



T.C
İSTANBUL BİLİM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİMDALİ

**ROMATİZMAL MİTRAL DARLIĞINDA PERKÜTAN MİTRAL
BALON VALVULOPLASTİ İLE MİTRAL KAPAK REPLASMANININ
ERKEN VE GEÇ DÖNEM SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Emrah USTA

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Refik ERDİM

İSTANBUL – 2013

TEŞEKKÜR

Kardiyoloji uzmanlık eğitimimi tamamlamamı sağlayan, Türk Kardiyoloji Vakfı, Florence Nightingale Hastaneleri eski yönetim kurulu başkanı ve T.C İstanbul Bilim Üniversitesi'nin kurucusu merhum Sayın **Prof. Dr. Cem'i DEMİROĞLU**'na, Türk Kardiyoloji Vakfı, Florence Nightingale Hastaneleri Yönetim Kurulu Başkanı ve T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi Mütevelli Heyeti Başkanı Sayın **Prof. Dr. Cemşid DEMİROĞLU**'na, Türk Kardiyoloji Vakfı ve T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi Mütevelli Heyeti başkan yardımcısı bilgisinden ve deneyimlerinden çok yararlandığım çok değerli hocam Sayın **Prof. Dr. Nuran YAZICIOĞLU**'na , T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi kurucu rektörü hocam Sayın **Prof. Dr. Canan Efendigil KARATAY**'a

T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi Rektörü, tüm uzmanlık eğitimim boyunca kendisinden çok şey öğrendiğim, tecrübesi ve bilgisinden faydalandığım çok değerli hocam Sayın **Prof. Dr. Çavlan ÇİFTÇİ**'ye, tezimin her aşamasında bilgisi ve tecrübesi ile beni yönlendiren, invaziv kardiyoloji rotasyonum boyunca yanımda olan hocam Sayın **Doç. Dr. Refik ERDİM**'e , kardiyoloji eğitimime büyük katkıları olan, bilgi ve deneyimlerini paylaşan Kardiyoloji Anabilimdalı Öğretim üyesi değerli hocalarım Sayın **Prof. Dr. Fethi KILIÇASLAN**'a, **Doç. Dr. Nurcan ARAT**'a, **Yrd. Doç. Dr. Selen YURDAKUL**'a, **Yrd. Doç. Dr. Öcal KARABAY**'a, uzmanlık eğitimimde katkıları olan değerli hocalarım Sayın **Prof. Dr. Saide AYTEKİN**'e, **Prof. Dr. Murat GÜLBARAN**'a, **Prof. Dr. Vedat AYTEKİN**'e, **Doç. Dr. Alp Burak ÇATAKOĞLU**'na, **Uzm. Dr. Ömer YILDIZ**'a, **Uzm. Dr. Ersin ÖZEN**'e, Kalp Damar Cerrahisi hocalarımdan başta Sayın **Doç. Dr. Ahmet Özkara** olmak üzere, **Prof. Dr. Belhan AKPINAR**'a, **Prof. Dr. İlhan SANİSOĞLU**'na, **Op. Dr. Bülent POLAT**'a, **Prof. Dr. Süha KÜÇÜKAKSU**'ya, **Doç. Dr. Ertan SAĞBAŞ**'a, **Doç. Dr. Barış ÇAYNAK**'a, **Op. Dr. Zehra BAYRAMOĞLU**'na, **Yrd. Doç. Dr. Tuba DEMİRÖZÜ**'ne, tüm kateter laboratuvar çalışanlarına, tüm servis ve yoğun bakım çalışanlarına,

Tezin hazırlanmasında desteklerini esirgemeyen arkadaşlarım **Elif Çetin**'e, **Ali Doğan**'a, **Mehmet Ezelsoy**'a, **Gültekin Ercan**'a ve tüm asistan arkadaşlarıma,

Yaşamımda bugünlere gelmemi sağlayan, destekleri ile her an yanımda olan ailem, **Mehmet Usta**'ya, **Hülya Usta**'ya, **Esra Usta**'ya, **Esrin Usta**'ya, **Seda Mermer**'e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

1. KISALTMALAR	4
2. ÖZET	5
3. GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER	9
3.1. Mitral Kapağın Anatomisi	10
3.2. Mitral Darlığının Etyolojisi	12
3.3. Mitral Darlığının Patofizyolojisi	13
3.4. Mitral Darlığında Tanı.....	14
3.4.1. Semptomlar	14
3.4.2. Fizik Muayene	15
3.4.3. Elektokardiyogram(EKG) ve Teleradyografi	15
3.4.4. Ekokardiyografi	16
3.4.4.1. Planimetrik Yöntemle MKA Ölçümü	19
3.4.4.2. Mitral Kapak Açılma İndeksi ile Ölçüm	20
3.4.4.3. Basınç Yarılanma Zamanı Tekniği ile MKA ölçümü	20
3.4.4.4. Devamlılık Denklemi ile MKA Ölçümü	22
3.4.4.5. Proksimal Eşhız Yüzey Alanı (PISA) Yöntemi ile MKA Hesaplanması	22
3.4.4.6. Mitral Darlığı ve İlişkili Diğer Patolojilerin Değerlendirilmesinde Kullanılan Diğer Ekokardiyografik Yöntemler	23
3.4.5. Kardiyak Kateterizasyon ve Koroner Anjiyografi	23
3.5. Mitral Darlığında Doğal Seyir	23
3.6. Mitral Darlığında Tedavi	24
3.6.1. Mitral Darlığında Medikal Tedavi	25
3.6.2. Perkütan Mitral Balon Valvüloplasti (PMBV)	27
3.6.3. Mitral Darlığında Cerrahi Tedavi	30
3.6.3.1. Komissürotomi (KMK-AMK)	30
3.6.3.2. Mitral Kapak Replasmanı (MKR).....	31

4. AMAÇ	34
5. GEREÇ VE YÖNTEM	34
5.1. Dahil Edilme Kriterleri	35
5.2. Dışlanma Kriterleri	35
6. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ	35
6.1. Klinik Değerlendirme	36
6.2. Ekokardiyografik Değerlendirme	37
7. İSTATİKSEL ANALİZ VE BULGULAR.....	38
7.1. İstatiksel Analiz	38
7.2. Bulgular	38
8. TARTIŞMA	48
9. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI	55
10. SONUÇ	55
11. KAYNAKLAR.....	56

1.KISALTMALAR

ARA: Akut Romatizmal Ateş

PMBV: Perkütan Mitral Balon Valvuloplasti

MKR: Mitral Kapak Replasmanı

KMK: Kapalı Mitral Komissürotomi

AMK: Açık Mitral Komissürotomi

AKBG: Aorta Koroner By-Pass Greft

RE- MKR: Tekrar Mitral Kapak Replasmanı

RE- PMBV: Tekrar Perkütan Mitral Balon Valvuloplasti

TP: Triküspit Plasti

MD: Mitral Darlık

MY: Mitral Yetersizlik

AF: Atriyal Fibrilasyon

AY: Aort Yetersizliği

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

TTE: Transtorasik ekokardiyografi ile birlikte

TÖE: Transözafajiyal ekokardiyografi

SEK: Spontan Eko Kontrast

PAB: Pulmoner Arter Basıncı

PHT: Basınç Yarılanma Zamanı

SVÇYÇ: Sol ventrikül Çıkış Yolu Çapı

SoA: Sol atriyum

SaV: Sağ Ventrikül

2.ÖZET

Giris: Mitral darlığın en sık gözlenen sebebi, kapağın romatizmal tutulumudur. Gelişmiş toplumlarda sıklığı çok azalsa da, gelişmekte olan toplumlarda halen önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir. Mitral darlığında tedavi, hastalığın ciddiyeti ve hastalığın semptomlarına göre medikal, PMBV ve Cerrahi (Komissürotomi, Mitral Kapak Replasmanı[MKR]) olarak 3 farklı şekilde uygulanabilir. PMBV ve MKR uzun yıllardır romatizmal mitral darlık tedavisinde kullanılan yöntemler olmasına rağmen bu iki tedavi şeklini karşılaştıran çalışmalar çok az sayıdadır.

