

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**PERKÜTAN MİTRAL BALON VALVÜLOPLASTİ YAPILAN  
HASTALARDA İŞLEM BAŞARISI, KOMPLİKASYON VE  
UZUN DÖNEMLİ SEYRİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Hüseyin NAZMAN**

**KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA  
2019**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**PERKÜTAN MİTRAL BALON VALVÜLOPLASTİ YAPILAN  
HASTALARDA İŞLEM BAŞARISI, KOMPLİKASYON VE  
UZUN DÖNEMLİ SEYRİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Hüseyin NAZMAN**

**KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Mustafa KILIÇKAP**

**ANKARA  
2019**

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**TEZ SINAVI TUTANAĞI**

**I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN**

<b>Adı, Soyadı</b> : Dr. Hüseyin Nazman	<b>Tarih:</b> 16/ 09/ 2019
<b>Anabilim/Bilim Dalı</b> : Kardiyoloji ABD	
<b>Tez Danışmanı</b> : Prof.Dr. Mustafa Kılıçkap	

**II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER**

**Tezin Başlığı:** Perkütan Mitral Balon Valvüloplasti Yapılan Hastalarda İşlem Başarısı ,Komplikasyon ve Uzun Dönemli Seyrin Değerlendirilmesi

**Tezin Niteliği:**  Ana Dal Uzmanlık Tezi  Yan Dal Uzmanlık Tezi

**Kaçıncı tez sınavı olduğu:**  1  2  3

**III. KARAR**

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak

- Kabulüne  
 Reddine  
 Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine

oy birliği / oy çokluğu ile karar verilmiştir.

**IV. AÇIKLAMALAR**

Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

**Jüri Başkanı**

**Unvanı, Adı, Soyadı**  
Prof.Dr. Eralp Tutar  
Kardiyoloji Anabilim Bilim Dalı

**Jüri Üyesi (Tez Danışmanı)**

**Unvanı, Adı, Soyadı**  
Prof.Dr. Mustafa Kılıçkap  
Kardiyoloji Anabilim Dalı

**Jüri Üyesi**

**Unvanı, Adı, Soyadı**  
Prof.Dr. Enver Akalar  
Hacettepe Üniversitesi  
Kardiyoloji Anabilim Dalı

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca geçirdiğim süre zarfında bana olan desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Eralp TUTAR'a ve sayın Prof. Dr. Çetin EROL'a teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık tez danışma ve yazım aşamasındaki bilgi, tecrübe, sabır ve anlayışlarından dolayı sayın Prof. Dr. Mustafa KILIÇKAP'a en içten teşekkürlerimi sunarım. Bilgi ve deneyimleri ile eğitim sürecime katkıda bulunan diğer tüm hocalarıma da teşekkürlerimi iletmek isterim.

Ankara Üniversitesi Kardiyoloji ailesine katıldıktan sonra her türlü mutluluğumuzu ve üzüntümüzü birlikte paylaştığımız asistan arkadaşlarıma, hemşire ve personelimize en içten sevgilerimi sunarım.

Yalnızca uzmanlık eğitim sürecimde değil, tüm hayatım boyunca ileriye yürümeme imkan sağlayan anlayış ve fedakarlıkları için sevgili annem Gazal NAZMAN ve babam Mehmet NAZMAN'a, desteğiyle her zaman yanımda olduğunu hissettiren sevgili eşim Ezgi NAZMAN'a en içten sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Hüseyin NAZMAN

# İÇİNDEKİLER

<b>KABUL ONAY</b> .....	<b>iii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>iv</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>v</b>
<b>SİMGELER ve KISALTMA DİZİNİ</b> .....	<b>vii</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	<b>ix</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>x</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
2.1. Mitral Kapak Aparatının Anatomisi ve Fonksiyonu .....	3
2.1.1. Mitral Annulus .....	3
2.1.2. Mitral Yaprakçıklar.....	4
2.1.3. Papiller Kaslar.....	4
2.1.4. Korda Tendinealar .....	4
2.2. Mitral Darlığın Etiyolojisi .....	5
2.2.1. Akut Romatizmal Ateş-Mitral Darlığı İlişkisi.....	5
2.2.2. ARA Etiyopatogenezi .....	7
2.2.3. Mitral Darlığın Patofizyolojisi ve Komplikasyonları .....	7
2.3. Mitral Darlığında Tanı Yöntemleri .....	8
2.3.1. Anamnez .....	8
2.3.2. EKG .....	9
2.3.3. Akciğer Grafisi .....	9
2.3.4. Fizik Muayene .....	9
2.4. Mitral Darlığın Transtorasik Ekokardiyografik Değerlendirilmesi.....	10
2.4.1. M-Mod Değerlendirme .....	11
2.4.2. İki Boyutlu Ekokardiyografik Değerlendirme .....	12
2.5. Mitral Darlığın Eforlu Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi .....	16
2.6. Mitral Darlığın Transözefagial Ekokardiyografik Değerlendirilmesi .....	16
2.7. Mitral Darlığın 3 Boyutlu Ekokardiyografik Değerlendirilmesi.....	16
2.8. Mitral Yetmezliğin Ekokardiyografik Değerlendirilmesi .....	17
2.9. Mitral Darlıkta Tedavi Seçenekleri .....	18
2.9.1. Mitral Darlığın Medikal Tedavisi .....	18

2.9.2. Perkütan Mitral Balon Valvüloplasti (PMBV).....	19
2.10. Mitral Darlığı Olan Hastaların Takibi .....	23
<b>3. METOD.....</b>	<b>24</b>
3.1. Hasta Grubu.....	24
3.2. MD'nin Ekokardiyagrafik Değerlendirilmesi .....	24
3.3. MY'nin Ekokardiyagrafik Değerlendirilmesi .....	25
3.4. sPAB'ın Değerlendirilmesi .....	25
3.5. PMBV İşlemi.....	25
3.6. İşlem Başarısı Kriterleri .....	26
3.7. PMBV Sonrası Olay Tanımı .....	26
3.8. İstatiksel Analiz.....	26
<b>4. SONUÇLAR .....</b>	<b>28</b>
4.1. Genel sonuçlar .....	28
4.2. İşlem Başarısının Değerlendirilmesi .....	30
4.3. Komplikasyonlar ve Komplikasyonsuz İşlem Başarısı.....	33
4.4. İşlemi Başarılı Geçen Hastaların Uzun Dönem Takip Sonuçları.....	34
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>38</b>
5.1. PMBV Sonrası İşlem Başarısı ve Komplikasyonların Değerlendirilmesi .....	38
5.2. PMBV Sonrası Uzun Dönem Seyrin Değerlendirilmesi.....	40
<b>6. ÖZET.....</b>	<b>43</b>
<b>7. ABSTRACT .....</b>	<b>44</b>
<b>8. KAYNAKÇA .....</b>	<b>45</b>

## SİMGELER ve KISALTMA DİZİNİ

<b>AF</b>	: Atriyal Fibrilasyon
<b>ARA</b>	: Akut Romatizmal Ateş
<b>ASD</b>	: Atriyal Septal Defekt
<b>AY</b>	: Aort Yetmezliği
<b>EACTS</b>	: Avrupa Kalp ve Göğüs Cerrahisi Birliği
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyografi
<b>EROA</b>	: Etkin Regürjitan Orifis Alanı
<b>ESC</b>	: Avrupa Kardiyoloji Derneği
<b>GIS</b>	: Gastrointestinal Sistem
<b>IQR</b>	: Çeyreklikler Arası Aralık
<b>KAH</b>	: Koroner Arter Hastalığı
<b>LA</b>	: Sol Atriyum
<b>LV</b>	: Sol Ventrikül
<b>MAS</b>	: Mitral Açılma Sesi
<b>MD</b>	: Mitral Darlığı
<b>MKA</b>	: Mitral Kapak Alanı
<b>MVP</b>	: Mitral Valv Prolapsusu
<b>MVR</b>	: Mitral Valv Replasmanı
<b>MY</b>	: Mitral Yetmezlik
<b>OMG</b>	: Ortalama Mitral Gradyant
<b>PHT</b>	: Basınç Yarılanma Süresi
<b>PISA</b>	: Proksimal İzovelocity Yüzey Alanı
<b>PMBV</b>	: Perkütan Mitral Balon Valvüloplasti
<b>PMK</b>	: Perkütan Mitral Komissurotomi
<b>RKH</b>	: Romatizmal Kalp Hastalığı
<b>RV</b>	: Regürjitan Volüm
<b>SD</b>	: Standart Sapma
<b>SEK</b>	: Spontan Ekokardiyografik Konrast
<b>sPAB</b>	: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı
<b>SVÇY</b>	: Sol Ventrikül Çıkış Yolu
<b>TÖE</b>	: Transözefagiyal Ekokardiyografi

- TTE** : Transtorasik Ekokardiyografi  
**TY** : Triküspid Yetersizliği  
**VCI** : Vena Kava İnferior  
**VKA** : Vitamin K Antagonisti  
**VZI** : Velosite Zaman İntegrali





## TABLULAR DİZİNİ

<b>Tablo 1:</b>	Mitral Darlığın Ekokardiyografik Sınıflandırılması .....	10
<b>Tablo 2:</b>	Mitral Darlığın Sınıflandırılmasında Wilkins Mitral Kapak Morfolojisi Skoru .....	19
<b>Tablo 3:</b>	Mitral Darlığın Sınıflandırılmasında Cormier Mitral Kapak Morfolojisi Skoru .....	20
<b>Tablo 4:</b>	Orta-Şiddetli Mitral Darlığında PMBV ve Mitral Kapak Cerrahi Endikasyonları .....	20
<b>Tablo 5:</b>	PMBV Kontraendikasyonları .....	21
<b>Tablo 6:</b>	Hastaların Genel Özellikleri .....	28
<b>Tablo 7:</b>	Hastaların İşlem Öncesi Ekokardiyografik Özellikleri .....	29
<b>Tablo 8:</b>	Hastaların Wilkins Kapak Skoruna Göre Dağılımı .....	29
<b>Tablo 9:</b>	Wilkins Kapak Skoru Bileşenleri .....	29
<b>Tablo 10:</b>	Hastaların İşlem Öncesi ve İşlem Sonrası Ekokardiyografik Verileri .....	30
<b>Tablo 11:</b>	İşlem Öncesi ve Sonrası MY Derecesinin Karşılaştırılması .....	32
<b>Tablo 12:</b>	PMBV İşlemi Başarılı Olan 97 Hastanın İşlem Öncesi ve İşlem Sonrası Ekokardiyografik Verileri .....	33
<b>Tablo 13:</b>	Komplikasyon Türlerine Göre Hastaların Dağılımı .....	34
<b>Tablo 14:</b>	Uzun Dönemli Takibi Yapılan 43 Hastanın Takip ve İşlem Sonrası Ekokardiyografik Verileri .....	35
<b>Tablo 15:</b>	MVR Gereken Hastaların Ekokardiyografi Ölçümleri (n=12) .....	37

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil 1:</b>	Mitral Kapak ve Skalloplarının Anatomik Görüntüsü .....	3
<b>Şekil 2:</b>	Papiller Kas ve Korda Tendineaların Anatomik Görüntüsü.....	5
<b>Şekil 3:</b>	Mitral darlıkta E-F eğiminin ölçümü.....	11
<b>Şekil 4:</b>	Mitral darlıkta Hokey Sopası görüntüsü.....	12
<b>Şekil 5:</b>	Mitral kapak alanının planimetrik ölçümü .....	13
<b>Şekil 6:</b>	Maksimum ve ortalama mitral gradiyent ölçümü.....	14
<b>Şekil 7:</b>	Mitral darlığı 3 boyutlu apikal dört boşluk görüntüsü.....	17
<b>Şekil 8:</b>	PMBV işleminin skopi görüntüleri.....	22
<b>Şekil 9:</b>	İşlem öncesi ve işlem sonrası planimetrik MKA (cm <sup>2</sup> ) değerlerine ilişkin kutu grafiği .....	30
<b>Şekil 10:</b>	İşlem öncesi ve işlem sonrası OMG (mmHg) değerlerine ilişkin kutu grafiği .....	31
<b>Şekil 11:</b>	İşlem öncesi ve işlem sonrası sPAB (mmHg) değerlerine ilişkin kutu grafiği .....	31
<b>Şekil 12:</b>	İşlem öncesi ve işlem sonrası LA çapı (cm) değerlerine ilişkin kutu grafiği .....	32
<b>Şekil 13:</b>	PMBV sonrası ve son kontroldeki MKA (cm <sup>2</sup> ) değerlerine ilişkin kutu grafiği .....	35
<b>Şekil 14:</b>	PMBV sonrası ve son kontroldeki OMG (mmHg) değerlerine ilişkin kutu grafiği .....	36
<b>Şekil 15:</b>	Olaysız sağ kalım fonksiyonuna ilişkin grafik .....	37

# 1. GİRİŞ

Mitral darlığı (MD), yapısal bir kalp kapak bozukluğu olup, en sık nedeni romatizmal kalp hastalığıdır (RKH). RKH, akut romatizmal ateş (ARA) sonrası, hastaların %60-90'ında görülen kronik bir tablodur (1).

ARA, tonsillofaringeal bölgenin *Streptococcus Pyogenes* ile enfeksiyonu sonrası gelişen inflamatuvar bir hastalık olup, gelişmekte olan ülkelerde hala önemini korumakta ve yıllık 233.000 ölüme neden olmaktadır (2). Dünyada ARA görülme sıklığı yıllık 15,6 milyon kişi olup, en yüksek oran %0,57 ile Sahra altı Afrika'dır (2). ARA, 5-15 yaşları arasında, 38°C'yi geçen ateş, yorgunluk, nefes darlığı, eklemelerde ağrı ve şişlik bulgularıyla kendini gösterir. Tonsillofarenjit tablosundan yaklaşık 2-3 hafta sonra kalp, eklem, merkezi sinir sistemi, cilt ve cilt altı tutulumu gelişebilmektedir (3). *S. Pyogenes* farenjiti geçiren her bireyde ARA gelişmez, ancak hastaların %0,5-3'ünde ilerleyen dönemlerde ARA gelişebilir. Kardiyak oskültasyonda apikal bölgede pansistolik üfürüm duyulur. Kalp tutulumu mitral yetmezlik (MY) ile başlayıp, atak sıklığına bağlı olarak MD ve MY'nin birlikte bulunduğu tabloya ilerleyebilir. Hastalığın en önemli morbidite ve mortalite nedeni kalp tutulumudur. Akut dönemde pankardite neden olarak kalp yetmezliği ve ölüme neden olabilmektedir (4).

ARA sonrası, hücrel reaksiyonların fibrinoid nekroza yol açmasıyla birlikte, kapaklarda komissüral füzyon, kalınlaşma, fibrozis ve kalsifikasyon meydana gelir. Hücrel reaksiyonlar, papiller kaslarda kısılma ve kalsifikasyona neden olur. Kalp kapaklarının tümü bu inflamatuvar sürece dahil olsa da, en belirgin şekilde mitral kapak tutulumu görülür. Kapak tutulumu olarak darlık, yetmezlik veya her ikisi birden görülebilir (5).

ARA sonrası gelişen MD, belli bir ciddiyete ulaştığında perkütan veya cerrahi yöntemlerle tedavi edilebilmektedir (6). Ciddi MD olan semptomatik hastalar tedavi edilmezse prognoz kötü seyredir. Perkütan mitral komissurotomi (PMK), sol atriyal trombüs ve ciddi MY yoksa ve kapak yapısı uygunsa, orta-ciddi MD için ilk tedavi seçeneği olarak önerilmektedir (7). PMK ile MD tedavisinde önemli gelişmeler elde edilmiştir. Tecrübenin artmasıyla birlikte PMK endikasyonları semptomatik hastalara ek olarak, suboptimal kapak anatomisi ve

ameliyat riski yüksek olan yaşlılarda palyatif tedavi olarak genişletilmiştir (8). PMK teknikleri, cerrahi mitral kommissürotomiye ve mitral kapak replasmanına alternatif olarak geliştirilmiş olup balon kateterler aracılığıyla yapılmaktadır (9). Çift balon tekniği ve Inoue tekniği, komissür genişlemede eşit derecede etkilidir ve benzer kısa ve uzun dönem sonuçlara sahiptir (10).

Bu tez çalışmasında, kliniğimizde romatizmal MD nedeniyle perkütan mitral balon valvüloplasti (PMBV) yapılmış olan hastalarda işlem başarısının, komplikasyonların ve uzun dönem takipteki sonuçların değerlendirilmesini amaçladık.



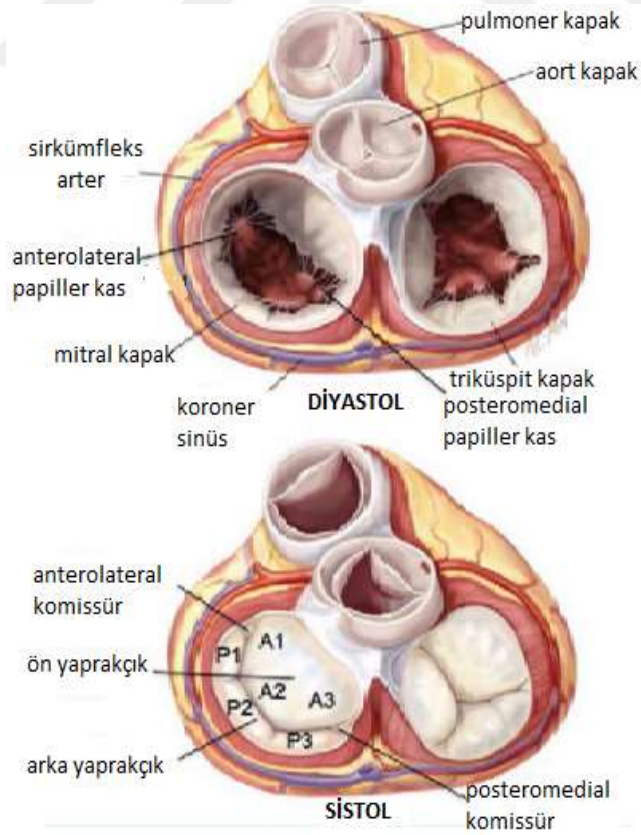
## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Mitral Kapak Aparatının Anatomisi ve Fonksiyonu

Mitral kapak aparatı, mitral annulus, ön ve arka yaprakçıklar, komissürler kordalar, papiller kaslar ve papiller kasın orjin aldığı sol ventrikül (LV) duvarından oluşmaktadır (11). Mitral aparat, birleşenleriyle koordineli çalışan fonksiyonel bir yapıdır. Mitral aparat kalbe oblik konumlanmış olup aort kapağına bitişiktir (12).

#### 2.1.1. Mitral Annulus

Annulus (halka) terimi, sol atriyum (LA) ve LV'yi ayıran birleşme bölgesini tanımlamak için kullanılır. Bu bölge aynı zamanda mitral yaprakçıkların bağlantı yaptığı kısımdır. Mitral annulus oval şekildedir, komissüral çapı ön-arka çapından daha uzundur (13) (Şekil 1).



