	FC Metoduyla EROA ve RV Hesaplanması	21
Şekil 6.	VC Şematizasyonu	22
Şekil 7.	LAVOL Hesaplanması	35
Şekil 8.	MAA Hesaplanması	35
Şekil 9.	Hastalardaki Kapak Lezyonlarının Dağılımı	38
Şekil 10.	EROA-RV Bağıntısı	40
Şekil 11.	VC-EROA Bağıntısı	41
Şekil 12.	RV Eforla Değişimi	44
Şekil 13.	RV/DK Eforla Değişimi	44
Şekil 14.	EROA Eforla Değişimi	45
Şekil 15.	Grup 1-2 MAA Efor Öncesi ve Sonrası Değişimi	49
Şekil 16.	Grup 1-2 Efor Öncesi ve Sonrası RV Değişimi	51
Şekil 17.	Grup 1-2 Efor Öncesi ve Sonrası RV/DK Değişimi	51
Şekil 18.	Grup 1-2 Efor öncesi ve sonrası EROA değişimi	52
Şekil 19.	RV/DK Değişimi ile MAA İlişkisi	53
Şekil 20.	EROA Değişimi ile MAA İlişkisi	54

RESİM LİSTESİ

Resim 1.	Mitral Kapak Anatomisi (10)	3
Resim 2.	FC Alanı ve VC'nin TTE Görüntüsü	23
Resim 3.	Hasta No:33	55
Resim 4.	Hasta No:2	56

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Klinik pratikte en sık saptanan kapak lezyonu olan mitral yetersizlik (MY), sistol sırasında sol ventrikülden (LV) sol atrium (LA) içersine kan akımı olması durumudur **(1)**. MY fizyolojik olabileceği gibi, patolojik bir çok sebebe de bağlı olabilir.

Çok sık ve kolay bulunabilen bir kardiyak görüntüleme yöntemi olan transtorasik ekokardiyografi (TTE), MY derecesinin belirlenmesinde en sık kullanılan yöntemdir **(2)**. Olguların çoğunda yarı-kantitatif metodlar MY şiddetini belirlemede yeterli olsa da, MY şiddetinin kantitatif metodlarla değerlendirilmesi daha spesifiktir **(3)**.

Kantitatif yöntemlerle, MY şiddetini belirlemede önemli hemodinamik belirteçler olan efektif rejurjitasyon orifis alanı (EROA) ve rejurjitan volüm (RV) hesaplanabilir **(2)**. Bu değerleri hesaplamada kullanılan altın standart yöntem kantitatif doppler olsa da, zaman alıcıdır **(4)**. EROA ve RV ölçümünde kullanılabilecek diğer bir yöntem, yapılan çalışmalarda kantitatif doppler yöntemi ile çok iyi derecede korelasyon gösteren akım konverjans (Flow Convergence-FC) yöntemidir. FC yöntemi, kütle korunması kanununu esas alır ve uygulanma kolaylığı nedeniyle ilgi çekicidir **(5)**.

Dinamik MY terimi, sıklıkla, sol ventrikül sistolik disfonksiyonu (LVSD) olan ve mitral kapağa bağlı herhangi bir patolojisi olmayan hastalarda egzersizle MY gelişimi veya mevcut MY'nin artışı için kullanılır **(6)**. Bu hasta grubunda, egzersizle MY artışı, LVSD derecesinden bağımsız olarak mortaliteyi artırır **(7)**. Sekonder sebeplere bağlı MY'lerin dinamik değişimi çok sık araştırılan bir konu olmakla birlikte, organik kapak hastalıklarına bağlı MY'lerin egzersizle değişimi hakkındaki veriler sınırlıdır. Bunun sebeplerinden birisi, kapak hastalıklarına bağlı MY'lerin dinamikten ziyade statik bir olgu olarak kabul edilmesi ve stres ekokardiyografik değerlendirmelerde MY artışından çok ventrikül performansına odaklanması olabilir **(8)**.

Romatizmal MY, gelişmiş ülkelerde sıklığı ileri derecede azalan; fakat ülkemizin de içinde bulunduğu gelişmekte olan ülkelerde halen sık görülen bir patolojidir. İlimli mitral darlığı (MD) olan semptomatik hastalarda yapılan bir çalışmada; bazı hastalardaki eforla oluşan semptomların egzersizle MY artışına bağlı olduğu belirtilmektedir (9). Asemptomatik ve MY'si ön planda romatizmal kapak hastalarında egzersizin MY şiddet değişimine olan etkileri bilinmemektedir.

Çalışmamızın amacı, asemptomatik, sol ventrikülü korunmuş romatizmal MY'li hastalarda kantitatif bir metod olan FC yöntemini kullanarak egzersizin MY şiddeti üzerine olan etkilerini gözlemek ve MY şiddet değişiminde etkili olan faktörleri araştırmaktır.

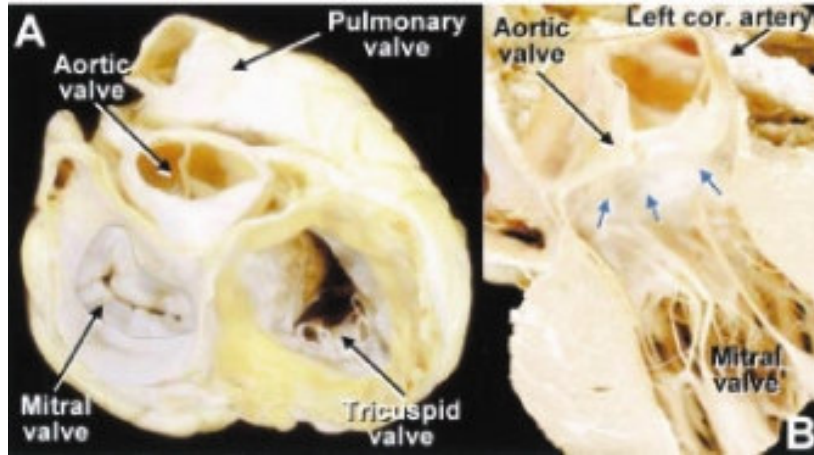
2.GENEL BİLGİLER

Mitral kapak aparatı, mitral yaprakçıklar, korda tendinealar, papiller kaslar ve mitral annulustan oluşur. Bu yapılardan herhangi birinde oluşan anormallikler MY'ye yol açabilir.

Walmsley'e göre, sol atrioventriküler kapaklara "mitral" isminin verilmesi, Andreas Vesalius'un bu kapakları piskoposların tacına (mitre) benzetmesi sonucudur. Mitral kapaklar, ventriküler sistol sırasında LA içerisine kan kaçışını önlerler. Yaprakçıklar tendinoz kordlar ile iki grup papiller kasa bağlanırlar. İnterkordal aralıklar ise, kan akımı için önemli bir yolağı meydana getirir. Perloff ve Roberts tarafından vurgulandığı gibi, mitral kapağın düzgün çalışabilmesi için, kapağın tüm komponentleri ile birlikte komşu atrial ve ventriküler kas yapısının da sağlam olması gerekmektedir.

2.1 Genel Anatomi

Valvar kompleks; annulus, yaprakçıklar, tendinoz kordlar ve papiller kasları içerir. Fonksiyonu için ayrıca önemli olan diğer yapılar ise, yaprakçıkların gömülü olduğu sol atrial kaslar ve papiller kasların bağlı olduğu sol ventriküler kaslardır. Kapak, LV içinde oblik olarak yerleşmiştir ve aort kapağı ile sıkı ilişki içerisindedir (Resim 1). Bir kas ile pulmoner kapaktan ayrılan triküspid kapaktan farklı olarak mitral kapak, aort kapağına tamamen bitişiktir.



Resim 1. Mitral Kapak Anatomisi (10)

Mitral apareyin bir parçası olarak kabul edilmese de, Perloff ve Roberts, sol atrial genişlemenin MY'ye neden olabileceğinden yola çıkarak sol atrial duvarın önemini vurgulamıştır. Özellikle atrial myokardın, mural (posterior) mitral yaprakçık atrial yüzünde devamlılık göstermesi, bu yaprakçığı, atrial çember genişlemelerine hassas hale getirir; ama halen bu hipotez kanıtlanmayı beklemektedir (10).

2.1.1.Mitral Annulus

Yaprakçıkların bağlandığı annuler bölge, prostetik kapaklarda sirküler yapıdayken normal kapaklarda daha çok 'D' şeklindedir. Aort kapağı, keskin bir sınır ile mitral kapak ve ventriküler septum arasında yer alır ve bu bölgede aort kapağı, mitral kapağın 2 yaprakçığından en az birisi ile fibröz devamlılık gösterir. Devamlılığın görüldüğü bölgedeki fibröz dokuların genişlemesi sağ ve sol fibröz trigonları oluşturur. AV ileti düğümü sağ fibröz trigondan geçer.

Annulus; solid, halka şeklinde ve kapakların tutunduğu yapı olmakla birlikte sol atrial kasların annulustaki devamlılığı önemlidir. Aorto-mitral bölgedeki fibröz devamlılık gösteren bölge daha sağlamken karşıt taraftaki bölge, fibröz bir yapı olmaması nedeniyle daha zayıftır. Annuler dilatasyon ve kalsifikasyon bu bölgede daha sık görülür (10).

2.1.2.Yaprakçıklar

Mitral kapakta 2 tane yaprakçık mevcuttur. Bunlar anterior (aortik) ve posterior (mural) yaprakçıklar olarak adlandırılırlar. Aortik yaprakçık, aort kapağı ile fibröz devamlılık gösterir. Aortik yaprakçığın yuvarlak ve serbest bir kenarı vardır ve kapak çevresinin 1/3'üne yerleşir. Mural yaprakçık ise, uzun ve ince olmakla birlikte kapağın geride kalan çevresine yerleşmiştir. Aortik kapak, LV inflow ve outflow akımlar arasında bir perde görevini görür. Her 2 yaprakçık kapandığında, kapanma çizgilerinin her birine kommissür denir. Her bir yaprakçıkta 3'er tane skallop bulunur.

Normalde her iki yaprakçık da ince, esnek ve yumuşaktır. Korda tendineaların bağlantı yerlerine göre aortik yaprakçıkta 2, mural yaprakçıkta ise 3 adet bağlantı bölgesi bulunur. Kapakçıkların en kalın bölgesi, uç kısımlarının atrial yüzleridir. Kapakçıkların kapalı olduğu konumda, kapanma çizgisi atrioventriküler bileşkenin altında oluşur ve yaprakçıkların atrial yüzünde bir

eyer (semer) benzeri yapı meydana getirir. Mitral valv prolapsında (MVP), tutulan kapaklar gevşek, yumuşak ve sarkık yapıyken, romatizmal tutulum gösteren kapaklar ise sert yapılıdır **(10)**.

2.1.3.Korda Tendinealar

Yaprakçıkların ventriküler yüzeylelerinin papiller kaslar ile bağlantısını sağlayan iplik benzeri yapılardır. Korda tendinealar iki grup papiller kasa veya tensor apparatusu oluşturmak üzere postero-inferior ventriküler duvara bağlanırlar. Papiller kaslardan gelen kordalar her 2 yaprakçığa da dağılırlar. Kordalar kapaklara dallanarak bağlandıkları için, kapaklardaki korda bağlantılarının sayısı papiller kaslardaki korda bağlantılarından yaklaşık 5 kat daha fazladır.

Kordalar 3 gruba ayrılırlar:

- Kaba alan kordaları (Rough zone chords): Sayıca en çok olanlardır. Papiller kastan çıktıktan sonra 3 dala ayrılırlar. Bu dallardan bir tanesi yaprakçığın serbest bölgesine, diğer ikisi ise serbest bölgenin yanındaki kaba alana bağlanırlar. Aortik kapağa bağlananlar daha kalın ve sağlam yapılıdır.
- Zamanlı kasılan kordalar (Termed strut chords): Her papiller kasın uç kısmından çıkarlar ve kordaların en güçlüsü olarak kabul edilirler **(11)**.
- Bazal kordalar: Sadece mural yaprakçığa bağlanırlar. Direkt olarak ventriküler duvardan veya küçük trabekülasyonlardan çıkarlar.

2.1.4.Papiller Kaslar ve Sol Ventrikül Duvarı

Bunlar, mitral apareyin muskuler komponentleridir. Fonksiyonel bir ünite olarak papiller kaslar, bitişik oldukları LV'nin bir bölümünü içerirler. Kordalar, papiller kasların uç kısmından çıkarlar. Papiller kaslar, ventriküler kasların apikal ve orta bölgelerinden çıkarlar. Genel olarak anterolateral ve posteromedial olmak üzere iki grup papiller kas mevcuttur. Anterolateral papiller kaslar LAD ve Cx'ten çıkan dallarla beslenirken posteromedial kaslar RCA'dan beslenirler **(10)**.

2.2.Mitral Yetmezlik

MY'nin basit bir tanımı, sistol sırasında LV'den LA içerisine mitral kapak içerisinden kan akımı olmasıdır. Klinik pratikte, MY en sık saptanan kapak lezyonudur **(1)**. Sağlıklı insanların yaklaşık % 80'inde ekokardiyografide belli derecelerde mitral yetmezlik saptanır. Bunların hangilerinin patolojik olduğunun saptanması bazen klinisyenler için zor olabilir **(12)**.

MY, mitral kapak apareyinin herhangi birisinden kaynaklanan sebeplere bağlı olarak gelişebilir. Mitral yaprakçıklar ve kordalara bağlı olan sebepler "primer"; mitral apareyi destekleyen yapılara bağlı olan sebepler "sekonder" sebepler olarak adlandırılabilir **(12)**.

2.2.1.Etiyoloji

2.2.1.1.Mitral Yaprakçıklardaki Anormallikler

Öncelikli olarak kalp kapakçıklarının tutulumuna bağlı olan MY, kronik romatizmal kalp hastalığı olanlarda görülür. MD'den farklı olarak bu lezyon, erkeklerde kadınlardan daha fazla görülür. Romatizmal MY, mitral yaprakçıkların biri veya her ikisinde görülen kısılma, deformite, rijidite ve retraksiyon sonucu gelişir ve korda tendinealar ile papiller kasların kısılma ve füzyonu ile ilişkilidir. MVP ise öncelikli olarak mitral yaprakçıkları ve korda tendineaları tutmakla birlikte annuler tutulum da gösterebilir. İnfekif endokarditte MY gelişimi, mitral yaprakçıklarda perforasyon oluşması, vejetasyonların kapak koaptasyonunu bozması ve vejetasyonun iyileşmesi sırasında valvuler retraksiyon oluşması sonucunda olur. Penetran ve künt travmalar sonucunda da mitral yaprakçıklarda destrüksiyon oluşabilir **(13)**.

2.2.1.2.Mitral Annuler Anormallikler

Dilatasyon: Normal bir erişkinde mitral annulusun çevresi yaklaşık 10 cm'dir. Mitral annulus yumuşak yapıdadır ve sistol sırasında bu yapıyı saran ventriküler kas yapısının kasılması kapak kapanmasına önemli ölçüde katkıda bulunan annuler konstriksiyonu sağlar. Mitral annulus genişlemesine bağlı olan MY, sol ventrikülü genişleten tüm hastalıklarda (özellikler dilate kardiyomyopati) görülebilir.

Kalsifikasyon: İdiyopatik (dejeneratif) mitral annuler kalsifikasyon, otopsilerde birçok kalpte bulunmaktadır; çoğunlukla önemsizdir. Fakat şiddetli olduğu

zaman, MY'nin önemli bir nedeni olabilir **(14)**. Romatizmal MY'den farklı olarak, bayanlarda erkeklerden daha sık görülür. Sıklıkla ateroskleroz risk faktörleri ile birlikte bulunur ve kardiyovasküler morbidite ve mortalite habercisi olabilir **(15)**. Kalsifikasyon, yaprakçıkların bazal kısımlarını etkileyerek diastol ve sistoldeki hareketlerini kısıtlar ve mitral annuler halkanın normal sfinkterik hareketini de önleyerek MY'yi şiddetlendirir.

2.2.1.3.Korda Tendinea Anormallikleri

MY'nin önemli sebeplerindendir. Kordaların uzaması ve rüptürü MVP'de sık görülür **(16)**. Korda rüptürü ayrıca endokardit, travma, romatizmal ateş, papiller kas disfonksiyonu ve akut sol ventriküler dilatasyon gibi sebeplere de bağlı olabilir. Korda rüptürünün hızı ve rüptüre olan kordaların sayısı kliniği ve şiddeti belirler.

2.2.1.4.Papiller Kasların Tutulumu

MY'nin sık sebeplerindendir. Bu kaslar koroner arterlerin terminal kısımları tarafından beslendikleri için iskemiye hassastırlar. Özellikle posteromedial papiller kas, sadece RCA posterior desendan dalı tarafından beslendiği için iskemiye daha duyarlıdır. Papiller disfonksiyon; iskemi, anemi, koroner arterit gibi durumlarda görülebilir. Ayrıca, myokard infarktüsü geçirenlerde papiller kasların tabanında oluşan sol ventriküler diskinezi de papiller kas disfonksiyonu yapabilir. Ayrıca LV dilatasyonu yapan sebepler, papiller kaslar arasındaki uyumu bozarak MY yapabilir.

Tablo 1'de gösterildiği gibi kronik MY'nin birçok nedeni olmakla birlikte en sık görülen sebepler MVP, romatizmal kalp hastalıkları, kardiyomyopatiler, infektif endokardit, mitral annuler kalsifikasyon ve iskemik kalp hastalıklarıdır **(13)**. MVP, populasyonun yaklaşık % 2,3'ünde görülür **(17)**. Fakat bu hastaların sadece küçük bir kısmında cerrahi gerektirecek düzeyde MY gelişir **(18)**. Romatizmal MY'nin insidansı ise gelişmiş ülkelerde belirgin derecede azalmışken, gelişmekte olan ülkelerde halen yüksek oranlarda seyretmektedir.

Tablo 1. Kronik MY Etiyolojisi

<p>İnflamatuvar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Romatizmal kalp hastalığı • Sistemik Lupus Eritematosus • Skleroderma
<p>Dejeneratif</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mitral kapakların mikzomatöz dejenerasyonu (Mitral valv prolapsusu) • Marfan Sendromu • Ehler-Danlos Sendromu • Psödoksantoma elastikum • Mitral annulus kalsifikasyonu
<p>İnfektif</p> <ul style="list-style-type: none"> • İnfektif endokardit
<p>Yapısal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Korda tendinea rüptürü (spontan veya sekonder sebeplere-myokard infarktüsü, travma, endokardit, mitral valv prolapsusu- bağlı) • Papiller kas rüptürü veya disfonksiyonu (iskemi, MI) • Mitral kapak annulusu veya sol ventrikül kavitesinin dilatasyonu (konjestif kardiyomyopatiler, anevrizmal dilatasyon) • Hipertrofik kardiyomyopati
<p>Konjenital</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mitral kapak kleft ve fenestrasyonları • Paraşüt mitral kapak

2.2.2.Patofizyoloji

Rejurjitasyon açıklığı (orifis) ile aortik kapak birbirine paralel oldukları için, kronik MY'de LV ejeksiyonunun direnci azalmıştır. Sonuç olarak, MY, LV ejeksiyonunu artırır. RV'nin yaklaşık % 50'den fazlası, aort kapak açılımından önce LA içerisine boşalır. MY akımının hacmi, yetmezlik açıklığına ve LV ile LA arasındaki geriye doğru basınç gradientine bağlıdır (14). Hem açıklık boyutu, hem de basınç farkı değişken değerlerdir. LV sistolik basıncı ve LV-LA gradienti

sistemik vasküler rezistansa bağlıdır. Mitral annulusun esnek olduğu hastalarda bazı girişimlerle annulusun çevresi değiştirilebilir. Bu şekilde, hem ön yük hem art yük artışı ve kontraktilite azalması LV çapını ve mitral annulusu genişleterek rejurjitan orifisi artırır. LV çapı pozitif inotropik ajanlarla, diüretiklerle ve vazodilatörlerle azaltıldığı zaman orifis alanı ve RV azalır **(19,20)**. LV dilatasyonu, sebebe bağlı olmadan MY'yi artırır.

Kronik MY'de, sol ventriküler diyastol sonu hacmi (LVEDV) artar. Başlangıçta düşük olan sol ventriküler sistol sonu hacmi (LVESV) de normal seviyeye döner. LV duvar gerimi, Laplace Kanunu'na göre artar **(14)**. Bunun sonucunda gelişen sol ventriküler ve mitral annuler genişleme MY'nin daha da artmasına yol açar. LVEDV ve sol ventriküler kitle artar, eksantrik hipertrofi gelişir. Fakat, LV kitle artışının LV dilatasyonuna oranı normalden küçüktür **(21)**. Art yük azalmasının kontraktiliteyi artırması nedeniyle, LV; MY tarafından oluşturulan yüke adapte olabilir. Primer sebeplere bağlı MY'si olan hastaların çoğunda kompensasyon yıllar boyunca devam eder. Fakat bazı hastalarda kronik hemodinamik yüklenme dekompensasyona yol açar. LVESV, art yük, ön yük artar ; ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve atım hacmi (SV) düşer. Bu hastalarda, nörohormonal aktivasyon ve dolaşımdaki inflamatuvar sitokinlerde artış olduğu saptanmıştır **(22-24)**.

MY'li hastalarda koroner kan akımı artarken myokardial oksijen ihtiyacında az miktarda artış olur **(25)**. MY'li hastalarda; aort darlığı (AD) veya aort yetmezliği (AY) olan hastalara göre anjinal ataklar çok daha nadirdir.

EF, art-yük ile ters orantılı olduğu için MY'li hastalarda başlangıçta EF değeri normalden yüksektir **(14)**. Hastalarda oluşan semptomlar sıklıkla yetmezliğe bağlı gelişen LA basınç artışına bağlıdır. MY devam ettikçe, kronik diastolik yüklenme ile karakterize olan myokardial disfonksiyon, art yük azalmasına bağlı olan kontraktilite artışını engellemeye başlar. Buna rağmen, aşikar kalp yetmezliği bulguları gelişen MY'li hastalarda bile EF değeri sadece hafif olarak azalır **(26)**. Orta dereceli EF azalmaları (% 40-50), MY'li hastalarda şiddetli; hatta irreverzibl kontraktilite azalmasını gösterir **(27)**.

2.2.3.Hemodinami

Şiddetli semptomatik MY'li hastalarda efektif (forward) kardiyak debi (CO) azalmışken, total (forward+rejürjitan volüm) artmıştır. Egzersiz sırasında elde edilen CO, MY'de fonksiyonel kapasitenin ana belirleyicisidir **(28)**.

Şiddetli MY'si olan hastalarda klinik tablonun ana belirleyicisi sol atrial ve pulmoner vasküler yatağın kompliansıdır. Kompliansın düşük olduğu olgular akut, yüksek olduğu olgular ise kronik seyirlidir.

2.3.Mitral Yetmezliğin Ekokardiyografik Değerlendirmesi

Çok sık ve kolay bulunabilen bir kardiyak görüntüleme yöntemi olan transtorasik ekokardiyografi (TTE), MY derecesinin belirlenmesinde en sık kullanılan yöntemdir. TTE ve doppler inceleme, MY varlığını ve sebebini belirlemede mükemmel bir yöntem olmakla birlikte ekokardiyografik incelemede yetmezliğin şiddetinin ve miktarının belirlenmesi bazen güç olabilir. Bunun sebeplerinden birisi, kompleks ve bazen dinamik bir olgu olan MY'nin iki boyutlu ekokardiyografik incelemede değerlendirilmesinin imkansız oluşudur. Yine de, TTE'de saptandığı takdirde, MY'nin şiddetinin belirlenmesi hastanın daha sonraki yönetimi için şarttır **(2)**.

2006 ACC-AHA Kapak Hastalıkları Kılavuzu'na göre MY'de TTE endikasyonları Tablo 2'de gösterilmektedir **(29)**. Kullanılan terimlerden sınıflar, ilgili yöntemin yapılma gerekliliğini; kanıt düzeyleri ise hangi verilere göre bu tavsiyelerin yapıldığını gösterir:

- **Sınıf I:** İşlemin veya tedavi yönteminin yararlı ve etkili olduğu yönünde kanıtlar veya genel görüş birliği vardır.
- **Sınıf II:** İşlem veya tedavi yönteminin yararlı ve etkili olduğu yönünde çelişkili verilerin olduğu durumlar.
 - **Sınıf IIa:** Verilerin çoğunluğu yararlılık-etkinlik yönündedir.
 - **Sınıf IIb:** Verilerin çoğunluğu yararlılık-etkinlik yönünde değildir.
- **Sınıf III:** İşlem veya tedavi yönteminin yararlı veya etkili olmadığı, hatta bazı durumlarda zararlı olabileceği yönünde delillerin veya genel görüş birliğinin olduğu durumlar.
- **Kanıt Düzeyi A:** Çoklu randomize çalışmalardan elde edilen veriler.

- **Kanıt Düzeyi B:** Tek bir randomize çalışmadan veya non-randomize çalışmalardan derlenen veriler
- **Kanıt Düzeyi C:** Uzmanların önerilerine göre düzenlenen veriler.