Amac: Bu çalışmada mitral darlık nedeniyle takipli hastaların, Perkütan Mitral Balon Valvuloplasti (PMBV) ve Mitral Kapak Replasmanı (MKR) sonrası erken ve geç dönem klinik takip sonuçlarının ve ekokardiyografik parametrelerinin karşılaştırılması planlandı.

Gereç ve Yöntem: 1991 – 2012 yılları arasında kliniğimizde romatizmal mitral darlığı nedeniyle Perkütan Mitral Balon Valvuloplasti (PMBV) ve Mitral Kapak Replasmanı (MKR) uygulanan toplam 527 hastanın (276 hasta PMBV, 251 hasta MKR) klinik, ekokardiyografik ve kateterizasyon bilgileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların işlemden önceki klinik (fonksiyonel kapasite,özgeçmiş, ek hastalıklar) ve ekokardiyografik verileri ayrıca kliniğimizde en son yapılan ekokardiyografik tetkikleri ve uzun dönem klinik takip sonuçları toplandı. Hastane yatış süreleri içerisinde (Erken dönem) ve uzun dönem takiplerinde ana sonlanım noktaları ölüm, erken cerrahi ihtiyacı, yeniden girişim ihtiyacı, perikardiyal tamponad, embolik inme ve ciddi kanama olarak belirlendi.

Bulgular: Hastaların 276'sına PMBV, 251'ine MKR uygulandı. MKR grubundaki hastaların yaş ortalaması PMBV grubuna göre daha yüksekti(40.88 vs 51.49, p<0.001). Ayrıca MKR grubundaki erkek cinsiyet oranı daha yüksekti(%23.1 vs %11.6, p<0.001). İşlem sonrası hastane yatış süreleri PMBV grubunda belirgin olarak daha kısaydı (2.02 vs 10.62 gün, p<0.001). PMBV grubunda hastane içi mortalite oranı %0 iken, MKR grubunda %2 olarak bulundu. PMBV grubunda işlem başarısı %92,1 olarak bulundu, %7,9 hastada hastane yatış süresi içerisinde cerrahi girişim gerekti. PMBV grubu ortalama 4.70 yıl, MKR grubu ortalama 5,45 yıl takip edildi(p=0.053). Bu süre sonunda MKR grubunda %4 ölüm gözlenirken, PMBV grubunda ölüm izlenmedi (p<0.001). PMBV grubunda yeniden girişim oranı %16.3 iken, MKR grubunda %2.4 olarak tespit edildi (p<0.001). Takip süreleri sonrası olaysız sağkalım PMBV grubunda %81 iken MKR grubunda %88 olarak bulundu(p=0.107).

Sonuç: Yaptığımız çalışmada PMBV ve MKR'nin uzun dönem olaysız sağkalım oranları benzer bulundu. PMBV uygulanan hastalarda yeniden girişim ihtiyacı, MKR grubuna göre daha fazla iken; mortalite oranları MKR grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Sonuç olarak her iki yöntem de mitral darlık tedavisinde kullanılmakta olsa da; uygulama kolaylığı, anestezi ihtiyacı olmaması ve düşük mortalite oranları dikkate alındığında PMBV tedavisi daha avantajlı olarak gözükmektedir.

Introduction: The most common cause of mitral stenosis is rheumatic involvement. Despite its decreasing prevalence in the developed countries, it is one of the leading causes of morbidity and mortality among the developing nations. The treatment of mitral stenosis consists of three modalities, these are medical treatment, percutaneous mitral balloon valvuloplasty (PMBV) and mitral valve replacement (MVR). PMBV and MVR are the treatment options in mitral stenosis for several years, however studies that compare these two modalities are scarce.

Aim: To compare the echocardiographic parameters and the result of early and late clinical follow up of patients after PMBV and MVR.

Method: The clinical, echocardiographic and catheterization data of 527 patients with rheumatic mitral stenosis that are treated with PMBV or MVR are evaluated retrospectively (276 patients with PMBV and 251 patients with MVR). Pretreatment clinical (functional capacity, medical history, concomitant disease), echocardiographic parameters and long term follow up of the patients are obtained. The main end points in-hospital (early) and long term follow up are defined as death, need of early surgery, need of re-intervention, pericardial tamponade, embolic stroke and serious hemorrhage.

Results: PMBV was performed to 276 and MVR was performed to 251 of the patients. The mean age of MVR patients was higher than PMBV patients (51.49 vs 40.88, $p < 0.001$). Also there were higher percentage of male patients in MVR group (%23.1 vs. %11.6, $p < 0.001$). After the intervention, the hospital stay of PMBV group was significantly shorter (2.02 days vs 10.62 days, $p < 0.001$). The in hospital mortality of PMBV and MVR were %0 and %2 respectively. The success rate of PMBV was found to be %92.1, %7.8 needed surgical intervention in the hospital stay. The mean follow up time of PMBV group was 4.7 years and 5.45 years for MVR group ($p = 0.053$). In the end of this period the mortality rates of PMBV and MVR were %0 and %4 respectively ($p < 0.001$). The reintervention rate of PMBV group was %16.3 and it was %2.4 for the MVR group ($p < 0.001$). Event free survival of PMBV after the follow up was %81 and in the MVR group it was %88 ($p = 0.107$).

Conclusion: In our study, the event free survival of PMBV and MVR was found to be similar. The need of re-intervention was higher in PMBV group, however mortality rate of MVR was higher than PMBV. In conclusion, despite the fact that both modalities are used in the treatment of mitral stenosis, PMBV seems to be more advantageous taking into the

consideration of low mortality rates, easy application of the procedure and lacking the need of general anesthesia.

3.GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER

Mitral kapağın romatizmal tutulumu mitral darlığın en sık nedenidir¹. Akut Romatizmal Ateş (ARA), grup A beta hemolitik streptokok enfeksiyonunun neden olduğu multisistem otoimmün bir hastalıktır. Gelişmiş toplumlarda sıklığı çok azalsa da, gelişmekte olan toplumlarda halen ciddi bir sağlık sorunudur^{2,3}.

Kardit sekeli en fazla morbidite ve mortaliteye neden olan sekeldir. Romatizmal ateş olgularının %40-60 kadarında kardit gözlenmektedir². Kardit tipik olarak valvulit olarak kendini gösterir. Romatizmal ateş, mitral kapakta karakteristik olarak kapak uçlarında kalınlaşma, komissürlerde füzyon ve korda tendinealarda kısalma ve füzyon olarak etkilerini gösterir⁴. ARA ile beraber kapakçıklarda inflamasyon, ödem, fibrozis ve kalsifikasyon gelişir⁵. Darlık derecesi arttıkça sol atriyum basıncı da artar. Artan sol atriyum basıncı, pulmoner venöz ve kapiller basıncı artırır ve egzersiz dispnesine neden olur. Kanın mitral orifisten akış hızını arttırarak sol atriyal basıncını yükseltir ve diyastolik dolum süresini kısaltarak kardiyak outputu azaltır^{6,7,8}. Mitral kapak seviyesinde meydana gelen darlık, birçok ardışık hemodinamik değişiklikler meydana getirerek, hastalıkla ilgili klinik sonuçları doğurur. Sol atriyum basıncındaki artış pulmoner vaskülarite ve sağ kalp basıncını arttırarak pulmoner arteriyel hipertansiyona neden olur. Buna ek olarak, kan akımının yavaşlaması ve sol atriyal genişleme, trombüs ve sistemik emboli riskini arttırır.