Şekil 1: Mitral Kapak ve Skalloplarının Anatomik Görüntüsü

### **2.1.2. Mitral Yaprakçıklar**

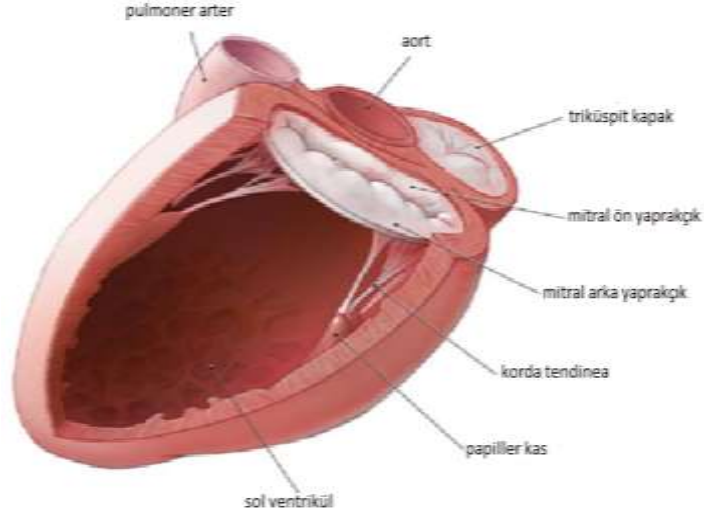
Mitral kapak iki yaprakçıktan oluşur. Arka (posterior, mural) yaprakçık dardır ve mitral annulusun üçte ikisi boyunca uzanır (14). Carpentier terminolojisine göre arka yaprakçıkta en lateral segment, yani anterolateral komissüre bitişik olan skallop P1, merkezi yerleşimli skallop P2, en medial segment, yani posteromediyal komissüre bitişik olan skallop P3'tür (15). Ön (anterior, aortik) yaprakçık, arka yaprakçıktan daha geniştir, mitral annulusun üçte birini kaplar ve pürüzlü yüzeye sahiptir. Ön yaprakçık, arka yaprakçık skallop numaralarına karşılık gelen A1, A2 ve A3 skalloplarından oluşmaktadır (Şekil 1).

### **2.1.3. Papiller Kaslar**

Papiller kasların çoğu 3 başlı yapıya sahiptir (Şekil 2). Bazı durumlarda, papiller kaslar belirsizdir. Ventrikül duvarından köken alan çok sayıda küçük kas demeti şeklinde bulunabilir (16).

### **2.1.4. Korda Tendinealar**

Esas olarak papiller kaslardan köken alıp yaprakçıkların içine uzanan fan şeklinde anatomiye sahiptir (Şekil 2). Bağlandıkları yere bağlı olarak, üç çeşit korda tendinea vardır. Birincil kordalar her iki yaprakçığın serbest uç kenarına bağlanır. İkincil kordalar, her iki yaprakçığın pürüzlü gövdesine bağlanır. Üçüncül kordalar ise genelde arka yaprakçıkta gözlenir ve kapakçığın bazal kısmına bağlanır (17).



**Şekil 2:** Papiller Kas ve Korda Tendineaların Anatomik Görüntüsü

## 2.2. Mitral Darlığın Etiyolojisi

MD'nin en sık nedeni RKH olup mitral valv replasmanı (MVR) sırasında eksize edilen kapakların yaklaşık %99'unda romatizmal kapak tutulumu izlenmektedir (18).

RKH dışı MD nadir olmakla birlikte, nedenleri arasında senil kalsifikasyon, mitral kapak konjenital malformasyonu, kor triatriatum, toraks bölgesine radyoterapi uygulanması, sol atriyal miksoma, bağ doku hastalıkları (SLE, RA), ilaç kullanımı (metiserjid) ve depo hastalıkları (Mukopolisakkardoz, Fabry, Whipple) sayılabilir (19, 20). Buradan sonraki bölümlerde sadece romatizmal MD hakkında bilgi verilecektir.

### 2.2.1. Akut Romatizmal Ateş-Mitral Darlığı İlişkisi

Bir toplumdaki ARA ve RKH sıklığı, o toplumdaki koruyucu hekimliğin yetersizliğini yansıtır. Gelişmiş ülkelerde ARA insidansı azalmakla birlikte, gelişmekte olan ülkelerde ARA sonrası gelişen RKH, çocuk ve gençlerde edinsel kalp hastalıklarının en önde gelen nedeni olmaya devam etmektedir (21). Yetersiz önlemler, aynı ülkede içinde bile çarpıcı şekilde farklı sonuçlara yol açabilir. Örneğin, Güney Afrika Cumhuriyeti'nde ARA görülme sıklığı, diğer gelişmiş

lkelerde olduğu gibi, beyaz azınlıklar arasında önemli ölçüde azalırken, Johannesburg yakınlarındaki büyük yerli gettolarının bulunduğu Soweto'da, 1996 yılında prevalansının 1000'de 6,9 dan 1000'de 20'ye çıktığı saptanmıştır (22). Benzer şekilde, Kuzey Avustralya'da RKH prevalansı 1000'de 9,6 iken, o bölgede yaşayan yerli Aborjin popülasyonunda hastalığın prevalansının 1000'de 24 olduğu saptanmıştır (23). Hawaii'deki Samoalı çocuklarda RKH oranı 1000 'de 2,06, Sri Lanka'da 1000'de 1,42, Yeni Zelanda'daki Maori'lerde 1000'de 1,25 iken, gelişmiş ülkelerde romatizmal kalp hastalığı oranları genellikle 1000'de 0,2-0,5 arasındadır (23). Bununla birlikte tropikal kuşakta bulunan ülkelerde hastalık hızlı progresyon göstermektedir (24).

ARA vakalarının görülme sıklığı 5-14 yaş arası çocuklarda en yüksektir, ancak 2-3 yaş çocuklarda görülen ARA vakaları da mevcuttur. Tekrarlayan ARA epizotları ise genç erişkinlik döneminde görülür. Romatizmal kardit, tek bir şiddetli veya daha yaygın olarak tekrarlayan çoklu ARA ataklarından kaynaklanan, kalp kapak hasarına neden olan kronik bir hastalıktır. Romatizmal kardit, çocuklarda ortaya çıkmasına rağmen, prevalansı genellikle 25-45 yaşları arasında zirve yapar (25). Çoğu popülasyonda, ARA sıklığı erkeklerde ve kadınlarda aynıdır ancak RKH kadınlarda daha sık görülür, erkeklerle karşılaştırıldığında kadınların rölatif riski 1,6-2,0 civarındadır (26). Hane halkı sayısındaki yükseklik, en iyi tanımlanmış risk faktörüdür (27). Son veriler açıkça ARA ve RKH sıklığının hane halkındaki kişi sayısı ile ilişkili olduğunu göstermektedir (28).

Daha önce yapılan çalışmalar 2 boyutlu transtorasik ekokardiyografinin (TTE) oskltasyondan daha doğru tanı koyacağını göstermiştir (29). Çünkü oskültasyon hafif romatizmal kardit vakalarından çok şiddetli semptomları olan hastalarda tanı koydurucudur. Vasan ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada TTE ile saptanan MY vakalarının yaklaşık %80'den fazlasının oskültasyon ile kolayca tanı konulduğu, geri kalan %20'nin ise oskültasyonla tanı konulamayan hafif MY'li hastalar olduğu bulunmuştur (30). TTE'nin hassasiyetinden dolayı, kapak fonksiyonu açısından önemli olmayan valvüler yetmezlikleri tespit edebilir (30). ARA'nın başlangıç kapak tutulumu MY ve/veya aort yetmezliği (AY) şeklinde olup progresif bir şekilde kapak darlıklarına doğru ilerler. Hastaların %40-50'sinde çoklu kapak tutulumu gözlenebilir (30). En sık tutulan kapak mitral kapak, en az tutulan kapak ise pulmoner kapaktır (30). Üfürümün eşlik etmediği izole miyokardit ve perikardit tanıları RKH ile ilişkilendirilmemelidir (30).



### 2.2.2. ARA Etyopatogenezi

ARA gelişiminde esas sorumlu olan patojen A grubu  $\beta$ -hemolitik streptokoklardır. *Streptococcus Pyogenes*'in hücre duvarı, polimerik bir iskelete bağlı N-asetil  $\beta$  D-glukozamin gibi karbonhidratlardan, farinks epiteline yapışmayı sağlayan M, T ve R yüzey proteinlerinden ve lipoteikoik asitten (LTA) oluşur. Adhezyonda önemli olan M proteini, bakterilerin en önemli antijenik yapısı olup yaklaşık 450 aminoasitten oluşan iki polipeptit zincir içerir. Özellikle amino-terminal kısmı antijenik yapıdadır ve 200 kadar farklı serotipi tanımlanmıştır. M proteini kardiyak miyozin, tropomiyosin, keratin, laminin, vimentin ve bazı valvüler proteinlerle yapısal benzerlik gösterir (31). Sonuç olarak üretilen Anti-M protein antikorlarının, vimentin ve miyozinle çapraz reaksiyona girerek ARA gelişimine neden oldukları düşünülmektedir (32).

Bazı M protein serotipleri ARA salgınları ile açıkça ilişkilendirilmiştir. M 5 en yaygın serotip olmakla birlikte M 3, 6, 14, 18, 19, 24 hastalıkla ilişkili olan diğer suşlardır (33). Boğaz enfeksiyonunun akut fazı sırasında, immun yanıt olarak MBL, IL-1, IL-6 ve TNF- $\alpha$  gibi inflamatuvar akut faz proteinleri üretilmektedir. MBL, streptokok hücre duvarındaki N-asetil  $\beta$  D-glukozamine bağlanır ve lektin yolunu aktive eder (34).

### 2.2.3. Mitral Darlığın Patofizyolojisi ve Komplikasyonları

MD'nin, romatizmal kardit başlangıcından perkutan veya cerrahi tedavinin zorunlu hale geldiği noktaya ilerlemesi on yıllar alır. İlk aşamalarda, MY klinik bulguları bulunur, ancak bu durum mitral kapakta kalıcı hasarı göstermez; genellikle mitral aparatın geçici işlev bozukluğunu gösterir (35).

Bland ve Jones'un, ARA tanılı çocukları 20 yıl izledikleri çalışmalarında, çalışmanın bitiminde, MD olanların yaklaşık üçte ikisinin ilk 10 yılda tanı almadığını göstermiştir (36). Bu nedenle, çoğu durumda mitral darlığı gelişimi sürecinin on yıldan daha uzun sürdüğü düşünülmektedir (36). Wood'un çalışması, ilk kardit atağı için ortalama yaşın 12, semptomların ortaya çıkma yaşının 31 ve MD gelişme süresinin ortalama 19 yıl olduğunu göstermiştir, ancak mitral darlığı olan hastaların çoğu yaşamın 4.-5. dekadında semptomatik olma eğilimindedir (37).

ARA sonrası mitral kapak kapanma hattı boyunca fibrin yüklü yarı saydam nodüller birikmeye başlar. Bu birikim subvalvüler yapılarla eş zamanlı gerçekleşebilir (38). Bu yarı saydam nodüller daha sonra opak gri renkli hale gelir. Fibrin birikimi ve inflamasyonla iyice hasarlanan kapaklarda endotelizasyon gelişimi, kapaklarda kalınlaşmaya katkıda bulunur. Bu durum komissüral füzyona kadar ilerler. Miyokartta sıklıkla rastlanan fibroblast ve makrofaj proliferasyonu içeren Aschoff cisimcikleri genellikle kapak dokusunda izlenmez. Mitral darlık tamamen geliştiğinde komüssüral füzyon, yaprakçıklarda hareket kaybı, kalınlaşma ve kalsifikasyon, korda ve papiller kaslarda kısalma ve kalınlaşma izlenir (39).

MD, sol atriyum (LA) basıncını artırarak sistolik pulmoner arter basıncı (sPAB) artışına neden olur. LA basınç artışı, MD'nin derecesine göre efor dispnesinden pulmoner ödeme varan geniş yelpazede sonuçlara neden olabilir. MD'nin şiddeti arttıkça, bazı hastalarda sekonder pulmoner arteriyolar kontraksiyon gelişir. Bu durum pulmoner hipertansiyonun şiddetini artırır (40). Ciddi pulmoner hipertansiyon sonucu, sağ ventrikülde yüklenme, sağ ventrikül yetmezliği ve triküspid yetersizliği (TY) gelişebilir.

Atriyal fibrilasyon (AF), MD'nin en sık rastlanan komplikasyondur ve görülme sıklığının %40 olduğu düşünülmektedir. Paroksizmal formdan persistan forma kadar geniş bir yelpazede görülmektedir. AF gelişimi, LA'da genişleme ve basınç artışı ile ilişkilidir (41).

İzole MD'de infektif endokardit nadir görülür, ancak aortik veya mitral yetersizliği olan hastalarda görülebilmektedir (42). MD olan hastalarda solunum yolu enfeksiyonları genel popülasyona göre daha sık görülür (42). Sistemik emboliler, MD'nin en korkulan komplikasyonları arasındadır. MD tanısı olan hastalarda insidansı %9-14 olarak saptanmıştır (43).

### **2.3. Mitral Darlığında Tanı Yöntemleri**

#### **2.3.1. Anamnez**

MD'li hastalarda tanı diğer hastalıklarda da olduğu gibi ayrıntılı bir anamnezle başlar. Hastalar halsizlik, yorgunluk, nefes darlığı (efor dispnesi,

ortopne, paroksizmal noktürnal dispne, akciğer ödemi), çarpıntı, bacaklarda ve karında şişlik, disfaji, hemoptizi ve ses kısıklığı (Ortner sendromu) şikayetlerinden biriyle başvurabileceği gibi tamamen asemptomatik olup fizik muayene ve görüntüleme teknikleriyle de saptanabilir. MD olduğu bilinen veya şüphelenilen hastalarda 12 derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG) ve postero-anterior akciğer grafisi çekilmeli, ARA öyküsünün olup olmadığı, eğer böyle bir öykü varsa profilaksi alıp almadığı sorulmalı, efor kapasitesi değerlendirilmeli, geçirilmiş inme veya sistemik emboli varlığı sorgulanmalıdır.

### **2.3.2. EKG**

EKG hafif MD'yi tespit etmede göreceli olarak duyarsızdır. MD'li hastalarının EKG'si tamamen normal olabileceği gibi AF ritmi, P mitrale, sağ aks sapması ve V1 derivasyonunda R/S>1 bulguları olabilir. P mitrale MD darlığının ana EKG bulgusu olup, sinüs ritminde olan ciddi MD hastalarının %90'ında bulunmaktadır.

### **2.3.3. Akciğer Grafisi**

Akciğer grafisinde kardiyotorasik oranda artış, sol atriyumda ve pulmoner arterde genişleme, pulmoner venöz konjesyonun apikal segmentlerde belirginleşmesine bağlı geyik boynuzu görünümü ve Kerley A, B ve C çizgileri görülebilir. Ciddi MD göstergesi olan Kerley B çizgileri istirahat pulmoner arter kama basıncı 20 mmHg'den yüksek olan hastaların %70'inde bulunmaktadır.

### **2.3.4. Fizik Muayene**

İnspeksiyonda düşük kardiyak output ve sistemik vazokonstriksiyona sekonder gelişen "Facies Mitralis" saptanabilir. Mitral darlığın ciddiyeti arttıkça kardiyak output ve kan basıncı azalır. AF'nin eşlik ettiği hastalarda ritim düzensizliği ve pulsus defisit saptanabilir. Sağ ventrikül hipertrofinin eşlik ettiği durumda boyun venöz dalgasında "a" dalgası amplitüdünde artış saptanabilir.

Oskültasyonda MD'nin tipik bulguları; S1'de sertleşme, mitral açılma sesi (MAS), diyastolik rulman ve AF'nin eşlik etmediği durumlarda presistolik şiddetlenmez. Mitral darlıkta, LA basıncının artması nedeniyle diyastol sonunda bile yaprakçıklar hala açık kalır. Ventrikül kontraksiyonu başlarken kapakların hala açık olması ve yüksek ivmeli bir dönemde kapanması nedeniyle S1 şiddeti artar. Ancak ileri derecede kalsifikasyon ve fibrozise bağlı kapak mobilitesinin azaldığı hastalarda S1'de yumuşama saptanabilir.

MAS, yaprakçıkların açılmalarını tamamlamadan hareketlerinin aniden durmasıyla oluşan sestir. Mitral kapakta kalsifikasyon ve rijiditenin artması durumunda MAS duyulmayabilir. Diyastolik rulman, MAS sonrası oluşan apikal yerleşimli düşük titreşimli üfürümdür. Presistolik üfürüm, diyastol sonunda atriyum kontraksiyonunun katkısıyla oluşur. S2 ise genelde normal duyulur ancak SPAB arttıkça S2'nin pulmoner komponentinin şiddeti artabilir. İzole hafif mitral darlıkta sıklıkla S3 ve S4 duyulmaz. Duyulması durumunda ek kardiyak patoloji aranması gerekir (44, 45).

#### 2.4. Mitral Darlığın Transtorasik Ekokardiyografik Değerlendirilmesi

TTE ile inceleme MD hakkında önemli bilgiler vermektedir. Ulaşımının kolay olması, kolay uygulanabilirliği ve maliyet-etkin oluşu TTE'yi MD tanısı ve takibinde vazgeçilmez kılmıştır. Günümüzde M-mod, 2 boyutlu, 3 boyutlu ekokardiyografi ve transözefagiyal ekokardiyografi (TÖE) ile MD tanılı hastalar değerlendirilmektedir.

Mitral kapağın normal alanı 4-6 cm<sup>2</sup>'dir. Kapak alanı 2 cm<sup>2</sup>'nin altında indikten sonra hastalar semptomatik olmaya başlayabilir (46). Mitral darlık sınıflandırması Tablo 1'de verilmiştir.

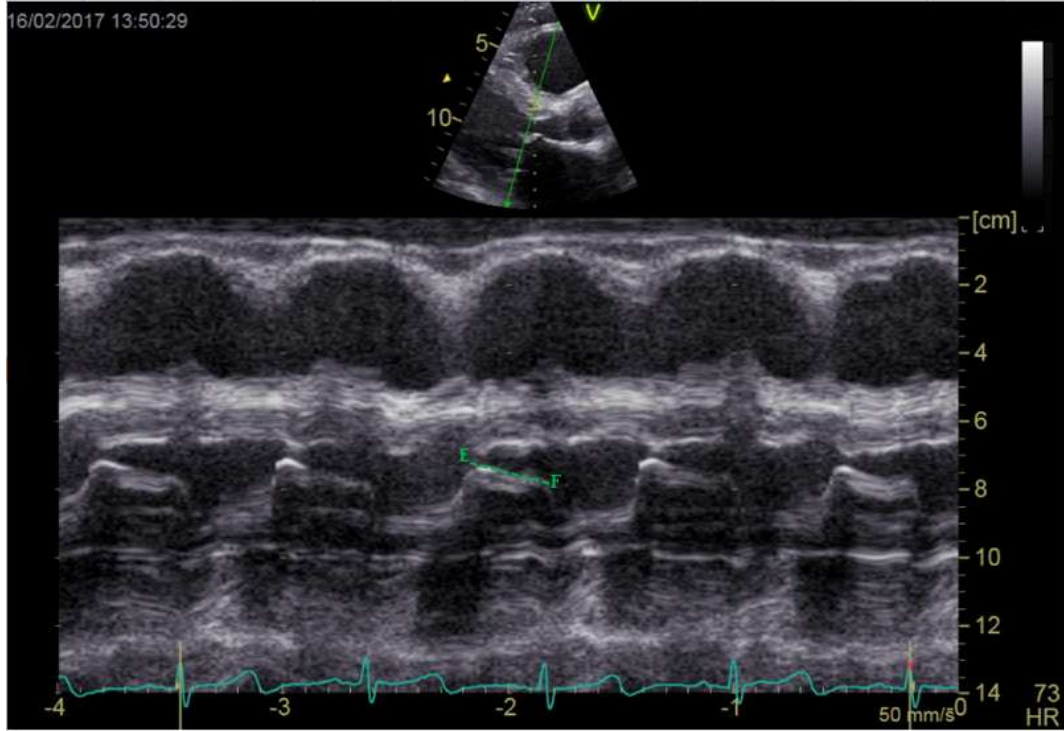
**Tablo 1:** Mitral Darlığın Ekokardiyografik Sınıflandırılması

Mitral Darlık Sınıfı	Mitral Kapak Alanı	Ortalama Mitral Gradyent	Sistolik Pulmoner Arter Basıncı
Hafif	1,6-2 cm <sup>2</sup>	<5 mmHg	<30mmhg
Orta derece	1-1,5 cm <sup>2</sup>	5-10mmHg	30-50mmhg
Ciddi	<1cm <sup>2</sup>	>10mmHg	>50 mmhg

Mitral kapak alanının (MKA)  $<1\text{cm}^2$  olması ve istirahatte ortalama mitral gradiyentin  $>10\text{ mmHg}$  olması ciddi MD olarak kabul edilir.