Tablo 2. MY'de Ekokardiyografi Endikasyonları (29)

Mitral Yetmezlikli Hastalarda TTE Endikasyonları, ACC/AHA 2006 Kılavuzu	
Sınıf I	
•	TTE; MY şüphesi olan tüm hastalarda, bazal LV, LA ve sağ ventrikül boyut ve fonksiyonlarının, pulmoner arter basıncının ve MY şiddetinin değerlendirilmesi için endikedir. (KD: C)
•	TTE; MY mekanizmasının ortaya çıkartılması için endikedir (KD: B)
•	TTE; orta-ileri MY'si olan asemptomatik hastalarda LV fonksiyonunun (EF ve sistol sonu çapı ölçümleri) yılda bir veya iki kez değerlendirilmesi için gereklidir. (KD: C)
•	TTE; MY'li hastalarda, semptom ve bulgularda değişiklik olduğu durumlarda mitral kapak apareyinin ve LV fonksiyonunun değerlendirilmesi için endikedir. (KD: C)
•	TTE; mitral kapak replasmanı (MVR) veya onarımının sonrasında mitral kapak hemodinamisinin, LV çap ve fonksiyonunun değerlendirilmesi için endikedir. (KD: C)
Sınıf IIa	
•	Şiddetli MY'si olan asemptomatik hastalarda egzersiz toleransının, egzersizle MY ve pulmoner arter basıncı değişikliklerinin değerlendirilmesi için egzersiz doppler ekokardiyografi endikedir. (KD: C)
Sınıf III	
•	Hafif MY'si olan, sol ventrikül çap ve fonksiyonları normal sınırlarda olan hastaların rutin takiplerinde TTE endike değildir. (KD: C)
KD: Kanıt Düzeyi	

Kılavuzlarda da belirtildiği gibi, kapsamlı bir TTE ve doppler incelemesi MY'li hastaların yönetiminde vazgeçilmezdir. TTE; LA ve LV'nin değerlendirilmesini, LV EF ölçümünü ve MY şiddetinin tayin edilmesini sağlar (29). MY şiddetinin kantifikasyonu da şiddetle önerilmektedir (30-33). Hastaların çoğunda pulmoner arter basıncı (PAB); triküspid yetmezliğinin (TY) maksimal hızıyla hesaplanabilir (34). Bazalde alınan değerlerdeki değişimler, kapak cerrahisinin zamanlamasını belirlemede önemlidir.

2.3.1.İki Boyutlu Ekokardiyografik Değerlendirme

2.3.1.1.MY Sebebinin Belirlenmesi

Anlamli MY saptandığında, Şiddeti belirlemekle birlikte altta yatan sebebin de bulunması gerekir. Bunun için, mitral kapak yapısını oluŐturan tüm komponentlerin dikkatlice değerlendirilmesi gerekir. Sebebin belirlenmesi, tedavi Şeklinin belirlenmesinde çok önemlidir. Primer kapak patolojilerine genellikle cerrahi tedavi gerekirken, LV duvar anormalliklerine bağlı MY'lerin (fonksiyonel MY) tedavisinde ise medikal tedavi, revaskularizasyon veya annuloplasti gerekecektir.

Romatizmal MY'de, yaprakçıklarda ve subvalvar yapılar da kalınlaŐma, kalsifikasyon ile birlikte yaprakçıkların hareketlerinin kısıtlanması tipik ekokardiyografik bulgulardır. Sıklıkla kommissural füzyon görölür; ayrıca deđiŐen derecelerde MY ve MD kombinasyonu görölabilir. Başka bir ipucu da, diğer kapakların (sıklıkla aortik) romatizmal tutulumlarının görölmesidir **(2)**.

2.3.1.2.Sol Atriumun Değerlendirilmesi

İnce musköler duvarlı ve kısmen oval Şekilli bir yapısı olan LA, TTE ilk çıktığından bu yana ilk olarak değerlendirilen kardiyak yapılardan birisidir. LA, birçok ekokardiyografik pencerede gözlenebilmektedir. Bu düzlemlerden hiçbirisi LA'nın 3 boyutlu yapısı hakkında tam bilgi vermediği için değerlendirmenin 2 veya daha fazla düzlemde yapılması Şarttır.

LA boyutunu değerlendirmede kullanılabilecek en eski yöntem, uzun aks (L-Ax) düzleminde M-mode ekokardiyografi ile LA sistolik ve diastolik çaplarının ölçölmesidir. Bu ölçölümün güvenilir olabilmesi için, ölçölüm düzleminin aort kapağından da geçmesi gerekmektedir. Görüntölleme düzlemine göre LA pozisyonu her zaman belirlenemediği için anteroposterior çapın bu yöntemle anlamli bir güvenilirlikte ölçölmesi tartıŐmalıdır **(35)**. Diğer yönden, MY'de LA daha çok uzunlamasına genişleyebileceği için sadece L-Ax düzleminde yapılan değerlendirmeye LA olduğundan daha küçük ölçölülebilir. Bu nedenle LA uzunluğu, apikal pencerelerden mitral kapağın ucundan LA arka duvarına kadar olan mesafe ölçölerek değerlendirilmelidir **(36)**. LA sıklıkla sferik olarak genişler, fakat bazen asimetrik genişlemeler de gözlenebilir. Her 2 durumda da, LA çaplarının birkaç düzlemde değerlendirilmesiyle alınan ölçölümler, manyetik

rezonans veya anjiyografide ölçülen değerlerle korelasyon gösterir. LA büyüklüğü; LA basıncı, diyastolik fonksiyonlar ve prognoz hakkında önemli bilgiler sağlar

Sol atrial alan, apikal 4 boşluk (A4C)ve apikal 2 boşluk(A2C) gibi her iki apikal ortogonal planda planimetri metoduyla ölçülebilir. Her iki düzlemdeki alanlar hesaplandıktan sonra, mitral annulusun merkezinden LA superior sınırına kadar olan lineer çap (L) ölçülerek, aşağıdaki şekilde gösterilen formülle formülle (LAVOL) hesaplanabilir:

$$LAVOL=(0,85 \times A_1 \times A_2)/L$$

Mitral annuler alanının (MAA) hesaplanması, erken diastolde mitral annulus çaplarının apikal iki düzlemde (A4C ve A2C) ölçülerek şekildeki formülle hesaplanmasıyla bulunabilir.

$$MAA=\pi \times (1/2 D_1) \times (1/2 D_2)$$

2.3.1.3.Sol Ventrikülün Değerlendirilmesi

LV çap ölçümleri 2B ekokardiyografi rehberliğinde M-mode ekokardiyografi ile papiller kas seviyesinde ve L-Ax pozisyonunda ölçülür. LV kavitesinin uzun çapı, alanı ve hacminin 2B ekokardiyografi ile tespitinin standardizasyonu Amerikan Ekokardiyografi Topluluğunca sağlamıştır **(37)**.

LV hacmi, aşağıdaki metodlardan herhangi biriyle hesaplanabilir:

1. En güvenilir metot çift planlı Simpson kuralıdır. Ventrikülün anatomik şeklinden etkilenmeksizin volüm hesaplanabilir. Simpson kuralına göre LV, eşit kalınlıkta çok sayıda kata bölünür. Her katta volüm kısa aks (S-Ax) kesiti ve kat kalınlığından hesaplanır. Hesaplanan kat volümleri toplanır. Bu metot ile LV'yi A4C ve A2C gibi 2 farklı akstan görüntülemek gerekir. Her iki görüntüde LV uzunluğu (L) eşittir **(36,38,39)**.

$$V = \frac{\pi}{4} \times \sum_{i=1}^n a_i \times b_i \times \frac{L}{n}$$

(n=kat sayısı, ai=iki boşluk pozisyonunda her bir katın yarıçapı, bi=dört boşluk pozisyonunda her bir katın yarıçapı, L=LV uzunluğu)

2. Modifiye Simpson kuralı: İki boyutlu ekokardiyografide dört boşluk veya iki boşluk pozisyonunda LV çapları ölçülür. Bilgisayar otomatik hesaplar **(39)**.

3. Başka bir metot ise alan-uzunluk metodudur, yine çift planda yapılır. Asıl avantajı basitliğidir. Apikal pencere görüntüsünde uzunluğun az ölçülmesi, yanlışlıkla volümün düşük olarak hesaplanmasına yol açabilir.
4. Dört boşluk ve iki boşluk görüntüsünden ölçülen ventrikülün kısa ve uzun aksı ile LV volümünün hesaplanabilir.
5. İki boşluklu pencerede 2B ekokardiyografi rehberliğinde, LV uzunluğu ve planimetre ile alanı ölçülür.

$$V = \frac{0.85 \times A^2}{L}$$

(A=ölçülen alan, L=LV uzunluğu)

2.3.2. Doppler Ekokardiyografik Değerlendirme

Doppler prensibi, Avusturyalı bir fizikçi olan Christian Doppler'in ilk olarak 1842'de yayınlanan çalışmalarına dayanır. Kardiyovasküler uygulamalarda kullanılan 5 tip doppler tekniği mevcuttur:

- Vurulu Dalga (PW) Doppler
- Devamlı Dalga (CW) Doppler
- Renkli Doppler
- Doku Doppler
- Duplex Görüntüleme

MY'nin değerlendirilmesinde ilk 3 teknik kullanılır.

PW Doppler'de, tek bir ultrason kristali ses dalgalarını gönderir ve geri alır. Kristal belirli bir frekansta (pulsed repetition frequency-PRF) ani patlamalarla ses dalgalarını yayar. PW Doppler'in en önemli avantajı, noktasal bir bölgedeki akım sinyallerini alabilmesi, dezavantajı ise yüksek velositelerde ölçüm alamamasıdır. Doppler sistemin en fazla ne kadar yükseklikteki bir Doppler frekansı saptayabileceğini önceden belirler. PW sistemin yüksek frekanslı Doppler dalgalarını saptamadaki yetersizliğine "aliasing" denilir. Aynı kristal hem ışın yaymada hem de geri gelen ışını almada kullanıldığı için maksimal frekans değişimi ancak PRF'nin yarısı kadardır. PW Doppler sistemde saptanabilen en üst frekans sınırına "Nyquist" limiti veya numarası denir **(38)**.

$$\text{Nyquist limiti} = \frac{\text{PRF}}{2}$$

CW Doppler ise, iki kristalle çalışır. Birisi devamlı olarak dalga gönderirken diğeri ise yansıyan dalgaları alır. PRF veya Nyquist ile sınırlı değildir. Bu nedenle CW Doppler, en yüksek hızları bile kayıt etmede kullanılabilir **(38)**.

PW Doppler volüm ölçümleri, mitral in-flow akım, diastolik fonksiyonlar gibi parametreleri ölçmede kullanılırken CW Doppler maksimal akım velositesi, iki nokta arasındaki basınç gradienti, basınç yarılanma zamanı gibi parametreleri ölçmede kullanılır.

Renkli Doppler Ekokardiyografi ise, PW Doppler prensiplerine göre çalışır. Nyquist limiti PW Doppler'den daha düşüktür.

2.3.2.1.Mitral Yetmezlik Tanısı

Doppler Ekokardiyografi, MY tanısında ileri derecede sensitif bir yöntemdir. Hatta, yapısal olarak normal kalpleri olan hastaların % 20-80'inde hafif MY tespit edilebilir, bunun klinik olarak herhangi bir önemi yoktur **(40-42)**.

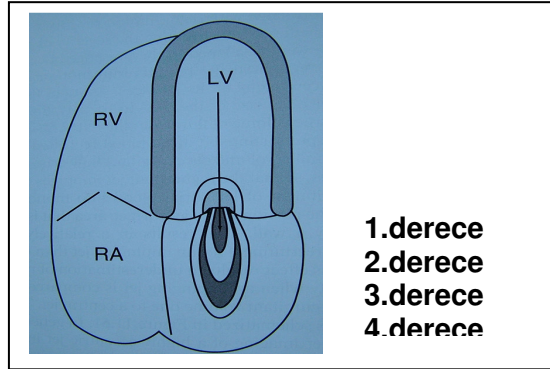
2.3.2.2.Şiddetin Derecelendirilmesi

MY olgularının çoğunda, şiddetin yarı-kantitatif metodlarla derecelendirilmesi klinik talipte yeterlidir. Lezyonu ılımlı-şiddetli olarak ayırmak önemlidir. Büyük bir rejurjitan hacmi olan ve hemodinamik olarak anlamlı etkiler yapan lezyonlar “şiddetli” olarak sınıflanır. Fakat bu subjektif bir derecelendirme olmakla birlikte klinisyenler ve merkezler arasındaki değerlendirmelerde farklılıklar sıktır.

2.3.2.3.Renkli Doppler Yetmezlik Jeti Boyutları

Bazı araştırmacılar, MY şiddetini belirlemede, yarı kantitatif bir yöntem olan renkli doppler yetmezlik jeti uzunluğu ve/veya alanını kullanmaktadır. Burada, jet boyutlarının kapaktan geçen yetmezlik hacmi ile doğru orantılı olduğu düşünülmektedir. Fakat, unutulmamalıdır ki, renk haritası (color map), yetmezlik hacmini göstermekten ziyade, yetmezlik akımının belli bir zamandaki *hızını* temsil etmektedir. Bundan ötürü, radyografik kontrast anjiyogramın ultrasonik bir eşdeğeri olarak düşünülemez. Ölçümlerin doğru yapılabilmesi için, jetin renk ayarının iyi yapılması ve serbest jet ölçümlerinin yapılması gerekmektedir.

MY'nin jet uzunluğuna göre 1-4 arasındaki derecelendirmesi Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. MY'nin Derecelendirmesi

Klinik çalışmalar, serbest rejurjitan jetin alan ölçümlerinin anjiyografik yetmezlik şiddetiyle iyi korelasyon gösterdiğini ve tek başına jet uzunluğu ölçümünden daha güvenilir olduğunu göstermektedir **(43)**. Jet alanlarının atrial alanlara göre düzenlenmesi yanılma payını azaltabilir. Helmcke **(43)**, jet alanı/sol atrial alan (MY/LA) oranlarına göre ılımlı, orta dereceli ve şiddetli MY oranlarını sırasıyla $< \% 20$, $\% 20-40$ ve $> \% 40$ olarak belirlemiştir. Yine de bu oranlar çok dikkatli olarak değerlendirilmelidir; çünkü atrial çap ile birlikte jet alanını değiştirebilen atrial basınç ve komplians değerleri de değişir.

Atrial duvarların yaptığı akım engellemesi de göz önüne alındığında, MY/LA ile RV arasındaki ilişki daha belirsiz bir hal almaktadır. Eksantrik yetmezlik jetleri, atrial duvar ve tabana yakın bölgelere doğru hareket ederler. Santral olarak serbest hareket eden jetlere göre, eksantrik jetler duvar boyunca ilerledikleri ve sadece duvara dik olarak dar bir alanda yayıldıkları için (Coanda etkisi), bu jetlerin çapları ve alanları çok daha dardır. Birkaç çalışma, eksantrik jetlerin, konvansiyonel ekokardiyografik görüntüleme renkli akım haritalamada, aynı miktardaki santral jetlere göre daha küçük jet alanlarının olduğunu göstermiştir **(44-46)**.

Renkli akımın boyutu, yetmezlik akımının hızını etkileyen bazı faktörlerle etkileşebilir. Bu faktörler kullanılan enstrumana bağlı özellikler, sol atrial basınç-komplians, sol ventriküler basınç ve sistolik fonksiyona bağlı olabilir **(47)**. LV basıncının arttığı durumlar jetin hızını artırıp olduğundan daha fazla

görünmesini sağlarken LA basıncını artıran faktörler ters etkiyle jetin olduğundan daha küçük görünmesine neden olabilir. Bu sebeplerden ötürü, MY'nin şiddetini belirlemede jet alanını kullanırken dikkatli olunmalıdır.

2.3.2.4.Spektral Doppler

CW Doppler'in yetmezlik zarfındaki yoğunluk miktarı, MY şiddeti ile doğru orantılıdır. MY şiddetlendikçe geriye kaçan kırmızı kan hücresi miktarı artacağı için, doppler sinyali yoğunluğu artar **(48)**.

2.3.2.5.Pulmoner Ven Akımı

Pulmoner venlerin PW Doppler ile incelenmesi şiddetin belirlenmesinde faydalı olabilir **(49)**. Anlamlı MY'de oluşan LA basınç artışı, pulmoner ven akımının geç sistolde azalmasına yol açar. Şiddetli MY'de, pulmoner ven akımının tamamen sistolik geri dönüşü izlenebilir ve bu bulgu, şiddetli MY'nin iyi bir göstergesidir.

2.3.2.6.Pulmoner Arter Basıncı

Bernoulli eşitliğine göre, iki boşluk arasındaki basınç farkı, her 2 boşluk arasındaki yetmezlik jetinin maksimal hızıyla (V_{max}) hesaplanabilir:

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

Bu denkleme göre, TY maksimal velositesi kullanılarak sağ ventrikül-sağ atrium arasındaki basınç farkı bulunabilir **(35)**. Bulunan değere sağ atrial basınç için uygun bir değer (5-20 mmHg arası) eklenerek PAB hesaplanabilir **(34)**. PAB, özellikle ileri MY'si olan hastaların takibinde ve operasyon zamanının belirlenmesinde önemli bir kriterdir.

2.3.3.Kantitatif Değerlendirme

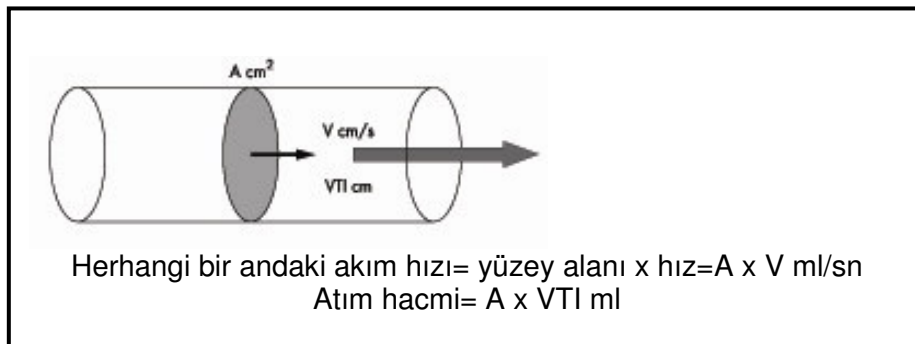
Bazı durumlarda MY'nin şiddetinin belirlenmesi halen zor olabilir. Bu gibi durumlarda kantitatif analizlerin faydası bulunmaktadır. Ölçülebilecek 3 değer RV, rejurjitan fraksiyon (RF) ve EROA'dır (Tablo 3). Bu parametreler, kantitatif doppler veya FC metodlarıyla hesaplanabilir.

Tablo 3. MY Derecelendirmesinde Kullanılan Sayılabilir Parametreler

Parametre	Tanım	Hesaplama Yöntemi
RV (ml)	Bir sistol sırasında mitral bölgeden geriye doğru olan hacim	Mitral inflow hacmi (ml)- LVOT outflow hacmi (ml)
RF (%)	Rejürjitan hacmin mitral inflow hacmine oranı	RV (ml) / mitral inflow hacmi (ml) x 100 %
EROA (cm ²) –kantitatif doppler metodu	Rejürjitan akım oluşmasında etkili olan alan (bir sistol boyunca)	RV (ml) / rejürjitan orifisteki VTI (cm)
EROA (cm ²) (FC Metodu)	Rejürjitan akım oluşmasında etkili olan alan (herhangi bir anda)	Rejürjitan orifis akım hızı (ml/sn) / rejürjitan orifis akım hızı (cm/sn)

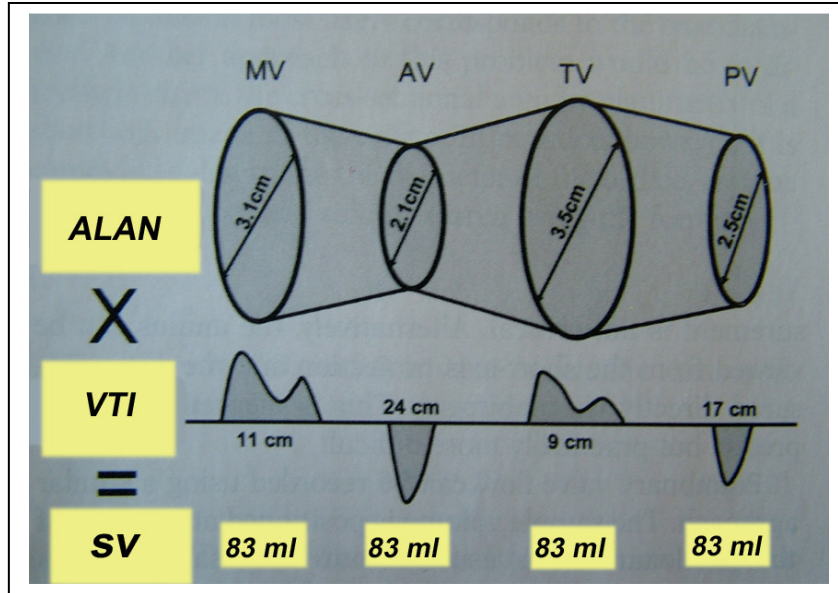
2.3.3.1.Kantitatif Doppler

Bu yöntem, kalbin çeşitli bölgelerinde akım hacmini ölçmek için kullanılabilir (Şekil 2). Mitral inflow ve sol ventrikül çıkış yolu (LVOT) akımları hesaplanabilirse, RV ve MY oranı (RF) hesaplanabilir. Rejürjitan akımın hız-zaman integrali (VTI) hesaplanabildiği zaman, EROA da hesaplanabilir. Kantitatif doppler metodu hesaplamaları Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti tarafından yayınlanmıştır (4). Bu teknik, bir akım sisteminde, herhangi bir alandan geçen akım hacmi hızının eşit olması prensibine dayanmaktadır.



Şekil 2. Akım Sisteminde Hacim Hesaplaması

Herhangi bir kapak yetmezliği olmayan bir kalpte tüm kapaklardan geöen akım miktarı eŖittir. Bu prensip, Ŗekil 3'te gösterilmektedir.



Ŗekil 3. Normal bir kalpte tüm kapaklardan aynı miktarda akım geömesi.

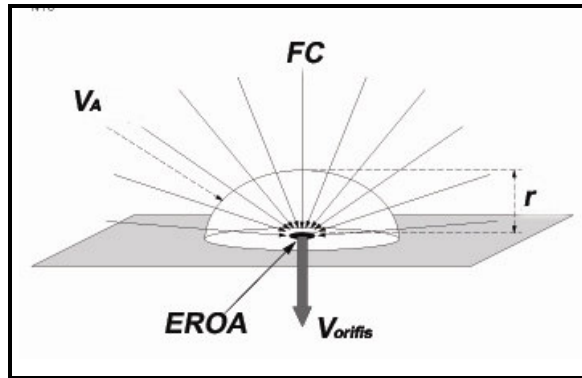
Mitral annuler VTI, mitral annuler seviyeden PW doppler örnekleme si ile ölçölür. LVOT alanı, L-Ax düzleminde n çapın ölçölümü ve LVOT'nin çember olarak kabul edilmesi ile hesaplanır. LVOT VTI ise, apikal beŖ boŖluk düzleminde n (A5C), LVOT çapının alındığı noktadan, PW doppler ölçölümü ile yapılır. Son olarak, MY jetinin VTI değer de A4C düzleminde n CW doppler örnekleme si ile bulunur (2).

Kantitatif Doppler hesaplamaları faydalı olmakla birlikte zaman alıcıdır ve tecrübeli kiŖiler tarafından yapılmalıdır. apların ölçölümünde yapılacak en ufak hata, yapılan ölçölümlerin karesi alınacağı için çok farklı sonuçların çıkmasına sebep olabilir. Ayrıca, aort yetmezliği (AY) varlığında bu teknik kullanılamaz. Yine de, tecrübeli kiŖilerin ölçölümleri ile bu teknik, kapak yetmezliğinin kantifikasyonunda altın standard olarak gösterilir (3,50).

2.3.3.2. Akım Konverjans (Flow Convergence-FC) Metodu

Bu metod, özellikle EROA'nın hesaplanması için kantitatif doppler yöntemine bir alternatiftir. Yetmezlik açıklığının hemen proksimalindeki akıma göre hesaplanır (51). Bu yöntem, akımın hesaplanmasında düzensiz ve türbölantı olan yetmezlik akımının ölçölmesinde n daha etkilidir. FC prensibi, en

iyi şekilde, düz bir açıklık noktasından geçen akımın davranışı göz önüne alınarak anlaşılabilir. Akım, açıklığa yöneldiği zaman, birçok yönde hızlanır; maksimum hıza da açıklık bölgesinde ulaşır. Akım alanını incelemede renkli doppler kullanıldığında, akım hızının, r cm mesafesinde, ilk renkli doppler aliasing hızını (V_A , cm/sn) geçtiği gözlenir. Bu noktada, olağan dışı bir renk değişikliği gözlenir. Bir nokta açıklığı düşünüldüğünde, akımın her çizgisinin aliasing hızını r cm uzaklıkta geçtiği gözlenebilir. Bu da, renkli doppler incelemede, orifisten r cm yarıçapında yay şeklinde beklenmedik renk değişikliği olarak izlenir. Akım, açıklığa her yönden ulaştığı için, üç boyutlu düzlemde, her yönden r yarıçaplı bir yay gibi görülür. Bu bölge, FC alanı (Şekil 4) veya Proksimal İzovolümetrik Yüzey Alanı (PISA) olarak adlandırılır ve alanı $2 \pi r^2$ formülüyle hesaplanabilir. Klinik pratikte, rejurjitan orifis boyutu sınırlı olmasına ve düzensiz yapıda olabilmesine karşın, FC metodu kullanılabilir.