Tanıda öykü, fizik muayene, teleradyografi, EKG ve ekokardiyografiden yararlanır. Ekokardiyografi, mitral darlığın tanısında ve izleminde en çok kullanılan ve en yararlı inceleme yöntemidir⁸.

Mitral darlığında tedavi, darlığın ciddiyeti ve semptomlara göre medikal, Perkütan Mitral Balon Valvüloplasti (PMBV), Cerrahi (Kapalı Mitral Komissürotomi [KMK], Açık Mitral Komissürotomi [AMK], Mitral Kapak Replasmanı[MKR]) olarak 3 farklı şekilde uygulanabilir. Günümüzde ise ön planda PMBV düşünülmekte, PMBV ye uygun olmayan hastalar cerrahiye verilmektedir.

3.1 MİTRAL KAPAĞIN ANATOMİSİ

Mitral kapak sol ventrikül ile sol atrium arasındaki bağlantıyı sağlar. Mitral kapak diyastolde açılarak kanın sol atriumdan sol ventriküle doğru geçişini sağlarken, ventrikül sistolü esnasında kapanarak kanın sol atriuma geri kaçışını engeller. Mitral kapağın normal fonksiyonu 6 komponenti ile ilişkilidir⁹.(Şekil-1, Şekil-2)

1)Sol atriyal duvar

2)Annulus

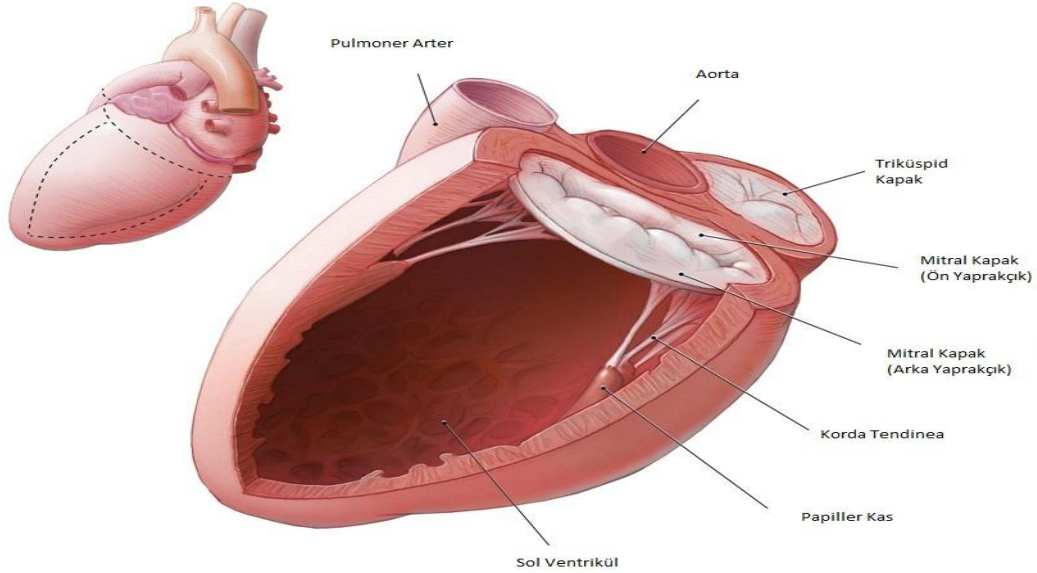
3)Yaprakçıklar

4)Korda Tendinea

5)Papiller kaslar

6)Sol ventrikül duvarı

Şekil - 1: Mitral Kapak Anatomisi



<http://withealth.net/wp-content/uploads/79926-1412901-1878301-1878354.jpg> kaynağından modifiye edilmiştir.

Şekil -2: Mitral Kapak Anatomisi (Üstten Görünüm)



<http://www.heart-valve-surgery.com>'dan modifiye edilmiştir.

Sol atriyal duvar; Arka leafletin proksimal kısmının uzantısı olarak devam eder.

Annulus; Yaprakçıkları birbirine bağlayan fibröz halkadır^{9,10}. Sistol esnasında bir sfinkter gibi görev yapıp, kapağın yüzey alanını azaltarak kapakçıkların tamamen kapanmasına yardımcı olur.

Yaprakçıklar; Yaprakçıklar ince, bükülebilir, yarı saydam ve yumuşak yapıdadır. Anterolateral ve posteromedial komissürler, yaprakçıkları ön ve arka olarak ikiye ayırır¹¹.

Ön (anterior, aortik, septal) yaprakçık; Daha büyük ve yarı dairesel yapıdadır. Aort kökünün arka kısmına komşudur¹².

Arka (posterior, ventriküler, mural) yaprakçık; Daha küçük yapıdadır. İki adet yarı ile üç bölüme ayrılır.

Korda Tendinea; Küçük fibröz iplikçiklerden oluşur. Papiller kasların apikal kısmından veya direkt olarak ventrikül duvarından köken alır¹³.

Papiller Kaslar; Sol ventrikül duvarından köken alırlar. Anterolateral papiller kas, posteromedial papiller kasa göre daha büyüktür. Her iki kas, yaprakçıklara giden korda tendineaları verir.

Sol ventrikül duvarı; Mitral aparatın diğer kas komponentini oluşturur. Papiller kaslar, apekten ve 2/3 orta kısmından köken alır.

3.2. MİTRAL DARLIĞININ ETYOLOJİSİ

Mitral kapağın romatizmal tutulumu mitral darlığın en sık nedenidir¹. Mitral kapak değişimi esnasında çıkarılan kapak materyalinin patolojik incelemesinde %99 oranında romatizmal değişiklikler izlenmiştir¹⁴. Romatizmal dışı mitral darlığı yapan hastalıklar da vardır. Bu hastalıklar içerisinde sol atriyal miksoma, sol atriyal trombus, ciddi mitral annuler kalsifikasyon, tanısal radyasyon maruziyeti, ilaçlar (Metiserjit tedavisi, Anorektik ilaç kullanımı), konjenital malformasyonlar, kollajen doku hastalıkları (SLE, RA) ve mukopolisakkaridozlar sayılabilir¹⁵. Romatizmal ateş insidansı gelişmiş ülkelerde oldukça azdır. Gelişmekte olan ülkelerde giderek azalmakla birlikte halen ciddi bir sağlık sorunudur¹⁶. Gelişmekte olan ülkelerde 100.000' de 50 – 100, gelişmiş ülkelerde 100.000' de 10 gibi bir sıklıkta görülür³. Halen dünyada yaklaşık 15 milyon kişinin romatizmal ateş veya romatizmal karditi olduğu bilinmektedir².