#### 2.4.1. M-Mod Değerlendirme

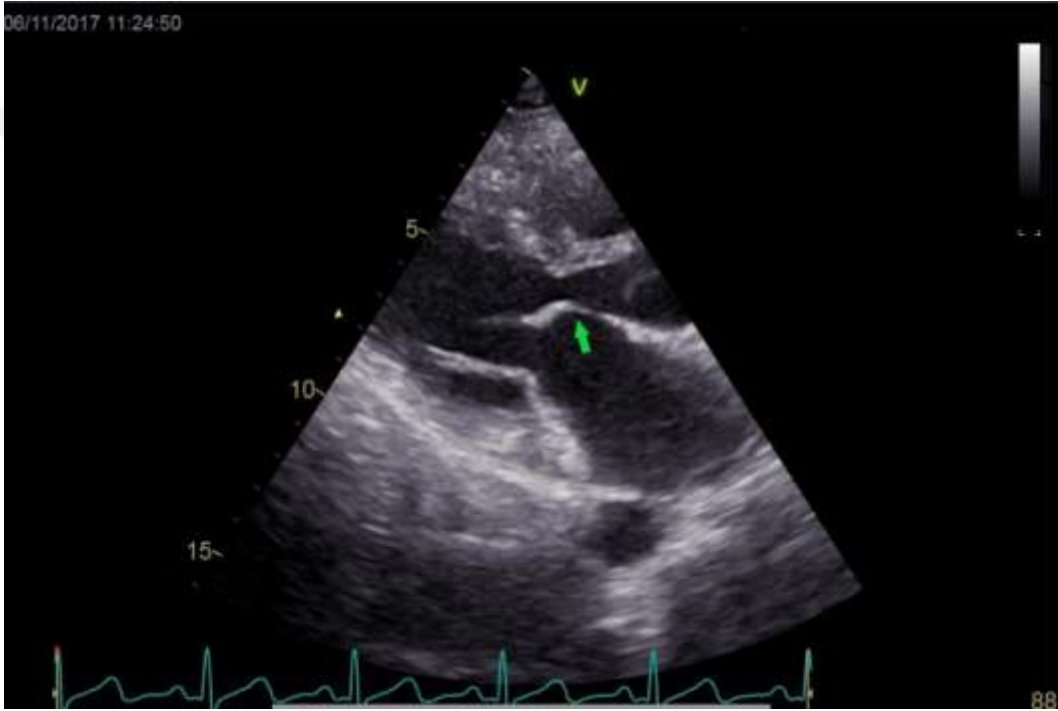
M-Mod değerlendirme, romatizmal MD'de ön ve arka yaprakçığın azalmış hareketini ve artmış ekojenitesini gösterir. Mitral kapağın kapanması sırasında azalmış diyastolik eğimin (E-F) ölçümü yapılabilir (Şekil 3). E-F eğimi MD'nin ciddiyetiyle ters orantılıdır. MD ciddiyeti azaldıkça eğim dikleşir. Günümüzde sık kullanılmayan bu parametre açık mitral komissürotomi sonrası hastaların takibinde kullanılmaktaydı. Ayrıca arka yaprakçığın, kapak gerim kuvvetinin artmasından kaynaklanan ön kapağa doğru paradoksik hareketi M-mod ekokardiyografide değerlendirilebilir. Romatizmal MD değerlendirilmesinde M-mod görüntüleme yerini 2 boyutlu ve 3 boyutlu görüntülemelere bırakmıştır (47).



Şekil 3: Mitral darlıkta E-F eğiminin ölçümü

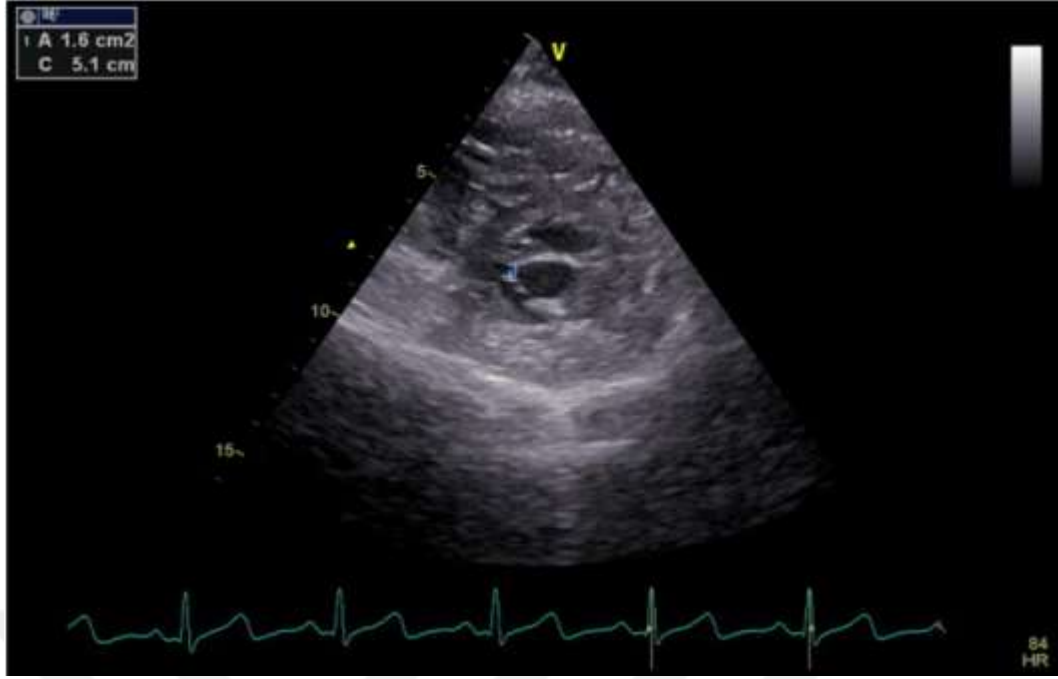
## 2.4.2. İki Boyutlu Ekokardiyografik Değerlendirme

Mitral kapağın kalınlığı, hareketliliği, kalsifikasyon derecesi ve füzyonun lokalizasyonu değerlendirilir. Komissüral füzyona sekonder yaprakçıklarda “Doming” hareketi oluşur. Mitral aparatın tübüler anatomisinin bozulması sonucu ön yaprakçıkta “hokey sopası” görüntüsü izlenir (Şekil 4). Kapaklardaki kalınlaşma, fibrozis ve kalsifikasyon subvalvüler yapılara da uzanabilir. Subvalvüler yapılardaki daralma kapak alanı ile uyumsuz gradient artışına neden olabilir. Ayrıca PMBV işleminin başarısını da etkileyen bir faktördür.



**Şekil 4:** Mitral darlıkta Hokey Sopası görüntüsü

Parasternal kısa eksen görüntülemelerde kapak alanı planimetrik olarak ölçülebilir. Bu ekseninde görülen “balık ağzı” görüntüsü MD’li hastalarda karakteristiktir. Planimetrik ölçümün diyastolde, yaprakçık uçlarından yapıldığından emin olunması için apeksten bazale tarama yapılması gerekir (Şekil 5). Kısmen simetrik kapak tutulumu olan hastalarda planimetrik ve Doppler kapak alanı ölçümleri korelasyon göstermektedir. Dikkat edilmesi gereken diğer bir nokta ise cihazın kazanç (gain) ayarlarıdır. Artmış kazanç mitral orifisin sınırlarını olduğundan dar gösterip (blooming) yanlış kapak alanı ölçümüne neden olabilir. PMBV yapılan MD’li hastalarda mitral orifis sınırları düzensizleşebileceği için planimetrik kapak alanı ölçümleri doğru sonuçlar vermeyebilir (47).



**Şekil 5:** Mitral kapak alanının planimetrik ölçümü

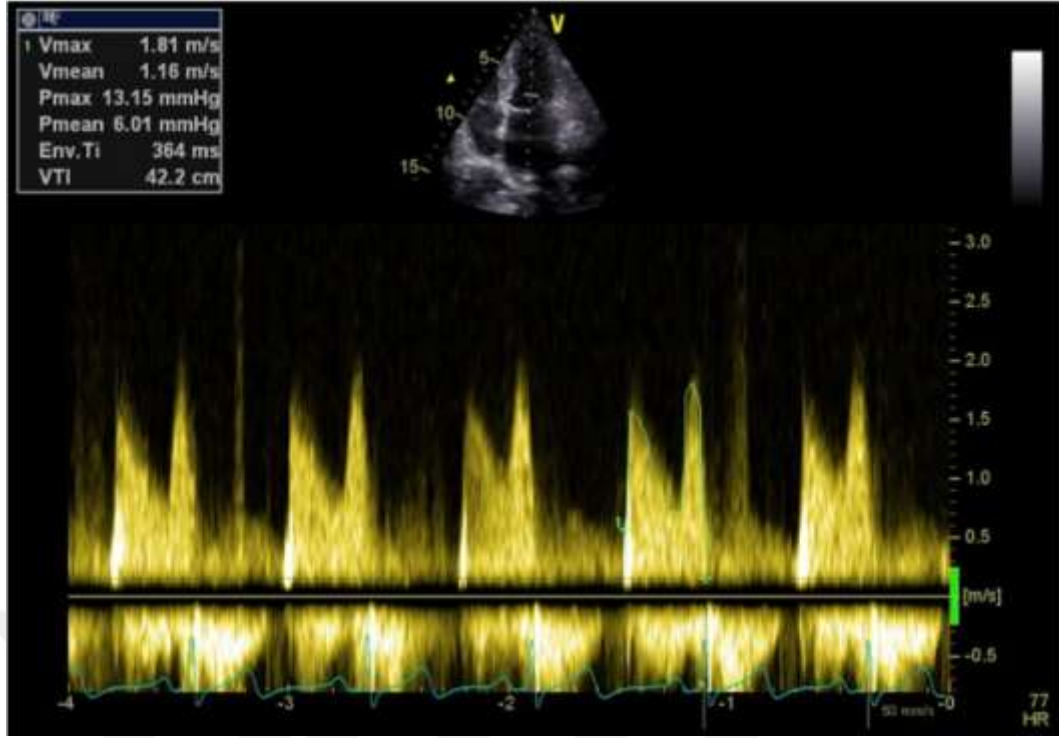
Mitral kapağın Doppler ölçümleri için apikal dört boşluk görüntü penceresinden mitral kapak akımına paralel sürekli dalga Doppler akım örnekleri alınır. Traselerin etrafı uygun şekilde çizilerek ortalama ve maksimum mitral gradientler hesaplanır (Şekil 6) (48). AF'li hastalarda birden çok siklus ölçümü yapıldıktan sonra ortalama alınmalıdır (47).

Modifiye Bernoulli denklemi ile maksimum hızdan faydalanılarak maksimum gradient hesaplanmaktadır. V, maksimum mitral akım olmak üzere maksimum mitral gradient (G);

$$G = 4V^2$$

olarak hesaplanır.

Ortalama mitral gradient (OMG), diyastol süresince LA ve sol ventrikül (LV) arasındaki basınç farkını yansıtır. Anlık ölçülen gradientlerin ortalaması hesaplanarak bulunur. Ortalama gradient hekime daha önemli bilgiler verir. Ancak MY, kalp hızı, diyastolik dolum süresi ve kardiyak outputtan etkileneceği unutulmamalıdır. Hastalarda ortalama gradient takibi yapılırken raporlarda kalp hızının da belirtilmesi, gradientteki değişiklikleri yorumlama açısından önemlidir (49).



**Şekil 6:** Maksimum ve ortalama mitral gradiyent ölçümü

Hemodinamik ilkeler yardımıyla Doppler mitral kapak alanı 3 farklı şekilde hesaplanabilir. İlk yöntem basınç yarılanma süresi (PHT,  $P_{1/2}t$ ) olup, mitral kapak maksimum akım hızının yarıya düşmesi için geçen süredir.  $P_{1/2}t$ , apikal dört boşluk penceresinde mitral kapak akımına paralel düşülen sürekli Doppler akım trasesinde, E dalgasının deselerasyon eğimi çizilerek bulunur. Gorlin formülü ile hesaplanan  $1 \text{ cm}^2$  mitral kapak alanının basınç yarılanma süresinin 220 milisaniyeye denk geldiği saptanmış olup bu veriden yola çıkılarak MKA aşağıdaki formül ile hesaplanır (48).

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

Bu yöntem PMBV sonrası ilk 72 saatte, ciddi AY'li hastalarda yanlış sonuçlar verebileceğinden kullanılmamalıdır (49).

$P_{1/2}t$  ölçümleri ciddi mitral darlığı her zaman güvenilir bir şekilde göstermeyebilir. Diyastolik disfonksiyonu olan hastalarda da  $P_{1/2}t$  uzun saptanabilir. Bu hastalarda pik E velositesi  $<1 \text{ cm/sn}$ 'dir (50). AF tanılı hastaların hemodinamik ölçümlerinde en az 5 siklusun ortalaması alınmalı ve  $P_{1/2}t$ , yeterli diyastolik dolumun olduğu akım siklusundan alınmalıdır. İki adet mitral



deselerasyon eğimi saptanması durumunda dik olan eğim atlanıp, yatay eğimden ölçümü yapılmalıdır. Ciddi aort yetmezliği ve azalmış sol ventrikül kompliyansı, sol ventrikül diyastolik basıncını artıracığı için P1/2t'yi kısaltabilir. Bu durum mitral darlığı derecesini olduğundan düşük gösterebilir. Bradikardi, düşük kardiyak output veya diüretik kullanımına bağlı hipovolemi durumundaki ciddi MD'li hastaların ortalama mitral gradiyentleri normal veya düşük saptanabilir.

İkinci Doppler kapak alanı hesaplama yöntemi ise süreklilik yöntemidir. Darlık öncesi atım volümünün darlık sonrası atım volümüne eşit olacağı ilkesinden yola çıkılarak MKA hesaplanır (48).

Apikal dört boşluk penceresinde, sol ventrikül çıkış yolu (SVÇY) çapı D, Velosite-zaman integrali VZI omak üzere MKA,

$$MKA = \frac{0,785D^2VZI_{SVÇY}}{VZI_{MK}}$$

formülüyle hesaplanır. Bu yöntemle kapak alanını hesaplamak zahmetli olup ciddi mitral ve aort yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır. Mitral yetmezlik varlığında süreklilik denklemiyle kapak alanı hesaplandığında mitral darlık olduğundan daha şiddetli, aort yetmezliği varlığında ise olduğundan daha düşük saptanabilir.

Son Doppler kapak alanı hesaplama yöntemi ise proksimal izovelsite yüzey alanı (PISA) yöntemidir. Apikal dört boşluk penceresinde Nyquist sınır 30-45cm/sn sınırına alınır. Uygun PISA hemisferi elde edildikten sonra aşağıdaki formül ile hesaplanır (48).

PISA yarıçapı r, mitral yaprakçık açılma açısı  $\alpha$  ve maksimum mitral velositesi Vmax olmak üzere MKA,

$$MKA = \frac{6,28r^2 Nyquist_{Limit}}{V_{Max}} \frac{\alpha}{180}$$

formülüyle hesaplanır. PISA yarıçapı ve yaprakçık açılma açısının ölçümündeki hatalar nedeniyle kullanımı kısıtlıdır (49).

## **2.5. Mitral Darlığın Eforlu Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi**

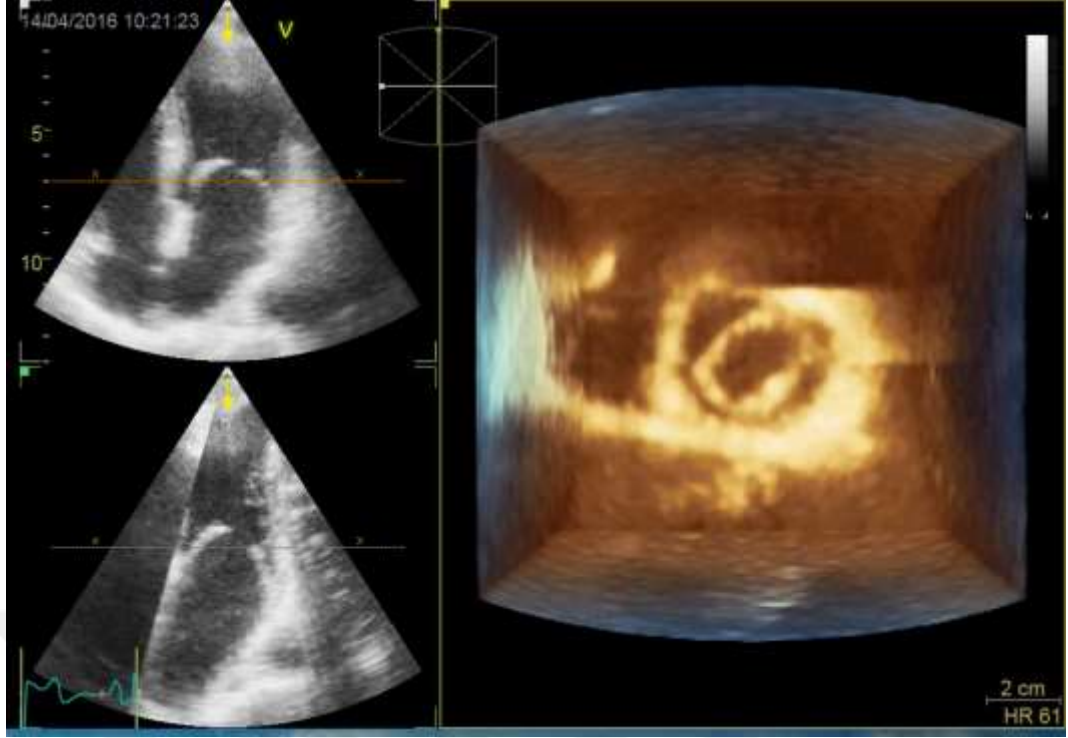
Mitral darlığı klinik bulguları olan ancak, istirahat TTE görüntülemesinde ciddi mitral darlığı saptanmayan hastalarda bisiklet veya treadmill sonrası ekokardiyografik inceleme yapılması tedavi modalitesini değiştirebilecek değerli bilgiler verebilir. Eforla birlikte kalp hızı ve kardiyak output artacağı için kapak alanında değişiklik saptanmasa bile ortalama mitral gradiyente, sol atriyum basıncı ve sPAB'da artış meydana gelebilir. Özellikle sPAB'da basıncın 60 mmHg üzerine çıkması hastaların tedavi kararında kilit role sahiptir (18).