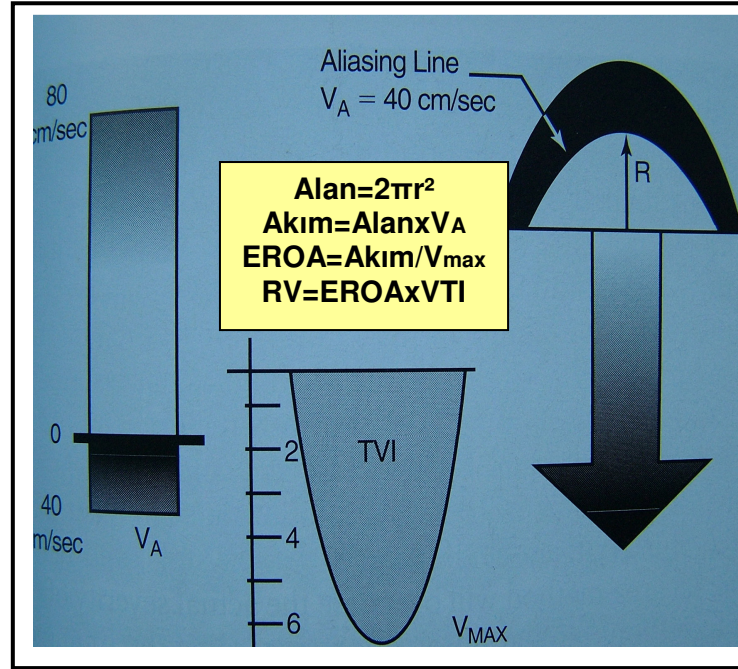


Şekil 4. FC Alanının 3 Boyutlu Şematizasyonu

Akım hacim hızı, akımın yüzey alanı ile hızının çarpımından oluştuğu için, herhangi bir andaki akım hacim hızı, FC metodunda $2\pi r^2 V_A$ 'dir. Aynı prensibe göre, rejurjitan orifisteki anlık akım hızı (yetmezlik akım hızı), EROA ile orifisteki yetmezlik hızına (CW doppler ile bulunur) eşit olur. Kütle korunması kanununa göre, FC'deki akım hızı, rejurjitan akım hızına eşit olur.

Birçok çalışmada, FC'ye göre yapılan akım ve EROA hesaplamalarının kantitatif doppler analizleri ile benzerlik gösterdiği bulunmuştur (52,53). Ölçümler sırasında, FC alanının en dış bölgesindeki yarıçapın alınması

önerilmektedir. FC metoduyla EROA ve RV hesaplanması Şekil 5'te gösterilmektedir.



Şekil 5. FC Metoduyla EROA ve RV Hesaplanması

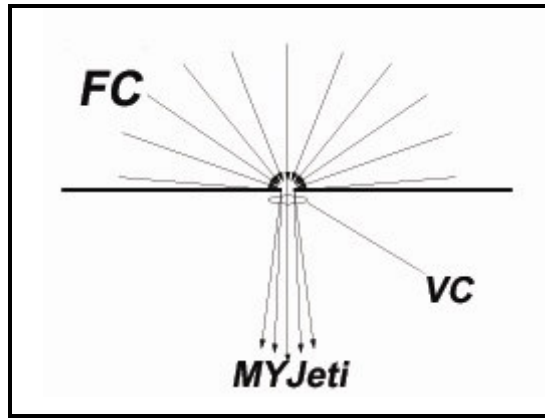
Akım hızları kardiyak siklus boyunca dinamik olarak değiştiği için, bu metodla hesaplanan EROA'nın, anlık alan olduğunun bilinmesi önemlidir. Klinik uygulamada operatör, 2 boyutlu renkli doppler görüntüsünü dondurarak FC yarıçapının maksimum olduğu seviyeye kadar film görüntüsünü yavaş olarak oynatmalıdır. FC yarıçapının maksimum olduğu seviyede, FC aliasing sınırları maksimum uzaklıkta ve yetmezlik jetinin hızı maksimum velositededir. FC akım miktarı bu karede hesaplanırsa, EROA değeri güvenilir bir biçimde hesaplanabilir (5). EROA değeri, pik rejurjitan akım miktarı ile korelasyon gösterir. Kantitatif dopplerdeki ölçümlerde ise, ölçümler RV ve rejurjitan akım VTI değerleri ile yapıldığı için, bulunan EROA değeri ortalama bir değerdir. Pratik uygulamada ise, kardiyak siklus boyunca ortalama ve pik EROA değerleri genellikle çok az değiştiği için, her 2 uygulama arasında bulunan değerler arasındaki fark ihmal edilebilir.

Akımın normal olduğu olgularda bu yöntem sorunsuz işlerken rejurjitan orifisin proksimalinde akımın kısıtlandığı durumlarda (eksantrik kaçaklar gibi), FC şekli gerçek bir hemisfer olmaz. Bu gibi durumlarda, kısıtlanan FC arkının

açısının (α) hesaplanması ve EROA hesaplamasının $\alpha/180$ ile düzeltilerek hesaplanması gerekmektedir (54). FC metodundaki başka bir zorluk da, ilk aliasing sınırına kadar yarıçap ölçümü yaparken sınırın tam belirlenememesi olabilir. Bu problemin üstesinden gelebilmek için, inter-aliasing mesafesi konsepti tanımlanmıştır (55). Bu prensip de, kütle korunması kanununu esas alır. Orifise yaklaşan her ayrı FC zonundaki akımların hızları eşit olmalıdır. Bu yöntem güvenilir olmakla birlikte, karışık matematik işlemlerine dayanmaktadır.

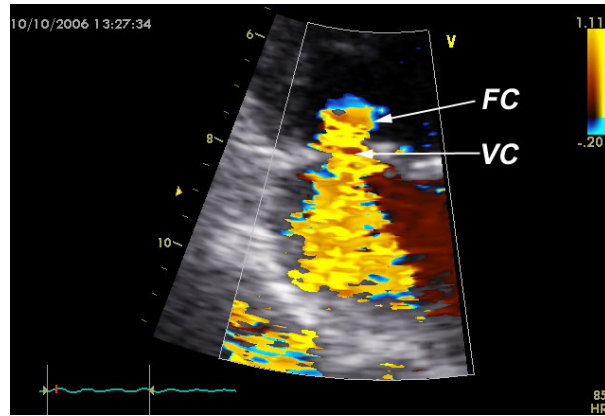
2.3.3.3.Vena Kontakta Ölçümleri

Vena kontrakta (VC), yetmezlik jetinin hemen orifis hizasında oluşan en dar boyun kısmıdır. Bu bölgedeki akım yüksek olmasına rağmen, akım paterni birçok paralel çizgiden oluşur. VC'nin hemen distalinde, akım progresif olarak türbülant ve düzensiz bir şekle girer, kan hücreleri kaçağın olduğu boşluğa yayılırlar. Teorik olarak, VC kesitsel alanının rejurjitan orifis alanı ile direkt bağlantısı olduğu düşünülebilir (Şekil 6).



Şekil 6. VC Sematizasyonu

İki boyutlu eko-doppler A 4C ve L-Ax düzlemlerinde VC ve EROA ölçümlerinin karşılaştırıldığı bazı çalışmalarda, her 2 değer arasında anlamlı bir bağlantı olduğu kanıtlanmıştır (56-59). Bu bağlantı, eksantrik jetlerde bile gözlenmektedir (60). Resim 2'de FC alanı ve VC'nin TTE görüntüsü mevcuttur.



Resim 2. FC Alanı ve VC'nin TTE Görüntüsü

Çeşitli 2 boyutlu ekokardiyografi ve doppler yöntemleri ile yapılan ölçümlerle bulunan MY şiddeti Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. MY Şiddetini Belirlemede Kullanılan Parametreler

	MY ŞİDDETİ		
	HAFİF	ORTA	İLERİ
Kalitatif Anjiyografik Derece	1	2	3-4
CW Doppler Yoğunluğu	Hafif		Şiddetli
RD Jet Boyutu	Küçük, santral, < 4 cm ²	Hafiften fazla, şiddetli kriteri yok	Büyük santral veya eksantrik
Jet/LA Alan Oranı	< % 20	% 20-39	> % 40
VC Genişliği (cm ²)	<0,3	0,3-0,69	≥ 0,7
Kantitatif (Kateter-EKO)			
RV (ml/atım)	<30	30-59	≥ 60
RF (%)	<30	30-49	≥ 50
ROA (mm ²)	< 20	20-39	≥ 40
Ek Önemli Par.			
LA Boyutu	-	-	Artkın
LV Boyutu	-	-	Artkın

2.4.Egzersiz ve Kardiyovasküler Sistem

Egzersiz, istirahat sırasında bulunmayan kardiyovasküler anormalliklerin ortaya çıkartılması ve kardiyak fonksiyonun yeterliliğinin belirlenmesinde önemli bir fizyolojik strestir **(61-63)**. Eforlu egzersiz testi, kardiyovasküler hastalığı veya hastalık şüphesi olan kişilerin değerlendirilmesinde en sık kullanılan non-invazif yöntemlerdendir.

2.4.1.Egzersiz Fizyolojisi

Dinamik egzersize başlanacağı sırada, vagal etkinin azalması sonucu ventriküler cevap ve alveolar ventilasyon artar, sempatik venokonstriksiyonun artması nedeniyle venöz dönüş artar **(64)**. Normal kişilerde, net etki, egzersize başlamadan önce kardiyak debinin artırılmasıdır. Egzersiz sırasındaki hemodinamik cevabın büyüklüğü, egzersizin şiddetine ve kullanılan kas kütesinin büyüklüğüne bağlıdır. Ayakta yapılan egzersizin erken safhalarındaki CO artışı vuru hacminin artışına (Frank-Starling yasası uyarınca) ve kalp hızı artışına; daha sonraki safhalardaki debi artışı ise, primer olarak sempatik uyarıma bağlı olarak kalp hızı artışına bağlıdır. Şiddetli egzersiz sırasında, sempatik deşarj maksimaldir ve parasempatik deşarj minimal seviyeye iner; bunun sonucunda serebral, koroner ve egzersize dahil olan kas sistemleri dışındaki damar yataklarında vazokonstriksiyon gelişir. Sempatik post-gangliyonik sinir uçlarından norepinefrin salınımı ile birlikte plazma renin salınımı artar; katekolamin artışı ventriküler kontraktileti artırır. Egzersiz ilerledikçe, iskelet kas kan akımı artar, total periferik direnç azalır, sistolik ve ortalama arteriyel basınçlar artarken diastolik basınç anlamlı olarak değişmez. Normal bireylerde pulmoner vasküler yatak; kardiyak debideki yaklaşık altı katlık artışa, PAB, pulmoner kapiller kama basıncı (PCWP) ve sağ atrial basınç değerlerinde hafif artışlar olarak ayak uydurabilir.

Dikey pozisyonda yapılan şiddetli egzersizde CO, vücut kapasitesine göre bazal seviyeye göre 4-6 katlık artış gösterir. Daha yaşlı bireylerde, azalmış beta adrenerjik cevaba bağlı olarak maksimum kalp hızı ve CO daha azdır **(65,66)**. Maksimum kalp hızı, 220-yaş formülüyle hesaplanabilir.

Egzersiz sonrasındaki dönemde, tüm hemodinamik değişiklikler dakikalar içerisinde bazal seviyelere dönerler. Vagal reaktivasyon egzersiz sonrasındaki

dönemdeki kardiyak deselerasyon devresinde en önemli mekanizma olmakla birlikte iyi eğitilmiş atletlerde daha belirgin; kalp yetmezliği (KY) hastalarında ise körelmiştir. Şiddetli egzersiz aktivitesi ve kardiyorespiratuvar yetersizlik, egzersiz sonrası dönemde kararlı duruma geçilmesini geciktirebilir.

Dinlenme sırasında, yatay (supin) pozisyonda CO, dikey pozisyondakinden daha fazladır. Supin durumdaki egzersizde, genellikle ağırlıklı olarak kalp hızının artışı sonucu CO artışı görülür. Dikey pozisyondaki egzersizde ise, kalp vuru hacmi artışı ile kalp hızı artışının kombinasyonu CO artışında rol oynar. Genel olarak, dikey pozisyonda kişilerin egzersiz kapasiteleri supin pozisyona göre % 10 daha fazladır.

Klinikte uygulanan egzersiz testlerinde egzersizin şiddeti, metabolik ekivalan (MET) değerine göre belirtilir. Bir metabolik ekivalan, istirahatteki bir kişideki 3.5 ml O₂/dk/kg'a eşittir. Yapılan egzersiz aktivitesi METs değeri ile belirlenir:

- 3-5 METs arasındaki aktiviteler normal yürüme, golf oynama, basit marangozluk işleri
- 5-7 METs aktiviteler tenis oynama, ağır marangozluk işleri
- 9 METs ve üzeri aktiviteler ise koşma, ağır işler gibi aktivitelere denk gelir.

2.4.2.Egzersiz Protokolleri

Genel olarak 3 tip egzersiz vardır:

- İzotonik (Dinamik) Egzersiz
- İzometrik (Statik) Egzersiz
- Kombine Egzersiz

İzometrik egzersizler, kasların kısılmadan gerimlerinin artmasıyla; izovolumetrik egzersizler ise, kasların geriminin değişmeden boylarının kısılmasıyla oluşur. Egzersiz testlerinin çoğunluğu, her iki tip kasılmanın birleşiminden meydana gelir.

Tüm egzersiz protokolleri bir ısınma periodu ile başlamalı ve sonlandırılırken de uygun bir soğutma (recovery) evresiyle bitirilmelidir.

Statik egzersize örnek olarak halter çalışmaları verilebilir. Dinamik egzersize göre daha fazla kan basıncı oluşturur. Artmış periferik dirence bağlı

olarak aktif olan kas gruplarında kan akımı azaldığı için, CO artışı belirgin değildir.

Kol Ergometri, bacak hareketleri kısıtlı olan hastalarda kullanılabilir. Uygulanan yükte birlikte kalp hızı ve kan basıncı değişiklikleri, bacak egzersizlerine göre daha belirgindir

Bisiklet Ergometri, 10-25 W/dk (Watt/dakika) güçle başlayan ve her 2-3 dakikada bir ortalama 25 W/dk güç artışıyla yapılan bisiklet testidir. Güç ayarları kişilerin fiziksel kapasitesine göre yapılmalıdır.

Yürüme Bandı (Treadmill), egzersiz testinde en sık kullanılan yöntemdir. Birçok değişik protokolü olmakla birlikte, en popüler olan Bruce Protokolü'dür. Bruce protokolü, kısa bir ısınma turuyla başlayıp, her 3 dakikada bir belirgin METs artışlarıyla karakterize bir protokoldür. Her 2 evre arasındaki belirgin iş yükü artışı, yürüme bandının hızının ve rampa eğiminin artırılmasıyla sağlanır. Evreler arasında belirgin METs artışı olması, bu protokolün eforu kısıtlı olan hastalarda kullanımını kısıtlayabilir. Eforu kısıtlı olan hastalarda, ısınma turunun daha fazla ve bu artışların daha yavaş olduğu Modifiye Bruce Protokolü veya her evrenin 1-2 dakika aralıklarla ve 1 MET artışlarla yapıldığı Naughton ve Weber Protokolleri kullanılabilir. İleri derecede KY'si olan hastalarda düz band üzerinde 6 dakikalık yürüme mesafesinin tayin edilmesi de popüler protokollerden birisidir.

Klinik uygulamalarda egzersiz testi, en sık olarak koroner arter hastalığının (KAH) tanı ve prognozunun belirlenmesinde ve efor sırasındaki elektrokardiyogram (EKG) değişikliklerinin gözlenmesi ile kullanılır. KAH tanısında, efor sırasında veya sonrasında gelişen ST segment değişikliklerinin değerlendirilmesi çok önemlidir. Eforla birlikte, kişilerin bazal EKG'lerinde olmayan 0,1 mV'luk aşağı doğru (downsloping) ST çökmeleri olması veya eforla ST elevasyonun görülmesi anormal cevap olarak yorumlanır. EKG belirteçleri dışında, hastalarda semptom gelişimi, kan basıncı takibi, azami yük kapasitesi, kalp hızı cevabı da gözlenmelidir (67).

2.4.3. Stres Ekokardiyografi

Stres ekokardiyografi, hem egzersiz, hem de farmakolojik yöntemlerle yapılabilir (68). Yapılan araştırmalarda supin bisiklet testi ile egzersiz protokolü kullanılırken, klinikte dikey bisiklet ve yürüme bandı ile egzersiz protokolü daha çok kullanılır (69-72). Yürüme bandı ve bisiklet egzersizleri, diğer klinik uygulamalardakine benzer protokollerde, hastalarda semptom ortaya çıkana kadar veya hedef kalp hızına ulaşıncaya kadar yaptırılır (70-76). Bazı durumlarda farmakolojik yöntemler (özellikle efor yapmaya engeli olan hastalarda) kullanılabilir. Farmakolojik olarak, her 3 dakikada bir dobutamin dozunu artırarak (maksimum 50 mcg/kg/dk'ya kadar) yapılan dobutamin stres ekokardiyografi, en sık kullanılan yöntemdir (74-76). Mitral kapak hastalıklarının değerlendirilmesinde, semptomların fizyolojik bir ortamda ortaya çıkmasından ötürü egzersiz protokolü, farmakolojik protokollere tercih edilir (69,77,78).

Supin bisiklet protokolünün avantajı, egzersizin çeşitli kademelerinde seri ölçümlerin yapılabilmesidir. Fakat, yaşlı bireyler bu pozisyonda yeterli egzersiz yapamayabilir. Ayrıca, sistemin maliyeti çok yüksek olduğu için kullanımı kısıtlıdır. Amerika Birleşik Devletleri'nde en sık kullanılan yöntem, yürüme bandı ile birlikte stres ekokardiyografi yapılmasıdır. Hastalar bu yöntemle yüksek derecede egzersiz yapabilirler. Elde edilebilen veriler sadece efor öncesi ve maksimal efor sonrası verilerdir. Egzersizden sonra görüntülerin alınabilmesi için hızlı pozisyon değişikliği yapılması gerekmektedir. İncelemenin tecrübeli bir kişi tarafından yapılması ve efor bandı ile ekokardiyografi cihazları arasındaki mesafenin kısa olması gerekmektedir. Stres sonrası alınacak ekokardiyografik veriler, maksimal egzersizin tamamlanmasından sonraki 2 dakikalık sürede elde edilmelidir (69-72). Alınacak basınç verileri, normal sinüs ritmi olan bireylerde 3-5 atımın, atrial fibrilasyonlu bireylerde ise 7-10 atımın ortalaması olarak alınmalıdır (75,77).

2.4.4. Stres EKO'nun Mitral Kapak Hastalıklarındaki Kullanımı

MD, LV doluşunun anatomik sebeplerle engellendiği bir durum olup en sık romatizmal sebeplere bağlı olarak görülür. Genellikle klinik şikayetler olan dispne ve yorgunluk kapak alanı 1,5 cm²'nin altına düştüğünde başlar. Belirlenen kapak alanı, bazı kişilerde istirahat ve egzersiz sırasında

değişebildiği için, kişilerin egzersizle olan semptomları değişkenlik gösterir **(74)**. Bu gibi durumlarda, semptomlar oluşana kadar egzersizle yapılan stres ekokardiyografi çok yararlıdır. Stres ekokardiyografinin özellikle faydalı olduğu iki grup hasta popülasyonu, mitral kapak alanı $< 1,5 \text{ cm}^2$ olan ve sedanter hayat tarzından ötürü asemptomatik olan hastalar ile kapak alanı $> 1,5 \text{ cm}^2$ olan ve egzersizle şiddetli semptom tarifleyen hastalardır. Bu hastalarda, egzersizle PAB'ın 60 mmHg ve transmitral gradientin 15 mmHg üzerine çıkması ve ölçülen kapak alanının egzersizle küçüldüğünün saptanması, semptomları kaynağının MD olduğunu göstermekle kalmayıp, tedavi seçimini kapak girişimi lehine değiştirebilir **(79-81)**.

Akut, şiddetli MY genellikle kötü tolere edilirken, kronik MY, rejurjitan volümün asemptomatik olarak kronik LA ve LV dilatasyonu yapmasıyla seyreder. MY'de kompensatuar mekanizmalar etkili olsa da, uzun süreli volüm yüklenmesi LV disfonksiyona neden olabilir. Bundan ötürü, sol ventrikül disfonksiyonu (LVSD) gelişmeden cerrahi girişimin yapılması çok büyük önem taşır **(82)**.

Egzersiz ekokardiyografide MY değerlendirilirken kantitatif veya semi-kantitatif yöntemler kullanılabilir. Semi-kantitatif yöntemlerin kullanılması daha kolayken, kantitatif yöntemlerle elde edilen veriler daha güvenilirdir **(83)**.

Egzersiz ekokardiyografi ile MY değerlendirilirken önemli durumlardan birisi, şiddetli semptomları olan, fakat TTE'deki MY bulguları şiddetli olmayan hastaların değerlendirilmesidir. Egzersiz ekokardiyografi ile MY şiddetlenmesi ve PAB yükselmesi, bu hastalardaki semptomların MY'ye bağlı olduğunu gösterebilir **(84)**.

İkinci olarak, egzersiz toleransları kötü olan ve ılımlı derecede MD ve MY'si olan romatizmal kalp hastalığı bulunan bireylerde yapılan bir çalışmada, egzersiz ekokardiyografi, hastaların bir kısmındaki semptomlardan MY artışının, diğerlerinde ise MD şiddetlenmesinin rol oynadığını göstermiştir **(9)**. Bununla birlikte, bu bulgular, romatizmal kalp hastalığı bulunmayan bireylere uyarlanamaz.

Üçüncü olarak, kronik MY'li hastalarda, değişken yükleme koşullarından ötürü , normal ejeksiyon fraksiyonu olmasına rağmen kontraktıl fonksiyonlarda

azalma olabilir **(85)**. Bu hastalarda, mitral kapak replasman cerrahisi sonrasında kontraktıl disfonksiyon gelişebilir. Operasyon öncesinde yapılan egzersiz ekokardiyografi ile, bu risk grubundaki hastalar belirlenebilir. Sistol sonu volüm indeksi $> 25 \text{ ml/m}^2$ olan, egzersiz sonrası $\text{EF} \leq \% 68$ olan ve egzersizle ejeksiyon fraksiyonunu $\% 4$ oranında artıramayan kişilerde mitral kapak replasmanı sonrası kontraktıl disfonksiyon riski bulunmaktadır **(71)**.

Dördüncü olarak, egzersizle yeni MY gelişimi veya daha önceden bulunan MY şiddetinin artışı (semi-kantitatif olarak yetmezlik derecesinin 1 derece artışı), testin KAH tanısı için spesifitesini artırır **(86)**. LV duvar hareket bozukluğu değerlendirilerek yapılan rutin egzersiz ekokardiyografi testinin kateter testiyle kanıtlanan KAH tanısındaki sensitivitesi $\% 89-99$ ve spesifitesini $\% 54-76$ 'dır. Parametrelere dinamik MY gelişiminin de eklenmesi spesifiteyi $\% 83-97$ 'ye çıkartır **(86)**. Daha da fazla olarak, egzersiz sırasında yeni MY gelişimi veya MY şiddetinin artışı, multi-damar koroner arter hastalığına bağlı olarak ejeksiyon fraksiyonunun kötüleşmesinin bir göstergesi olabilir **(72,78,87)**.

Beşinci olarak MY, sıklıkla KY olan hastalarda bulunur, dinamik karakterlidir ve kötü gidişatı gösterir **(83,88)**. Kalp yetmezliği olan hastalarda, stres ekokardiyografi ile MY şiddeti değerlendirilerek hastalığın prognozu hakkında bilgi sahibi olunabilir **(83,89)**.

2.5.Dinamik Mitral Yetmezlik

Dinamik MY, sıklıkla LVSD olan ve mitral kapağa bağlı herhangi bir patolojisi olmayan hastalarda egzersizle MY'nin artışı için kullanılır **(6)**. Bu hasta grubunda, egzersizle MY artışı, LVSD'den bağımsız olarak mortaliteyi artırır **(7)**. En önemli sebep olan mitral kapakların inkomplet kapanması, ventriküler geometrinin ve mitral apareyin kompleks remodellingi sonucu oluşur **(90-92)**. Mitral annuler genişleme, mitral kapakların kalıcı olarak asılı kalması, LV dilatasyonu, sferikleşmesi ve disfonksiyonu iskemik MY'nin prediktörleridir **(93-96)**. İskemik MY, dinamik bir olgudur **(20)**.

Lancellotti ve ark. **(97)** tarafından bisiklet ergometri ile iskemik kardiyomyopati hastalarda yapılan bir çalışmada, egzersizle MY artışının istirahatteki EROA değerleriyle ilişkisi olmadığı gösterildi. Egzersiz sırasında

mitral annulusun progressif olarak genişlemesi, dinamik MY gelişiminde önemli bulundu. İnferior miyokard infarktüsü geçirmiş olan hastalarda, mitral annuler alanın anlamlı bombeleşmesi; anterior myokard infarktüsü geçirmiş olan hastalarda da LVEDV artışına bağlı olarak papiller kasların apikal deplasmanı bağımsız prediktörler olarak belirtildi. Mitral annuler bölgeye yakın bazal segmentlerinde anlamlı kontraktıl rezerv olan hastalarda egzersizle MY derecesinin azaldığı gösterildi. Bu hasta grubunda, egzersizle EROA değerinin 13mm²'den fazla artışı prognostik yönden olumsuz bulunmuştur.

Zdrenghea ve ark. **(98)** tarafından değişik etyolojilere bağlı (iskemik MY, dilate kardiyomyopatiye bağlı MY) yapılan bir çalışmada, izometrik egzersizin tüm hastalarda MY şiddetini artırdığı ve bunun art-yük artışına bağlı olabileceği belirtilmiştir.