Akut Romatizmal Ateş (ARA), grup A beta hemolitik streptokok enfeksiyonunun neden olduğu multisistem otoimmün bir hastalıktır. Grup A streptokok suşları, kapsüllüdür ve M proteininden zengindir. Patojeniteden asıl sorumlu faktör bakteriyel yüzeyde bulunan ve 100 den fazla alt grubu bulunan M proteinidir. Spesifik M protein alttipi faringial dokuda yerleşir ve antifagositik özelliği nedeniyle yaklaşık 2 haftaya kadar burada kalır. M proteinleri, N-asetilglukozamin, ve buna benzer birçok epitop, miyozin ve tropomyozini (miyokard), laminini (kalp kapakları), vimentini (synovia), keratini (deri) ve gangliozidleri (subtalamik ve caudat nükleus) taklit eder¹⁷. En erken ve en sık bulgusu ağrılı gezici artritir. Diz, dirsek, el bileği ve omuz gibi büyük eklemleri tutar. Sydenham koresi en geç olan ve nadir görülen bulgusudur. Romatizmal kardit ise en ölümcül geç dönem bulgusudur.

Kardit sekeli en fazla morbidite ve mortaliteye neden olan sekeldir. Romatizmal ateş olguları %40-60 oranında romatizmal kardite yol açar². Kardit tipik olarak valvulit olarak kendini gösterir. En sık mitral kapak tutulumu görülür, daha az sıklıkla aort ve trikuspit kapak tutulur¹⁸. Romatizmal kalp kapak hastalıklarının %25'inde izole mitral darlığı, yüzde 40'ında mitral darlığı ve mitral yetersizliği birlikte görülür. Olguların üçte birinde diğer kapaklarda da tutulum gözlenir. En sık eşlik eden aort yetersizliği (AY) ve trikuspit kapak tutulumudur¹⁹. Mitral darlık ile beraber hastaların %35'inde aort kapak tutulumu, %6'sında trikuspit kapak tutulumu gözlenir. Pulmoner kapak tutulumu ise nadirdir⁷. Romatizmal mitral darlığı olan her üç hastadan ikisi kadındır⁶.

Romatizmal ateş, mitral kapakta karakteristik olarak kapak uçlarında kalınlaşma, komissürlerde füzyon ve korda tendinealarda kısılma ve füzyon olarak etkilerini gösterir⁴. ARA ile beraber kapakçıklarda inflamasyon, ödem, fibrozis ve kalsifikasyon gelişir⁵. Diyastolde kapakçıklar açıldığı sırada , diğer yaprakçığa göre daha hareketli olanı diyastolik ‘‘doming’’ hareketini yapar. Yaprakçıkların kalsifikasyon ve fibrozis derecesi arttıkça hareket kabiliyeti azalır. Komissürlerin simetrik füzyonu, kapağı daraltır ve diyastolde mitral kapak tipik ‘‘balık ağzı’’ şeklini alır. Darlığın son evresinde kapakçıklar çok sabit ve hareketi aşırı kısıtlanmış olabilir.

3.3. MİTRAL DARLIĞININ PATOFİZYOLOJİSİ

Normal sağlıklı erişkinlerde mitral kapak alanı 4-6 cm² dir. Eğer kapak alanı 2cm² nin altına düşerse ki buna hafif mitral darlık denir; kan sol atriyumdan sol ventriküle geçerken basınç gradiyenti oluşturur. Kapak alanı 1 cm² nin altına indiğinde ise buna ciddi mitral darlık denir²⁰; sol atriyoventriküler basınç gradiyenti normal kardiyak outputu sağlamak için yaklaşık 20 mmHg ye ulaşır¹.

Darlık derecesi arttıkça sol atriyum basıncı da artar. Artan sol atriyum basıncı, pulmoner venöz ve kapiller basıncı artırır ve egzersiz dispnesine neden olur. Dispnenin ilk nöbeti genellikle egzersiz, gebelik, hipertiroidi, anemi veya enfeksiyon ile indüklenen taşikardi ile oluşur. Kanın mitral orifisten akış hızını arttırarak sol atriyal basıncını arttırarak ve diyastolik dolum süresini kısaltarak kardiyak outputu azaltır^{6,7,8}. Çünkü kalp hızı arttıkça diyastol süresinin kısalması, sistol süresinin kısalmasından daha fazla etkilenir ve mitral kapaktan kanın geçişi için geçen süre azalır. Kapak üzerinde artan gradiyent ve yetersiz ventrikül dolumu, daha önce asemptomatik olup yeni gelişen atriyal fibrilasyonlu (AF) hastalarda ani ortaya çıkan nefes darlığı ve pulmoner ödemi açıklar.

Atriyal kasılma, mitral darlıklı hastalarda sistol öncesi oluşan kapak üzerindeki gradiyenti %30 oranında arttırır. AF insidansı yaşla beraber artış gösterir. 30 yaş altındaki hastalarda %10 oranında AF görülürken; 50 yaş üstü hastalarda bu oran %50'ye kadar varabilir. AF gelişmesiyle birlikte kardiyak outputta yaklaşık %20 oranında azalma meydana gelir.

Mitral kapak seviyesinde meydana gelen darlık, birçok ardışık hemodinamik değişiklikler meydana getirerek, hastalıkla ilgili klinik sonuçları doğurur. Sol atriyum basıncındaki artış pulmoner vaskülariteyi ve sağ kalp basıncını arttırarak pulmoner arteriyel hipertansiyona

neden olur²¹. Buna ek olarak, kan akımının yavaşlaması ve sol atriyal genişleme, trombüs ve sistemik emboli riskini arttırır.

Sol ventrikül, eğer beraberinde mitral yetersizliği yoksa tipik olarak görece normal görünüm ve fonksiyondadır.

3.4. MİTRAL DARLIĞINDA TANI

Tanıda öykü, fizik muayene, teleradyografi, EKG ve ekokardiyografiden yararlanılır.

3.4.1. Semptomlar

ARA ile semptomatik hastalık arasında 10 – 20 yıl kadar süren bir asemptomatik dönem vardır²². Mitral darlığın en sık görülen ilk bulgusu halsizlik ve egzersiz intoleransıdır²³. Semptomlar, egzersizle azalan kardiyak output veya artan pulmoner arter basıncına bağlı ve azalmış pulmoner kompliyansa bağlı gelişir. Sol atriyum boşalmasını engelleyecek kadar kritik darlığı olan hastalarda normal günlük fiziksel aktivitelerde nefes darlığı (New York Heart Association [NYHA] Sınıf III) , ortopne ve pulmoner ödem atakları gelişir. Bu atakları efor, duygusal stres, solunum yolu enfeksiyonları, gebelik ve AF ve diğer taşiaritmiler tetikleyebilir. Ciddi pulmoner arteryel hipertansiyon gelişen hastalarda, sağ ventrikül fonksiyonları da bozularak sağ kalp yetersizliği bulgularının oluşmasına neden olur. Mitral darlık, yavaş progresyon gösteren bir hastalıktır, çoğu hasta daha sedanter yaşam tarzını benimseyerek uzun bir süre asemptomatik seyreder.

Hemoptizi, bilinen mitral darlığı olan hastalarda nadir görülür, çünkü ciddi darlık gelişmeden genellikle girişim uygulanır. Ayrıca bronşiyal venlerin yırtılmasıyla aniden gelişmekle birlikte pulmoner infarkta ve geç dönemde kalp yetersizliğine bağlı da gelişebilir.

Göğüs ağrısı hastaların yaklaşık %15'inde görülür ve angina pektoristen ayırımı zordur²⁴. Sağ ventriküler hipertansiyona bağlı olabileceği gibi beraberinde olan koroner arter hastalığına da bağlı olabilir²⁵.