## **2.6. Mitral Darlığın Transözefagial Ekokardiyografik Değerlendirilmesi**

TÖE, PMBV planlanan hastalarda, kapak skorunun hesaplanması, MY derecesinin belirlenmesi, sol atriyum veya sol atriyal appendikste trombüsün varlığının değerlendirilmesinde ayrıca PMBV sırasında septostomi yapılması veya balona pozisyon verilmesinde kullanılmaktadır (48).

## **2.7. Mitral Darlığın 3 Boyutlu Ekokardiyografik Değerlendirilmesi**

Gerek transtorasik gerekse transözefagial 3 boyutlu ekokardiyografik değerlendirilme mitral aparat hakkında ayrıntılı kompleks bilgiler sunar (Şekil 7). Üç boyutlu ekokardiyografi mitral yaprakçık uç kısımlarını paralel planda görüntüleyip akımı kısıtlayan bölgeyi tam olarak belirleyebildiğinden 2 boyutlu ekokardiyografiye üstündür (51). Ekzantrik yerleşimli mitral darlık orifislerin ölçümleri 3 boyutlu ekokardiyografide daha kesin yapılabilmektedir (51). Ulaşımın zorluğu ve deneyimli klinisyen gerekliliği kullanımını kısıtlamaktadır.



**Şekil 7:** Mitral darlığı 3 boyutlu apikal dört boşluk görüntüsü

### **2.8. Mitral Yetmezliğin Ekokardiyografik Değerlendirilmesi**

TTE ile MY etyolojisinde altta yatan MD, mitral valv prolapsusu (MVP), flail mitral kapak, korda rüptürü, kleft mitral kapak ve endokardit gibi nedenler tespit edilebilir. Cerrahi veya transkateter girişimsel tedavi bakımında birincil ve ikinci MY'nin ayrımının doğru yapılması gerekmektedir. Birincil MY'de mitral aparatın bir veya birden çok bileşeni doğrudan etkilenmiştir. En sık neden MVP ve flail mitral kapaktır. İkincil MY'de ise yaprakçık ve kordalar yapısal olarak normal olmakla birlikte sol ventrikül geometrisindeki bozulma mitral kapağın kapanmasında bozulmalara yol açmaktadır. En sık dilate ve iskemik kardiyomiyopatilerde görülmektedir. Renkli Doppler görüntüleme kalitatif olmasına rağmen MY tanısında kullanılan en pratik yöntemdir. Yetmezlik akımı alanı, sol atriyum alanının %40'ı kadar olursa veya arka duvara ulaşırsa ciddi MY'den bahsedilir (52). Bu değer gain ayarına, kalp atım hızına, jet akım yönüne bağlıdır.

MY'de mitral giriş akımındaki artış, MY şiddeti arttıkça artar. Sürekli Doppler ölçümlerde karakteristik görünümünde dansite artışı izlenir. Renkli

doppler ile elde edilen vena kontrakta genişliği MY derecesiyle iyi koreledir. Vena kontraktanın  $\geq 7$ mm üzerinde olması, birincil MY için etkin regürjitan orifis alanı (EROA)  $\geq 40$  mm<sup>2</sup> ve regürjitan volüm (RV)  $\geq 60$  ml/atım, ikincil MY için EROA  $\geq 20$  mm<sup>2</sup> ve RV  $\geq 30$  ml/atım olması ciddi MY'yi düşündürür (53).

## **2.9. Mitral Darlıkta Tedavi Seçenekleri**

### **2.9.1. Mitral Darlığın Medikal Tedavisi**

MD tedavisinin tedavisi esas olarak, tekrarlayan ARA ataklarının ve MD'ye bağlı oluşan semptomların önlenmesine yöneliktir. Romatizmal MD tanılı hastalarda nüksün önlenmesi için güncel kılavuzlar ışığında uygun penisilin profilaksisinin verilmesi gerekmektedir (46). Semptomatik MD tanısı olan hastalarda semptomları azaltmaya yönelik diüretik tedavisi verilebilir. Özellikle AF'si bulunan hastalarda hız kontrolünü sağlamak amacıyla beta bloker, non-dihidropiridin kalsiyum kanal blokeri veya digoksin verilebilir.

AF'si olan hastalarda INR 2-3 arasında olacak şekilde antikoagülan tedavi endikedir. Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) kılavuzuna göre, sol atriyal apendikte trombüs varlığında veya sinüs ritimdeki hastada sistemik embolizasyon öyküsü mevcutsa antikoagülan tedavi endikedir (Sınıf-1 kanıt düzeyi-C).

TÖE'de yoğun spontan ekokardiyografik kontrast varlığında da antikoagülasyon tedavi endikedir (Sınıf-2a kanıt düzeyi-C). Orta-şiddetli MD ve AF'li hastalarda antikoagülan olarak vitamin K antagonistleri (VKA) kullanılmalıdır. Bu hastalarda direkt oral antikoagülan kullanımı kontraendikedir (Sınıf-3 kanıt düzeyi-B) Tromboemboli profilaksisinde antiplatelet tedavinin yeri bulunmamaktadır (Sınıf-3 kanıt düzeyi-B).

## 2.9.2. Perkütan Mitral Balon Valvüloplasti (PMBV)

Perkütan mitral balon valvüloplasti, Inoue tarafından 1984 yılında kapalı cerrahi komissurotomiye alternatif olarak geliştirilmiştir (7). Inoue balon, her biri sırayla şişirilebilen, özel bir esnekliğe sahip üç ayrı parçadan oluşup plastik ve kauçuk mikromesh yapıya sahiptir. “Perkütan Mitral Komissurotomi” kılavuzlarda PMBV ile eş anlamlı olarak kullanılmaktadır. PMBV, MKA  $\leq$  1,5cm<sup>2</sup> olan, ciddi MY’si olmayan, kapak morfolojisi uygun ve sol atriyum içerisinde trombus bulunmayan semptomatik MD’li hastalara uygulanmaktadır. Wilkins ve Cormier tarafından PMBV sonrası sonlanımı öngörmeyi sağlayan skorlar geliştirilmiştir. Bu skorlar Tablo 2 ve Tablo 3’te verilmiştir. Wilkins Kapak Skoru  $\leq$  8 olanlarda PMBV sonuçları,  $\geq$  8 olanlara göre daha başarılıdır.

**Tablo 2:** Mitral Darlığın Sınıflandırılmasında Wilkins Mitral Kapak Morfolojisi Skoru (54)

Skor	Hareketlilik	Subvalvüler Kalınlaşma	Kalınlaşma	Kalsifikasyon
1	Kapak ileri derecede hareketli, yalnızca yaprakçıkların ucu kısıtlanmış	Yalnızca mitral yaprakçıkların hemen altında minimum kalınlaşma	Yaprakçık kalınlığı normale yakın (4-5 mm)	Tek bir bölgede eko parlaklığı artmış
2	Yaprakçıkların taban ve orta kısımlarının hareketliliği normal	Kordalarda uzunluklarının üçte birine kadar ulaşan kalınlaşma	Yaprakçıkların orta kısımları normal, kenarlarında belirgin kalınlaşma (5-8 mm)	Yaprakçık kenarlarına sınırlı dağınık parlaklık alanları
3	Kapak diyastolde esas olarak tabandan öne doğru hareket etmeye devam etmekte	Kalınlaşma kordaların distal üçte birine kadar ulaşmakta	Kalınlaşma tüm yaprakçığa yayılmış (5-8 mm)	Parlaklık yaprakçıkların orta kısımlarına yayılmakta
4	Diyastolde yaprakçıklarda öne doğru çok az hareket var/hiç yok	Tüm korda yapılarında papiller kaslara kadar uzanan yaygın kalınlaşma ve kısalma	Tüm yaprakçık dokusunda belirgin kalınlaşma (>8-10 mm)	Yaprakçık dokusunun büyük kısmında yaygın parlaklık

**Tablo 3:** Mitral Darlığın Sınıflandırılmasında Cormier Mitral Kapak Morfolojisi Skoru (54)

Ekokardiyografi Grubu	Mitral Kapak Anatomisi
Grup-1	Esnek, kalsifikasyon bulunmayan ön yaprakçık ve hafif subvalvüler hastalık (kordalar ince olup, uzunluk $\geq 10$ mm)
Grup-2	Esnek, kalsifikasyon bulunmayan ön yaprakçık ve ve şiddetli subvalvüler hastalık (kordalar kalınlaşmış olup, uzunluk $< 10$ mm)
Grup-3	Subvalvüler yapıların durumundan bağımsız, floroskopik incelemede mitral kapakta herhangi bir yaygınlıkta kalsifikasyon

PMBV endikasyonları ve kontraendikasyonları 2017 ESC/EACTS Kalp Kapak Hastalıkları Kılavuzunda aşağıdaki gibi tanımlanmıştır (Tablo 4, Tablo 5).

**Tablo 4:** Orta-Şiddetli Mitral Darlığında PMBV ve Mitral Kapak Cerrahi Endikasyonları

2017 ESC/EACTS Kalp Kapak Hastalıkları Tedavi Kılavuzu		
Öneriler	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>
PMBV için olumsuz özellikleri <sup>c</sup> olmayan semptomatik hastalarda PMBV endikedir.	I	B
PMBV, cerrahi için kontraendikasyonu veya yüksek riskli semptomatik tüm hastalarda endikedir.	I	C
PMBV için uygun olmayan hastalarda mitral kapak cerrahisi endikedir.	I	C
Anatomisi suboptimal olmasına rağmen PMBV için olumsuz klinik özellikleri <sup>c</sup> olmayan semptomatik hastalarda ilk tedavi seçeneği olarak PMBV düşünülmelidir.	IIa	C
Aşağıdaki durumların varlığında PMBV için olumsuz klinik ve anatomik özellikleri olmayan hastalarda PMBV düşünülmelidir.		
• Yüksek tromboembolik risk (sistemik emboli öyküsü, Sol atriyal appendikste SEK, AF varlığı) ve/veya	IIa	C
• Yüksek hemodinamik dekonpanzasyon riski (sPAB > 50 mmHg, gebelik isteği, major kalp dışı cerrahi gereksinimi)		

a: Öneri sınıfı, b: Kanıt düzeyi, c: PMBV için olumsuz klinik özellikler (ileri yaş, komissürotomi öyküsü, NHYA sınıf 4, permanent AF, şiddetli pulmoner hipertansiyon) ve olumsuz anatomik özellikler (Echo skoru > 8 Cormier skorunun 3 olması, çok küçük MKA, şiddetli TY varlığı)

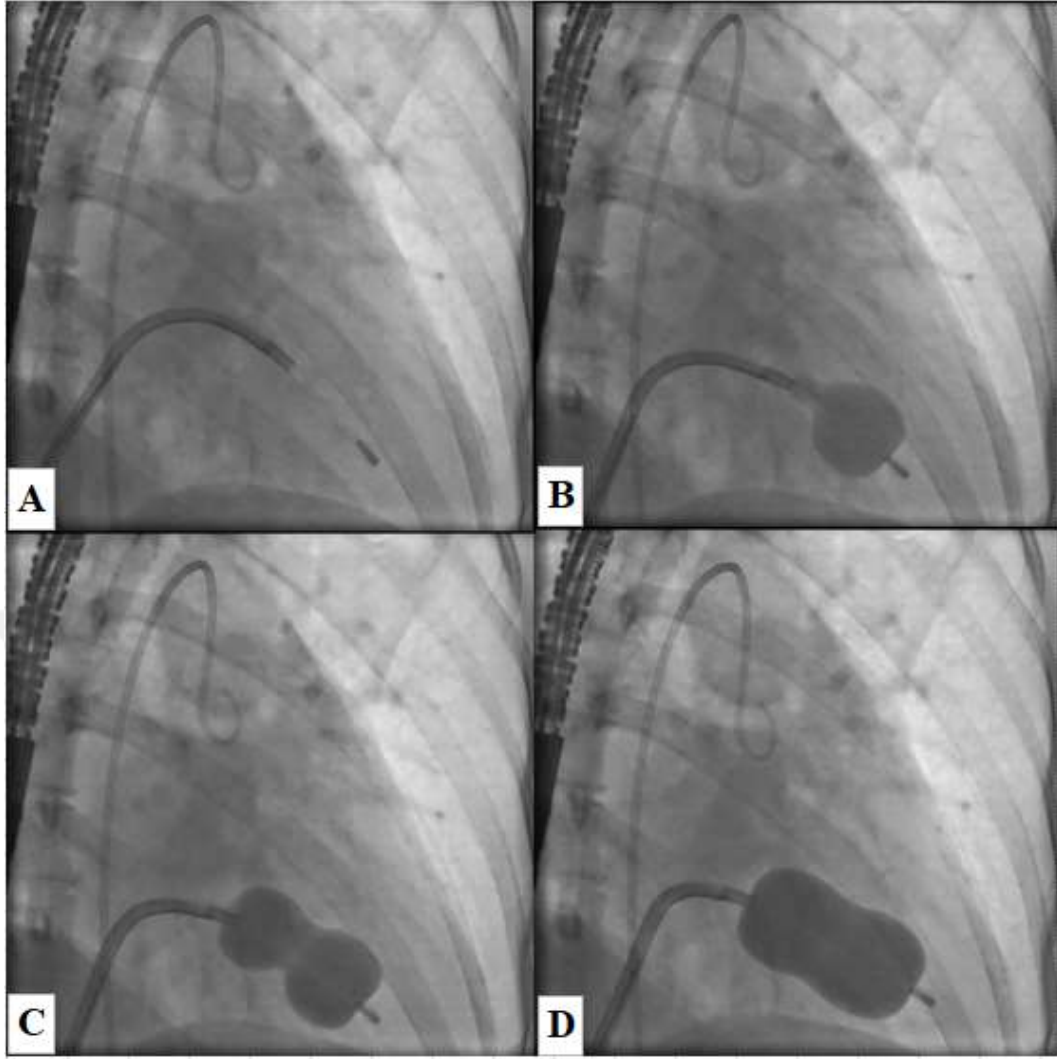
**Tablo 5: PMBV Kontraendikasyonları**

2017 ESC/EACTS Kalp Kapak Hastalıkları Tedavi Kılavuzu
Mitral Kapak Alanı (MKA) $\geq 1,5\text{cm}^2$
Sol atriyumda trombüs bulunması
Orta-Ciddi MY bulunması
Şiddetli veya bikomissüral kalsifikasyon
Cerrahi girişim gerektiren eş zamanlı şiddetli aort kapak hastalığı veya şiddetli triküspit kapak darlığı veya yetersizliği
Koroner by-pass cerrahisi gerektiren eş zamanlı koroner arter hastalığı (KAH) bulunması

PMBV girişiminde uygulanan yaklaşımlar iki aşamalıdır. Birinci adım interatriyal septostomidir. İnteratriyal septostomi sırasında ponksiyon yerini belirlemek için birkaç yöntem kullanılmaktadır. Skopik yöntemde genellikle nonkoroner aortik sinüse yerleştirilen bir pigtail kateter referans olarak alınmaktadır. Bu yönteme alternatif olarak girişim sırasında TTE ve TÖE'den faydalanılabilir. Septostomi sonrası hastaya 100 IU/kg heparin verilmelidir (54-56).

İkinci adım ise interatriyal septal ponksiyon yerinden geçirilen Inoue balon kateterin, sol atriyum ve mitral kapak geçilerek sol ventriküle iletilmesi, sonra da balonun tekniğine uygun şekilde mitral kapak içinde şişirilmesidir. Balon boyu genellikle hastanın boy ve vücut yüzey alanına göre seçilir. Hastanın santimetre cinsinden boyu 10'a bölünüp sonuca 10 sayısı eklendiğinde tahmini balon çapı elde edilir. Inoue balonu, 24- 30 mm arasında değişen dört farklı çaptadır ve balon çapı uygulanan basınca göre fazladan 4 mm'ye kadar genişleyebilir (54-56).

Balonun önce distal kısmı şişirilip kapağa oturulduktan sonra proksimal bölümü de aynı sistem üzerinden şişirilir (Şekil 8). İşlem sırasında ve sonrasında LA basıncı, mitral kapak gradienti ve MY derecesi değerlendirilerek işlemin başarılı olup olmadığına ve tekrar balon şişirmeye gerek olup olmadığına karar verilir.



**Şekil 8:** PMBV işleminin skopi görüntüleri

A: Balon kateterin mitral orifisten geçilmesi B: Distal balonun şişirilmesi C: Kum saati görünümü  
D: Proksimal balonun şişirilmesi

PMBV komplikasyonları arasında MY gelişimi, perikardiyal tamponat, tromboemboli ve iyatrojenik atriyal septal defekt (ASD) gelişimi sayılabilir. Subvalvüler yapıların füzyonu ve kalsifikasyonu MY gelişimi için risk faktörü olmakla birlikte tamponat operatörün tecrübesiyle yakından ilişkilidir. PMBV sonrası Inoue balonun yeterince negatif basınca alınmadan çekilmesi durumunda kalıcı iyatrojenik ASD gelişimi görülebilmektedir (54-56).



## 2.10. Mitral Darlığı Olan Hastaların Takibi

Takip zamanlaması MD'nin ciddiyetine, semptomlarına ve potansiyel komplikasyonlarına göre ayarlanmalıdır. M¼dahale planlanmayan asemptomatik ciddi MD'li hastalarda, yıllık muayene ve ekokardiyografi takibi yapılır. Orta dereceli MD hastaları 1-2 yıl arayla takip edilebilir. Hastalar, semptomlarında artış olması durumunda, kontrol süresinden önce muayeneye gelmeleri konusundan bilgilendirilmelidir. Gebe hastalara, ikinci ve üç¼nc¼ trimesterde ortalama mitral gradiyent (OMG) ve sPAB takibi için aylık ekokardiyografi yapılması gerekebilir.



### 3. METOD

Bu çalışmanın amacı Ankara Üniversitesi İbn-i Sina Hastanesi ve Cebeci Kalp Merkezi'nde 2005-2017 yılları arasında PMBV yapılmış olan hastalarda işlem başarısı, takiplerde klinik ve ekokardiyografik özellikler ile PMBV'nin uzun dönem sonuçlarını belirlemektir.

#### 3.1. Hasta Grubu

Ankara Üniversitesi İbn-i Sina Hastanesi ve Cebeci Kalp Merkezi'nde 2005-2017 yılları arasında MD nedeniyle PMBV yapılan hastalar çalışmaya alındı. PMBV rapor defteri, hasta dosyaları ve hastane bilgi yönetim sistemi taranarak 112 hasta bulundu. Bu hastalardan 8'inin verilerine ulaşılamadı, bundan dolayı işlem başarısı ve hastaya ait özellikler kalan 104 hasta üzerinden değerlendirildi.