Kuruma ve ark. **(99)** tarafından ılımlı MY'si olan sağlıklı 20 genç hastada yapılan bir çalışmada, hastaların hiçbirinde egzersiz sonrası MY artışı gözlenmemiş; hatta bir kısmında MY'nin kaybolduğu bildirilmiştir. Artmış katekolamin seviyelerinin, EF'si normal olan bireylerde, mitral annuler bölgeye olumlu etkileri olabileceği varsayılmıştır.

Organik kapak hastalıklarına bağlı MY'lerin egzersizle değişimi hakkındaki veriler sınırlıdır. Bunun sebeplerinden birisi, kapak hastalıklarına bağlı MY'lerin dinamikten ziyade statik bir olgu olarak kabul edilmesi ve stres ekokardiyografik değerlendirmelerde MY artışından çok ventrikül performansına odaklanması olabilir **(8)**. Mamafih, Stoddard ve ark. **(100)** tarafından yapılan bir çalışmada, istirahatte MY'si olmayan MVP'li hastaların % 32'sinde egzersizle MY geliştiği gösterilmiştir. Ortalama 38 haftalık takip sonrasında, egzersizle MY gelişen hasta grubunda komorbid olayların anlamlı derecede daha sık görüldüğü belirtilmiştir. Tischler ve ark. **(9)** tarafından ılımlı MD'si olan semptomatik hastalarda yapılan bir çalışmada, bazı hastaların egzersizle oluşan semptom ve PAB artışından MY artışının sorumlu olduğu gösterilmiştir.

2.6.Yaklaşım

2.6.1.Medikol Tedavi

Kronik MY'li asemptomatik hastalarda genel olarak kabul edilmiş medikal tedavi yöntemi yoktur. Vazodilatör tedavinin kullanımı akut MY'de olduğu gibi mantıklı gözükse de, bu tedavi şeklinin yararlı olduğunu gösteren büyük ve uzun süreli herhangi bir çalışma yoktur. Ayrıca, MY, normal ejeksiyon fraksiyonu olan kişilerde kronik bir düşük art-yük durumudur ve ilaçlarla art-yükün daha da düşürülmesiyle ilgili klinik deneyimler çok azdır (**29,101,102**). ACE inhibitörleri ile yapılan küçük çalışmalarda, bu ilacın MY şiddeti ve LV volümü üzerine herhangi bir olumlu etkisi gösterilememiştir (**103-105**). Bazı çalışmalarda gözlenen olumlu etkiler ise ilacın vazodilatör etkilerinden ziyade doku ACE aktivitesine olan etkilerine bağlı olabilir.

Fonksiyonel ve iskemik sebeplere bağlı MY'lerde ise, iskemi ve kardiyomyopatinin standart ilaçlarla tedavisinin MY şiddetinin azalmasına faydalı olabileceği gösterilmiştir (**29,106,107**).

2.6.2.Cerrahi Tedavi

MY'nin cerrahi olarak düzeltilmesinde 3 değişik operasyon yapılabilir:

- Mitral kapak onarımı
- Mitral kapak replasmanı (mitral aparey kısmen veya tamamen korunarak)
- Mitral kapak replasmanı (mitral aparey çıkartılarak)

Her 3 yöntemin de kendine özgü avantaj ve dezavantajları bulunmakla birlikte, kapaklar uygun olduğu sürece mitral kapak onarımı tercih edilen operasyon şeklidir. ACC/AHA kapak hastalıkları kılavuzuna göre kronik MY'deki operasyon önerileri Tablo 5'te gösterilmektedir.

2.6.3.Egzersiz Önerileri

Kompetitif sportif aktivitelere katılım ile ilgili öneriler, 36. Bethesda Konferansı'nda Edinsel Kapak Hastalıkları Çalışma Grubu tarafından yayınlanmıştır (**29,108**). Sinüs ritminde olan, LV ve LA çapı normal sınırlarda olan, PAB değeri normal olan tüm MY'li bireyler; MY şiddetleri ne olursa olsun, kısıtlama olmadan egzersiz yapabilirler. Bununla birlikte, istirahatta belirgin LV dilatasyonu (≥ 60 mm), pulmoner hipertansiyonu veya LV sistolik disfonksiyonu olan kişilerin kompetitif sporlarla uğraşmamaları gerekmektedir.

Tablo 5. Kronik MY'de Operasyon Kriterleri (29)

Kronik Mitral Yetmezlikte Operasyon Önerileri-2006 ACC/AHA Kılavuzu	
Sınıf I	
•	Mitral kapak cerrahisi, kronik şiddetli MY'si olan semptomatik (NYHA Sınıf II,III veya IV) hastalarda, şiddetli LV disfonksiyonu (EF<% 30) olmaması ve LV sistol sonu çapının ileri genişlemediği (> 55 mm) durumlarda yararlıdır. (KD: B)
•	Mitral kapak cerrahisi, kronik şiddetli MY'si olan asemptomatik hastalarda, ılımlı-orta derecede LV disfonksiyonu (EF= % 30-60) veya LV sistolik çap artışı (> 40 mm) durumlarında yararlıdır. (KD: B)
•	Kronik şiddetli MY'si olan hastalarda, kapaklar uygun olduğu ve cerrahi merkezlerin deneyimi yeterli olduğu takdirde, mitral kapak onarımı mitral kapak replasmanına tercih edilir. (KD: C)
Sınıf Ila	
•	Kronik şiddetli MY'si olan asemptomatik, sol ventrikülü korunmuş hastalarda, hastalarda; kapak onarımı sonucu rezidü MY gelişmeme ihtimali % 90'ın altındaysa; deneyimli merkezlerde kapak onarımı makuldur. (KD: B)
•	Kronik şiddetli MY'si olan, sol ventrikülü korunmuş hastalarda yeni gelişen AF varlığında kapak cerrahisi makuldur. (KD: C)
•	Kronik şiddetli MY'si olan ve sol ventrikülü korunmuş hastalarda, pulmoner hipertansiyon (istirahat PAB>50 mmHg veya egzersiz sonrası PAB> 60 mmHg) varlığında kapak cerrahisi makuldur.
•	Kronik şiddetli primer MY'si olan, sol ventrikülü ileri derecede etkilenmiş (EF<% 30, LV sistol sonu çap>55 mm) hastalarda, eğer kapak onarımı yapılabilecekse; kapak cerrahisi makuldur. (KD: C)
Sınıf Ila	
•	Kronik şiddetli sekonder MY'si olan ve inatçı semptomları (NYHA sınıf III-IV) olan hastalarda, mitral kapak onarımı düşünülebilir. (KD: C)
Sınıf III	
•	Kapak onarımı ihtimali yüksek olmayan asemptomatik ve sol ventrikülü korunmuş hastalarda kapak cerrahisi önerilmez. (KD: C)
•	İlimli-orta dereceli MY'si olan hastalara izole mitral kapak cerrahisi önerilmez. (KD: C)
KD: Kanıt Düzeyi	

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, etik kurul onayı (Karar no: 2006-05-01; 22.05.2006) alındıktan sonra, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda yapılmıştır.

3.1.Hasta Seçimi

Kardiyoloji Anabilim Dalı'na başvuran ve Romatizmal MY'si olan hastalar, bilgilendirilmiş onay formlarını imzaladıktan sonra çalışmamıza dahil edildi. Çalışmaya alınma kriterleri:

- 1) Hastalardaki MY'nin romatizmal kapak hastalığına bağlı olması
- 2) Hastaların 18 yaşını doldurmuş olması
- 3) Hastaların günlük yaşamlarında asemptomatik olması
- 4) Hastalarda LVSD (EF<% 60) olmaması olarak belirlendi.

Çalışmaya alınmama kriterleri:

- 1) Hastalarda hemodinamik olarak önemi olan ilave kapak hastalıklarının (kapak alanı 2.0 cm²'den küçük olan MD, orta-ileri derece aort kapak hastalığı, organik triküspid hastalığı) olması
- 2) Hastalarda hamilelik veya hamilelik şüphesi olması
- 3) Hastalarda ileri MY'ye bağlı olarak mitral kapak cerrahisi gerektirecek herhangi bir kriterin (EF<% 60, LV end sistolik çapı > 4,5 cm, istirahat pulmoner arter basıncı > 50 mmHg, vs.) olması
- 4) Hastaların günlük yaşamlarında semptomatik olması
- 5) Hastalarda efor yapmaya engel teşkil edebilecek herhangi bir durumun olması
- 6) Hastaların anamnezinde KAH hastalığı bulunması
- 7) Hastaların ekokardiyografik görüntü kalitelerinin kötü olması
- 8) Pozitif veya semptom pozitif efor testi bulguları olması olarak belirlendi.

Hastalar çalışmaya dahil edildikten sonra, hastaların koroner risk faktörleri (DM, HT, sigara kullanımı ve ailede kalp hastalığı olması) ile birlikte kullanmakta oldukları ilaçlar sorgulandı. Kalp ileti sistemini baskılayıcı tedavi (beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, dijital glikozidleri, vs) kullanan hastalarda, bu ilaçlar,

efor testine olan kalp hızı yanıtını değiştireceği için, ilaçların kesilmesinden en az 48 saat sonra hastaların ölçümleri yapıldı. Tüm hastaların boy ve kilo ölçümleri yapıldı ve bu ölçümlerden hastaların vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplandı.

Tüm hastalara istirahat öncesinde ve efor testinin hemen sonrasında GE Vingmed US System Vivid 7 ekokardiyografi cihazıyla iki boyutlu ekokardiyografik ölçümler ve doppler ölçümleri yapıldı.

Tüm hastaların efor testinin öncesinde, ve hemen sonrasında tansiyon ölçümleri yapıldı.

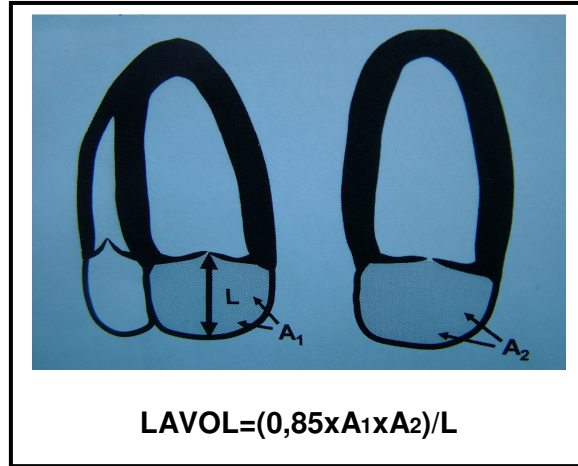
3.2.Ekokardiyografik İnceleme

Hastaların ekokardiyografik incelemeleri efor öncesinde ve hemen sonrasındaki 1,5 dakikalık dönemde olmak üzere 2 kere yapıldı (69-72). Ölçümler için gerekli olabilecek tüm görüntüler cihaza kaydedildikten sonra 2 boyutlu ekokardiyografi ve doppler ölçümleri ayrı bir zamanda, dikkatli bir biçimde yapıldı. Sinüs ritminde olan hastalardaki ölçümler en az 3 atım, atrial fibrilasyonlu hastalardaki ölçümler ise en az 7-10 atım ölçümlerinin ortalamaları alınarak yapıldı (75,77).

3.2.1.İki Boyutlu Ekokardiyografik Ölçümler

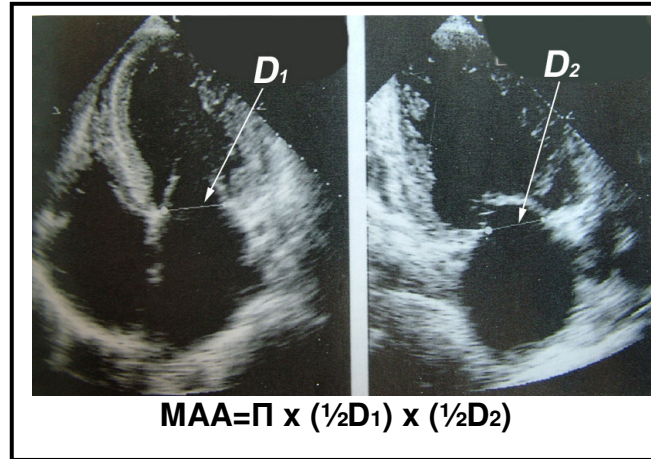
Hastaların efor öncesi ekokardiyografik değerlendirilmesinde, sol ventriküler çaplar ve ejeksiyon fraksiyonu M-mode ekokardiyografik incelemeyle değerlendirilip hastaların çalışmaya uygunlukları tekrar konfirme edildi. M-mode ekokardiyografi ile ayrıca, kaydedilen görüntülerdeki ilk kesitteki kalp hızı hesaplandı.

Sol atrial alan ölçümleri (A_1 ve A_2), A4C ve A2C düzlemlerinden planimetri yöntemiyle hesaplandı. LA'nın A4C düzlemindeki uzunlamasına çapı (L) ölçüldü. Daha sonra, LAVOL hesaplandı (Şekil 7). Bu ölçümler, ventriküler sistol sırasında sol atriumun en geniş olarak izlendiği kesitte yapıldı.



Sekil 7. LAVOL Hesaplanması

Mitral annulus çapları apikal iki düzlemde (A4C ve A2C) ölçülerek $\pi \times (\frac{1}{2}D_1) \times (\frac{1}{2}D_2)$ formülüyle MAA hesaplandı (Şekil 8).



Sekil 8. MAA Hesaplanması

Sol ventriküler diastolik ve sistolik volüm ölçümleri, apikal iki düzlemde (A4C ve A2C) Simpson yöntemiyle hesaplandı. Sol ventriküler atım hacmi (SV), $(LVEDV-LVESV)$ formülüyle; LV EF ise, (SV/EDV) formülüyle hesaplandı. SV'nin ekokardiyografik inceleme esnasındaki kalp hızıyla çarpılmasıyla CO hesaplandı.

3.2.2. Spektral Doppler Ölçümleri

Mitral in-flow akımla aynı yönde CW doppler kayıtları yapıldı. Bu kayıtlardan, transmitral ortalama gradient (LA MEAN-mmHg) ölçüldü. Mitral

yetmezlik jetiyle aynı yönde CW doppler kayıtları yapıldı. Ayrıca, yetmezlik jetinin maksimum hızı ($V_{max-cm/sn}$) ve hız-zaman integrali (VTI-cm) değerleri hesaplandı. Bernoulli eşitliğiyle $[4x(V_{max})^2]$ LV-LA arası maksimal gradient (LV-LA MAX) hesaplandı.

Triküspid yetersizliğinin maksimal hızı ($V_{max-m/sn}$) CW doppler ile ölçüldü. PAB (mmHg), $[4x(V_{max})^2]$ değerine sağ atrial basıncın eklenmesiyle (sağ atrial genişliğe göre 5-15 mmHg arası bir değer) hesaplandı.

3.2.3. Renkli Doppler Ölçümleri

Standard renkli doppler değerlendirme, Nyquist limiti 0,65 m/sn'ye ayarlanarak yapıldı. Jetin santral veya eksantrik olması not edildi. Daha sonra, mitral yetmezlik jetinin apikal iki düzlemdeki (A4C ve A2C) alanları planimetre ile hesaplandı. Bulunan mitral yetmezlik jet alanları toplamının sol atrial alanlara (A4C + A2C) oranı (MY/LA) bulundu **(43)**.

Akım konverjans (FC) methoduyla efektif rejurjitan orifis alanının hesaplanabilmesi için Nyquist limiti, 0.20-0,33 m/sn arası bir değere indirildi. Sistol sırasında, FC yarıçapının (r-cm) en geniş olduğu bölgede bölgede r yarıçapı ölçüldü. $(2\pi r^2 V_{aliasing})$ değeri, spektral dopplerle ölçülen MY maksimal hız değerine (V_{max}) bölünerek EROA değeri (mm^2) hesaplandı **(51)**. EROA değerinin (cm^2), spektral dopplerle hesaplanan MY hız-zaman integrali (VTI-cm) ile çarpılmasıyla RV (ml) hesaplandı. RF; RV'nin atım hacmine bölünmesiyle (RV/SV) hesaplandı. TTE incelemesi sırasındaki kalp hızıyla RV çarpılarak bir dakikalık MY hacmi (RV/DK-L/dk) hesaplandı.

MY jetinin orifis hizasındaki en dar boyun kısmından VC ölçümleri yapıldı. İstirahat görüntülerinde yapılan tüm ölçümler efor sonrası görüntülerde de tekrarlandı.

3.3. Egzersiz Testi

Egzersiz testi, Cardioperfect MD cihazı ile yapıldı. Egzersiz şekli olarak yürüme bandı; egzersiz protokolü olarak Bruce Protokolü kullanıldı. Hastaların test öncesinde ve test süresi boyunca 12-lead elektrokardiyogram takipleri yapıldı. Her hastaya minimum olarak 6 METS efor yaptırıldı.

Egzersiz testi sonlandırma kriteri olarak, hastaların ulaşılması hedeflenen kalp hızlarının (220-hastanın yaşı) en az % 80'ine ulaşılması belirlendi. Test sırasında hastalarda gelişen semptomlar not edildi (67).

3.4.İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 10.0 programı kullanıldı. Hastaların demografik özellikleri ve sayılabilen parametrelerinin tanımlayıcı istatistiği yapıldı. MY ölçümünde kullanılan MY/LA, VC, EROA ve RV parametrelerinin birbiriyle ilişkisini saptamak için Pearson korelasyon testi yapıldı.

Hastaların efor öncesi ve sonrasındaki fizik muayene bulguları ile ekokardiyografik ölçümlerinin kıyaslaması için Paired Samples T testi kullanıldı. Hastalar, RV/DK parametresindeki artış veya azalmaya göre 2 gruba ayrıldı. RV/DK azalan gruba Grup 1, artan gruba da Grup 2 adı verildi. Bu grupların sayılmayan parametrelerinin kıyaslanmasında ki-kare testi; sayılabilir parametrelerinin kıyaslaması için de Mann-Whitney-U testi kullanıldı. İki grup arasındaki farklılıklar gösterildikten sonra, RV/DK ve EROA parametrelerindeki değişimde etkili olabilecek faktörlerin bağımsız ilişkisini saptamak için Multilineer Regresyon analizi yapıldı.

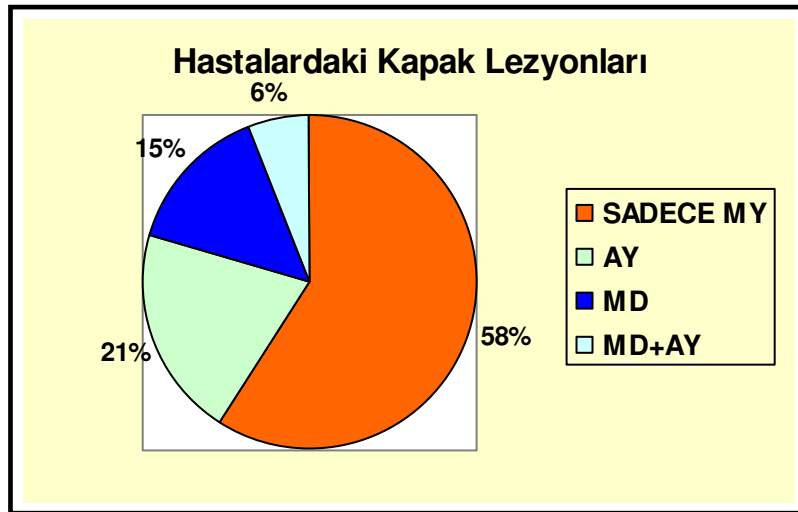
4. BULGULAR

Mayıs 2006-Kasım 2006 arasında Gaziantep Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'na başvuran 34 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 24'ü kadın, 10'u erkekti. Üç hastada AF mevcuttu. Hastaların demografik özellikleri Tablo 6'da gösterilmektedir.

Tablo 6. Hastaların Demografik Özellikleri

Hasta Özellikleri	Sıklık	Yüzde
Kadın Cinsiyet	24	70,6
Erkek Cinsiyet	10	29,4
Hipertansiyon	8	23,5
Diabetes Mellitus	0	0
Sigara Kullanımı	2	5,9
Atrial Fibrilasyon	3	8,8
ACE İn. Kullanımı	5	14,7
Beta Bloker Kullanımı	0	0

Hastaların 7'sinde hafif dereceli AY (% 20,6), 5'inde hafif dereceli MD (% 14,7), 2'sinde ise hafif dereceli MD ve AY kombinasyonu (% 5,9) mevcutken hiçbir hastada AD yoktu (Şekil 9)



Şekil 9. Hastalardaki Kapak Lezyonlarının Dağılımı

Hastaların ortalama yaşı 38,7'ydi. Hastaların sayılabilir parametreleri ile ilgili demografik verileri Tablo 7'de gösterilmektedir.

Tablo 7. Hastaların Sayılabilir Parametreleri

Hasta Özellikleri	Ortalama	SD	Min.	Maks.
Yaş (yıl)	38,7	14,9	18	75
TA Sis. (mmHg)	118,23	26,02	80	170
TA Dias. (mmHg)	72,20	15,82	50	110
Nabız (atım/dk)	81,3	9,9	60	105
VKİ (kg/m ²)	26,9	5,1	20,7	39,8

TA Sis: Sistolik kan basıncı, TA Dias: Diastolik kan basıncı,
VKİ: Vücut kitle indeksi

Hastalara efor testi öncesinde yapılan bazal ekokardiyografide, ortalama LAVOL $53,76 \pm 32,55$ ml, LVEDV $106,71 \pm 19,86$ ml, LVESV $32,3 \pm 8,1$ ml, SV $74,4 \pm 13,44$ ml, CO ise $5,70 \pm 1,43$ L/dk olarak bulundu. EF ise $\% 69,8 \pm 3,82$ idi. Ortalama MAA $6,93 \pm 2,01$ cm²'ydi. Hastaların LA MEAN ortalaması $4,70 \pm 2,47$ mmHg, LV-LA MAX ortalaması $114,59 \pm 30,14$ mmHg, ve PAB ortalaması $33,39 \pm 9,64$ mmHg olarak bulunmuştur.

Hastalarda MY şiddeti birkaç yöntemle değerlendirildi. MY/LA ortalama $\% 23,35 \pm 10,56$ 'dır. Ortalama VC $0,35 \pm 0,19$ cm'dir. EROA; aliasing velositesi ortalama $26,8 \pm 4,20$ cm/sn sınırlarındayken ölçülmüş ve $15,69 \pm 10,86$ mm² olarak bulunmuştur. RV $23,35 \pm 17,68$ ml, RV/DK ise $1820,9 \pm 1464,3$ ml/dk olarak hesaplanmıştır. RF hastalarda ortalama $\% 29,7 \pm 19,3$ 'tü. Olguların 11 tanesinde ($\% 32,4$) MY jeti eksantrik vasıftaydı.

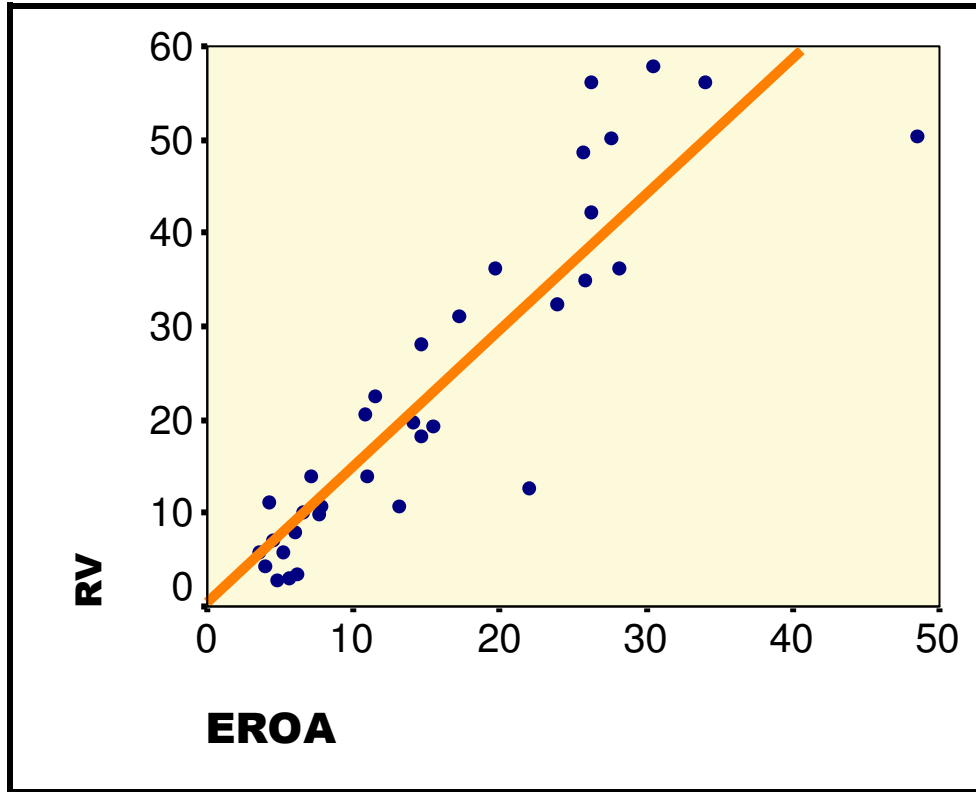
MY şiddetini belirlemede kullanılan yöntemlerin RV ve EROA ile olan bağıntısı Pearson korelasyon testi kullanılarak hesaplandı. Sonuçlar Tablo 8'de gösterilmektedir.