İleri boyutlarda genişlemiş sol atriyum ve genişlemiş pulmoner arterler, sol rekürren laringeal sinire bası yaparak ses kısıklığına neden olabilir .(Ortner Sendromu)

3.4.2. Fizik Muayene

En sık görülen fizik muayene bulgusu, AF ve sol veya sağ kalp yetersizliğine bağlı düzensiz nabız atımıdır. Birinci kalp sesi (S_1) şiddetli duyulur ve klasik diyastolik üfürüm duyulur. Ciddi mitral darlıklarda düşük kardiyak output ve sistemik vazokonstruksiyona bağlı hastaların yanaklarında pembemsi-mor lekelenmeler olur (Facies Mitrale). Arteriyel nabız genellikle normaldir. Juguler venöz nabız genellikle sinüs ritminde olan hastalarda belirgin bir a dalgası sergiler. AF'li hastalarda x inişi kaybolur, belirgin v dalgası oluşur. Hasta sol lateral pozisyonda iken diyastolik trill apekte palpe edilebilir. Sıklıkla pulmoner hipertansiyon eşlik eden hastalarda sağ ventrikül atımı sol parasternal alanada hissedilebilir. İkinci kalp sesinin(S_2) pulmoner komponenti, pulmoner hipertansiyona bağlı olarak sol 2. interkostal alanda şiddetli duyulabilir. Pulmoner arteriyel basıncın artışına bağlı pulmoner yetersizlik sonucu Graham Stell üfürümü duyulur.

Mitral kapak açılma sesi(opening snap [OS]), kapak tam açıldıktan sonra, kapakçıkların ventrikül içine hareketinin aniden durmasıyla oluşur²⁶. En iyi steteskopun diyafram kısmıyla apekte duyulur. OS, P_2 den daha geç duyulur. A_2 den 0,04-0,12 saniye sonra duyulur ve darlık derecesi arttıkça A_2 -OS intervali kısalır. Diyastolik üfürüm, düşük frekanslıdır ve en iyi steteskopun çan kısmıyla sol yan pozisyonda apekte duyulur. Eğer şiddetli olursa, sol aksillaya ve sol alt parasternal alana yayılabilir. Üfürümün yoğunluğundan ziyade üfürümün süresi darlığın şiddeti açısından daha çok yol göstericidir.

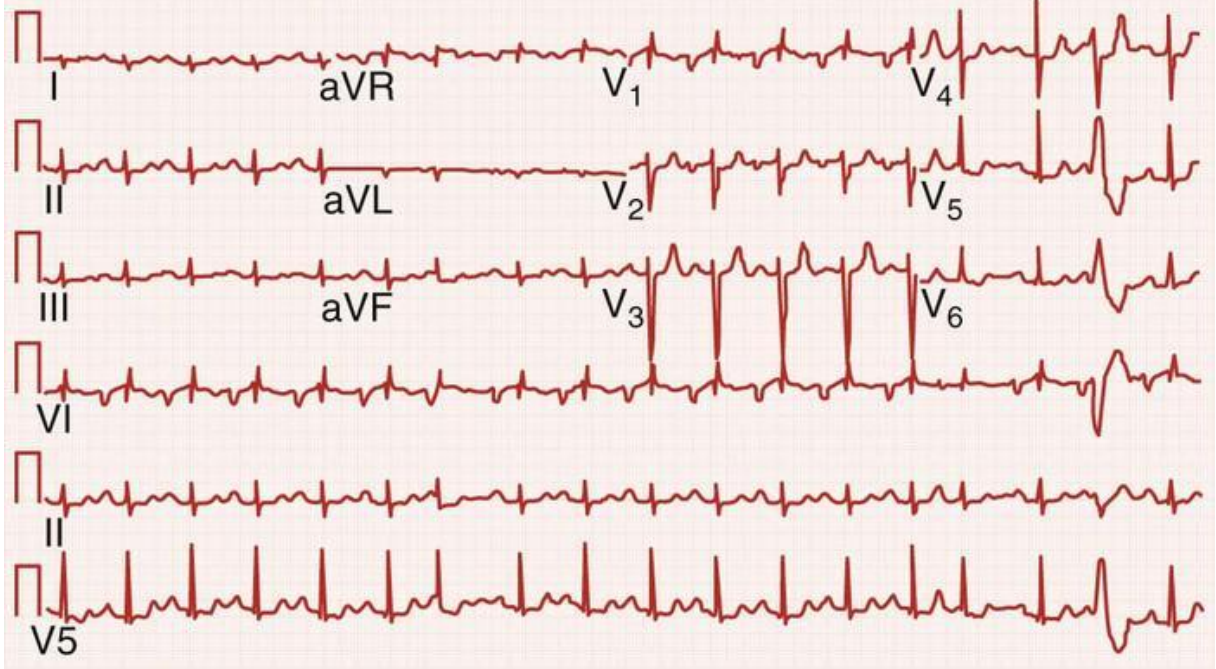
3.4.3. Elektokardiyogram(EKG) ve Teleradyografi

Genellikle hafif MD'de EKG değişikliği gözlenmez daha çok orta ve ciddi MD'de görülür. Sol atriyal genişlemeye bağlı olarak P dalga süresi uzar ($>0,12$ saniye) ve p dalga aksı +45 ile -30 derece arasında olur. Bu bulgular belirgin mitral darlığı olan hastaların %90'ında görülür²⁷. Sağ ventrikül sistolik basıncının artışına bağlı olarak V_1 derivasyonunda R/S oranı 1'in üstünde olur²⁸.

Teleradyografide, sol atriyal genişlemeye bağlı olarak pulmoner konus düzleşmiş veya bombeleşmiştir. Sağ kalp sınırında sağ ve sol atriyum gölgelerinin birleşmesinden kayanaklanan iki farklı yoğunluk (çift kontür) gözlenir. Pulmoner venöz hipertansiyon damarlanmada artışa neden olur. Ayrıca kronik venöz konjesyona bağlı olarak pulmoner septaların kalınlaşmasının delili olarak Kerley B çizgileri görülebilir²⁹.

Koagülasyon parametrelerinde, ileri pulmoner hipertansiyon gelişmesi halinde karaciğer stazına bağlı bozulma ve karaciğer enzimlerinde artış gözlenebilir³⁰.

Şekil-3: Ciddi MD olan hastada EKG de SaV Hipertrofisi ve SoA genişlemesi bulguları



Curtin RJ, Griffin BP. Mitral Valve Disease: Stenosis and Regurgitation – clevelandclinicmeded.com 'dan alınmıştır.

3.4.4. Ekokardiyografi

Ekokardiyografi, mitral darlığın tanısında ve izleminde en çok kullanılan ve en yararlı inceleme yöntemidir⁸. Mitral darlıklı tüm hastaların takibinde darlığın derecesine (Tablo 1) göre sıklığı artarak ekokardiyografi önerilmektedir.