#### 3.2. MD'nin Ekokardiyografik Değerlendirilmesi

Planimetrik MKA ölçümü için diyastolde, ölçümün yaprakçık uçlarından yapıldığından emin olunması için apekten bazale doğru tarama yapıldı. Ölçümler mitral orifise dik alındı, oblik ölçümlerden kaçınıldı. Artmış gain mitral orifisin sınırlarını olduğundan küçük gösterebileceğinden için (blooming) gain ayarı düşük seviyede tutuldu. Özellikle AF'li hastalarda tekrarlayan ölçümler yapılarak ortalamaları alındı. Ölçüm kolaylığı ve daha tutarlı sonuçları nedeniyle, çalışmaya alınan hastaların kapak alanı planimetrik yöntemle ölçüldü (57).

Apikal dört boşluk görüntü penceresinden mitral kapak akımına paralel sürekli dalga Doppler akım örnekleri alındı. Traselerin etrafı uygun şekilde çizilerek ortalama ve maksimum mitral gradiyentler hesaplandı (57).

Çalışmamızda her hastaya işlem öncesi TTE ve TÖE yapıldı. Mitral kapağın morfolojisinin değerlendirilmesinde Wilkins kapak skoru kullanıldı.

### 3.3. MY'nin Ekokardiyagrafik Değerlendirilmesi

Renkli Doppler görüntüleme kalitatif olmasına rağmen MY tanısında kullanılan en pratik yöntemdir. Renkli Doppler ile MY 0<sup>0</sup> yok veya önemsiz, 1<sup>0</sup> hafif, 2<sup>0</sup> orta, 3<sup>0</sup> orta-ciddi ve 4<sup>0</sup> ciddi olarak kabul edildi. Yetmezlik akımı alanı, sol atriyum alanının %40 kadarını kapladığında veya arka duvara ulaştığında ciddi MY kabul edildi (52). Renkli Doppler ile kantitatif yöntem ölümlerinde vena kontraktanın  $\geq 7$ mm üzerinde olması, regürjitan orifis alanı (EROA)  $\geq 40$  mm<sup>2</sup> ve regürjitan volüm (RV)  $\geq 60$  ml/atım olması ciddi MY olarak kabul edildi (53).

### 3.4. sPAB'ın Değerlendirilmesi

Parasternal kısa aks, apikal dört boşluk grntlelerde elde edilen triküspit yetmezlik akımına paralel düşülerek sürekli Doppler akım trasesi üzerinden RV-RA arasındaki sistolik basınç farkı hesaplandı. Bu basınç gradientine tahmini RA basıncı eklenerek sPAB tahmin edildi. RA basıncının tahmininde vena cava inferiorun çapı ve solunumsal değişimi esas alındı. Buna göre; VCI <1,5 cm veya kollabe oluyorsa 5 mmHg, VCI 1,5-2,5 cm veya inspiryumla > %50'den fazla kollabe oluyorsa 10 mmHg, VCI>2,5cm veya inspiryumla <%50'den az kollabe oluyorsa 15 mmHg, VCI'ye ek okarak hepatik venler de dilateyse RA basıncı 20 mmhg kabul edilerek ölçülen değere eklendi (48).

### 3.5. PMBV İşlemi

Hastanın santimetre cinsinden boyu 10'a bölünüp sonuca 10 sayısı eklenerek tahmini balon çapı elde edildi. Premedikasyon ve lokal anesteziyi takiben Seldinger tekniğiyle femoral vene 8F ve femoral artere 6F kılıf yerleştirdi. Arteriyel kılıftan Pigtail kateter nokoroner kuspise iletildi. Venöz kılıftan kılavuz tel aracılığıyla sağ atriyuma ulaşılıp septostomi yapıldı. Septostomi, hastaların tamamında skopik kılavuz noktaları, son 5 yılda ise ek olarak TE kılavuzluğu kullanılarak yapıldı.

İnteratriyal septal ponksiyon yerinden geçirilen Inoue balon kateter önce LA'ya, sonra LV'ye ilerletildi. Sonrasında mitral balon, tekniğine uygun şekilde mitral kapak içinde şişirildi. Balonun önce distal kısmı şişirilip kapağa oturulduktan sonra proksimal bölümü de aynı sistem üzerinden şişirildi. İşlem sırasında ve sonrasında TTE ile mitral kapak gradienti ve MY derecesi değerlendirilerek işlemin başarılı olup olmadığına ve tekrar balon şişirmeye gerek olup olmadığına karar verildi. Yeterli açıklık sağlanamaması ve MY'de önemli bir artış olmaması durumunda balon tekrar şişirildi.

### **3.6. İşlem Başarısı Kriterleri**

Bu çalışmada PMBV girişimi sonrası işlem başarısı kriterleri, MKA'da  $\geq\%50$  artış olması veya MKA'nın  $\geq 1,5\text{cm}^2$ 'nin üzerine çıkması ve MY derecesinin  $<3$ . derece ( $3^0$ ) olması olarak belirlendi.

### **3.7. PMBV Sonrası Olay Tanımı**

Başarılı işlem sonrasındaki takiplerde yeniden PMBV veya mitral kapak replasmanı gereksinimi "olay" olarak tanımlandı.

### **3.8. İstatiksel Analiz**

Sayısal değişkenler ortalama,  $\pm$  standart sapma, ortanca ve çeyreklikler arası aralık (IQR) olarak, kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde olarak ifade edildi.

Analizler iki ayrı başlıkta yapıldı. Bunlardan birincisi işleme ait başarıyı değerlendiren analizler, ikincisi ise başarılı işlem uygulanan, MY  $<3^0$  olan ve en az 1 yıllık takibi olan hastalarda takipte MKA, OMG, sPAB ve MY derecesindeki değişimleri değerlendiren analizlerdi. Ekokardiyografi raporlarında  $1^0$ - $2^0$  veya  $2^0$ - $3^0$  MY gibi tanımlanan değerlendirmelerin sayısal analizi için sırasıyla 1,5 veya 2,5 gibi ortalama değerler kullanıldı. İkinci başlıktaki analizlerde PMBV sonrası

ilk ekokardiyografi ile takipteki son ekokardiyografide elde edilen ölçümler karşılaştırıldı. Ölçümlerin karşılaştırılmasında Wilcoxon-İşaret Sıra testi ve Marjinal Homojenlik testi uygulandı.

Takipte mitral kapağa yeniden girişim (PMBV veya MVR) uygulanması ilgilenilen olay olarak tanımlandı ve olaysız sağ kalım Kaplan-Meier analizi ile değerlendirildi. Analizlerde p-değerinin  $<0,05$  olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



## 4. SONUÇLAR

### 4.1. Genel sonuçlar

Hastaların 15'i erkek (%14), 89'u kadın (%86), yaş ortalaması 45,3'tü [standart sapma (SD)  $\pm 13,4$ ]. Hastaların kilo ortalaması 71,6 kg (SD  $\pm 11,6$ ), boy ortancası 161 cm (IQR 157-169), VKİ ortalaması 26,95 kg/m<sup>2</sup> idi (SD  $\pm 4,7$ ) (Tablo 6).

Hastaların 35'inde (%33,7) hipertansiyon, 6'sında (%5,8) diyabetes mellitus, 14'ünde (%13,5) aterosklerotik kalp hastalığı, 11'inde (%10,7) hiperlipidemi, 13'ünde (%12,5) sigara öyküsü, 3'ünde (%2,9) iskemik inme, 19'unda (%18,3) atriyal fibrilasyon tanısı vardı. Hastalardan 19 (%18,3) antikoagülan tedavi alıyordu (Tablo 6).

**Tablo 6:** Hastaların Genel Özellikleri

	n	Yüzde %
Cinsiyet K/E	89/15	85,6/14,4
Hipertansiyon	35	33,7
Diyabetes Mellitus	6	5,8
Aterosklerotik Kalp Hastalığı	14	13,5
Hiperlipidemi	11	10,6
İskemik İnme	3	2,9
Atriyal fibrilasyon	19	18,3
Antikoagülan Kullanımı	19	18,3
Sigara Kullanımı	13	12,5
	<b>Ortalama <math>\pm</math> SD</b>	<b>Ortanca (IQR)</b>
Yaş	45,3 $\pm$ 13,4	44,5 (35,3-53,8)
Kilo	71,6 $\pm$ 11,6	70 (63-80)
Boy	163,2 $\pm$ 8,6	161 (157-169)
VKİ	26,95 $\pm$ 4,7	26,73 (23,9-29,4)

E: Erkek K: Kadın IQR: Çeyreklikler arası açıklık SD: Standart Sapma VKI: Vücut Kitle İndeksi

İşlem öncesi planimetrik MKA ortancası 1,3 cm<sup>2</sup> (IQR 1,1-1,4), OMG ortancası 10 mmHg (IQR 7,3-12), sPAB ortancası 40 mmHg (IQR 35-50), MY ortancası 1<sup>0</sup> (IQR 0,5-1,5), LA çapı ortancası ise 4,8 cm (IQR 4,3-5,1) olarak

saptandı (Tablo 7). Hastaların 99'unda (%95,2) Wilkins kapak skoru  $\leq 8$ , 3'ünde (%2,9) kapak skoru 9 ve 2'sinde (%1,9) ise skor 10 olarak saptandı (Tablo 8, Tablo 9).

**Tablo 7:** Hastaların İşlem Öncesi Ekokardiyografik Özellikleri

	Ortalama $\pm$ SD	Ortanca (IQR)
İşlem öncesi Plan. MKA	1,3 $\pm$ 0,2	1,3 (1,1-1,4)
İşlem öncesi OMG	10,4 $\pm$ 4,5	10 (7,3-12)
İşlem öncesi sPAB	45 $\pm$ 12,8	40 (35-50)
İşlem öncesi MY Derecesi	1 $\pm$ 0,6	1 (0,5-1,5)
İşlem öncesi LA Çapı	4,8 $\pm$ 0,5	4,8 (4,3-5,1)

IQR: Çeyreklikler arası açıklık, LA: Sol Atriyum, MKA: Mitral Kapak Alanı MY: Mitral Yetmezlik, OMG: Ortalama Mitral Gradyenti, SD: Standart Sapma sPAB: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı

**Tablo 8:** Hastaların Wilkins Kapak Skoruna Göre Dağılımı

Wilkins Kapak Skoru	Hasta Sıklığı	Yüzde (%)	Kümülatif Yüzde (%)
4	1	1	1
5	12	11,5	12,5
6	32	30,8	43,3
7	32	30,8	74,1
8	22	21,1	95,2
9	3	2,9	98,1
10	2	1,9	100

**Tablo 9:** Wilkins Kapak Skoru Bileşenleri

Wilkins Kapak Skoru Bileşenleri	Puan	Hasta Sıklığı	Yüzde (%)
Hareketlilik	1	40	38,8
	2	62	60,2
	3	1	1
Kalınlık	1	35	34
	2	65	63,1
	3	3	2,9
Kalsifikasyon	1	38	36,9
	2	64	62,1
	3	1	1
Subvalvüler Kalınlık	1	28	27,2
	2	69	67
	3	6	5,8

## 4.2. İşlem Başarısının Değerlendirilmesi

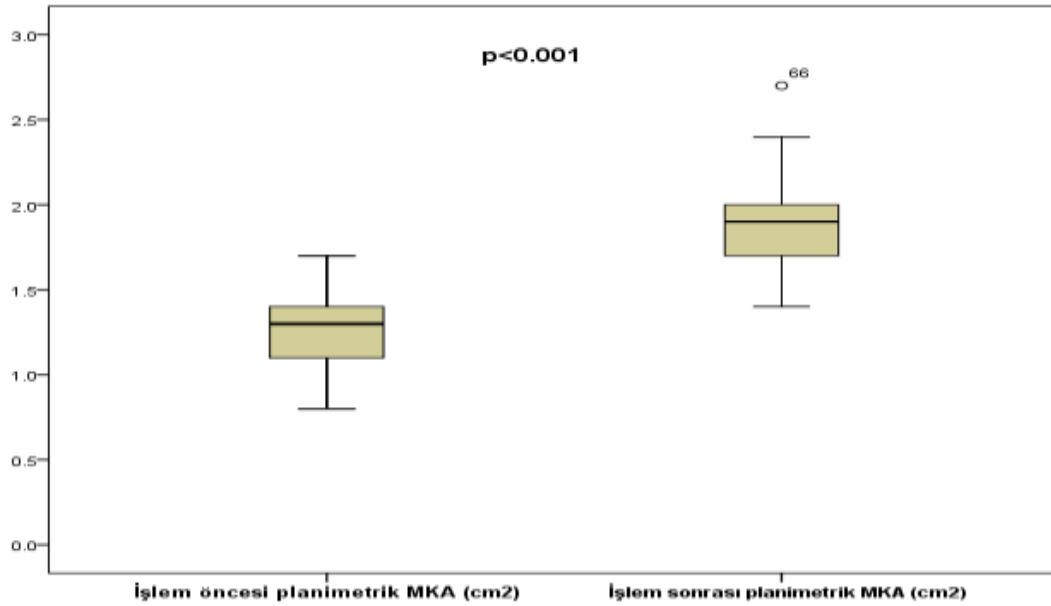
Bu çalışmada PMBV girişimi sonrası işlem başarısı kriterleri MKA'ında  $\geq 50\%$  artış olması veya MKA'nın  $\geq 1,5 \text{ cm}^2$ 'nin üzerine çıkması ve işlem sonrası  $\text{MY} < 3^0$  olması olarak belirlendi. Bu kriterlere göre 97 hastada (%93,3) işlem başarılı, 7 hastada (%6,7) ise işlem başarısız olarak değerlendirildi.

Genel olarak (tüm hastalar analize alındığında) PMBV sonrası planimetrik MKA  $1,3 \text{ cm}^2$ 'den  $1,9 \text{ cm}^2$ 'ye artarken ( $p < 0,001$ ), OMG  $10,4 \text{ mmHg}$ 'dan  $5,3 \text{ mmHg}$ 'ya ( $p < 0,001$ ), sPAB  $45 \text{ mmHg}$ 'dan  $37 \text{ mmHg}$ 'ya ( $p < 0,001$ ), LA çapı ise  $4,8 \text{ cm}$ 'den  $4,6 \text{ cm}$ 'ye geriledi ( $p < 0,001$ ) (Tablo 10, Şekil 9-12).

**Tablo 10:** Hastaların İşlem Öncesi ve İşlem Sonrası Ekokardiyografik Verileri

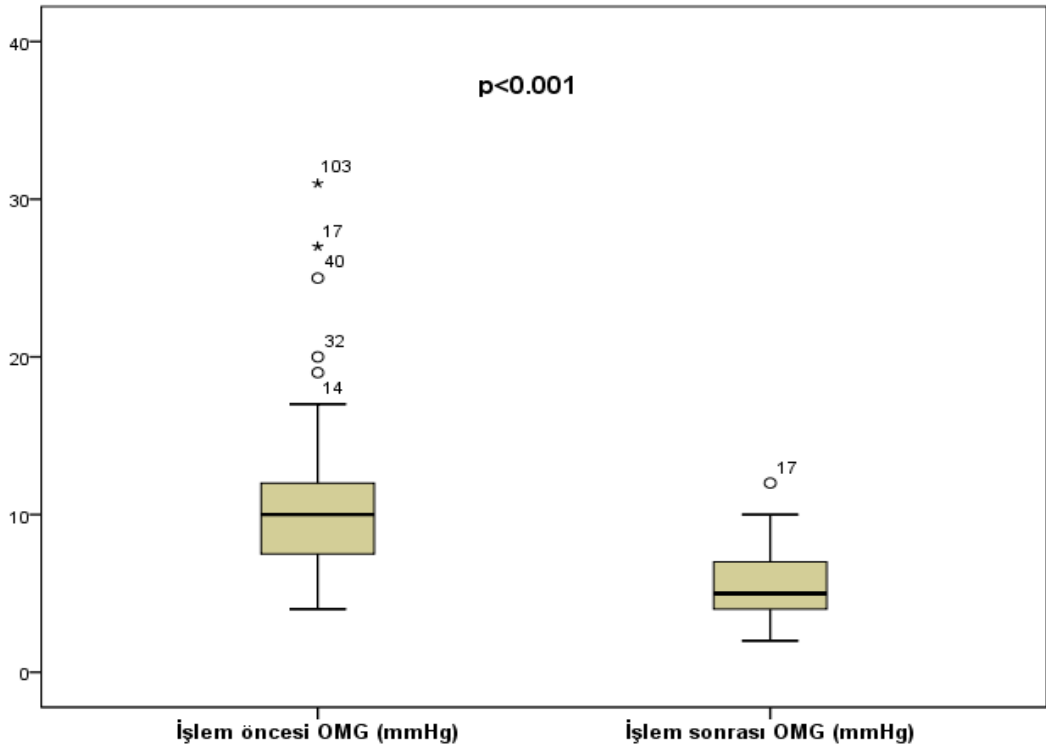
	İşlem Öncesi Değerleri		İşlem Sonrası Değerleri		p
	Ort.±SD	Ortanca (IQR)	Ort.±SD	Ortanca (IQR)	
Planim.MKA	1,3±0,2	1,3 (1,1-1,4)	1,9±0,2	1,9 (1,7-2)	<0,001
OMG	10,4±4,5	10 (7,3-12)	5,3±2	5 (4-7)	<0,001
sPAB	45±12,8	40 (35-50)	37±8	35 (30-40)	<0,001
LA çapı	4,8±0,5	4,8 (4,3-5,1)	4,6±0,7	4,6 (4,2-5)	<0,001

IQR: Çeyreklikler arası açıklık, LA: Sol Atriyum, MKA: Mitral Kapak Alanı, OMG: Ortalama Mitral Gradiyenti, Ort: Ortalama Planim: Planimetrik, SD: Standart Sapma, sPAB: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı

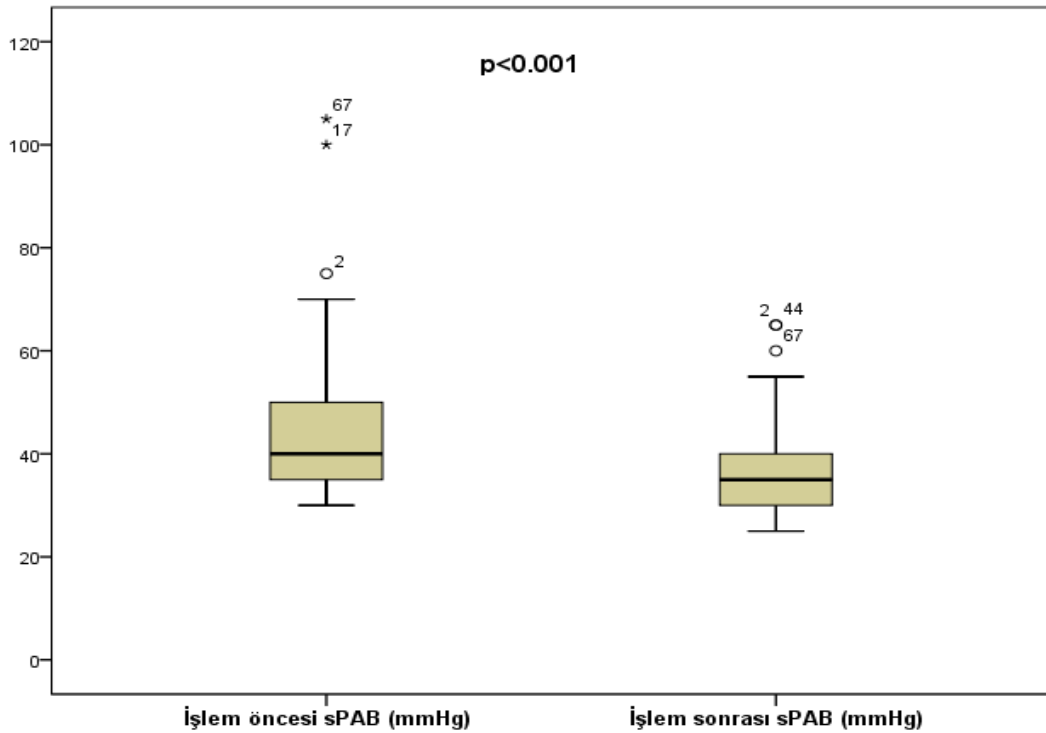


**Şekil 9:** İşlem öncesi ve işlem sonrası planimetrik MKA ( $\text{cm}^2$ ) değerlerine ilişkin kutu grafiği

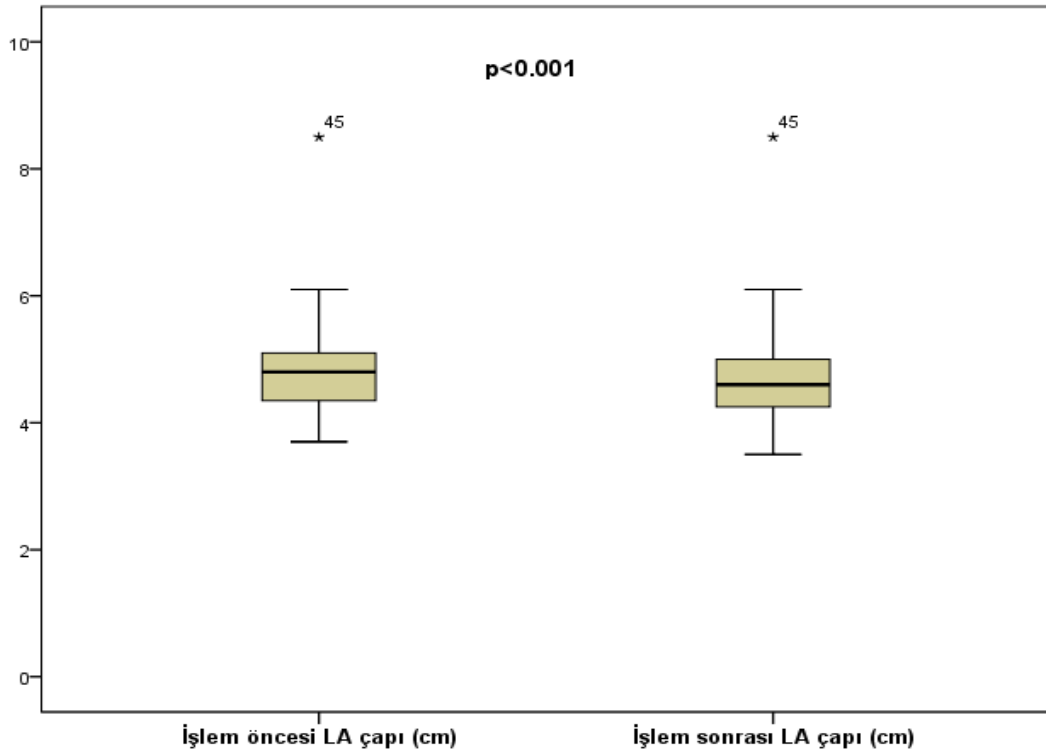




Şekil 10: İşlem öncesi ve işlem sonrası OMG (mmHg) değerlerine ilişkin kutu grafiği



Şekil 11: İşlem öncesi ve işlem sonrası sPAB (mmHg) değerlerine ilişkin kutu grafiği



**Şekil 12:** İşlem öncesi ve işlem sonrası LA çapı (cm) değerlerine ilişkin kutu grafiği

Tablo 11’de görüldüğü üzere işlem başarısına yönelik yapılan analizlerde işlem öncesi ortalanca MY değeri 1<sup>0</sup> (IQR 0,5-1,5) iken işlem sonrası MY ortalanca değeri 1<sup>0</sup> (IQR 1-2) olarak saptandı ( $p<0,001$ ). MY derecesi  $\geq 2$  olan hastaların sayısı işlem öncesinde 8 (%7,7) iken işlem sonrasında 31 (%29,8) oldu.

**Tablo 11:** İşlem Öncesi ve Sonrası MY Derecesinin Karşılaştırılması

MY derecesi	İşlem Öncesi MY Derecesi			İşlem Sonrası MY Derecesi		
	Sıklık (n)	Yüzde (%)	Kümülatif Yüzde (%)	Sıklık (n)	Yüzde (%)	Kümülatif Yüzde (%)
Yok	9	8,7	8,7	4	3,8	3,8
Minimal	28	26,9	35,6	14	13,5	17,3
1 <sup>0</sup>	36	34,6	70,2	37	35,6	52,9
1 <sup>0</sup> -2 <sup>0</sup>	23	22,1	92,3	18	17,3	70,2
2 <sup>0</sup>	7	6,7	98,7	21	20,2	90,4
2 <sup>0</sup> -3 <sup>0</sup>	1	1,3	100	6	5,8	96,2
3 <sup>0</sup>	-	-		4	3,8	100

MY: Mitral Yetmezlik

PMBV işlemleri başarılı olan 97 hastada yapılan analizlerde, PMBV sonrası planimetrik MKA 1,3 cm<sup>2</sup>'den 1,9 cm<sup>2</sup>'ye artarken (p<0,001), OMG 10,4 mmHg'dan 5,2 mmHg'ya (p<0,001), sPAB 44,4 mmHg'den 36,8 mmHg'ye (p<0,001), LA çapı ise 4,8cm'den 4,7 cm'ye geriledi (p<0,001) (Tablo 12).

**Tablo 12:** PMBV İşlemi Başarılı Olan 97 Hastanın İşlem Öncesi ve İşlem Sonrası Ekokardiyografik Verileri

	İşlem Öncesi Değerleri		İşlem Sonrası Değerleri		p
	Ort.±SD	Ortanca(IQR)	Ort.±SD	Ortanca(IQR)	
Planim.MKA	1,3±0,2	1,3 (1,2-1,4)	1,9±0,2	1,9 (1,8-2)	<0,001
OMG	10,4±4,6	10 (7-12)	5,2±1,9	5 (4-6)	<0,001
sPAB	44,4±12,5	40 (35-50)	36,8±8,1	35 (30-40)	<0,001
LA çapı	4,8±0,7	4,8 (4,3-5,1)	4,7±0,7	4,6 (4,2-5)	<0,001

IQR: Çeyreklikler arası açıklık LA: Sol Atriyum MKA: Mitral Kapak Alanı OMG: Ortalama Mitral Gradiyenti Ort: Ortalama Planim: Planimetrik SD: Standart Sapma sPAB: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı

Yedi hastada işlem başarısız kabul edildi. Başarısızlık nedenleri 4 hastada 3<sup>0</sup> MY gelişmesi, 3 hastada ise işlem sonrası MKA'nın ≤1,5 cm<sup>2</sup> olması idi. 3<sup>0</sup> MY gelişimi nedeniyle işlemi başarısız kabul edilen 4 hastanın birinde işlem öncesi MY minimal-1<sup>0</sup>, ikisinde 1<sup>0</sup>-2<sup>0</sup>, birinde ise 2<sup>0</sup>-3<sup>0</sup> idi. İşlem sonrası MKA≤1,5 cm<sup>2</sup> olan hastaların birinde işlem sonrası takiplerde özefagus varis kanaması gelişmişti.

İşlemin başarısız olduğu 7 hastanın 6'sı kadındı. Wilkins kapak skoru ortanca değeri 8 (IQR 6-8) bulundu. En yüksek kapak skoru 8 olup bu skor 4 hastada gözlemlendi. Başarısız PMBV ile sonuçlanan tüm hastaların kalsifikasyon skoru 2, skora ait diğer bileşenlerin puanı ise 1 veya 2'idi. Hastaların 2'sinde tekrarlayan PMBV öyküsü mevcuttu.

### 4.3. Komplikasyonlar ve Komplikasyonsuz İşlem Başarısı

İşlem sırasında meydana gelen komplikasyonlara bakıldığında, 3 hastada kardiyak tamponad gelişti. Bu hastaların ikisine perkütan perikardiyosentez, birine ise cerrahi perikardiyosentez uygulandı. Femoral hematomu olan bir hasta serviste takip edildi, spontan gerileme olması üzerine taburcu edildi. GIS kanaması olan 1

hastada özefagus varis kanaması saptandı. Endoskopik müdahale ile skleroterapi uygulandı ve hasta taburcu oldu. İşlem sırasında 6 hastada AF gelişmesi üzerine DC kardiyoversiyon uygulandı ve sinüs ritmi sağlandı. İşlem sırasında emboli ve ölüm gözlenmedi (Tablo 13).

**Tablo 13:** Komplikasyon Türlerine Göre Hastaların Dağılımı

Komplikasyon Türü	Hasta Sıklığı (n)	Yüzde (%)	Tedavi
<b>Kardiyak Tamponat</b>	3	2,8	Perikardiyosentez (1 hastada cerrahi; 2 hastada perkütan)
<b>Femoral Hematom</b>	1	0,9	Takip (Spontan gerileme)
<b>GIS Kanama</b>	1	0,9	Endoskopik Müdahale
<b>AF Gelişimi</b>	6	5,7	DC-CV uygulaması
<b>Toplam</b>	11	10,4	

AF: Atrial Fibrilasyon GIS:Gastrointestinal sistem

Komplikasyonsuz işlem başarısı, PMBV işleminin başarılı olması ve herhangi bir komplikasyon gelişmemesi şeklinde tanımlandı. Bu sonuç, 93 hastada (%89,4) elde edildi. Komplikasyonsuz başarının sağlanamadığı gruptaki 11 hastanın 10'u kadındı. Bu hastaların Wilkins kapak skoru ortanca değeri 8 (IQR 6-8) bulundu. Bir hastada Wilkins kapak skoru 10, 5 hastada ise skor 8 idi. Bir hastada kapak kalınlığı için 3 puan verilmişti, bunun dışındaki skora ait tüm bileşenlerin puanları 1 veya 2 idi. Hastaların 2'sinde tekrarlayan PMBV öyküsü mevcuttu.

#### 4.4. İşlemi Başarılı Geçen Hastaların Uzun Dönem Takip Sonuçları

Başarılı işlem yapılmış olan 97 hastadan 49'unun hastane bilgi sisteminde takibi mevcuttu. Bu hastalardan en az 1 yıl takibi olan ve MY < 3<sup>0</sup> olan 43 hasta takip grubuna alındı. Bu hastaların 5'i (%11,6) erkek, 38'i (%88,4) kadındı. Hastaların 35'inde (%81,4) Wilkins kapak skoru <8'dü.

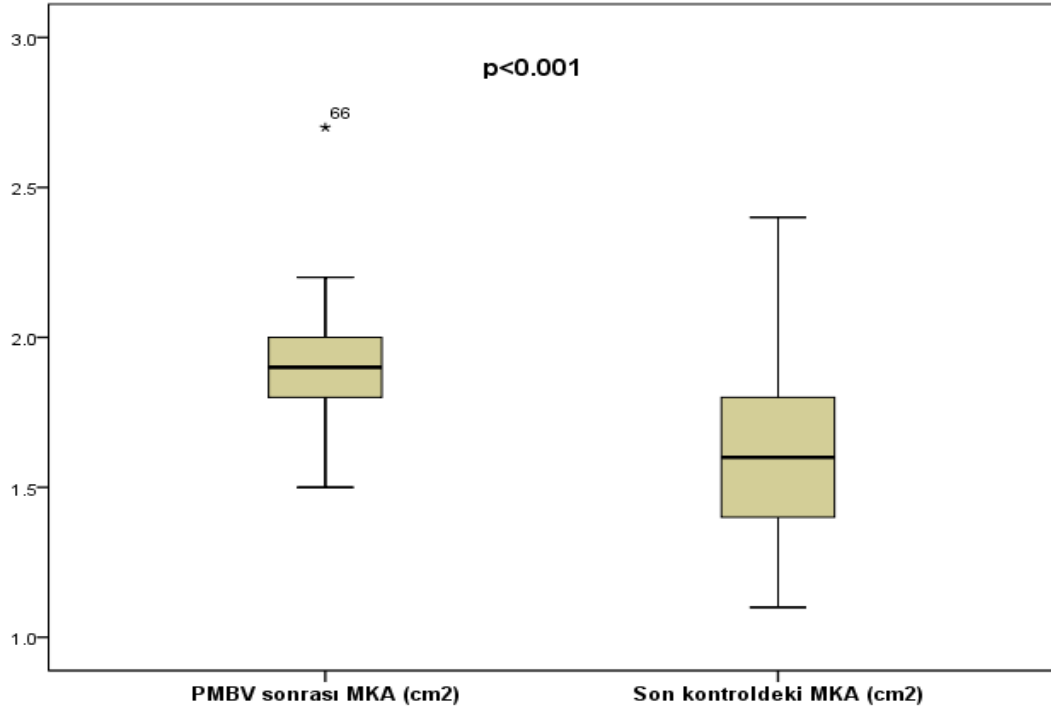
Ortanca 40 aylık (IQR 22-69) [3 yıl (IQR 1-5)] takipte ortalama MKA 1,9 cm<sup>2</sup>'den 1,6 cm<sup>2</sup>'ye inerken (p<0,001), OMG 5,2 mmHg'den 5,7 mmHg'ye çıktı (p=0,040) (Tablo 14, Şekil 13, 14). İşlemden sonra yapılan değerlendirmelerle kıyaslandığında, takip sPAB (p=0,158) ve takip LA çapı değerlerinde (p=0,915) anlamlı bir değişiklik saptanmadı (Tablo 14). İşlem sonrası MY ortalaması 1,26

(SD±0,64) ve ortanca değeri 1 idi (IQR 1-2). Takip MY ortalaması ise 1,33 (SD ±0,64) ve ortanca değeri 1 (IQR 1-2) olarak saptandı. İşlem sonrası MY ile takip MY arasında anlamlı değişiklik saptanmadı (p=0,441).

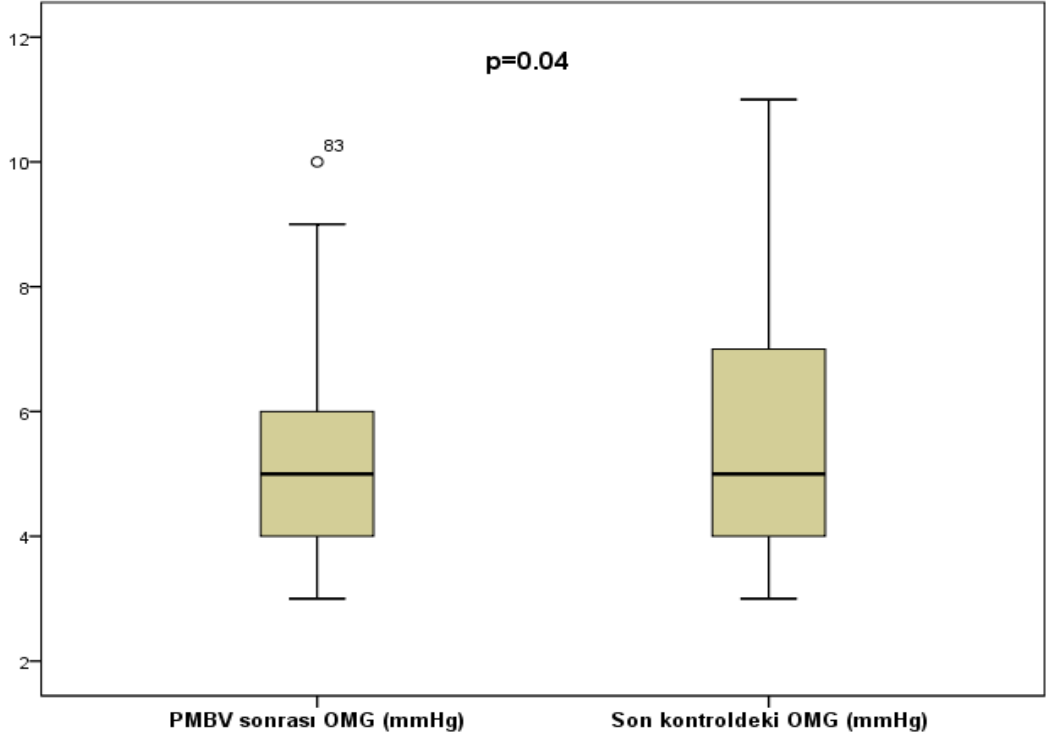
**Tablo 14:** Uzun Dönemli Takibi Yapılan 43 Hastanın Takip ve İşlem Sonrası Ekokardiyografik Verileri

	İşlem Sonrası Değerleri		Takip Değerleri		p
	Ort.±SD	Ortanca(IQR)	Ort.±SD	Ortanca(IQR)	
Planim.MKA	1,9 ± 0,2	1,9 (1,8 - 2)	1,7 ± 0,3	1,6 (1,4 - 1,8)	0,001
OMG	5,2 ± 1,8	5 (4 - 6,3)	5,7 ± 2	5 (4 - 7)	0,040
sPAB	37,9 ± 9,3	35 (30 - 40)	39,6 ± 10,7	35 (30 - 45)	0,158
LA çapı	4,7 ± 0,9	4,6 (4,2 - 5)	4,8 ± 0,8	4,6 (4,2 - 5,4)	0,915

IQR: Çeyreklikler arası açıklık LA: Sol Atriyum MKA: Mitral Kapak Alanı OMG: Ortalama Mitral Gradiyenti Ort: Ortalama Planim: Planimetrik SD: Standart Sapma sPAB: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı



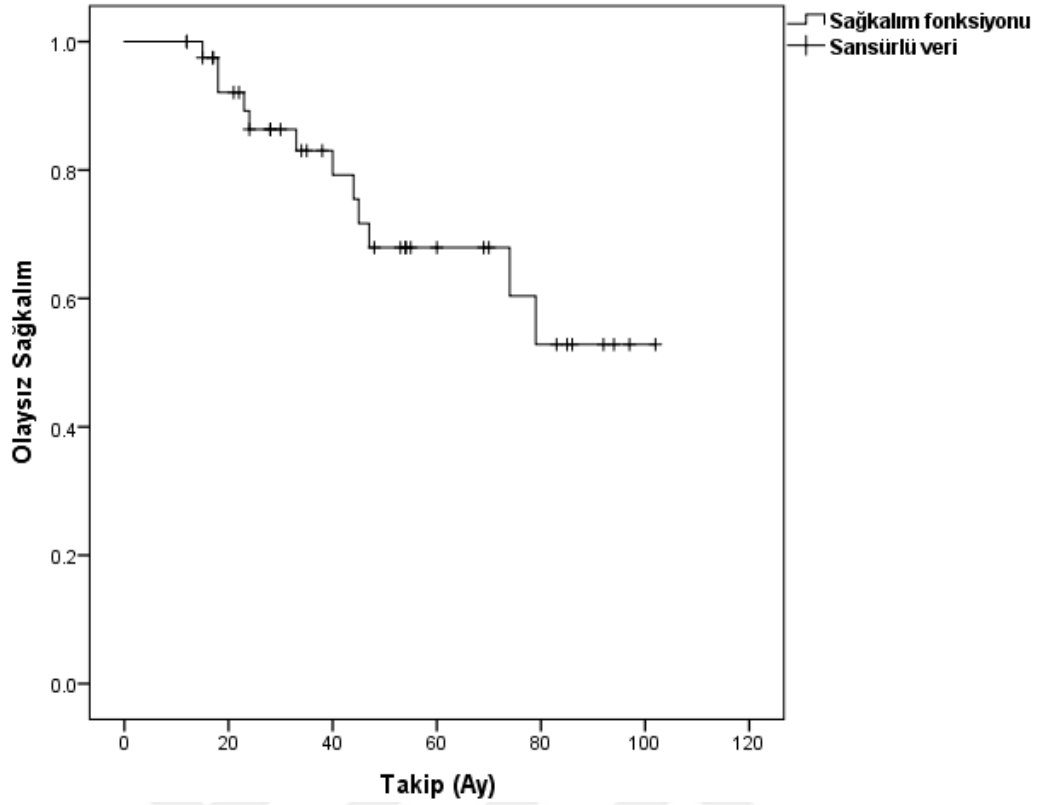
**Şekil 13:** PMBV sonrası ve son kontroldeki MKA (cm<sup>2</sup>) değerlerine ilişkin kutu grafiği



**Şekil 14:** PMBV sonrası ve son kontroldeki OMG (mmHg) değerlerine ilişkin kutu grafiği

Başarılı işlem sonrasındaki takiplerde yeniden PMBV veya mitral kapak replasmanı gereksinimi “olay” olarak tanımlandı. Takipteki olayların tümü mitral kapak replasmanı idi, bu takip süresinde hiçbir hastaya tekrar PMBV yapılmadı.