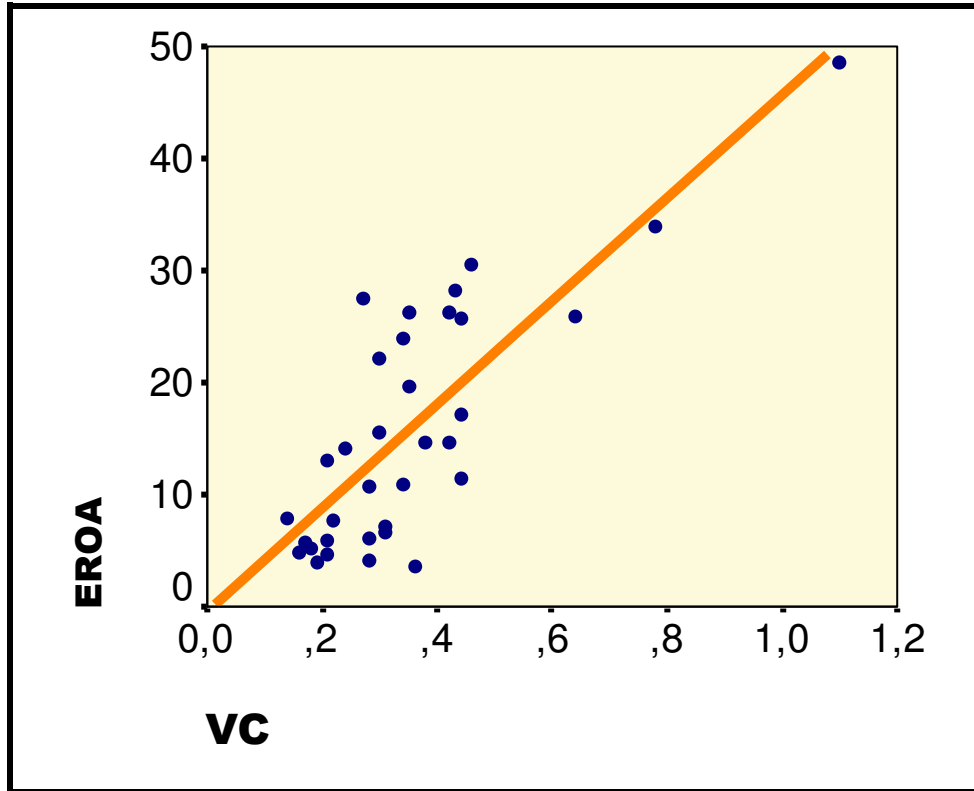
Tablo 8. MY Şiddet Parametrelerinin Korelasyonu (Pearson)

	EROA		RV	
	r	p	r	p
MY/LA	,646	,000**	,605	,000**
VC	,802	,000**	,673	,000**
EROA	-	-	,897	,000**

**İstatistiksel olarak anlamlı

Tabloda da izlendiği gibi, EROA ile RV ve EROA ile VC arasında çok iyi; MY/LA oranı ile EROA, MY/LA oranı ile RV ve VC ile RV arasında iyi derecede korelasyon saptanmıştır. EROA-RV ve EROA-VC korelasyon eğrileri Şekil 10 ve Şekil 11'de gösterilmektedir.

Şekil 10. EROA-RV Bağıntısı (Pearson Kor. Testi $r=0,897$; $p<0,001$)



Şekil 11. VC-EROA Bağıntısı (Pearson Kor. Testi $r=0,802$; $p<0,001$)

4.1.Efor Testi ve Parametrelerin Eforla Değişimi

Bazal ekokardiyografik değerlendirme sonrası hastalar ortalama $7.0 \pm 1,15$ METS efor yaptı. Hastaların 11'inde (% 32,4) efor sırasında hafif nefes darlığı gelişti.

Hastaların efor öncesi ve hemen sonrasındaki kan basıncı, nabız ve ekokardiyografik parametreleri Paired Samples T Testi kullanılarak karşılaştırıldı. Tüm parametrelerin ortalama, standard sapma ve testteki anlamlılık değerleri tabloda gösterilmektedir.

Tablo 9. Parametrelerin Eforla Değişimi (Paired Samples T Testi)

	EFOR ÖNCESİ		EFOR SONRASI		T TEST
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	p
TA Sis (mmHg)	118,2	26,0	143,2	27,6	,000**
TA Dias (mmHg)	72,2	15,8	76,9	12,6	,012**
Nabız (atım/dk) Φ	81,3	9,9	140,4	16,2	,000**
Kalp Hızı (atım/dk) λ	76,3	10,4	105,8	15,6	,000**
LAVOL (ml)	53,8	32,6	53,6	30,1	,94
MAA (cm ²)	6,93	2,01	6,66	2,02	,22
LVEDV (ml)	106,7	19,9	100,9	19,8	,001**
LVESV (ml)	32,3	8,1	25,6	8,6	,000**
SV (ml)	74,4	13,4	75,3	14,3	,517
EF (%)	69,9	3,82	74,9	5,38	,000**
CO (L/dk)	5,69	1,43	7,97	1,92	,000**
LA MEAN (mmHg)	4,7	2,47	6,01	3,07	,001**
LV-LA MAX (mmHg)	114,6	30,1	123,7	33,2	,151
PAB (mmHg)	33,39	9,64	36,20	13,50	,187
MY/LA (%)	23,35	10,56	18,93	11,18	,000**
VC (cm)	0,351	0,188	0,324	0,175	,177
EROA (mm ²)	15,69	10,86	14,39	16,10	,409
RV (ml)	23,35	17,68	20,65	24,20	,254
RV/DK (L/dk)	1,82	1,46	2,20	2,57	,146
RF (%)	29,69	19,34	25,00	27,25	,137
Φ Efor öncesi ve hemen sonrasındaki nabız değeri					
λ Ekokardiyografik ölçümler sırasındaki kalp hızı değeri					
**Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıdır					

Hastaların eforla birlikte nabız, sistolik kan basıncı ve diastolik kan basıncı değerlerinde anlamlı artış (sırasıyla $p < 0,001$, $p < 0,001$ ve $p = 0,012$) gözlemlendi.

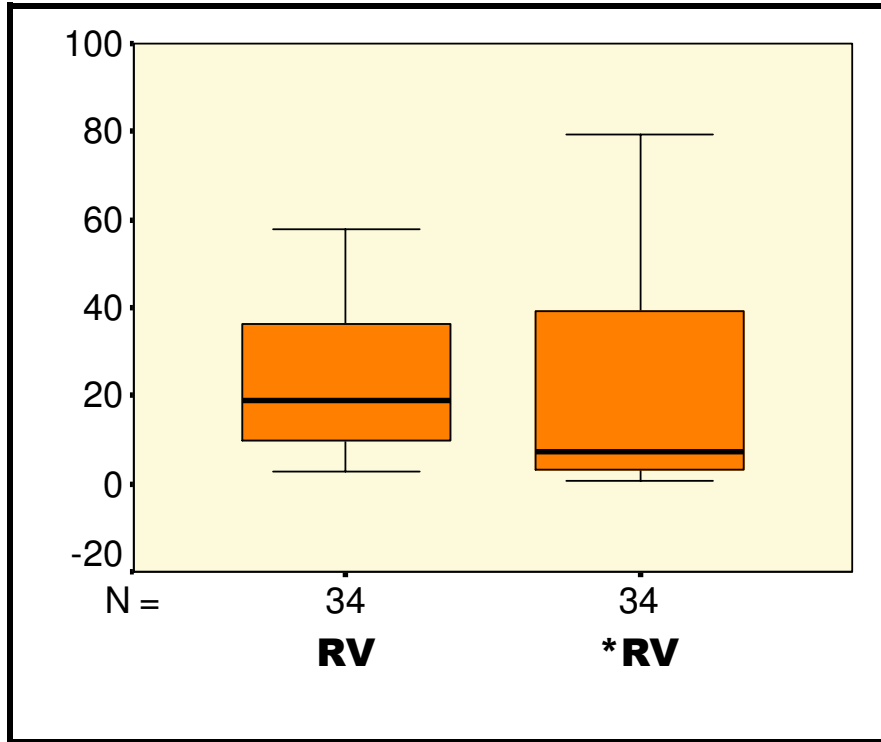
Ekokardiyografi ölçümleri sırasındaki kalp hızında da anlamlı artış ($76,3\pm 10,4$ - $105,8\pm 15,6$; $p<0,001$) izlendi.

LAVOL ($53,8\pm 32,6$ ml- $53,6\pm 30,1$ ml; $p=0,94$) ve MAA ($6,93\pm 2,01$ cm²- $6,66\pm 2,02$ cm²; $p=0,22$) ortalamalarında anlamlı değişiklik saptanmazken LVEDV ($106,7\pm 19,9$ ml- $100,9\pm 19,8$ ml; $p=0,001$) ve LVESV ($32,3\pm 8,1$ ml- $25,6\pm 8,6$ ml; $p<0,001$) ortalamalarında anlamlı azalma izlendi. SV anlamlı olarak değişmezken ($74,4\pm 13,4$ ml- $75,3\pm 14,3$ ml; $p=0,52$), EF (% $69,9\pm 3,82$ - $74,9\pm 5,38$; $P<0,001$) ve CO'daki ($5,69\pm 1,43$ L/dk- $7,97\pm 1,92$ L/dk; $p<0,001$) artışlar istatistiksel olarak ileri derecede anlamlıydı.

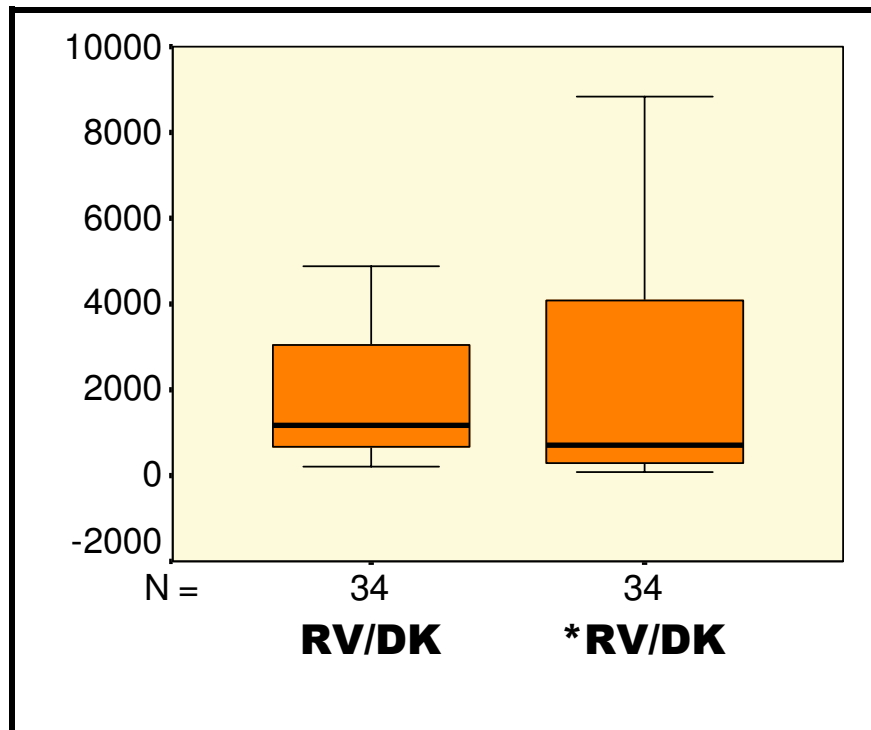
LA MEAN değerinde istatistiksel olarak anlamlı artış ($4,7\pm 2,47$ mmHg- $6,01\pm 3,07$ mmHg; $p=0,001$) mevcutken, LV-LA MAX ($114,6\pm 30,1$ mmHg- $123,7\pm 33,2$ mmHg; $p=0,15$) ve PAB ($33,39\pm 9,64$ mmHg- $36,20\pm 13,50$ mmHg; $p=0,19$) ortalamalarında anlamlı değişim izlenmedi.

Hastalardaki MY şiddet parametreleri değerlendirildiğinde, MY/LA oranı eforla anlamlı azalma (% $23,35\pm 10,56$ - $18,93\pm 11,18$; $p<0,001$) gösterdi. VC değerleri ($0,351\pm 0,188$ cm- $0,324\pm 0,175$ cm; $p=0,177$) ve EROA ($15,69\pm 10,86$ mm²- $14,39\pm 16,10$ mm²; $p=0,409$) değerlerinde anlamlı değişiklik gözlenmedi. RV ($23,35\pm 17,68$ ml- $20,65\pm 24,20$ ml; $p=0,25$), RV/DK ($1,82\pm 1,46$ L/dk- $2,20\pm 2,57$ L/dk; $p=0,146$) ve RF değerlerinde de (% $29,69\pm 19,34$ - $25,00\pm 27,25$; $p=0,137$) anlamlı farklar gözlenmedi.

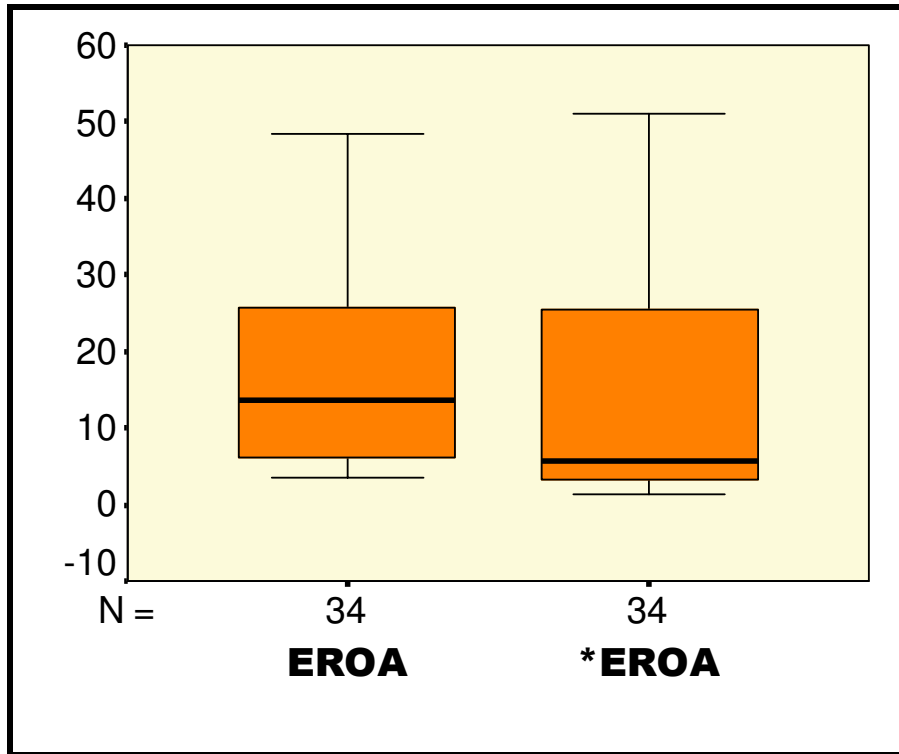
MY hacminin, bir dakikadaki MY hacminin ve EROA'nın efor öncesi ve sonrasındaki dağılımları şekillerde (12,13,14) gösterilmektedir.



Şekil 12. RV Eforla Değişimi (Paired Samp. T Test; $p=0,25$)
RV ve *RV: ml/atım



Şekil 13. RV/DK Eforla Değişimi (Paired Samp. T Test; $p=0,15$)
RV/DK ve *RV/DK: ml/dk



Şekil 14. EROA Eforla Değişimi (Paired Samp. T Test; p=0,41)
EROA ve *EROA: mm²

4.2.Hastaların MY Volüm ve Oranlarının Değişimi

Mitral yetmezlik hacim ve oranları, hasta grubunun geneli göz önüne alındığına anlamlı olarak değişmedi. Fakat, şekillerde de görülebileceği gibi, egzersiz öncesi ve sonrasında hastalardaki MY hacim ve EROA değerleri arasında farklılıklar mevcuttu. Hastaların 19'unda (% 55,9) RV/DK ve RF azaldı. Hastaların geri kalan 15'inde RV/DK arttı. Bu olguların 7'sinde (% 20,6) RF azalırken 8'inde (% 23,5) RF arttı.

Hastaların 24 tanesinde EROA değerleri azalırken 10'unda EROA değerleri arttı. Hastaların efor öncesi ve sonrasındaki RV, RV/DK, EROA ve EROA değişim yüzdesi Tablo 10'da gösterilmektedir.

Tablo 10. Tüm Hastalardaki RV, RV/DK, EROA Değişimleri

Hasta NO	RV (ml)		RV/DK (ml/dk)		EROA (mm ²)		EROA DEĞ(%)
	İ.S.	E.S.	İ.S.	E.S.	İ.S.	E.S.	
1	10,74	0,89	813,90	90,63	7,83	2,44	-68,62
2	18,13	1,36	1178,25	122,72	14,64	1,31	-91,06
3	19,61	2,23	1510,06	256,26	14,07	1,56	-88,90
4	9,92	1,71	634,60	170,71	7,61	2,24	-70,61
5	28,06	6,78	2089,38	610,23	14,68	5,92	-59,66
6	50,07	14,55	3855,6	1673,59	27,57	8,27	-70,01
7	19,35	6,65	1162,98	591,62	15,48	4,48	-71,04
8	10,14	3,99	791,00	371,19	6,55	3,38	-48,43
9	31,15	11,69	1837,71	934,82	17,20	7,16	-58,41
10	3,48	1,50	247,87	157,93	6,12	2,63	-57,02
11	5,79	2,42	393,47	300,30	3,53	1,41	-59,95
12	13,98	7,03	1104,23	738,20	7,17	3,76	-47,58
13	10,68	6,11	971,45	836,82	13,10	8,53	-34,89
14	2,82	1,31	222,87	132,81	4,75	1,68	-64,71
15	13,98	9,81	1132,31	1235,59	10,92	5,41	-50,42
16	50,40	30,90	4888,65	3862,23	48,52	45,17	-6,89
17	11,05	7,45	668,45	692,49	4,19	3,58	-14,66
18	12,73	7,64	881,85	657,11	22,05	7,08	-67,90
19	7,00	4,99	465,19	434,24	4,55	3,43	-24,68
20	3,06	2,27	272,50	252,42	5,64	3,59	-36,46
21	4,21	3,23	298,60	306,78	4,00	2,55	-36,30
22	7,87	5,70	668,91	621,82	5,98	4,75	-20,59
23	5,83	5,26	402,16	604,45	5,17	5,49	+6,20
24	48,73	46,83	3557,01	5352,84	25,64	39,61	+54,48
25	20,64	16,33	1919,37	2205,12	10,79	10,59	-1,84
26	22,47	23,13	1613,28	2682,75	11,43	12,04	+5,37
Φ 27	57,90	63,75	4111,02	6056,59	30,48	33,77	+10,78
Φ 28	42,25	44,26	3042,25	4558,44	26,18	20,46	-21,87
Φ 29	56,18	69,39	4607,15	6800,42	26,25	41,36	+57,55
Φ 30	36,12	47,13	3406,25	6173,60	28,18	39,00	+38,43
Φ 31	56,08	79,20	4710,45	8843,93	33,97	50,99	+50,09
Φ 32	36,27	39,04	2513,46	4099,56	19,70	25,55	+29,68
Φ 33	32,40	64,90	2592,17	4919,33	23,84	38,60	+61,88
Φ 34	34,88	62,76	3348,35	7531,26	25,82	41,56	+60,99

EROA DEĞ: EROA Değişim Yüzdesi
İ.S.: İstirahat Sırasında E.S.: Efor Sonrası
Φ: RF artan hastalar

4.2.1.Olguların RV/DK Değişimine Göre Kıyaslanması

Tablo 10'daki hastalarımızdan RV/DK değerleri azalan 19 hasta (Grup 1) ile artan 15 hasta (Grup 2) birbiriyle kıyaslandı. Sayılamayan parametrelerin analizi için yapılan ki-kare testi (X^2) sonuçları Tablo 11'de gösterilmektedir.

Tablo 11. Grup 1-2 Demografik Verilerin Kıyaslanması (X^2 Testi)

	GRUP 1		GRUP 2		P
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Hasta Sayısı (N)	19	55,9	15	44,1	
Kadın Cinsiyet	13	68,4	11	73,3	NS
HT	3	15,8	5	33,3	NS
Sigara	2	10,5	0	-	NS
ACE İnh Kullanımı	1	5,3	4	26,7	NS
MD	3	15,8	2	13,3	NS
AY	4	21	3	20	NS
MD+AY	2	5,9	0	-	NS
Semptom Gelişimi	5	26,3	6	40,0	NS
Atrial Fibrilasyon	1	5,3	2	13,3	NS
Eksantrik Jet	3	15,8	8	53,3	,025*
NS: İstatistiksel olarak anlamsız					
*İstatistiksel olarak anlamlı					

Kıyaslanan parametrelerden sadece eksantrik jet bulunmasında istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,025$) fark saptandı. Cinsiyet, HT varlığı, sigara kullanımı, ACE inhibitörü kullanımı, ek hafif dereceli romatizmal kapak patolojilerinin mevcudiyeti ve atrial fibrilasyon varlığı her 2 grupta da istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmamaktaydı. Eforla bir dakika içerisinde MY hacmi artan grupta semptom gelişim oranı % 40, azalan grupta ise % 26,3'tü; bulgu istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Hastalardaki sayılabilir parametrelerin kıyaslaması için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Her 2 gruptaki hastaların vücut kitle indeksi, yaptıkları efor

miktarı, efor öncesi ve sonrası sistolik ve diastolik kan basınçları arasında anlamlı fark bulunamadı. Her 2 grupta da efor öncesi ve sonrasında ekokardiyografik ölçümler alınırken kalp hızları benzerdi.

Tablo 12. Grup 1-2 Kıyaslaması (Mann-Whitney-U Testi)

	GRUP 1		GRUP 2		P
	ORT.	±SD	ORT	±SD	
BMI (kg/m ²)	28,1	5,4	25,5	4,6	0,15
TA Sis (mmHg)	111,3	24,4	127,0	26,2	0,12
*TA Sis (mmHg)	137,6	26,1	151,0	28,5	0,19
TA Dias (mmHg)	68,2	14,5	77,3	16,5	0,14
*TA Dias (mmHg)	73,4	10,4	81,2	14,0	0,12
Efor Miktarı (METS)	6,9	1,4	7,1	,76	0,15
Kalp Hızı (1/dk)	75,0	10,4	77,9	10,5	0,40
*Kalp Hızı (1/dk)	103,4	15,3	108,9	16,0	0,24
*Efordan hemen sonra alınan değerleri belirtir					

LVEDV, LVESV ve EF değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamadı. Efor öncesi CO ölçümünde her iki grup arasında da anlamlı fark bulunamadı. Efor sonrası CO Grup 1'de 7,36±1,61 L/dk ve Grup 2'de 8,74±2,05 L/dk olarak saptandı, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,059). (Tablo 13)

Tablo 13. Grup 1-2 Kıyaslaması (Mann-Whitney-U Testi)

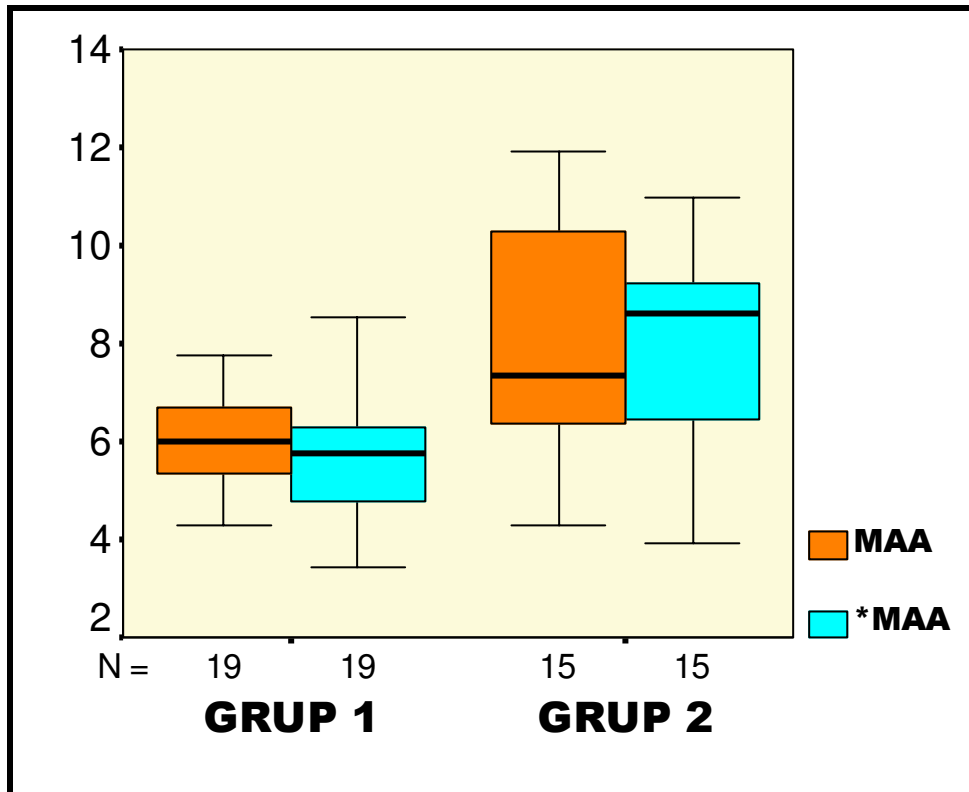
	GRUP 1		GRUP 2		P
	ORT.	±SD	ORT	±SD	
LVEDV (ml)	100,5	14,9	114,62	22,9	0,08
*LVEDV (ml)	94,2	12,1	109,4	24,3	0,10
LVESV (ml)	30,7	7,1	34,3	9,1	0,34
*LVESV (ml)	23,2	6,2	28,5	10,4	0,08
EF (%)	69,7	2,0	70,2	3,6	0,66
*EF (%)	75,5	5,3	74,1	5,6	0,20
CO (L/dk)	5,21	0,92	6,31	1,73	0,08
*CO (L/dk)	7,36	1,61	8,74	2,05	0,059
*Efordan hemen sonra alınan değerleri belirtir					

Efor öncesi ve sonrasındaki LAVOL değerleri her 2 grupta da istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmuyordu. Efor öncesi MAA Grup 1'de $6,06 \pm 0,94 \text{ cm}^2$, Grup 2'de ise $8,03 \pm 2,48 \text{ cm}^2$ 'ydi, fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,036$). Aynı parametrenin efor sonrası değerleri her 2 grupta sırasıyla $5,62 \pm 1,19 \text{ cm}^2$ ve $7,98 \pm 2,12 \text{ cm}^2$ olarak bulundu, fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,002$) (Tablo 14 ve Şekil 15).