Tablo-1: Mitral Darlığın Ciddiyetine Göre Sınıflandırılması

Mitral Derecesi	Darlık	Kapak Alanı (cm ²)	Ortalama Gradient (mm Hg)	Sistolik Pulmoner Arter Basıncı (mm Hg)
Hafif		>1.5	<5	<30
Orta		1.0 – 1.5	5 – 10	30 – 50
İleri		<1.0	>10	>50

Transtorastik ekokardiyografi (TTE) ile birlikte Transözafajiyal ekokardiyografi (TÖE) de kullanılarak; kapak yapısı, darlık derecesi, sol atriyum boyutları, pulmoner arter basıncı (PAB), eşlik eden diğer kapak patolojileri değerlendirilir. Mitral darlığında M-mod, iki boyutlu (2D), doppler ve renkli akım görüntüleme teknikleri ile ölçümler yapılır³¹. M- mod ve 2D ölçümlerde;

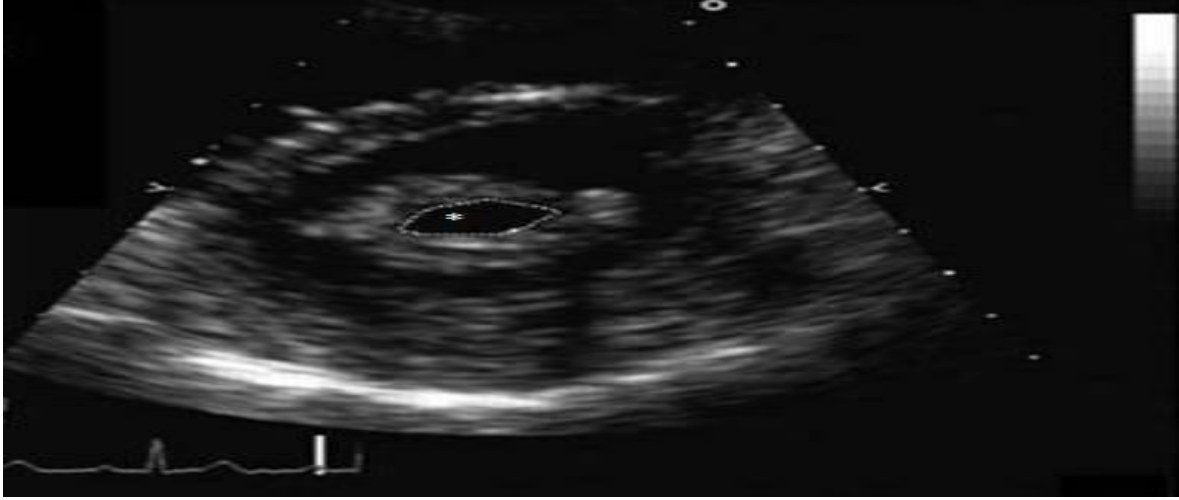
1. Kalınlaşmış ve kalsifiye olmuş mitral kapakçıklar ve subvalvuler aparat,
2. Azalmış E-F eğimi (M-mod),
3. Diyastolde ön mitral kapakçığın "hokey sopası" görünümü alması (Şekil-4),
4. Arka mitral kapakçığın hareket kısıtlılığı,
5. Balık ağzı deformitesi (Şekil-5),
6. Trombüs oluşumu için potansiyel teşkil eden artmış sol atriyum boyutu görülür.

Şekil-4: Parasternal Uzun Aks Görüntülemeye "Hokey Sopası" görünümü



[http:// www.stanford.edu](http://www.stanford.edu) kaynağından modifiye edilmiştir.

Şekil-5: Parasternal kısa aks görüntülemeye Balık Ağzı Deformitesi



EAE/ASE Guidelines for the Diagnosis of Mitral Stenosis'den modifiye edilmiştir.

M-mod tekniği ile MD tanısı konulabilir ancak MD'nin şiddetini belirlemede güvenilir değildir³². Mitral kapak alanını ölçerken, parasternal kısa eksen görüntülemeye planimetre yöntemi de kullanılabilir. Ancak bu ölçüm daha önce komissürotomi geçirmiş olan veya şiddetli kalsifikasyonu olan hastalarda zor olabilir³³. Mitral balon valvuloplasti uygulanması planlanan hastalarda, kapak kalınlığı, kalsifikasyon, hareketlilik, subvalvuler kalınlaşmanın hesaba katıldığı bir ekokardiyografik skorlama kullanılır³⁴. (Wilkins Skorlaması) (Tablo 2)

8 veya daha düşük skoru olanlar, 8 veya daha yüksek olan hastalara göre, balon valvuloplastiden daha iyi sonuç alabilirler, ancak 8 den yüksek bir skor varlığı valvuloplasti seçeneğinin terk edilmesini gerektirmez³⁵. Komissüral kalsifikasyon veya füzyon, perkütan valvuloplasti veya valvotomiden sonra kötü sonuçların ortaya çıkmasına sebep olabilecek diğer etkenlerdir³³.

Mitral kapak alanı ölçümünde 5 temel yöntem kullanılır;

1. Planimetrik yöntem ile ölçüm
2. Mitral Kapak Açılma İndeksi ile ölçüm
3. Basınç yarılanma zamanı tekniği ile ölçüm
4. Devamlılık denklemi ile ölçüm
5. Pisa Yöntemi ile ölçüm

Tablo-2: Mitral Darlıkta Ekokardiyografik Wilkins Skorlaması

Derece	Kalınlık	Kalsifikasyon	Hareketlilik	Subvalvuler Kalınlaşma
1	Yaprakçıkların ucunda minimal kalınlaşma var veya yok (kalınlık<5 mm)	Kalsifikasyon en fazla bir alanda	Sadece yaprakçık ucunda hareket kısıtlı	Minimal subvalvuler kalınlaşma var veya yok
2	Yaprakçıkların kenar kısmında 5-8 mm arasında Kalınlaşma	Yaprakçık kenarlarında yer yer kalsifikasyonlar	Yaprakçıkların orta ve bazal kesimi mobil	Kordaların 1/3 proksimalinden daha az bir kesimde kalınlaşma
3	Kapakçık kalınlaşması (5-8 mm)	Yaprakçıkların ortasına dek yayılan birden fazla kalsifikasyonlar	Kapak diastolde öne hareketli	Subvalvuler kalınlaşma 1/3 distal kordalara kadar yaygın
4	Tüm kapakçık dokusu kalınlaşmış (>8mm)	Kapak dokusu yaygın olarak kalsifik	Hareketsiz veya minimal hareketli kapak	Papiller kaslara dek kordaların tamamı kalın

3.4.4.1. Planimetrik Yöntemle MKA Ölçümü

Planimetrik yöntem ile mitral kapak alanı ölçümü parasternal kısa eksen görüntülemeye yapılır. Diyastolün tam ortasında mitral orifisin en dar olduğu yer taranarak ölçülür³⁶. Ölçüm esnasında ekokardiyografi aletinin ışın ayarları düşük tutulur³⁷.

Planimetrik yöntemle kapak alanı, doğrudan ölçüldüğü için daha avantajlıdır ve akım miktarı gibi ek hemodinamik sorunlardan etkilenmez. Anatomik kapak alanı ile de en uyumlu yöntemdir. Ayrıca cerrahi sırasında ve kateterizasyon sırasında ölçülen mitral kapak alanı ile

uyumlu olduğu gösterilmiştir³⁶. Bu nedenle mitral kapak alanı ölçümü için referans yöntem kabul edilir²⁰. Ancak planimetrik ölçümün doğruluğunu da etkileyen faktörler söz konusudur. AF varlığında, tam olmayan komissür yapışıklığı olanlarda, birden fazla ölçüm yapılmalıdır. Kötü akustik penceresi, teknik deneyim eksikliği ve kapak anatomisinde ciddi bozukluk olanlarda değerlendirme yapmak güçtür. Hastaların yaklaşık %5'lik kısmında planimetrik ölçüm verilmeyebilir³⁸.

Şekil-6: Planimetrik Yöntemle Mitral Kapak Alanı Ölçümü



<http://openi.nlm.nih.gov>'dan alınmıştır.

3.4.4.2. Mitral kapak açılma indeksi ile Ölçüm

Mitral kapak açılma indeksi, parasternal uzun eksen ve apikal 4 boşluk görüntülerde mitral yaprakçıkların uçlarındaki mesafedir. MKA'nın belirlenmesinde özellikle son yıllarda güvenilir bir ölçüm olarak gösterilmiştir³⁹. İnvaziv olarak Gorlin formülü ile hesaplanan MKA ile iyi derecede korelasyon gösterdiği görülmüştür⁴⁰.