Takip süresi içerisinde 12 hastaya (%27,9) mitral kapak replasmanı yapıldı. Kapak replasmanı yapılanlarda PMBV’den replasmana kadar geçen ortalama süre 36,5 ay (IQR 19,3-46,5 ay) bulundu. Kaplan-Meier analizinde 4 yılda kümülatif olaysız sağ kalım (kapak replasmanı gerekmemesi) oranı %67,9 (Standart hata %8,6) olarak hesaplandı (Şekil 15).



**Şekil 15:** Olaysız sağ kalım fonksiyonuna ilişkin grafik

Mitral kapak replasmanı gereken hastaların tanımlayıcı istatistikleri Tablo 15’de verilmiştir. Bekleneceği üzere bu hastalarda MKA’da azalma, OMG, sPAB ve LA çapında artma saptandı.

**Tablo 15:** MVR Gereken Hastaların Ekokardiyografi Ölçümleri (n=12)

	İşlem Sonrası Ortalama±SD	İşlem Sonrası Ortanca (IQR)	Takip Ortalama±SD	Takip Ortanca (IQR)
MKA	1,9 ± 0,2	1,9 (1,8-2)	1,5 ± 0,2	1,5 (1,4-1,7)
OMG	5,7 ± 1,8	6 (4-7)	7,6 ± 1,7	7 (6,3-9)
sPAB	44,6 ± 11,4	42,5 (40-48,8)	49,6 ± 11,8	50 (36,3-60)
LA Çapı	4,7 ± 0,4	4,8 (4,5-5,1)	5,3 ± 0,6	5,5 (4,6-5,7)
Süre (Ay)			38,3 ± 21,2	40 (19,3-46,5)

IQR: Çeyreklikler arası açıklık LA: Sol Atriyum MKA: Mitral Kapak Alanı OMG: Ortalama Mitral Gradiyenti Ort: Ortalama Planim: Planimetrik SD: Standart Sapma sPAB: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı

## 5. TARTIŞMA

Yapısal bir kalp kapak bozukluğu olan MD'nin en sık nedeni romatizmal kalp hastalığıdır. MD, ARA sonrası hastaların yarısından fazlasında görülen kronik bir tablo olduğundan ciddi bir sağlık sorunu olarak yerini korumaktadır. ARA sonrası MD gelişimi on yıllar alabilmektedir. MKA yaklaşık 4-6 cm<sup>2</sup> olmakla birlikte kapak alanı  $\leq 1,0$  cm<sup>2</sup> altına düştüğünde ciddi MD olarak kabul edilir. Orta ve ciddi MD'de semptomları azaltmak, pulmoner hipertansiyon ve sağ ventrikül disfonksiyonu gelişimini önlemek için uygun vakalarda PMBV uygulanmaktadır (58).

Bu çalışmada, semptomatik MD nedeniyle Inoue tekniği kullanılarak PMBV uygulanmış 104 hastada işlem sonrası mitral kapaktaki ekokardiyografik değişiklikler, işlem sırasında veya sonrasında komplikasyon gelişimi incelenmiştir. Ayrıca uzun dönem takiplerde mitral kapaktaki ekokardiyografik değişikliklerin ve tekrar girişim gerekme durumunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

### 5.1. PMBV Sonrası İşlem Başarısı ve Komplikasyonların Değerlendirilmesi

PMBV sonrası genel kabul gören başarı kriterleri, MKA  $\geq 1,5$  cm<sup>2</sup> ve floroskopik MY derecesi  $< 3^0$  olmasına ek olarak işlem sırasında kardiyak tamponad, inme, mitral kapak cerrahisi gereksinimi ve ölümün olmamasıdır (53, 59). Çalışmalarda, PMBV için başarılı işlem oranı %82 ile %100 aralığında bulunmuştur (60-68). Ancak, işlem sonrası başarı kriterleri çalışmadan çalışmaya farklılıklar göstermektedir. Bu nedenle, farklı çalışmalarda farklı sonuçların elde edilmesi kısmen işlem başarısının tanımına bağlıdır. Çalışmamızda, PMBV girişimi sonrası işlem başarısı kriterleri, MKA  $\geq 50\%$  artış olması veya MKA  $\geq 1,5$  cm<sup>2</sup>'nin üzerine çıkması ve işlem sonrası MY  $< 3^0$  olması olarak belirlendi. Çalışmaya alınan hastaların 99'unda (%95,2) Wilkins kapak skoru  $\leq 8$ , 3'ünde (%2,9) kapak skoru 9 ve 2'sinde (%1,9) ise skor 10 olarak saptandı. Bu kriterlere göre 97 hastada (%93,3) işlem başarılı, 7 hastada (%6,7) ise işlem başarısız olarak değerlendirildi.



İşlem sonrası semptomları belirlemede en önemli faktörler ulaşılan mitral kapak alanı ve ortalama mitral gradiyentidir. Wilkins kapak skoru  $\leq 8$  olan 130 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada işlem sonrası planimetrik MKA  $0,9\pm 0,3$   $\text{cm}^2$ 'den  $1,8\pm 0,7$   $\text{cm}^2$ 'ye yükselmiş, işlem sonrası OMG  $16\pm 6$  mmHg'dan  $6\pm 3$  mmHg'ye düşmüştür (62). Benzer kapak skoruna sahip hastaların dahil edildiği 311 hasta üzerinde yapılan başka bir çalışmada da benzer şekilde işlem sonrası planimetrik MKA'nın  $1,05\pm 0,14$   $\text{cm}^2$ 'den  $1,8\pm 0,2$   $\text{cm}^2$ 'ye çıktığı, OMG'nin  $11\pm 3$  mmHg'den  $4\pm 2$  mmHg'ye gerilediği görülmüştür (63). Başka çalışmalarda da bu sonuçlara benzer bulgular elde edilmiştir (60, 64-68). Çalışmamızın sonuçları da bu verilerle uyumlu bulundu; tüm hastalar analize alındığında işlem sonrası planimetrik MKA  $1,3$   $\text{cm}^2$ 'den  $1,9$   $\text{cm}^2$ 'ye artarken ( $p<0,001$ ), OMG  $10,4$  mmHg'dan  $5,3$  mmHg'ya geriledi ( $p<0,001$ ). Diğer taraftan ulaşılan ortalama MKA değerinin daha az olduğu ( $1,52$ - $1,55$   $\text{cm}^2$ ) daha düşük hacimli bazı çalışmalar da mevcuttur (69). Bu farklılığın olası nedenleri arasında hasta sayısının az olması, Wilkins kapak skorunun diğer çalışmalara göre daha yüksek olması ve bu nedenle muhtemelen temkinli davranılmış olması sayılabilir.

Mitral kapaktaki mekanik engel giderildikten sonra LA çapında ve sPAB'da azalma olması beklenmektedir. Bu konuyla ilgili yapılan bazı çalışmalarda sPAB'ın işlem öncesi ortalamasının  $49$  ile  $54$  mmHg aralığından  $32$  ile  $41$  mmHg aralığına düştüğü görülmüştür (60, 63, 65, 68, 70, 71). Bu çalışmalar kendi aralarında değerlendirildiğinde işlem öncesi ve işlem sonrası sPAB değerlerinin benzer olduğu izlenmiştir. PMBV sonrası LA çapı ortalamasının ise  $44$  ile  $48$  mm aralığından  $37$  ile  $44$  mm aralığına düştüğü saptanmıştır (49, 60, 61, 68, 71, 72). Çalışmamızda da bu bulgularla uyumlu olarak sPAB  $45$  mmHg'dan  $37$  mmHg'ya ( $p<0,001$ ), LA çapı ise  $4,8\text{cm}$ 'den  $4,6$   $\text{cm}$ 'ye ( $p<0,001$ ) geriledi.

Yapılan çalışmalarda PMBV sonrası komplikasyon oranlarına bakıldığında, işlem sırasında AF gelişim oranı  $\%2$  ile  $\%7,5$  arası olduğu bulunmuştur (59, 61, 63). İşlem sonrası giriş yerinde hematoma gelişme oranlarına bakıldığında yaklaşık  $\%1$  civarında olduğu (54, 63), kardiyak tamponat gelişme oranlarına bakıldığında  $\%0$  ile  $5$  arasında değişmekte olduğu görülmüştür (59, 60, 63, 65, 68, 69, 73, 74). İşlem sırasında tromboemboli oranı  $\%0$  ile  $\%0,48$  (59, 63, 68, 69) ölüm oranı ise  $\%0$  ile  $\%0,12$  arasında (59, 60, 63, 68, 69) saptanmıştır.

Çalışmamızda işlem sırasında meydana gelen komplikasyonlara bakıldığında 6 hastada (%5,7) AF gelişmesi üzerine DC kardiyoversiyon uygulanarak sinüs ritmi sağlandı. İşlem sonrası hastane takiplerinde ise 1 hastada (%0,9) femoral hematoma gelişti. 3 hastada (%2,8) kardiyak tamponad gelişmesi nedeniyle perikardiyosentez yapıldı. Bir hastada (%0,9) özefagus varis kanaması gelişti. İşlem sırasında emboli veya ölüm gözlenmedi. İşlem sonrası hastane takiplerinde ölüm gözlenmedi. Çalışmamızdaki komplikasyonlar kabul edilebilir düzeyde olup, uygun vakalarda tedavi için PMBV tercih edilebilir bir yöntem olarak yerini korumaktadır. Genel olarak değerlendirildiğinde çalışmamızın işlem sonrası komplikasyon oranlarının, daha önce yapılan çalışmalarla benzer olduğu saptandı.

## 5.2. PMBV Sonrası Uzun Dönem Seyrin Değerlendirilmesi

Uzun dönem takiplerin yapıldığı çalışmalarda MKA ve OMG'deki değişimler doğal olarak takip süresine bağlı farklılıklar göstermektedir. Ortalama takip süresi 3 ile 12 yıl olan bazı çalışmaların verileri analiz edildiğinde işlem sonrası MKA'nın, takiplerde 1,8 ile 2,2cm<sup>2</sup> aralığından 1 ile 1,8cm<sup>2</sup> aralığına gerilediği görülmüştür (59, 60, 63, 68, 71, 75). MKA'daki değişimin lineer azaldığı varsayıldığında, MKA'daki değişimin ortalama ve ortanca değeri 0,05 cm<sup>2</sup>/yıl (minimum 0,02; maksimum 0,11 cm<sup>2</sup>/yıl) olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda ise ortalama takip süresi 3,4±2,2 yıl olup (46±27 ay), takipte MKA 1,9 cm<sup>2</sup>'den 1,6 cm<sup>2</sup>'ye gerilerken (p<0,001), kapak alanındaki azalma hızı 0,09 cm<sup>2</sup>/yıl olarak hesaplandı. Bu değer literatürde bulduğumuz aralık içinde olmasına rağmen ortalama veya ortanca değişim hızına göre biraz daha fazla gibi görünmektedir (0,05 cm<sup>2</sup>/yıl'a karşılık 0,09 cm<sup>2</sup>/yıl). Hasta özelliklerinin genel olarak benzer olmasına rağmen takipte daha yüksek daralma hızının olması bölgesel bir farklılığa veya nispeten düşük volümlü ve kısa takipli bir çalışma grubunda örneklem hatasına bağlı olabilir. Ayrıca gerek bu karşılaştırmada ve gerekse aşağıda yapılan karşılaştırmalarda esas alınan "lineer değişim varsayımı" doğru olmayabilir.

Ortalama takip süresi 5 ile 12 yıl olan bazı çalışmaların verileri analiz edildiğinde (59, 60, 63, 71) işlem sonrası ortalama OMG'nin takiplerde 2,9 ile 5mmHg aralığından 5,8 ile 6mmHg aralığına yükseldiği görülmüştür. OMG'deki

değişimin lineer arttığı varsayıldığında, OMG'deki değişimin ortalama ve ortanca değeri 0,17 mmHg/yıl (minimum 0,09; maksimum 0,27 mmHg/yıl) olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda ise ortalama takip süresi  $3,4 \pm 2,2$  yıl olup ( $46 \pm 27$  ay), takipte OMG 5,2 mmHg'den 5,7 mmHg'ye yükseldi ( $p=0,040$ ). OMG'deki artış hızı 0,14 mmHg/yıl olarak hesaplandı. Buna göre OMG'deki değişim hızının daha önce yapılan çalışmalarla benzer olduğu izlendi.

Yine sPAB'ın değerlendirildiği ortalama takip süresi 5 ile 8 yıl olan çalışmalarda sPAB'ın 31 ile 39 mmHg aralığından 38 ile 48 mmHg aralığına yükseldiği görülmüştür (60, 63, 70, 71). Bu çalışmaların bulguları değerlendirildiğinde ve sPAB değerinin lineer arttığı varsayıldığında, sPAB değişimi ortalama 0.72 mmHg/yıl ve ortanca 0,84 mmHg/yıl (minimum 0,31; maksimum 1 mmHg/yıl) olarak hesaplandı. Çalışmamızda ise ortalama takip süresi  $3,4 \pm 2,2$  yıl olup ( $46 \pm 27$  ay) sPAB artış hızı 0.5 mmHg/yıl olarak hesaplandı. Buna göre, sPAB değişim hızının daha önce yapılan çalışmalarda elde edilen değerlere yakın olduğu izlendi.

LA çapını uzun değerlendirildiği ortalama takip süresi 3 ile 8 yıl olan çalışmalarda, LA çapı takipte 37 ile 44 mm aralığından 38 ile 48 mm aralığına çıkmıştır (60, 71, 76). Bu çalışmaların bulguları değerlendirildiğinde ve LA çapı değerinin lineer arttığı varsayıldığında, LA çapı değişiminin ortalama 0,84 mm/yıl ve ortanca 0,4 mm/yıl (minimum 0,1; maksimum 2 mm/yıl) olarak hesaplandı. Çalışmamızda ise ortalama takip süresi  $3,4 \pm 2,2$  yıl olup ( $46 \pm 27$  ay) LA çapı artış hızı 0,21 mm/yıl olarak hesaplandı. Buna göre, çalışmamızda LA çapındaki değişim hızının diğer çalışmalara göre nispeten daha yavaş olduğu söylenebilir. Kapak alanında göreceli olarak daha hızlı değişim ve kapak gradiyentindeki benzer değişime rağmen LA çapında daha az orandaki değişimi açıklamak güçtür. Bu durum ölçüm hatasına, retrospektif bir çalışma olması nedeniyle daha kontrollü bir ölçüm yapılmamış olmasına, hastaların kullandığı diüretik gibi ilaçların etkisinin dikkate alınmamış olmasına veya ölçümlerdeki değişkenliğe ait bir artefakta bağlı olabilir.

Çalışmamızda işlemten sonra yapılan değerlendirmelerle kıyaslandığında, takip sPAB ( $p=0,158$ ) ve takip LA çapı değerlerinde ( $p=0,915$ ) anlamlı bir yükselme saptanmadı.

Çalışmamızda işlem sonrası MY ortalaması 1,26 (SD± 0,64) ve ortanca değeri 1'idi (IQR 1-2). Takip MY ortalaması ise 1,33 (SD± 0,64) ve ortanca değeri 1 (IQR 1-2) olarak saptandı. İşlem sonrası MY ile takip MY arasında anlamlı değişiklik saptanmadı (p=0,441). Bu bulgu başarılı bir işlem sonrasında nispeten kısa bir takip süresinde MY derecesinin klinik kararı çok etkilemeyecek bir faktör olduğunu düşündürdü.

PMBV sonrası uzun dönem takiplerde bazı hastalara tekrarlayan PMBV veya cerrahi tedavi gerekebilmektedir. Ortalama takip süresinin 3 ile 11 yıl arasında değiştiği bazı çalışmalar değerlendirildiğinde tekrarlayan PMBV gereksiniminin %7 ile %35, mekanik kapak replasman gereksiniminin ise %4 ile %27 arasında olduğu saptanmıştır (59, 60, 63, 71, 75). Tekrarlayan PMBV ve mekanik kapak replasmanı birlikte değerlendirildiğinde olay yüzdeleri %11 ile %56 aralığına çıkmaktadır. Bazı çalışmalarda kapak replasmanı gereken hastaların hepsinde Wilkins Kapak Skoru>8 saptanmıştır (59, 70). Çalışmamızda olay tanımı olarak takipte mitral kapak replasmanı veya PMBV gereksinimi kullanıldı. Takip süresi içerisinde 12 hastaya (%27,9) mitral kapak replasmanı yapıldı, ancak hiçbir hastaya PMBV yapılmadı. Kapak replasmanı yapılanlarda PMBV'den replasmana kadar geçen ortalama süre 38±21 ay bulundu. Çalışmamız, diğer çalışmalardaki toplam olay (mitral kapak replasmanı veya PMBV) yüzdeleri bakımından değerlendirildiğinde, sonuçlarının diğer çalışmalarla tutarlı olduğu gözlemlendi.

Olay tanımı çalışmamızla aynı olan bir çalışmada 20 yılda kümülatif olaysız sağ kalım oranı %35,9±4,7 iken (59), diğer bir çalışmada 13 yılda kümülatif oran %51±6 (60) olarak saptanmıştır. Çalışmamızda elde edilen Kaplan-Meier analizi sonucuna göre 4 yılda kümülatif olaysız sağ kalım oranı %67,9±8,6 olarak hesaplandı. Bu oranın karşılaştırılan 2 çalışmaya daha yüksek olmasının nedeni, çalışmamızın takip süresinin daha kısa olmasına bağlanmıştır.

## 6. ÖZET

**Amaç:** Mitral darlığı (MD), sıklıkla akut romatizmal ateş sonrası meydana gelen bir kalp kapak hastalığıdır. MD belli bir ciddiyete ulaştığında perkütan veya cerrahi yöntemlerle tedavi edilebilmektedir. Bu retrospektif çalışmada Ocak 2005-Aralık 2017 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bölümü'nde romatizmal MD nedeniyle perkütan mitral balon valvüloplasti (PMBV) işlemi uygulanmış 104 hastada işlem sonrası başarı, komplikasyon ve uzun dönem takipteki sonuçların değerlendirilmesi amaçlandı.