Tablo 14. Grup 1-2 Kıyaslaması (Mann-Whitney-U Testi)

	GRUP 1		GRUP 2		P
	ORT.	\pm SD	ORT	\pm SD	
LAVOL (ml)	48,0	28,3	61,1	36,9	0,24
*LAVOL (ml)	44,6	24,11	65,0	53,6	0,096
MAA (cm^2)	6,06	0,94	8,03	2,48	0,036**
*MAA (cm^2)	5,62	1,19	7,98	2,12	0,002**

*Efordan hemen sonra alınan değerleri belirtir
 **İstatistiksel olarak anlamlı



Şekil 15. Grup 1-2 MAA Efor Öncesi ve Sonrası Değişimi
 MAA ve * MAA: cm^2

Her 2 grupta da efor öncesi ve sonrasındaki LA MEAN ve PAB parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Efor öncesinde LV-LA MAX Grup 1'de $101,9 \pm 24,9$ mmHg, Grup 2'de ise $130,6 \pm 29,2$ mmHg bulundu ($p=0,005$). Aynı parametre için efor sonrasındaki değerler her 2 grup için $109,9 \pm 33,6$ ve $141,0 \pm 24,0$ mmHg olarak bulundu ($p=0,005$) (Tablo 15).

Tablo 15. Grup 1-2 Kıyaslaması (Mann-Whitney-U Testi)

	GRUP 1		GRUP 2		P
	ORT.	\pm SD	ORT	\pm SD	
LA MEAN (mmHg)	4,1	2,0	5,5	2,8	,10
*LA MEAN (mmHg)	5,5	3,1	6,6	3,0	,27
LV-LA MAX (mmHg)	101,9	24,9	130,6	29,2	,005**
*LV-LA MAX (mmHg)	109,9	33,6	141,0	24,0	,005**
PAB (mmHg)	33,7	9,7	33,1	9,9	,86
*PAB (mmHg)	35,2	15,3	37,5	11,2	,77
*Efordan hemen sonra alınan değerleri belirtir					
**İstatistiksel olarak anlamlı					

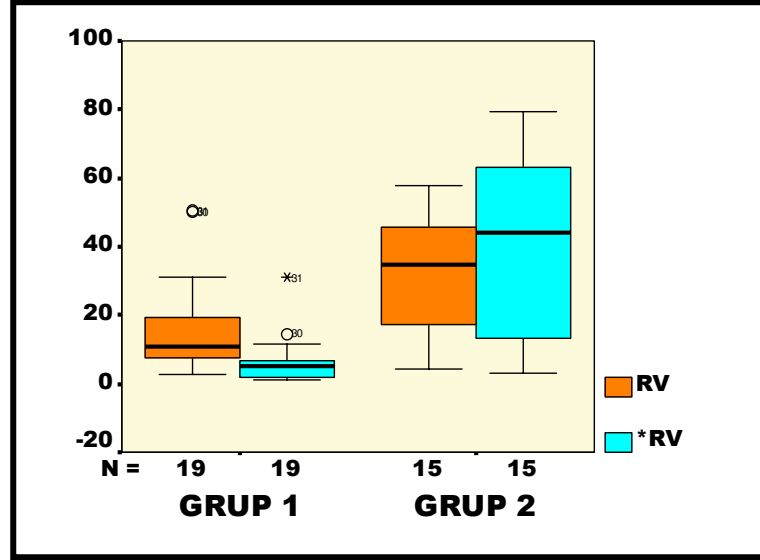
İstirahattaki RV Grup 1'de $16,6 \pm 14,2$ ml; Grup 2'de $31,9 \pm 18,3$ ml olarak bulundu ($p=0,009$). Aynı parametrenin efor sonrası değerleri sırasıyla $6,30 \pm 7,0$ ml ve $38,83 \pm 26,15$ ml'ydı ($p<0,001$). İstirahattaki RF de (Grup 1-2: % $23,3 \pm 17,9$ - % $37,8 \pm 18,4$; $p<0,001$) Grup 2'de daha fazlaydı. (Tablo 16)

Tablo 16. Grup 1-2 Kıyaslaması (Mann-Whitney-U Testi)

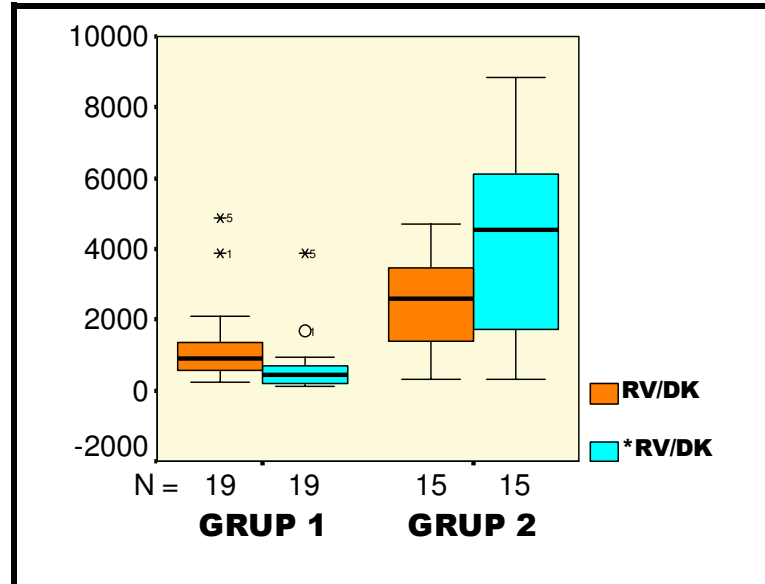
	GRUP 1		GRUP 2		P
	ORT.	\pm SD	ORT	\pm SD	
RV (ml)	16,6	14,2	31,9	18,3	0,009**
*RV (ml)	6,30	7,00	38,83	26,15	0,000**
RV/DK (L/dk)	1,26	1,22	2,52	1,48	0,016**
*RV/DK (L/dk)	0,67	0,86	4,14	2,72	0,000**
RV/DK DEĞ (%)	-43,6	27,8	52,6	35,1	0,000**
RF (%)	23,3	17,9	37,8	18,4	0,04**
RF DEĞ (%)	-58,7	22,7	12,4	47,5	0,000**
*Efordan hemen sonra alınan değerleri belirtir					
**İstatistiksel olarak anlamlı					

RV/DK Grup 1'de $1,26 \pm 1,22$ L/dk iken Grup 2'de $2,52 \pm 1,48$ L/dk'ydı. ($p=0,016$). Aynı değer Grup 1'de eforla $0,67 \pm 0,86$ L/dk'ya düşerken Grup 2'de $4,14 \pm 2,72$ L/dk'ya çıktı. ($p<0,001$) RF, Grup 1'de % $58,7 \pm 22,7$ oranında azalırken Grup 1'de % $12,4 \pm 47,5$ oranında arttı ($p<0,001$)

Her 2 gruptaki dinlenme ve efor sonrası MY hacim değişimleri şekillerde (16 ve 17) gösterilmektedir.



Şekil 16. Grup 1-2 Efor Öncesi ve Sonrası RV Değişimi
RV ve *RV: ml/atım



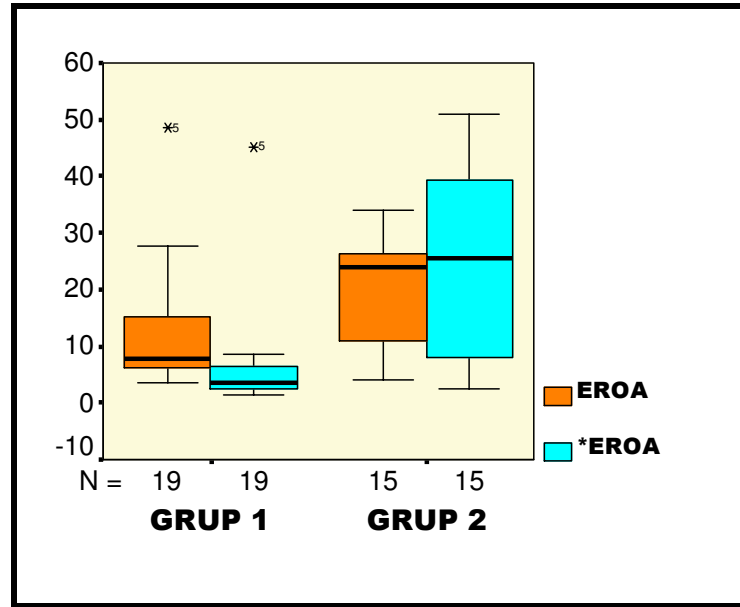
Şekil 17. Grup 1-2 Efor Öncesi ve Sonrası RV/DK Değişimi
RV/DK ve *RV/DK: ml/dk

İstirahatteki EROA değerleri Grup 1'de $13,00 \pm 10,79 \text{ mm}^2$ iken Grup 2'de $19,10 \pm 10,29 \text{ mm}^2$ di; fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,099$). Grup 1'de EROA değerleri eforla Grup 1'de % $55,1 \pm 22,3$ oranında azalarak $6,25 \pm 9,70 \text{ mm}^2$ 'ye düşerken Grup 2'de % $16,7 \pm 37,1$ oranında artarak $24,70 \pm 16,92 \text{ mm}^2$ 'ye çıktı ($p<0,001$). (Tablo 17, Şekil 18)

Tablo 17. Grup 1-2 Kıyaslaması (Mann-Whitney-U Testi)

	GRUP 1		GRUP 2		P
	ORT.	\pm SD	ORT	\pm SD	
EROA	13,00	10,79	19,10	10,29	0,099
*EROA	6,25	9,70	24,70	16,92	0,000**
EROA DEĞ (%)	-55,1	22,3	16,7	37,1	0,000**

*Efordan hemen sonra alınan değerleri belirtir
 **İstatistiksel olarak anlamlı

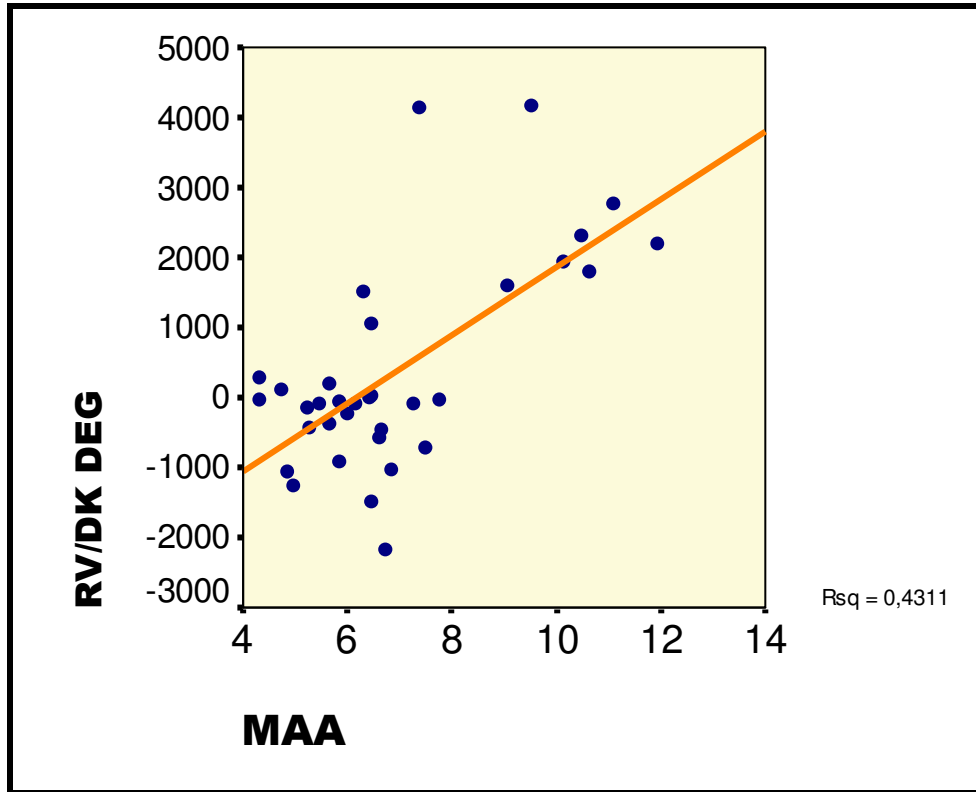


Şekil 18. Grup 1-2 Efor öncesi ve sonrası EROA değişimi EROA ve *EROA: mm²

4.3.Regresyon Analizleri

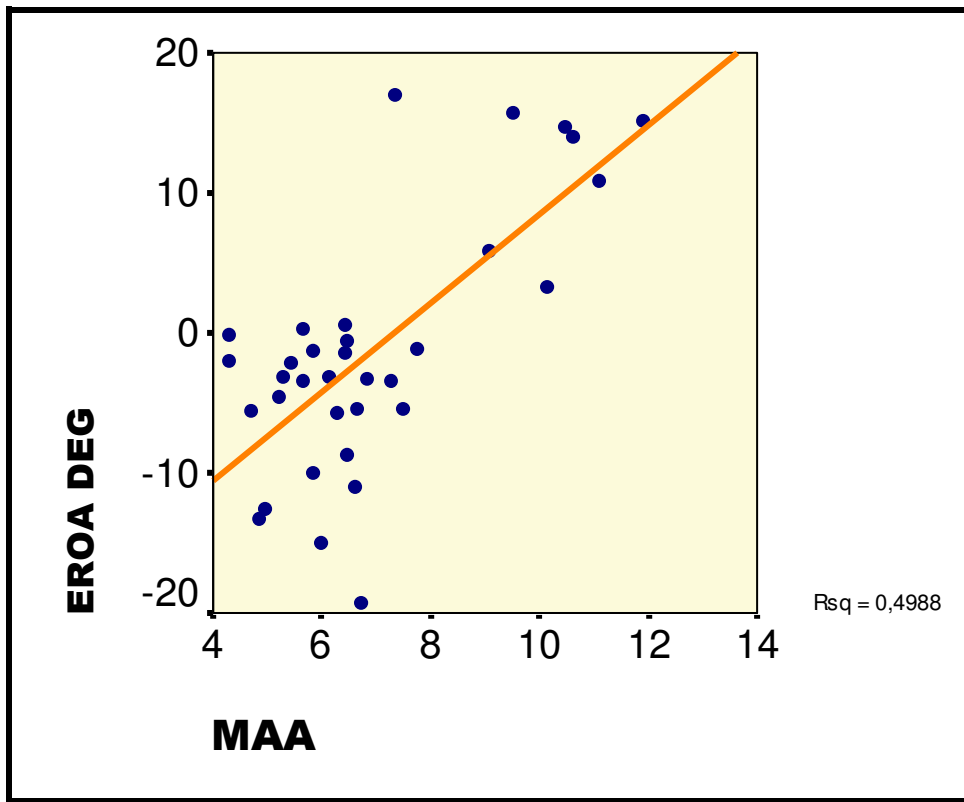
Bir dakikalık MY hacim değişikliğine göre hastalar 2 gruba ayrılıp aralarındaki farklar incelendikten sonra, bir dakikalık MY değişimine etkili olabilecek faktörler arasında multilineer regresyon analizi yapıldı.

RV/DK değişiminin (efor sonrası RV/DK-istirahattaki RV/DK) bağımlı değişken olarak kabul edildiği ve istirahatdaki EROA, VC, MY/LA, RV, RV/DK, RF, LAVOL, LVEDV, LVESV, MAA, efor öncesi LV-LA MAX ve efor sonrası LV-LA MAX değerlerinin bağımsız değişkenler olarak kabul edildiği regresyon analizinde, sadece MAA değeri bağımsız olarak RV/DK değişiminde etkili bulundu ($R^2=0,4311$; $p<0,001$). (Şekil 19)



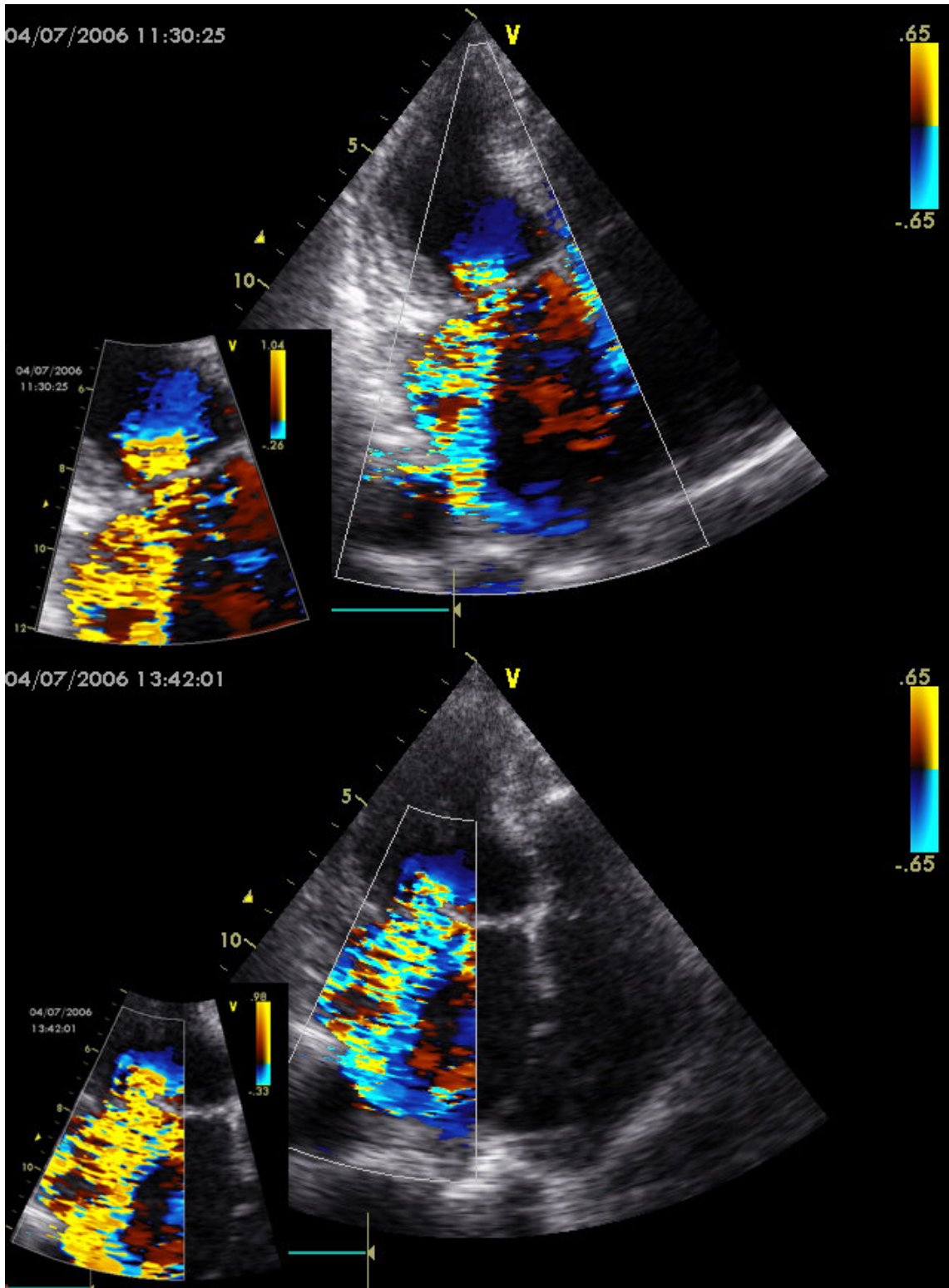
Şekil 19. RV/DK Değişimi ile MAA İlişkisi; Lineer Regresyon Analizi ($R^2=0,43$; $p<0,001$) MAA:cm², RV/DK DEG: ml/dk

Aynı analiz; EROA değişim miktarı (efor sonrası EROA-istirahattaki EROA) bağımlı değişken; istirahattaki EROA, VC, MY/LA, RV, RV/DK, RF, LAVOL, LVEDV, LVESV, MAA, efor öncesi LV-LA MAX ve efor sonrası LV-LA MAX değerleri bağımsız değişkenler olarak kabul edilerek yapıldığında; MAA değeri bağımsız olarak EROA değişiminde etkili bulundu ($R^2=0,4988$; $p<0,001$) (Şekil 20).



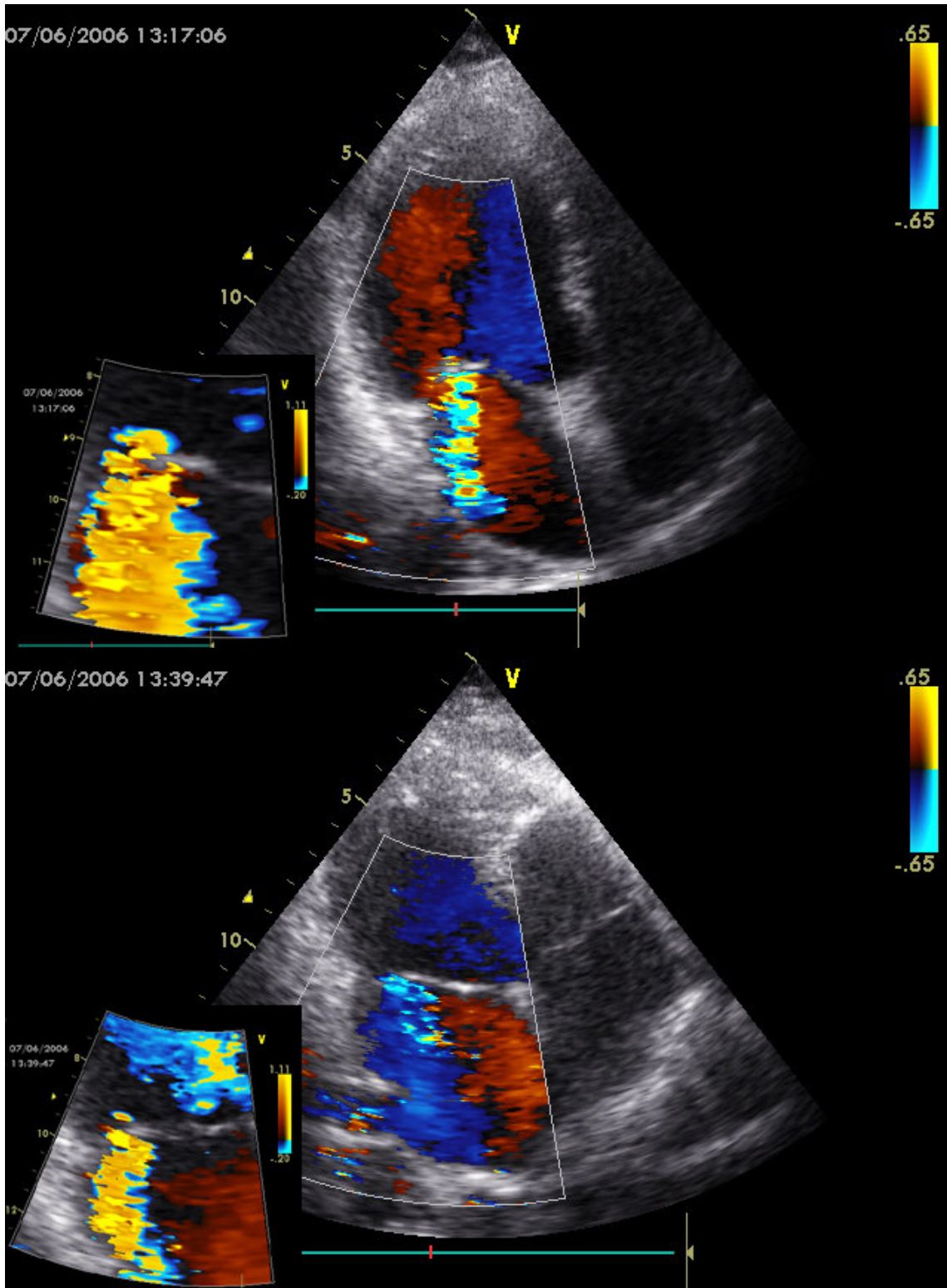
Şekil 20. EROA Değişimi ile MAA İlişkisi; Lineer Regresyon Analizi ($R^2=0,50$; $p<0,001$) MAA:cm², EROA: mm²

Resim 3'te eforla MY miktarı artan (Hasta no:33); Resim 4'te ise eforla MY miktarı azalan (Hasta no: 2) iki hastanın efor öncesi ve sonrası TTE kayıt görüntüleri mevcuttur.