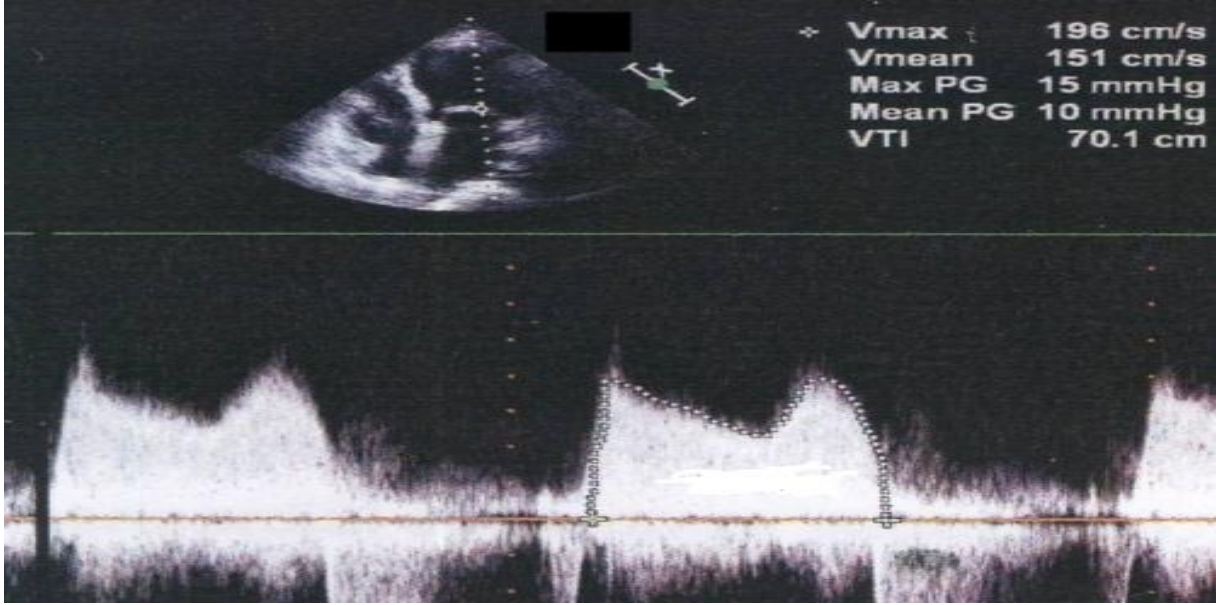
3.4.4.3 Basınç Yarılanma Zamanı Tekniği ile MKA ölçümü

Basınç yarılanma zamanı (PHT) tekniği ile ölçümde, apikal 4 boşluk görüntülemeye CW-Doppler ile ortalama kapak gradiyenti kullanılır⁴¹. Doğru bir ölçüm yapılabilmesi için CW-Doppler akımının mitral akımına paralel olması gerekir³¹. "Modifiye Bernoulli" denklemine göre kapaktaki basınç gradiyenti " $\Delta P=4v^2$ "dir. Basınç gradiyentinin yanısıra basınç yarılanma zamanı ile de mitral kapak alanı dolaylı olarak belirlenebilir⁴². Basınç yarılanma zamanı erken diyastolde maksimum mitral kapak gradiyentinin yarı değerine ulaşması için

geçen süre olarak tanımlanır⁴³. Bu süre kullanılarak mitral kapak ampirik bir formülle bulunabilir³⁶;

$$\text{Mitral Kapak Alanı} = 220 / \text{PHT}$$

Şekil-7: Ortalama Mitral Kapak Gradiyenti Ölçümü



<http://123sonography.com>'dan alınmıştır.

Taşikardi esnasında ölçüm yapılması halinde diyastol süresi kısaldığı için gradiyent yüksek çıkabilir. Aynı şekilde diüretik kullanımı nedeniyle hipovolemi gelişmiş hastalarda gradiyent normalden daha düşük çıkabilir.

Deselasyon süresinin çiziminde doppler akımının şekline de dikkat etmek gerekir. Eğer eğimli bir çizgi ise, başlangıçtaki dik eğimden ziyade, ortadaki yumuşak eğime uyulmalı ama bu sırada maksimum hıza göre de göz kararı ayarlama yapılmalıdır. Basınç yarılanma zamanı ile mitral kapak alanı ölçümü yaygın olarak kullanılmakta ise de yanlış sonuç verebileceği durumlar olduğu unutulmamalıdır. Ölçüm, taşikardilerde yaşanan, sorunların yanısıra, sol ventrikül diyastolik doluş hızı ve sol atriyum kompliyansı gibi hemodinamik faktörlerden de etkilenir¹. Ciddi aort yetersizliği, sol ventrikül dilatasyonu, atriyal septal defekt, yaşlılarda hipertansiyon ve aort darlığı gibi patolojilerde sol ventrikül diyastolik işlevlerinde bozulma, mitral balon valvuloplasti sonrası sol atriyum kompliyansındaki değişiklikler ve kalsifik mitral darlığı yanlış ölçümlere neden olabilecek etkenlerdir. Özellikle mitral balon valvuloplastiden sonra bu yöntem ile kapak alanı hesaplanacaksa işleminden 48-72 saat sonra

yapılmalıdır. İyi bir kapak açılımını belirlemede 130 ms nin altındaki değerlerin duyarlılığı düşük olsa da, özgüllüğü oldukça yüksektir⁴⁴.

3.4.4.4. Devamlılık Denklemi ile MKA Ölçümü

MKA hesaplamada kullanılan görece daha az kullanılan daha zahmetli ve hata payı yüksek olan bir yöntemdir. ‘‘Darlık bulunan kapaktaki atım hacmi, darlık olmayana kapaktaki atım hacmine eşittir’’ prensibi ile aort veya pulmoner kapaklar aracılığıyla mitral kapak alanı hesaplanır⁴⁵. Sol ventrikül çıkış yolu çapı(SVÇYÇ) ve kapaktan geçen kanın hız zaman integrali (VTI) ile hesaplanır;

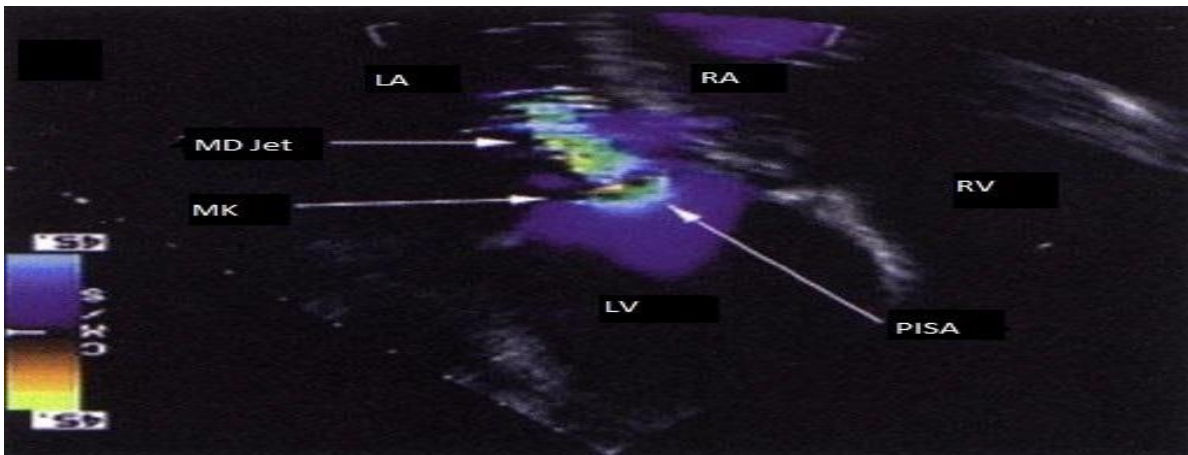
$$MKA = SVÇYÇ \times 0.785 \times VTI \quad SVÇYÇ / VTI \quad MİTRAL \quad KAPAK$$

Bu yöntemle doğru hesaplama yapabilmek için diğer kapaklarda yetersizlik olmaması gerekir. Özellikle aort kapak patolojisi varsa ölçümlerde pulmoner kapak kullanılmalıdır. AF varlığında kapaklardan geçen akım farklı vurularda hesaplandığı için bu yöntem kullanılmaz³⁸.