**Yöntem ve Bulgular:** İşlem başarısı, MKA'da  $\geq$ %50 artış olması veya MKA'nın  $\geq$ 1,5cm<sup>2</sup>'nin üzerine çıkması ve MY derecesi  $<$ 3<sup>0</sup> olarak belirlendi. PMBV sonrası MKA 1,3 cm<sup>2</sup>'den 1,9 cm<sup>2</sup>'ye artarken (p<0,001), OMG 10,4 mmHg'den 5,3 mmHg'ye (p<0,001), sPAB 45 mmHg'den 37 mmHg'ye (p<0,001), LA çapı ise 4,8 cm'den 4,6 cm'ye geriledi (p<0,001). İşlem sırasında ve sonrasında 3 hastada kardiyak tamponat, 1 hastada femoral hematoma, 1 hastada gastrointestinal kanama ve 6 hastada atriyal fibrilasyon gelişti. Uzun süreli takibe alınan 43 hastada, ortanca 40 aylık (IQR 22-69) takipte MKA 1,9 cm<sup>2</sup>'den 1,6 cm<sup>2</sup>'ye inerken (p<0,001), OMG 5,2 mmHg'den 5,7 mmHg'ye yükseldi (p=0,040). İşlem sonrası ile takip sPAB (p=0,158) ve takip LA çapı değerlerinde (p=0,915) anlamlı değişiklik saptanmadı. İşlem sonrası MY ortalaması 1,26 ve ortanca değeri 1 idi (IQR 1-2). Takip MY ortalaması ise 1,33 ve ortanca değeri 1 (IQR 1-2) olarak saptandı. İşlem sonrası MY ile takip MY arasında anlamlı değişiklik saptanmadı (p=0,441). Takiplerde yeniden PMBV veya mitral kapak replasmanı gereksinimi "olay" olarak tanımlandı. Takipteki olayların tümü mitral kapak replasmanı olup 12 (%27,9) hastaya mitral kapak replasmanı yapıldı. Hiçbir hastaya tekrar PMBV yapılmadı.

**Sonuç:** Çalışmamızdaki işlem başarısı ve komplikasyonlar kabul edilebilir düzeyde olup, uygun vakalarda tedavi için PMBV tercih edilebilir bir yöntem olarak yerini korumaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** mitral darlık, perkütan mitral balon valvüloplasti, mitral kapak alanı, ortalama mitral gradiyent, sistolik pulmoner arter basıncı

## 7. ABSTRACT

**Aim:** Mitral stenosis (MS) is a heart valve disease that often occurs after acute rheumatic fever. When MS reaches a certain severity, it can be treated by percutaneous or surgical methods. In this retrospective study, we aimed to evaluate postoperative success, complications and long-term follow-up results in 104 patients who underwent percutaneous mitral balloon valvuloplasty (PMBV) for rheumatic MS between January 2005 and December 2017 at the Cardiology Department of Ankara University Faculty of Medicine.

**Material and Method:** Procedure success was determined as  $\geq 50\%$  increase in MVA or increase in MVA above  $\geq 1,5 \text{ cm}^2$ , and the grade of MR  $< 3$ . After PMBV, MVA increased from  $1,3 \text{ cm}^2$  to  $1,9 \text{ cm}^2$  ( $p < 0,001$ ), MMG decreased from  $10,4 \text{ mmHg}$  to  $5,3 \text{ mmHg}$  ( $p < 0,001$ ), sPAP decreased from  $45 \text{ mmHg}$  to  $37 \text{ mmHg}$  ( $p < 0,001$ ), the diameter of LA decreased from  $4,8 \text{ cm}$  to  $4,6 \text{ cm}$  ( $p < 0,001$ ). Complications were cardiac tamponade (3 patients), femoral hematoma (1 patient), gastrointestinal bleeding (1 patient) and atrial fibrillation (6 patients). In 43 patients undergoing long-term follow-up, MVA decreased from  $1,9 \text{ cm}^2$  to  $1,6 \text{ cm}^2$  with the median 40-month follow-up (IQR 22-69) ( $p < 0,001$ ), while MMG increased from  $5,2 \text{ mmHg}$  to  $5,7 \text{ mmHg}$  ( $p = 0,040$ ). There were no significant difference in follow-up sPAP ( $p = 0,158$ ) and LA values ( $p = 0,915$ ). After procedure mean MR was 1,26 and the median was 1 (IQR 1-2). The mean follow-up MR was 1,33 and the median value was 1 (IQR 1-2). There was no significant difference between postoperative MR and follow-up MY ( $p = 0,441$ ). Re-PMBV or mitral valve replacement requirement was defined as “event”. All of the follow-up events were mitral valve replacement and required in 12 patients (%27,9). None of the patients received PMBV again.

**Conclusion:** The procedure success and complications in our study are acceptable and PMBV remains the preferred method for treatment in appropriate cases

**Keywords:** mitral stenosis, percutaneous mitral balloon valvuloplasty, mitral valve area, mean mitral gradient, systolic pulmonary artery pressure

## 8. KAYNAKÇA

1. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones Criteria, 1992 update. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association. *Jama*. 1992;268(15):2069-73.
2. Carapetis JR. Rheumatic heart disease in developing countries. *New England Journal of Medicine*. 2007;357(5):439-41.
3. Bisno AL. Group A streptococcal infections and acute rheumatic fever. *New England journal of medicine*. 1991;325(11):783-93.
4. Basturk A, Oztarhan K, Kavuncuoğlu S, Polat C. Clinical assessment and echocardiography follow-up results of the children with acute rheumatic fever. *American Journal of Experimental and Clinical Research*. 2016;3(2):152-6.
5. Nobuyoshi M, Arita T, Shirai S, Hamasaki N, Yokoi H, Iwabuchi M, et al. Percutaneous balloon mitral valvuloplasty: a review. *Circulation*. 2009;119(8):e211.
6. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *European heart journal*. 2003;24(13):1231-43.
7. Inoue K, Owaki T, Nakamura T, Kitamura F, Miyamoto N. Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1984;87(3):394-402.
8. Members ATF, Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012) The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European journal of cardio-thoracic surgery*. 2012;42(4):S1-S44.
9. Cohen DJ, Kuntz RE, Gordon SP, Piana RN, Safian RD, McKay RG, et al. Predictors of long-term outcome after percutaneous balloon mitral valvuloplasty. *New England Journal of Medicine*. 1992;327(19):1329-35.
10. Kang D-H, Park S-W, Song J-K, Kim H-S, Hong M-K, Kim J-J, et al. Long-term clinical and echocardiographic outcome of percutaneous mitral

valvuloplasty: randomized comparison of Inoue and double-balloon techniques. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;35(1):169-75.

11. Fuster V, Walsh R, Harrington R. *Hurst's the Heart: Two Volume Set*: New York, USA: McGraw Hill Professional; 2011.
12. Ho S. Anatomy of the mitral valve. *Heart*. 2002;88(suppl 4):iv5-iv10.
13. Ormiston JA, Shah PM, Tei C, Wong M. Size and motion of the mitral valve annulus in man. II. Abnormalities in mitral valve prolapse. *Circulation*. 1982;65(4):713-9.
14. Azpitarte J. Mitral valve: floppy mitral valve, mitral valve prolapse, mitral valvular regurgitation. *Revista Española de Cardiología*. 2000;53(12):1675-.
15. Carpentier AF, Lessana A, Relland JY, Belli E, Mihaileanu S, Berrebi AJ, et al. The “physio-ring”: an advanced concept in mitral valve annuloplasty. *The Annals of thoracic surgery*. 1995;60(5):1177-86.
16. Rusted IE, Scheifley CH, Edwards JE. Studies of the mitral valve. I. Anatomic features of the normal mitral valve and associated structures. *Circulation*. 1952;6(6):825-31.
17. Lam J, Ranganathan N, Wigle E, Silver M. Morphology of the human mitral valve: I. Chordae tendineae: A new classification. *Circulation*. 1970;41(3):449-58.
18. Mensah GA. The burden of valvular heart disease. *Valvular heart disease: a companion to Braunwald's heart disease Philadelphia: Saunders/Elsevier*. 2009:1-18.
19. Morris MF, Maleszewski JJ, Suri RM, Burkhart HM, Foley TA, Bonnicksen CR, et al. CT and MR imaging of the mitral valve: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2010;30(6):1603-20.
20. Griffin BP, Topol EJ, Nair D, Ashley K. *Manual of cardiovascular medicine*: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
21. Stollerman GH. Rheumatic fever. *The Lancet*. 1997;349(9056):935-42.
22. McLaren MJ, Markowitz M, Gerber MA. Rheumatic heart disease in developing countries: the consequence of inadequate prevention. *Annals of internal medicine*. 1994;120(3):243-5.



23. Carapetis JR, Wolff DR, Currie BJ. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in the top end of Australia's Northern Territory. *The Medical journal of Australia*. 1996;164(3):146-9.
24. Chopra P, Bhatia M. Chronic rheumatic heart disease in India: a reappraisal of pathologic changes. *The Journal of heart valve disease*. 1992;1(1):92-101.
25. Lawrence JG, Carapetis JR, Griffiths K, Edwards K, Condon JR. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: incidence and progression in the Northern Territory of Australia 1997-2010. *Circulation*. 2013;CIRCULATIONAHA.113.001477.
26. Rothenbühler M, O'Sullivan CJ, Stortecky S, Stefanini GG, Spitzer E, Estill J, et al. Active surveillance for rheumatic heart disease in endemic regions: a systematic review and meta-analysis of prevalence among children and adolescents. *The Lancet Global Health*. 2014;2(12):e717-e26.
27. Quinn RW. Epidemiology of group A streptococcal infections--their changing frequency and severity. *The Yale journal of biology and medicine*. 1982;55(3-4):265.
28. Okello E, Kakande B, Sebatta E, Kayima J, Kuteesa M, Mutatina B, et al. Socioeconomic and environmental risk factors among rheumatic heart disease patients in Uganda. *PLoS One*. 2012;7(8):e43917.
29. Wilson NJ, Neutze JM. *Echocardiographic diagnosis of subclinical carditis in acute rheumatic fever*. Elsevier; 1995.
30. Vasan RS, Shrivastava S, Vijayakumar M, Narang R, Lister BC, Narula J. Echocardiographic evaluation of patients with acute rheumatic fever and rheumatic carditis. *Circulation*. 1996;94(1):73-82.
31. Cunningham MW. Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Clinical microbiology reviews*. 2000;13(3):470-511.
32. Baird RW, Bronze MS, Kraus W, Hill HR, Veasey LG, Dale JB. Epitopes of group A streptococcal M protein shared with antigens of articular cartilage and synovium. *The Journal of Immunology*. 1991;146(9):3132-7.
33. Bisno AL, Pearce IA, Stollerman GH. Streptococcal infections that fail to cause recurrences of rheumatic fever. *Journal of Infectious Diseases*. 1977;136(2):278-85.
34. Morris K, Mohan C, Wahi P, Anand I, Ganguly N. Enhancement of IL-1, IL-2 production and IL-2 receptor generation in patients with acute rheumatic

- fever and active rheumatic heart disease; a prospective study. *Clinical & Experimental Immunology*. 1993;91(3):429-36.
35. Selzer A, Cohn KE. Natural history of mitral stenosis: a review. *Circulation*. 1972;45(4):878-90.
  36. Bland EF, Jones D. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: a twenty year report on 1000 patients followed since childhood. *Circulation*. 1951;4(6):836-43.
  37. Wood P. An appreciation of mitral stenosis: Part I and part II. *Br Med J*. 1954;1:1051-63.
  38. Hudson R. Primary tumors of the heart. *Cardiovascular Pathology* Baltimore, Williams & Wilkins Co. 1965;2:1565-81.
  39. Brock R. The surgical and pathological anatomy of the mitral valve. *British heart journal*. 1952;14(4):489.
  40. Selzer A, Malmborg RO. Some factors influencing changes in pulmonary vascular resistance in mitral valvular disease. *The American Journal of Medicine*. 1962;32(4):532-44.
  41. Bailey GW, Braniff BA, HANCOCK EW, Cohn KE. Relation of left atrial pathology to atrial fibrillation in mitral valvular disease. *Annals of Internal Medicine*. 1968;69(1):13-20.
  42. Wood P. *Diseases of the heart and circulation*, ed. 2, Philadelphia, 1956. JB Lippincott Company.
  43. Szekely P. Systemic embolism and anticoagulant prophylaxis in rheumatic heart disease. *British Medical Journal*. 1964;1(5392):1209.
  44. Fuster V, O'Rourke RA, Walsh R, Poole-Wilson P. *Hurst's the heart: McGraw Hill Professional*; 2007.
  45. Lilly LS, Braunwald E. *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine: Elsevier Health Sciences*; 2012.
  46. Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO. *Braunwald's Heart Disease E-Book: A Textbook of Cardiovascular Medicine: Elsevier Health Sciences*; 2014.
  47. Feigenbaum H, Armstrong W, Ryan T. *Hemodynamics. Feigenbaum's echocardiography 6th ed* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2005:234-5.

48. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. The echo manual: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
49. Rasalingam R, Mangan M, Pérez JE. The Washington manual of echocardiography: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
50. Loyd D, Ask P, Wranne B. Pressure half-time does not always predict mitral valve area correctly. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 1988;1(5):313-21.
51. Saric M. Live/Real Time 3D Echocardiography by Navin C. Nanda, Ming Chon Hsiung, Andrew P. Miller, Fade G. Hage. *Echocardiography*. 2010;27(9):1159-60.
52. 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. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2003;16(7):777-802.
53. Baumgartner H. The 2017 ESC/EACTS guidelines on the management of valvular heart disease. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2018;130(5-6):168-71.
54. Hung JS, Lau K-W. Inoue balloon mitral valvuloplasty. *Practical Handbook of Advanced Interventional Cardiology*, 3rd ed New York: Futura. 2008:453-88.
55. Baim D. Percutaneous approach including trans-septal and apical puncture. *Cardiac catheterization, angiography, and intervention*. 1995:57-81.
56. Kern MJ, Lim MJ, Sorajja P. *The Interventional Cardiac Catheterization Handbook E-Book*: Elsevier Health Sciences; 2017.
57. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2009;22(1):1-23.
58. ENAR R. Perkutan Mitral Balon Valvotomi 2014. 485-517 p.
59. Tomai F, Gaspardone A, Versaci F, Ghini AS, Altamura L, De Luca L, et al. Twenty year follow-up after successful percutaneous balloon mitral valvuloplasty in a large contemporary series of patients with mitral stenosis. *International journal of cardiology*. 2014;177(3):881-5.

60. Fawzy ME, Hegazy H, Shoukri M, El Shaer F, ElDali A, Al-Amri M. Long-term clinical and echocardiographic results after successful mitral balloon valvotomy and predictors of long-term outcome. *European heart journal*. 2005;26(16):1647-52.
61. Adavane S, Santhosh S, Karthikeyan S, Balachander J, Rajagopal S, Gobu P, et al. Decrease in left atrium volume after successful balloon mitral valvuloplasty: an echocardiographic and hemodynamic study. *Echocardiography*. 2011;28(2):154-60.
62. Abascal VM, Wilkins GT, O'Shea JP, Choong CY, Palacios IF, Thomas JD, et al. Prediction of successful outcome in 130 patients undergoing percutaneous balloon mitral valvotomy. *Circulation*. 1990;82(2):448-56.
63. Korkmaz Ş, Demirkan B, Güray Y, Yılmaz MB, Aksu T, Şaşmaz H. Acute and long-term follow-up results of percutaneous mitral balloon valvuloplasty: a single-center study. *Anatolian Journal of Cardiology/Anadolu Kardiyoloji Dergisi*. 2011;11(6).
64. Song J-K, Song J-M, Kang D-H, Yun S-C, Park DW, Lee SW, et al. Restenosis and adverse clinical events after successful percutaneous mitral valvuloplasty: immediate post-procedural mitral valve area as an important prognosticator. *European heart journal*. 2009;30(10):1254-62.
65. Arora R, Kalra GS, Murty GSR, Trehan V, Jolly N, Mohan JC, et al. Percutaneous transatrial mitral commissurotomy: immediate and intermediate results. *Journal of the American College of Cardiology*. 1994;23(6):1327-32.
66. Lee S, Kang D-H, Kim D-H, Song J-M, Song J-K, Park S-W, et al. Late outcome of percutaneous mitral commissurotomy: Randomized comparison of Inoue versus double-balloon technique. *American heart journal*. 2017;194:1-8.
67. Hung J-S, Chern M-S, Wu J-J, Fu M, Yen K-H, Wu Y-C, et al. Short-and long-term results of catheter balloon percutaneous transvenous mitral commissurotomy. *The American journal of cardiology*. 1991;67(9):854-62.
68. Chen C-R, Cheng TO, Group MS. Percutaneous balloon mitral valvuloplasty by the Inoue technique: a multicenter study of 4832 patients in China. *American heart journal*. 1995;129(6):1197-203.
69. Nadeem A, Khattak TH, Shehzad SK, Zahid SA, Kamran J, Ahmed I, et al. A STUDY OF CLINICAL AND ECHOCARDIOGRAPHIC OUTCOMES OF PERCUTANEOUS TRANSVENOUS MITRAL COMMISSUROTOMY

FOR MITRAL STENOSIS. Pakistan Armed Forces Medical Journal. 2019;69(Suppl 1):S118-22.

70. Jorge E, Pan M, Baptista R, Romero M, Ojeda S, de Lezo JS, et al. Predictors of very late events after percutaneous mitral valvuloplasty in patients with mitral stenosis. *The American journal of cardiology*. 2016;117(12):1978-84.
71. Chen CR, Cheng TO, Chen JY, Huang YG, Huang T, Zhang B. Long-term results of percutaneous balloon mitral valvuloplasty for mitral stenosis: A follow-up study to 11 years in 202 patients. *Catheterization and cardiovascular diagnosis*. 1998;43(2):132-9.
72. Chen C, Wang Y, Guo B, Lin Y. Reliability of the Doppler pressure half-time method for assessing effects of percutaneous mitral balloon valvuloplasty. *Journal of the American College of Cardiology*. 1989;13(6):1309-13.
73. Turi ZG, Reyes VP, Raju BS, Raju AR, Kumar D, Rajagopal P, et al. Percutaneous balloon versus surgical closed commissurotomy for mitral stenosis. A prospective, randomized trial. *Circulation*. 1991;83(4):1179-85.
74. Arora R, Kalra GS, Singh S, Mukhopadhyay S, Kumar A, Mohan JC, et al. Percutaneous transvenous mitral commissurotomy: Immediate and long-term follow-up results. *Catheterization and cardiovascular interventions*. 2002;55(4):450-6.
75. Lau KW, Ding ZP, Quek S, Kwok V, Hung JS. Long-term (36–63 month) clinical and echocardiographic follow-up after Inoue balloon mitral commissurotomy. *Catheterization and cardiovascular diagnosis*. 1998;43(1):33-8.
76. Stefadouros MA, Fawzy ME, Malik S, Sivanandam V, Mimish L, Al-Halees Z. The long-term effect of successful mitral balloon valvotomy on left atrial size. *JOURNAL OF HEART VALVE DISEASE*. 1999;8(5):543-50.