Resim 3. Hasta No:33.

Efor öncesi PISA ölçümünün yapıldığı kesitte $V_{aliasing}=*0,26$ m/sn, efor sonrası PISA ölçümünün yapıldığı kesitte ise $V_{aliasing}=*0,33$ m/sn



Resim 4. Hasta No:2

PISA ölçümlerinin yapıldığı her 2 kesitte de $V_{aliasing}=0,20$ m/sn

5.TARTIŞMA

Rejurjitan lezyonların şiddetini belirlemede önemli bir hemodinamik konsept olan EROA ölçümü, lezyonun şiddetini non-invazif olarak belirlemeye yarar **(109-111)**. EROA; kapak yetmezliğinin major belirleyicisidir ve klasik bir tanımlama olan RF'ye ek açıklamalar getirir **(110)**. EROA ölçümünde kullanılan altın standart yöntem kantitatif doppler olmakla birlikte bu yöntem çok tecrübeli kişiler tarafından kullanılmalıdır. Zira, alan ölçümlerinde yapılacak en küçük hata çok yanlış sonuçlar bulunmasına yol açabilir. Ayrıca, AY gibi ek bir kapak lezyonu varlığında bu yöntem kullanılamaz.

EROA ölçümünde kullanılacak diğer bir yöntem olan FC metodu; in vitro olarak güvenilirliği tanımlanmış olan ve MD ile MY'de EROA ölçümünün güvenilir olarak yapılabilmesini sağlayan bir yöntemdir **(111-114)**. Sarano ve arkadaşları**(5)**, değişik etiyojilere bağlı MY'li hastalarda yaptıkları bir çalışmada, FC yöntemi ile bulunan EROA değerleriyle kantitatif doppler ile bulunan EROA değerleri arasında mükemmel bir korelasyon ($r=0,98$, $p<0,0001$) olduğunu belirtmiştir. Yöntemin en zor uygulandığı hasta grubu ekzantrik jeti olan hastalar olsa da, bu hastalarda yeterli FC alanı olması halinde ölçümlerdeki hata payı ileri derecede azalır. FC yöntemi, kütle korunması kanununu esas alır ve uygulanma kolaylığı nedeniyle ilgi çekicidir **(5)**. FC yöntemi, erişkinlerdeki MY'nin değerlendirilmesi yanında çocuklardaki romatizmal MY'lerin derecelendirilmesinde de önemli bulunmuştur **(36)**. Yöntem, istirahat sırasında EROA ve RV tayini yanında egzersizle MY değişimini göstermede de güvenilir bulunmuştur.

Çalışmamıza aldığımız 34 hastanın yaş ortalaması $38,7\pm 14,9$ yıl olmakla birlikte hastaların % 58'inde sadece romatizmal MY bulunmaktaydı (Şekil 9). Hastaların geri kalan kısmında bulunan ek kapak patolojileri hemodinamik olarak önemsizdi.

Hastalarımızın hem efor öncesi hem de efor sonrası MY'lerini değişik yöntemlerle değerlendirdik. Ortalama EROA'ları $15,69 \pm 10,86$ mm²; RV'leri

23,35 ± 17,68 ml olan hastalarımızdan 12 tanesinin RV'si 30 ml/dk'dan fazlaydı (Tablo 10). İstirahat sırasında MY şiddetini ölçmek için kullandığımız parametrelerin birbiriyle korelasyonuna baktığımız zaman; EROA ile RV ve EROA ile VC arasında çok iyi; MY/LA oranı ile EROA, MY/LA oranı ile RV ve VC ile RV arasında iyi derecede korelasyon saptadık (Tablo 8, Şekiller 10 ve 11)

Bazal TTE sonrası hastalarımız ortalama 7.0 ± 1,15 METS efor yaptı. Olguların efora fizyolojik yanıtıyla birlikte nabız, sistolik kan basıncı, EF, CO değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar; LVEDV ve LVESV değerlerinde azalma izledik (Tablo 9). Normalde eforla fizyolojik olarak diastolik kan basıncının değişmemesini veya azalmasını beklerken, bizim hastalarımızın diastolik kan basıncı ortalamaları 72,2±15,8 mmHg'dan 76,9±12,6 mmHg'ya çıktı (p=0,012). Bunun sebebinin, hasta grubumuzun % 23,5'inin hipertansif olması ve bu hastalarda eforla birlikte daha yüksek diastolik kan basıncı ölçümlerinin olmasına bağlıyoruz. Hastaların efor öncesi ve sonrası TTE değerlendirmesi sırasındaki kalp hızı artışı da istatistiksel olarak anlamlıydı (76,3+10,4 atım/dk-105,8±15,6 atım/dk; p<0,001)

Hastaların PAB ve LV-LA MAX değerlerinde anlamlı değişiklikler gözlenmezken LA MEAN değerleri (4,7±2,5 mmHg-6,01±3,07 mmHg; p=0,001) anlamlı olarak artış gösterdi. Lev ve ark. (115) tarafından yapılan ve 24 şiddetli MD (MVA<1,4 cm²) hastasıyla 24 ılımlı MY+MD (MVA≥1,5 cm²) hastasının treadmill egzersiz testine olan cevabının araştırıldığı bir çalışmada, ılımlı MD'si olan grubun LA-MEAN gradientlerinin diğer hasta grubu kadar arttığı gösterilmiştir. Bu çalışmadaki hasta grubunun LA-MEAN değerleri eforla yaklaşık 15 mmHg'ya kadar çıkmıştır. Efor sırasında hastalarımızın 11'inde (% 34) hafif nefes darlığı gelişse de, bu hastalarda efor sonlandırılmasının sebebi nefes darlığı değildi.

Hastalardaki MY şiddetini belirlemede kullandığımız parametrelerden EROA, VC, RV, RV/DK, ve RF değerlerinde anlamlı bir değişiklik izlenmezken MY/LA oranı eforla anlamlı azalma (% 23,35±10,56 - % 18,93±11,18; p<0,001) gösterdi. MY alan ölçümlerinde gözlemciler arasında; operatör ve kullanılan cihazdan kaynaklanan anlamlı değişkenlik olduğu rapor edilmiştir (116,117). Bu tekniğin başka bir handikapı da, jet yoğunluğunun MY hacminden ziyade MY

velositesini göstermesidir. MY şiddetinin sadece renkli dopplerde jet alanının tayiniyle değerlendirilmesi yüksek kalp hızlarında MY şiddetinin olduğundan daha az ölçülmesine neden olabilir **(118)**. Kantitatif yöntemler MY şiddetini belirlemede çok daha hassastır **(3)**. MY değişiminin, FC metoduyla güçlü korelasyonu olan VC ölçümü ile izlenmesi ise, sadece ileri derecede MY'si olan ve stresle MY değişimi ortalamadan fazla olan kişilerde güvenle kullanılabilir **(83)**. Bizim hasta grubumuzun ise sadece 12'sinde RV>30 ml olduğu için ileri analizlerimizde FC metoduyla hesapladığımız parametreleri kullanmayı uygun gördük. Hastalarımızı genel olarak düşündüğümüzde MY şiddetini gösteren parametrelerde anlamlı değişiklik olmamasına rağmen Şekil 12, 13 ve 14'e bakıldığında efor öncesi ve sonrası RV, RV/DK ve EROA düzeylerinde farklılıklar olduğu izlenebilir.

Hastalarımızın 19'unda (% 55,9) RV/DK ve RF azaldı. Hastaların geri kalan 15'inde RV/DK arttı. Bu olguların 7'sinde (% 20,6) RF azalırken 8'inde (% 23,5) RF arttı. Hastaların 24 tanesinde EROA değerleri azalırken 10'unda EROA değerleri arttı (Tablo 10).

MY şiddetini belirleyen fizyolojik faktörler, EROA, boşluklar arası basınç farkı, LV kontraktilitesi ve sistol süresidir **(72)**. Egzersizle birlikte atım başına sistol süresi kısılacacağı ve MY de sistolik bir yetmezlik olduğu için, değişik kalp hızlarında RV farklı değerlerde ölçülebilir. Kalp hızına bağlı RV değişikliklerinden kaçınmak için, hastalarımızı RV/DK değişimine göre gruplara ayırdık. RV/DK değerleri eforla azalan hastalar Grup 1, artan hastalar Grup 2 olarak kabul edildi.

Grup 1 ve 2'deki hastaların demografik verilerine baktığımız zaman cinsiyet, sigara kullanımı ve ek kapak hastalıklarının dağılımında hastalar arasında önemli farklılık gözlenmedi (Tablo 11). Grup 1 hastalarının 1'inde (% 5,3) AF ve üçünde HT (% 15,8) mevcutken Grup 2'deki 2 hastada AF (% 13,3) ve 5 hastada HT (% 33,3) mevcuttu; fark istatistiksel olarak önemli değildi. Grup 2'deki hastalarımızın % 40'ında semptom gelişirken Grup 1'de bu oran % 26,3'tü.; fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Grup 2'deki hastalarda eksantrik MY jet oranı anlamlı derecede fazlaydı. (% 53,3-% 15,8; p=0,025)

Hastalarımızın efor cevabı benzer olmakla birlikte Grup 2'deki hastaların efor öncesi ve sonrasındaki sistolik ve diastolik kan basınçları biraz daha yüksekti; fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 12). Hastalarımızın yaptıkları efor miktarları arasında da anlamlı bir fark olmamakla birlikte çalışmamız zaten semptom kısıtlı değildi. Hastaların VKİ değerleri benzerdi.

Grup 2'deki hastaların efor öncesi ve sonrasındaki LVEDV ve LVESV çapları Grup 1'den daha fazla olmakla birlikte fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 13). EF değerleri benzer olan hastalarda efor öncesi CO ölçümünde her iki grup arasında da anlamlı fark bulunamadı. Efor sonrası CO Grup 1'de $7,36 \pm 1,61$ L/dk ve Grup 2'de $8,74 \pm 2,05$ L/dk olarak saptandı, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,059$).

Sol atrial volüm ölçümleri Grup 2'de Grup 1'e göre hem efor öncesinde hem de efor sonrasında daha fazlaydı, fakat, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 14). MAA değerleri ise, hem efor öncesi hem de efor sonrasında Grup 2'de daha yüksekti (sırasıyla $p=0,036$, $p=0,002$) (Tablo 14, Şekil 15)

Kalp içi basınç ölçümlerini değerlendirdiğimizde, her 2 grupta da efor öncesi ve sonrası LA-MEAN ve PAB değerleri benzerken Grup 2'de LV-LA MAX değerleri istirahatta ($p=0,005$) ve efor sonrası ($p=0,005$) daha yüksekti (Tablo 15). Hastaların ortalama LA-MEAN değerlerinin benzer olduğunu ve Grup 2'deki hastaların efor öncesi ve sonrasındaki sistolik ve diastolik kan basınçlarının Grup 1'e göre daha yüksek olduğunu (istatistiksel olarak anlamlı olmasa da) göz önüne alırsak; bu hastalardaki LV-LA MAX gradient değişikliğinin daha çok Grup 2'deki art-yük artışına bağlı olduğunu söyleyebiliriz. Normalde mitral kapak aort kapağına paralel olduğu için, MY'de art-yük düşüktür. MY şiddeti, art-yük değişiklikleri ve transmitral gradient değişikliklerinden etkilenir.

Ortalama efor öncesi RV Grup 1'de $16,6 \pm 14,2$ ml; Grup 2'de $31,9 \pm 18,3$ ml olarak bulundu ($p=0,009$) (Tablo 12). Aynı parametrenin efor sonrası değerleri sırasıyla $6,30 \pm 7,0$ ml ve $38,83 \pm 26,15$ ml'ydı ($p<0,001$). RV/DK ise sırasıyla $1,26 \pm 1,22$ L/dk- $2,52$ L/dk ($p=0,002$) olarak ölçüldü. Efor öncesi RF ($p=0,04$) Grup 2'de anlamlı olarak daha fazlaydı. Efor sonrasında Grup 1'de RV/DK % 43,6, ve RF % 58,7 oranlarında azalırken Grup 2'de bekleneneği üzere RV/DK % 52,6; RF de % 37,8 oranında arttı. Tüm değişiklikler istatistiksel

olarak ileri derecede anlamlıydı (Şekil 18 ve 19). İstirahat EROA oranı bekleneceği gibi Grup 2'de daha yüksek olmakla birlikte, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,099$). Grup 1'de EROA değerleri eforla % $55,1\pm 22,3$ oranında azalırken Grup 2'de % $24,70\pm 16,92$ oranında arttı ($p<0,001$) (Tablo 17, Şekil 20)

Dinamik MY terimi, daha önce de belirttiğimiz gibi, sıklıkla LVSD olan ve mitral kapağa bağlı herhangi bir patolojisi olmayan hastalarda egzersizle MY artışı için kullanılır (6). Bu hasta grubunda, egzersizle MY artışı LVSD derecesinden bağımsız olarak mortaliteyi artırır (7). KY hastalarında egzersizle MY şiddet artışı, egzersiz şiddeti ile doğru orantılıdır. Gelişen MY şiddeti ise, eforla LVSD artışı ve PAB artışıyla doğru orantılıdır (119). Dinamik iskemik MY'li hastalarda akciğer ödemi gelişimi, ventriküler dissenkroni ve refrakter KY gelişimi daha fazla görülmektedir. Bizim çalışma grubumuzdaki hastalarda ise, MY artışı olan ve olmayan tüm hastalardaki efor öncesi ve sonrası EF ve CO değerleri birbirine benzer ve normal sınırlardaydı. Ayrıca, Tablo 15'te de görülebileceği gibi, bizim hastalarımızda egzersizle MY artışıyla PAB yüksekliği arasında herhangi bir ilişki görülmedi. Bunun sebeplerinden birisi, LVSD olan hastalarda sol atrial basınç ve PCWP'nin daha yüksek olması ve LVSD'li hastalarda aynı zamanda olan diastolik disfonksiyonun egzersizle şiddetlenmesi olabilir.

Lancelotti ve ark.(97) tarafından iskemik kardiyomyopati hastalarda bisiklet ergometri ile yapılan bir çalışmada, egzersizle MY artışının istirahattaki EROA ve MY şiddet değerleriyle ilişkisi olmadığı gösterildi. Bu hasta grubunda, eforla EROA değerlerinin 13 mm^2 ve daha fazla artışı LVSD'den bağımsız olarak kötü prognoz göstergesi olarak belirtilmiştir. Bizim hastalarımızda ise, Şekil 16 ve 17'de görülebileceği gibi, Grup 2'deki hastaların efor öncesi RV ve RV/DK değerleri Grup 1'den anlamlı derecede yüksekti.

Daha önceden de belirttiğimiz gibi, iskemik sebeplere bağlı dinamik MY çok sık üzerinde çalışılan bir konu olmakla birlikte organik kapak hastalıklarına bağlı MY'ler genellikle statik olarak kabul edilir. Bu hastalar stres TTE ile değerlendirilirken, MY artışından çok ventrikül performans değişikliğine odaklanılır (8). Stoddard ve arkadaşlarının (100) MVP'li hastalarda yaptığı

çalışmada, istirahatta MY'si olmayan MVP'li hastaların % 32'sinde eforla MY geliştiği ve MY gelişen hastalarda uzun dönemde ko-morbid olayların daha fazla görüldüğü bildirilmiştir. Bu hastalarda MY gelişimindeki mekanizma, bizim hastalarımızdan farklı olabilir. Dinamik egzersiz ile birlikte LVESV küçülmesiyle sistolik basınç artışı kapaklardaki prolapsı artırıp MY yapabilir. Aynı çalışmada, MY gelişen grupta, MY gelişimi sırasında MAA'nın genişlediği; diğer grupta ise daraldığı bildirilmiştir

Literatürde bizim çalışmamıza en çok benzeyen çalışma, Tischler ve arkadaşlarının (9), semptomatik olan mikst MD ve MY hastalarında yaptığı bisiklet ergometri ile stres TTE çalışmasıdır. Hasta sayısı 14 olmakla birlikte kantitatif yollarla yapılan bir çalışma değildir. Hastalardan 5 tanesinde PAB artışından MY artışının, diğerlerinde ise LA-MEAN gradienti artışının sorumlu olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamız romatizmal MY hastalarında olmakla birlikte kantitatifir. Çalışmamızın diğer bir farkı asemptomatik hastalarda yapılması ve treadmill testiyle yapılmasıdır. Treadmill testinde efor sırasındaki venöz dönüş artışı supin ergometriye göre daha az belirgindir (72).

Çalışmamızda RV/DK artışı olan ve olmayan hastaları kıyasladıktan sonra, RV/DK değişimine katkısı olabileceğini düşündüğümüz faktörler arasında multilineer regresyon analizi yaptık. RV/DK değişiminin bağımlı değişken olarak kabul edildiği ve istirahattaki EROA, VC, MY/LA, RV, RV/DK, RF, LAVOL, LVEDV, LVESV, MAA, efor öncesi LV-LA MAX ve efor sonrası LV-LA MAX değerlerinin bağımsız değişkenler olarak kabul edildiği regresyon analizinde, sadece MAA değeri bağımsız olarak RV/DK değişiminde etkili bulundu ($R^2=0,4311$; $p<0,001$) (Şekil 19).

Yapılan birçok çalışmada, egzersizle gelişen kalp hızı artışı ile sistol süresinin kısalması ve transmitral basınç artışı MY şiddetini etkilemede birbirine zıt etkenler olarak kabul edilerek ihmal edilmektedir. Egzersizle oluşan anlamlı MY şiddet değişikliklerinin EROA değişimine bağlı olduğu belirtilmektedir (97). Bizim, kendi hasta grubumuzda EROA değişimini bağımlı değişken olarak kabul edip istirahattaki EROA, VC, MY/LA, RV, RV/DK, RF, LAVOL, LVEDV, LVESV, MAA, efor öncesi LV-LA MAX ve efor sonrası LV-LA MAX değerlerinin bağımsız değişkenler olarak kabul ederek yaptığımız regresyon analizinde, yine MAA

diğerlerinden bağımsız olarak egzersizle EROA artışında etkili bulunmuştur ($R^2=0,50$, $p<0,001$) (Şekil 20).

Mitral annuler dilatasyon, MY etyolojisi ne olursa olsun, MY şiddetini zamanla artıran bir etkidir **(14)**. İskemik MY'li hastalarda MAA genişlemesinin egzersizle olan MY artışının en önemli prediktörlerinden birisi olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir **(83,97)**. KY'li hastalarda MAA'nın 9,6 cm²'den 8,6 cm²'ye düşürülmesi popülasyonda EROA'nın 34 mm² düşürülmesine denk gelir. Artan LA volum ve basınç annuler stres artışına katkıda bulunabilir **(19)**. Hatta, daha önceden belirttiğimiz MVP'li hastalarda yapılan stres ekokardiyografi çalışmasında da, MY gelişen grupta, MY gelişimi sırasında MAA'nın genişlediği, diğer grupta ise daraldığı bildirilmiştir **(100)**. İskemik sebeplere ve LVSD'ye bağlı gelişen mitral annuler dilatasyondan sorumlu tutulan en önemli mekanizmalar, mitral annuler bölgeye yakın seviyedeki ventrikül myokardının kontraktıl rezervinin yeterli olmaması ve ventriküler dilatasyona bağlı olarak annuler dilatasyonun artmasıdır. Lancellotti ve ark. **(97)** tarafından iskemik MY'li hastalarda yapılan çalışmada, inferior MI'lı hastalardan, mitral annuler bölge yakınında kontraktıl rezervi iyi olanlarda eforla EROA değerlerinde azalma olduğu bildirilmiştir. Bizim hasta grubumuzda ise, MAA genişliği; LAVOL, LVEDV, LVESV, değerlerinden bağımsız olarak MY'yi artırmıştır. Ayrıca, bizim hasta grubumuzda MAA genişliği ile LV sistolik fonksiyonu arasında hiçbir bağlantı yoktur.

ACC/AHA 2006 Kapak Hastalıkları Kılavuzu, 36. Bethesda Konferansı'nda Edinsel Kapak Hastalıkları Çalışma Grubu tarafından yayınlanan veriler doğrultusunda, sinüs ritminde olan, LV ve LA çapı normal sınırlarda olan, PAB değeri normal olan tüm MY'li bireylerin; MY şiddetleri ne olursa olsun, kısıtlama olmadan egzersiz yapabileceğini belirtmiştir **(29,108)**. Literatürde asemptomatik romatizmal MY'li hastalarla ilgili egzersiz verileri sınırlıdır. Bizim çalışma grubumuzdaki hastalarda MY şiddeti; LAVOL, LVEDV ve PAB değerlerinden bağımsız olarak artmıştır. Çalışmamızın sonuçlarına dayanarak, asemptomatik romatizmal MY'li hastalarda eforla RV ve EROA artışının öngörülmesinde MAA ölçümlerinin yapılmasının faydalı olacağını düşünmekle birlikte, hasta sayımızın yetersiz olması ve çalışmamızdaki hastalar arasındaki RV ve EROA değerleri

arasındaki standart sapma değerlerinin yüksek olması nedeniyle daha yüksek hasta sayısı ve daha dengeli dağılımları olan çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Tartışma kısmının başında da belirttiğimiz gibi, MY şiddetinde artış olan grubumuzda eksantrik jet oranı anlamlı olarak yüksekti ($p=0,025$).Bildiğimiz gibi, eksantrik jetler genellikle şiddetlidir ve Coanda etkisinden ötürü renkli doppler görüntülemeye şiddetlerinden daha az yer kaplarlar **(44-46)**. Biz, Grup 2 hastalarındaki eksantrik jet oran çokluğunun bu gruptaki RV yüksekliği ile ilişkili olduğunu düşündük. Literatürdeki bazı yayınlarda, eksantrik jetlerin mitral annuler anormalliklere bağlı olduğu belirtilse de bunun tersiyle ilgili herhangi bir veri yoktur. Bildiğimiz gibi, özellikle posterior mitral annulus, dejenerasyon ve dilatasyona çok eğilimlidir. Özellikle bizim hasta grubumuz gibi LV EF'leri normal sınırlarda olan hastalarda yüksek volümlü ve basınçlı eksantrik jetlerin mitral annuler dilatasyona herhangi bir katkısının olup olmadığı hakkında bir veri yoktur.

Çalışmamızın diğer önemli bulgusu, Grup 1'deki hastaların egzersizle birlikte EROA, RV, RV/DK ve RF parametrelerinde anlamlı azalmalar olmasıdır. Çalışmamızda olduğu gibi, orta dereceli egzersizin, art yük azalması ve LV kontraktilite artışı yaparak MY azalmasını olumlu yönde etkilediğini düşünmekteyiz. Heinle ve ark. **(78)** tarafından dobutamin stres ekokardiyografi ile MY değişimine bakılan 102 hastalık bir çalışmada, hastaların çoğunda MY derecesinde önemli azalma; sadece 2 hastada yeni MY gelişimi saptandı. Dinamik egzersizle kıyaslandığı zaman, dobutamin ile kontraktilite artışı ve art-yük azalması daha belirgin olduğu için, dobutamin stres ekokardiyografi ile MY azalmasının daha belirgin olarak izlendiği düşünülmektedir.

Çalışmamızın en önemli handikaplarından birisi, özellikle eksantrik jetleri olan hastalarda hem-elliptik şekilli FC alanlarının olmasıdır. Literatürde bu tip olgularda FC alanının olduğundan daha fazla ölçülebileceği bildirilmekle birlikte yeterli FC alanı olduğu müddetçe hata olasılığının çok az olduğu bildirilmiştir **(5)**.

Çalışmamızın sonuçlarına bakarak, asemptomatik romatizmal MY'li hastalarda başlangıç RV değerleriyle birlikte istirahat ve eforla art yük artışının

bu hasta grubunda egzersizle MY artışında etkili faktörler olabileceğini düşündük. Daha önemli olarak, dinlenme sırasında yapılan bazal TTE'de saptanan mitral annuler alan değeri ise, diğer tüm parametrelerden bağımsız olarak bu hastalarda egzersizle MY ve EROA artışında etkilidir. Eforla MY artışı olan hastalarda, kronik volüm yükünün artması nedeniyle bu hastalarda MY'nin daha hızlı ilerleyeceğini düşünmekle birlikte, bu varsayımlarımızın ispatlanması için geniş çaplı prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

MAA değerleri normal sınırlarda olan hastalarda orta dereceli egzersizin MY şiddetini azaltacağını düşünmekteyiz. Bu hasta grubunda da, MY ilerleyişini yavaşlatmak amacıyla hastalara egzersiz önerilmesinin doğru olup olmadığını göstermek için geniş hasta sayılı prospektif çalışmalara gereksinim vardır.

6.SONUÇLAR ve ÖNERİLER

- Asemptomatik ve sol ventrikülleri korunmuş romatizmal MY'li hastaların bir kısmında eforla EROA, RV, RF değerleri artmaktadır. Bu hasta grubunda MY'nin daha hızlı ilerleyeceği düşünölmekle birlikte hipotezimizin ispatlanması için daha büyük ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.
- Eforla MY şiddet artışının en önemli prediktörü, bazal TTE'de saptanan mitral annuler alan artışıdır. Bu hastalardaki MAA artışının LV, LA hacimleri veya LV sistolik fonksiyonu ile herhangi bir bağlantısı yoktur.
- Bazal TTE sırasında saptanan RV değer yüksekliği ile birlikte efor öncesi ve sonrasındaki art-yük artışının eforla MY hacim artışına katkısı olabilir.
- MAA seviyeleri normal olan hastalarda, eforla EROA, RV, ve RF gibi MY şiddetini gösteren kantitatif belirteçlerde anlamlı azalmalar olmaktadır. Bu hasta grubunda düzenli egzersiz yapmanın hastalığın ilerleyişini yavaşlatmada etkilerinin olup olmadığını göstermek için büyük sayılı prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Jones EC, Devereux RB, Roman MJ. Prevalence and correlates of mitral regurgitation in a population-based sample (the strong heart study). *Am J Cardiol* 2001;87:298–304.
2. Irvine T, Li XK, Sahn DJ, Kenny A. Assessment of mitral regurgitation. *Heart*. 2002 Nov;88 Suppl 4:iv11-9. Review
3. Enriquez-Sarano M, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ, Krohn MJ, Mays JM. Quantitative Doppler assessment of valvular regurgitation. *Circulation*. 1993 Mar;87(3):841-8.
4. Quinones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA; Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002 Feb;15(2):167-84.
5. Enriquez-Sarano M, Miller FA Jr, Hayes SN, Bailey KR, Tajik AJ, Seward JB. Effective mitral regurgitant orifice area: clinical use and pitfalls of the proximal isovelocity surface area method. *J Am Coll Cardiol*. 1995 Mar 1;25(3):703-9.
6. Faggiano P, Ciliberto R. Functional mitral insufficiency *Ital Heart J Suppl*. 2000 Oct;1(10):1298-303.
7. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, Bailey KR, Tajik AJ. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation*. 2001 Apr 3;103(13):1759-64.
8. Levine RA. Dynamic mitral regurgitation--more than meets the eye. *N Engl J Med*. 2004 Oct 14;351(16):1681-4.
9. Tischler MD, Battle RW, Saha M, et al: Observations suggesting a high incidence of exercise-induced severe mitral regurgitation in patients with mild rheumatic mitral valve disease at rest. *J Am Coll Cardiol* 1995;25: 128–133.
10. Ho SY. Anatomy of the mitral valve. *Heart*. 2002 Nov;88 Suppl 4:iv5-10
11. Lam JHC, Ranganathan N, Wigle ED. Morphology of the human mitral valve. I. Chordae tendineae: a new classification. *Circulation* 1970;41:449–58.

12. Keeffe BG, Otto CM. Mitral regurgitation. *Minerva Cardioangiol.* 2003 Feb;51(1):29-39. Review.
13. Zipes PD, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. *Braunwald's Heart Disease (7th Edition)* Philadelphia, Elsevier Saunders, 2004:1564-1572
14. Carabello BA. Progress in mitral and aortic regurgitation. *Prog Cardiovasc Dis.* 2001 May-Jun;43(6):457-75.
15. Jeon DS, Atar S, Brasch AV, Luo H, Mirocha J, Naqvi TZ et al. Association of mitral annulus calcification, aortic valve sclerosis and aortic root calcification with abnormal myocardial perfusion single photon emission tomography in subjects age < or =65 years old. *J Am Coll Cardiol.* 2001 Dec;38(7):1988-93.
16. Barber JE, Ratliff NB, Cosgrove DM 3rd, Griffin BP, Vesely I. Myxomatous mitral valve chordae. I: Mechanical properties. *J Heart Valve Dis.* 2001 May;10(3):320-4.
17. Freed LA, Levy D, Levine RA, Larson MG, Evans JC, Fuller DL et al. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. *N Engl J Med.* 1999 Jul 1;341(1):1-7.
18. Zuppiroli A, Rinaldi M, Kramer-Fox R, Favilli S, Roman MJ, Devereux RB. Natural history of mitral valve prolapse. *Am J Cardiol.* 1995 May 15;75(15):1028-32.
19. Rosario LB, Stevenson LW, Solomon SD, Lee RT, Reimold SC. The mechanism of decrease in dynamic mitral regurgitation during heart failure treatment: importance of reduction in the regurgitant orifice size. *J Am Coll Cardiol.* 1998 Dec;32(7):1819-24.
20. Kizilbash AM, Willett DL, Brickner ME, Heinle SK, Grayburn PA. Effects of afterload reduction on vena contracta width in mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 1998 Aug;32(2):427-31.
21. Carabello BA. Concentric versus eccentric remodeling. *J Card Fail.* 2002 Dec;8(6 Suppl):S258-63.
22. Sutton TM, Stewart RA, Gerber IL, West TM, Richards AM, Yandle TG et al. Plasma natriuretic peptide levels increase with symptoms and severity of mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 2003 Jun 18;41(12):2280-7.
23. Mehta RH, Supiano MA, Oral H, Grossman PM, Montgomery DS, Smith MJ et al. Compared with control subjects, the systemic sympathetic nervous system is activated in patients with mitral regurgitation. *Am Heart J.* 2003 Jun;145(6):1078-85.

24. Oral H, Sivasubramanian N, Dyke DB, Mehta RH, Grossman PM, Briesmiester K et al. Myocardial proinflammatory cytokine expression and left ventricular remodeling in patients with chronic mitral regurgitation. *Circulation*. 2003 Feb 18;107(6):831-7.
25. Akasaka T, Yoshida K, Hozumi T, Takagi T, Kaji S, Kawamoto T et al. Restricted coronary flow reserve in patients with mitral regurgitation improves after mitral reconstructive surgery. *J Am Coll Cardiol*. 1998 Dec;32(7):1923-30.
26. Timmis SB, Kirsh MM, Montgomery DG, Starling MR. Evaluation of left ventricular ejection fraction as a measure of pump performance in patients with chronic mitral regurgitation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2000 Mar;49(3):290-6.
27. Matsumura T, Ohtaki E, Tanaka K, Misu K, Tobaru T, Asano R et al. Echocardiographic prediction of left ventricular dysfunction after mitral valve repair for mitral regurgitation as an indicator to decide the optimal timing of repair. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Aug 6;42(3):458-63.
28. Leung DY, Griffin BP, Snader CE, Luthern L, Thomas JD, Marwick TH. Determinants of functional capacity in chronic mitral regurgitation unassociated with coronary artery disease or left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol*. 1997 Apr 1;79(7):914-20.
29. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines *Circulation*. 2006 Aug 1;114(5):e84-231. Review.
30. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2003 Jul;16(7):777-802.
31. Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Capps M, Nkomo V, Scott C et al. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2005 Mar 3;352(9):875-83.
32. Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Tajik AJ, Bailey KR, Frye RL. Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation. A multivariate analysis. *Circulation*. 1995 Feb 15;91(4):1022-8.
33. Enriquez-Sarano M, Tribouilloy C. Quantitation of mitral regurgitation: rationale, approach, and interpretation in clinical practice. *Heart*. 2002 Nov;88 Suppl 4:iv1-3.

- 34.** Simonson JS, Schiller NB. Sonospirometry: a new method for noninvasive estimation of mean right atrial pressure based on two-dimensional echographic measurements of the inferior vena cava during measured inspiration. *J Am Coll Cardiol.* 1988 Mar;11(3):557-64.
- 35.** Feigenbaum H, Armstrong WF, Ryan T. Feigenbaum's Echocardiography. (6th Edition). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:181-246
- 36.** Dr.Osman BAŞPINAR: Çocuklarda Romatizmal Mitral Yetmezliğin Kantitatif Değerlendirilmesinde Proksimal İzoveloite Yüzey Alanı. Çocuk Kardiyoloji Yan Dal Uzmanlık Tezi-Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı (yayınlanmamış) Konya – 2002 s: 19-20
- 37.** Quinones MA, Waggoner AD, Reduto LA, Nelson JG, Young JB, Winters WL Jr et al. A simplified and accurate method for determining ejection fraction with two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1981; 64:744-53.
- 38.** Nishumura RA, Miller FA, Callahan MJ, Benassi RC, Seward JB, Tajik AJ. Doppler echocardiography: theory, instrumentation, technique, and application. *Mayo Clin Proc* 1985;60:321-43.
- 39.** Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. The echo manual. 2nd ed. Philadelphia: Williams&Wilkins, 1999:103-32.
- 40.** Yoshida K, Yoshikawa J, Shakudo M, Akasaka T, Jyo Y, Takao S et al. Color Doppler evaluation of valvular regurgitation in normal subjects. *Circulation.* 1988 Oct;78(4):840-7.
- 41.** Choong CY, Gibbons EF, Hogan RD, Franklin TD, Nolting M, Mann DL et al. Relationship of functional recovery to scar contraction after myocardial infarction in the canine left ventricle. *Am Heart J.* 1989 Apr;117(4):819-29.
- 42.** Biava G, Delfino M, Lagana B, Urani C, Camera A, Modica M et al. Prevalence of valvular regurgitation in structurally normal hearts: a colour-Doppler study. *Coron Artery Dis.* 1997 Aug-Sep;8(8-9):559-63.
- 43.** Helmcke F, Nanda NC, Hsiung MC, Soto B, Adey CK, Goyal RG et al. Color Doppler assessment of mitral regurgitation with orthogonal planes. *Circulation.* 1987 Jan;75(1):175-83
- 44.** Chen CG, Thomas JD, Anconina J, Harrigan P, Mueller L, Picard MH et al. Impact of impinging wall jet on color Doppler quantification of mitral regurgitation. *Circulation.* 1991 Aug;84(2):712-20

45. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Bailey KR, Seward JB. Color flow imaging compared with quantitative Doppler assessment of severity of mitral regurgitation: influence of eccentricity of jet and mechanism of regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 1993 Apr;21(5):1211-9.
46. Shiota T, Jones M, Teien DE, Yamada I, Passafini A, Ge S et al. Evaluation of mitral regurgitation using a digitally determined color doppler flow convergence 'centerline' acceleration method. Studies in an animal model with quantified mitral regurgitation. *Circulation*. 1994 Jun;89(6):2879-87.
47. Sahn DJ. Instrumentation and physical factors related to visualization of stenotic and regurgitant jets by Doppler color flow mapping *J Am Coll Cardiol*. 1988 Nov;12(5):1354-65.
48. Utsunomiya T, Patel D, Doshi R, Quan M, Gardin JM Can signal intensity of the continuous wave Doppler regurgitant jet estimate severity of mitral regurgitation? *Am Heart J*. 1992 Jan;123(1):166-71
49. Teien DE, Jones M, Shiota T, Yamada I, Sahn DJ. Doppler evaluation of severity of mitral regurgitation: relation to pulmonary venous blood flow patterns in an animal study. *J Am Coll Cardiol*. 1995 Jan;25(1):264-8.
50. Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Bailey KR, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. Grading of mitral regurgitation by quantitative Doppler echocardiography: calibration by left ventricular angiography in routine clinical practice *Circulation*. 1997 Nov 18;96(10):3409-15
51. Recusani F, Bargiggia GS, Yoganathan AP, Raisaro A, Valdes-Cruz LM, Sung HW et al. A new method for quantification of regurgitant flow rate using color doppler flow imaging of the flow convergence region proximal to a discrete orifice. An in vitro study. *Circulation*. 1991 Feb;83(2):594-604.
52. Vandervoort PM, Rivera JM, Mele D, Palacios IF, Dinsmore RE, Weyman AE et al. Application of color doppler flow mapping to calculate effective regurgitant orifice area. An in vitro study and initial clinical observations. *Circulation*. 1993 Sep;88(3):1150-6
53. Rivera JM, Mele D, Vandervoort PM, Morris E, Weyman AE, Thomas JD. Effective regurgitant orifice area in tricuspid regurgitation: clinical implementation and follow-up study. *Am Heart J*. 1994 Nov;128(5):927-33.
54. Pu M, Vandervoort PM, Griffin BP, Leung DY, Stewart WJ, Cosgrove DM 3rd, Thomas JD. Quantification of mitral regurgitation by the proximal convergence method using transesophageal echocardiography. *Clinical*

validation of a geometric correction for proximal flow constraint. *Circulation*. 1995 Oct 15;92(8):2169-77.

55. Sitges M, Jones M, Shiota T, Prior DL, Qin JX, Tsujino H et al. Interlialising distance of the flow convergence surface for determining mitral regurgitant volume: a validation study in a chronic animal model. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Oct;38(4):1195-202
56. Grayburn PA, Fehske W, Omran H, Brickner ME, Luderitz B. Multiplane transesophageal echocardiographic assessment of mitral regurgitation by Doppler color flow mapping of the vena contracta. *Am J Cardiol*. 1994 Nov 1;74(9):912-7.
57. Fehske W, Omran H, Manz M, Kohler J, Hagendorff A, Luderitz B. Color-coded Doppler imaging of the vena contracta as a basis for quantification of pure mitral regurgitation *Am J Cardiol*. 1994 Feb 1;73(4):268-74.
58. Heinle SK, Hall SA, Brickner ME, Willett DL, Grayburn PA. Comparison of vena contracta width by multiplane transesophageal echocardiography with quantitative Doppler assessment of mitral regurgitation. *Am J Cardiol*. 1998 Jan 15;81(2):175-9.
59. Hall SA, Brickner ME, Willett DL, Irani WN, Afridi I, Grayburn PA. Assessment of mitral regurgitation severity by Doppler color flow mapping of the vena contracta. *Circulation*. 1997 Feb 4;95(3):636-42.
60. Zhou X, Jones M, Shiota T, Yamada I, Teien D, Sahn DJ. Vena contracta imaged by Doppler color flow mapping predicts the severity of eccentric mitral regurgitation better than color jet area: a chronic animal study. *J Am Coll Cardiol*. 1997 Nov 1;30(5):1393-8.
61. Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW, Bricker JT, Duvernoy WF, Froelicher VF et al. ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing. A report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines *J Am Coll Cardiol*. 1997 Jul;30(1):260-311. Review.
62. Fletcher GF, Froelicher VF, Hartley LH, Haskell WL, Pollock ML. Exercise standards. A statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 1990 Dec;82(6):2286-322.
63. American Thoracic Society; American College of Chest Physicians. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Jan 15;167(2):211-77.
64. Guyton AC, Hall JE: *Guyton's Textbook of Medical Physiology*. 10th Ed. Philadelphia, WA Saunders 2000: 370-375

65. Correia LC, Lakatta EG, O'Connor FC, Becker LC, Clulow J, Townsend S et al. Attenuated cardiovascular reserve during prolonged submaximal cycle exercise in healthy older subjects. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Oct 2;40(7):1290-7.
66. Williams MA, Fleg JL, Ades PA, Chaitman BR, Miller NH, Mohiuddin SM et al. AHA Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention. Secondary prevention of coronary heart disease in the elderly (with emphasis on patients > or =75 years of age): an AHA scientific statement from the Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention. *Circulation.* 2002 Apr 9;105(14):1735-43.
67. Zipes PD, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. Braunwald's Heart Disease (7th Edition) Philadelphia, Elsevier Saunders, 2004: 153-166
68. Wu WC, Aziz GF, Sadaniantz A. The use of stress echocardiography in the assessment of mitral valvular disease. *Echocardiography.* 2004 Jul;21(5):451-8.
69. Bach DS. Stress echocardiography for evaluation of hemodynamics: valvular heart disease, prosthetic valve function, and pulmonary hypertension. *Prog Cardiovasc Dis.* 1997 May-Jun;39(6):543-54.
70. Cheriex EC, Pieters FA, Janssen JH, de Swart H, Palmans-Meulemans A. Value of exercise doppler-echocardiography in patients with mitral stenosis. *Int J Cardiol.* 1994 Jul;45(3):219-26.
71. Leung DY, Griffin BP, Stewart WJ, Cosgrove DM 3rd, Thomas JD, Marwick TH. Left ventricular function after valve repair for chronic mitral regurgitation: predictive value of preoperative assessment of contractile reserve by exercise echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1996 Nov 1;28(5):1198-205.
72. Peteiro J, Freire E, Montserrat L, Castro-Beiras A. The effect of exercise on ischemic mitral regurgitation. *Chest.* 1998 Oct;114(4):1075-82.
73. Braverman AC, Thomas JD, Lee RT. Doppler echocardiographic estimation of mitral valve area during changing hemodynamic conditions. *Am J Cardiol.* 1991 Dec 1;68(15):1485-90.
74. Voelker W, Berner A, Regele B, Schmid M, Dittmann H, Stotzer T et al. Effect of exercise on valvular resistance in patients with mitral stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 1993 Sep;22(3):777-82.
75. Tamai J, Nagata S, Akaike M, Ishikura F, Kimura K, Takamiya M et al. Improvement in mitral flow dynamics during exercise after percutaneous

transvenous mitral commissurotomy. Noninvasive evaluation using continuous wave Doppler technique. *Circulation*. 1990 Jan;81(1):46-51.

76. Tischler MD, Battle RW, Ashikaga T, Niggel J, Rowen M, LeWinter MM. Effects of exercise on left ventricular performance determined by echocardiography in chronic, severe mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse. *Am J Cardiol*. 1996 Feb 15;77(5):397-402.
77. Hecker SL, Zabalgoitia M, Ashline P, Oneschuk L, O'Rourke RA, Herrera CJ. Comparison of exercise and dobutamine stress echocardiography in assessing mitral stenosis. *Am J Cardiol*. 1997 Nov 15;80(10):1374-7.
78. Heinle SK, Tice FD, Kisslo J. Effect of dobutamine stress echocardiography on mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 1995 Jan;25(1):122-7.
79. Tunick PA, Freedberg RS, Gargiulo A, et al: Exercise doppler echocardiography as an aid to clinical decision making in mitral valve disease. *J Am Soc Echocardiogr* 1992;3: 225–230.
80. Aviles RJ, Nishimura RA, Pellikka PA, et al: Utility of stress doppler echocardiography in patients undergoing percutaneous mitral balloon valvotomy. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14: 676–681.
81. Leavitt JI, Coats MH, Falk RH: Effects of exercise on transmitral gradient and pulmonary artery pressure in patients with mitral stenosis or a prosthetic mitral valve: A doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1991;17: 1520–1526.
82. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, Orszulak TA, Bailey KR, Frye RL. Echocardiographic prediction of survival after surgical correction of organic mitral regurgitation. *Circulation*. 1994 Aug;90(2):830-7.
83. Lebrun F, Lancelotti P, Pierard LA: Quantitation of functional mitral regurgitation during bicycle exercise in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001;38: 1685–92.
84. Tunick PA, Freedberg RS, Gargiulo A, et al: Exercise doppler echocardiography as an aid to clinical decision making in mitral valve disease. *J Am Soc Echocardiogr* 1992;3: 225–230.
85. Starling M, Kirsch M, Montgomery D, et al: Impaired left ventricular contractile function in patients with long-term mitral regurgitation and normal ejection fraction. *J Am Coll of Cardiol* 1993;22: 239–250.
86. Peteiro J, Monserrat L, Bouzas B: Effect of left ventricular global systolic function, mitral regurgitation, and left ventricular inflow pattern on exercise echocardiography results. *Echocardiography* 2002;19: 115–23.

87. Zachariah ZP, Hsiung MC, Nanda NC, et al: Color doppler assessment of mitral regurgitation induced by supine exercise in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1987;59: 1266–1270
88. Conti JB, Mills RM: Mitral regurgitation and death while awaiting cardiac transplantation. *Am J Cardiol* 1993;71: 617–8.
89. Spain MG, Smith MK, Kwan OL, et al: Effect of isometric exercise on mitral and aortic regurgitation as assessed by color doppler flow imaging. *Am J of Cardiol* 1995;25: 122–127.
90. Kono T, Sabbah HN, Rosman H, Alam M, Jafri S, Stein PD et al. Mechanism of functional mitral regurgitation during acute myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol*. 1992 Apr;19(5):1101-5.
91. Sabbah HN, Rosman H, Kono T, Alam M, Khaja F, Goldstein S. On the mechanism of functional mitral regurgitation. *Am J Cardiol*. 1993 Nov 1;72(14):1074-6.
92. Sharma SK, Seckler J, Israel DH, Borrico S, Ambrose JA. Clinical, angiographic and anatomic findings in acute severe ischemic mitral regurgitation. *Am J Cardiol*. 1992 Aug 1;70(3):277-80.
93. Izumi S, Miyatake K, Beppu S, Park YD, Nagata S, Kinoshita N et al. Mechanism of mitral regurgitation in patients with myocardial infarction: a study using real-time two-dimensional doppler flow imaging and echocardiography. *Circulation*. 1987 Oct;76(4):777-85.
94. He S, Fontaine AA, Schwammenthal E, Yoganathan AP, Levine RA. Integrated mechanism for functional mitral regurgitation: leaflet restriction versus coapting force: in vitro studies. *Circulation*. 1997 Sep 16;96(6):1826-34.
95. Sabbah HN, Kono T, Rosman H, Jafri S, Stein PD, Goldstein S. Left ventricular shape: a factor in the etiology of functional mitral regurgitation in heart failure. *Am Heart J*. 1992 Apr;123(4 Pt 1):961-6.
96. Kaul S, Pearlman JD, Touchstone DA, Esquivel L. Prevalence and mechanisms of mitral regurgitation in the absence of intrinsic abnormalities of the mitral leaflets. *Am Heart J*. 1989 Nov;118(5 Pt 1):963-72.
97. Lancellotti P, Lebrun F, Pierard LA. Determinants of exercise-induced changes in mitral regurgitation in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Dec 3;42(11):1921-8.

98. Zdrenghea D, Predescu D, Ossian V, Gligor E. Effect of isometric effort upon mitral regurgitation severity--echo Doppler study. *Rom J Intern Med.* 1997 Jan Dec;35(1-4):13-7.
99. Kuruma T, Nagashima R, Maruyama T, Kaji Y, Kanaya S, Fujino T. Effects of exercise on mitral regurgitation in healthy subjects *J Cardiol.* 1996;27 Suppl 2:51-5; discussion 56.
100. Stoddard MF, Prince CR, Dillon S, Longaker RA, Morris GT, Liddell NE. Exercise-induced mitral regurgitation is a predictor of morbid events in subjects with mitral valve prolapse. *J Am Coll Cardiol.* 1995 Mar 1;25(3):693-9.
101. Corin WJ, Monrad ES, Murakami T, Nonogi H, Hess OM, Krayenbuehl HP. The relationship of afterload to ejection performance in chronic mitral regurgitation. *Circulation* 1987;76:59–67.
102. Gaasch WH, Zile MR. Left ventricular function after surgical correction of chronic mitral regurgitation. *Eur Heart J* 1991;12 Suppl B:48–51.
103. Host U, Kelbaek H, Hildebrandt P, Skagen K, Aldershvile J. Effect of ramipril on mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* 1997;80:655–8.
104. Marcotte F, Honos GN, Walling AD, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in mitral regurgitation with normal left ventricular function. *Can J Cardiol* 1997;13:479–85.
105. Tischler MD, Rowan M, LeWinter MM. Effect of enalapril therapy on left ventricular mass and volumes in asymptomatic chronic, severe mitral regurgitation secondary to mitral valve pro-lapse. *Am J Cardiol* 1998;82:242–5.
106. Capomolla S, Febo O, Gnemmi M, et al. Beta-blockade therapy in chronic heart failure: diastolic function and mitral regurgitation improvement by carvedilol. *Am Heart J* 2000;139:596–608
107. Linde C, Leclercq C, Rex S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the MULTISite STimulation In Cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:111–8.
108. Bonow RO, Cheitlin M, Crawford M, Douglas PS. 36th Bethesda Conference: recommendations for determining eligibility for competition in athletes with cardiovascular abnormalities. Task Force 3: Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 2005;14:1334–40.

- 109.** Gorlin R, Dexter L. Hydraulic formula for the calculation of the cross-sectional area of the mitral valve during regurgitation. *Am Heart J* 1952;43:188 -205.
- 110.** Enriquez-Sarano M, Seward JB, Bailey KR, Tajik AJ. Effective regurgitant orifice area: a noninvasive Doppler development of an old hemodynamic concept. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:443-51.
- 111.** Vandervoort PM, Rivera M, Mele D, et al. Application of color doppler flow mapping to calculate effective regurgitant orifice area: an in vitro study and initial clinical observations. *Circulation* 1993;88:1150-6.
- 112.** Utsunomiya T, Doshi F, Patel D, et al. Calculation of volume flow rate by the proximal isovelocity surface area method: simplified approach using color Doppler zero baseline shift. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:277-82.
- 113.** Rodriguez L, Anconina J, Flachskampf FA, Weyman AE, Levine RA, Thomas JD. Impact of finite orifice size on proximal flow convergence: implications for Doppler quantification of valvular regurgitation. *Circ Res* 1992;70:923-30.
- 114.** Deng Y-B, Shiota T, Shandas R, Zhang J, Sahn DJ. Determination of the most appropriate velocity threshold for applying hemispheric flow convergence equations to calculate flow rate: selected according to the transorifice pressure gradient. *Circulation* 1993;88:1699-708.
- 115.** Eli I, Lev, Alex Sagie, Mordehay Vaturi, Noga Sela, Alexander Battler, Yaron Shapira. Value of exercise echocardiography in rheumatic mitral stenosis with and without significant mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2004;93:1060–1063
- 116.** Hoit B, Jones M, Eidbo E, Elias W, Sahn D. Sources of variability for doppler color flow mapping of regurgitant jet in an animal model of mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:1631–6.
- 117.** Shan DJ. Instrumentation and physical factors related to visualization of stenotic and regurgitant jets by color flow mapping. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12:1354 –1365
- 118.** Cape EG, Yoganathan AP, Levine RA. Increased heart rate can cause underestimation of regurgitant jet size by Doppler color flow mapping. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21:1029–1037
- 119.** Lancellotti P, Troisfontaines P, Toussaint AC, Pierard Luc A. Prognostic importance of exercise-induced changes in mitral regurgitation in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction *Circulation* 2003;108;1713-1717;