3.4.4.5. Proksimal Eşiz Yüzey Alanı (PISA) Yöntemi ile MKA Hesaplanması

Apikal 4 boşluk görüntüleme, renkli doppler ekokardiyografide mitral darlık akımı tespit edilerek sol atriyum içerisindeki diyastolik mitral akım konverjansının ‘‘proksimal eş yüzey alanı ‘‘(PISA) ölçülerek yapılır. (Şekil -7) Teknik güçlükleri nedeniyle çok sık kullanılmaz.

Şekil-8:PISAYöntemi



<http://web.squ.edu.om>'den modifiye edilmiştir.

3.4.4.6. Mitral Darlığı ve İlişkili Diğer Patolojilerin Değerlendirilmesinde Kullanılan Diğer Ekokardiyografik Yöntemler

Sol atriyum, sol ventrikül, sağ atriyum ve sağ ventrikül çap ve fonksiyonları ile birlikte sistolik pulmoner arter basıncı mutlaka değerlendirilmelidir. Özellikle mitral yetersizliği iyi değerlendirilmelidir çünkü tedavi seçimini değiştirebilir. Ciddi mitral yetersizliği varsa komissurotomi ve PMBV uygulanamaz³⁶.

TTE incelemede, mitral kapak morfolojisi yetersiz kaldığı durumlarda TÖE yapılabilir¹⁵. Bu yöntemle sol atriyal trombus ve mitral yetersizliğin ciddiyeti daha net belirlenebilir. Ayrıca 3 boyutlu ekokardiyografi de kullanılarak planimetrik olarak MKA ölçülebilir⁴⁶.

3.4.5 Mitral Darlığında Kardiyak Kateterizasyon ve Koroner Anjiyografi

MD ile girişim planlanan ekokardiyografinin tanısal anlamda yetersiz kaldığı ve klinik bulgular ile uyumsuz olduğu durumlarda tanısal amaçlı uygulanır⁶. Ayrıca çoğu hastada girişim öncesi sağ sol kateterizasyon yapılır. Sol atriyum ve sol ventrikül basınçları alınarak mitral kapak üzerindeki ortalama basınç gradiyenti ve pulmoner arter basıncı hesaplanır.

3.5 MİTRAL DARLIĞINDA DOĞAL SEYİR

ARA gelişen hastalarda, semptomların başlamasından önce yaklaşık 15-20 yıl asemptomatik bir dönem vardır^{47,48}. Semptom geliştikten sonra 5-10 yıl içerisinde hafif hareket kısıtlanmasından(NYHA Sınıf II), ciddi semptomlara(NYHA Sınıf III- IV) kadar ilerleyebilir. Gelişmekte olan ülkelerde semptomlar çok daha hızlı gelişebilir^{49,50,51}. Kuzey Amerika ve Batı Avrupa ülkelerinde ise seyir daha yavaştır, yaklaşık 20 – 40 yıl latent bir dönem olur ve semptomlar genellikle 45 – 65 yaş arası ortaya çıkar⁶. Latent dönem de iki aşamadan oluşur. İlki mitral darlığın gelişme aşaması, ikincisi oluşan mitral darlıktan semptomlar çıkana kadar geçen aşamadır²¹.

Seri ekokardiyografik incelemeler hafif MD'si olan hastaların hemodinamik ilerleyiş hızını göstermektedir⁵². Ortalama yaşları 60 olan 153 erişkin yaklaşık 3 yıl takip edildiklerinde MKA'nın yılda 0.09 cm² daraldığı gözlemlendi. Hastaların yaklaşık üçte birinde hızlı ilerleme (0.1 cm²/yıl) görüldü^{53,54}.

Tedavi yöntemleri bulunmadan önce, Rowe ve arkadaşları, MD'si olan hastaları yaklaşık 20 yıl takip etti ve çalışmanın başlangıcında hastaların yarısından çoğu 30 yaşındaydı²². Çalışma sonunda Hastaların %79'u öldü, %13'ünde değişiklik görülmedi. İlk 10 yılda ise hastaların %39'u öldü, %59'u tamamiyle asemptomatik kaldı. Bir başka çalışmada ise ortalama yaşları 41 olan 257 semptomatik hasta 18 yıl takip edildi. İlk 10 yıllık periyotta hastaların %70'i öldü, %13'ü semptomlarda değişiklik olmadı. 18 yıllık takipler sonrasında hastaların %83'ü ölürken, sadece %3'lük bir kısmında değişiklik gözlenmedi⁴⁸.

MD seyri esnasında bazı komplikasyonlar gelişebilir. Bunlar;

- Atriyal Fibrilasyon
- Sistemik Emboliler
- İnfektif Endokardittir.

Atriyal Fibrilasyon, MD'nin en sık görülen komplikasyonudur. Hastaların yaklaşık %40'ında görülür⁴⁷. AF nin prevalansı , darlığın ciddiyeti ve yaş ile ilişkilidir. 21 – 30 yaş arası görülme sıklığı %17, 31 – 40 yaş arası görülme sıklığı %45, 41 – 50 yaş arası %60 ve 51 yaş üzerinde %80'dir.

AF, diyastol süresini kısaltarak ve atriyal kontraksiyonu bozarak, semptomları daha da kötüleştirir. Ayrıca buna ek olarak sol atriyal trombüs oluşumunu ve sistemik embolileri tetikler. MD ve AF birlikte olunca prognoz kötüleşir. MD olmadan AF'si olan hastalarda 5 yıllık sağkalım %64 iken, MD ile beraber olanlarda bu oran %85'dir.

Sistemik Emboli, sol atriumdaki trombüsten kaynaklanır. Genellikle AF ile birlikte olmakla birlikte %20 kadar hastada sinüs ritminde de sistemik emboli geliştiği bilinmektedir. Eğer sinüs ritmindeki bir hastada emboli gelişirse ya geçici AF ya da infektif endokardit düşünülmelidir. Buna rağmen sinüs ritminde olan hastaların %45'inde TÖE incelemelerinde spontan eko kontrast (SEK) izlenir.

Emboli riski direkt olarak hastanın yaşı ve sol atriyum boyutları ve kardiyak outputun derecesi ile ilişkilidir. Oral antikoagülan kullanımı ve cerrahi girişimler bulunmadan önce tüm ölümlerin yaklaşık %25 kadarı sistemik emboliye sekonder durumları⁵⁵. Embolilerin yarısından fazlası serebral arterlere olur. Koroner emboli, miyokard infarktüsüne (MI) neden olur. Renal emboli, hipertansiyona neden olabilir. Yaklaşık %25 oranında tekrarlayabilir.

MD infektif endokardit için predispoze bir durumdur. Hastaların yaklaşık %1'inde görülür. MY ve aortik kapak hastalıklarına nazaran daha az görülür.

3.6. MİTRAL DARLIĞINDA TEDAVİ

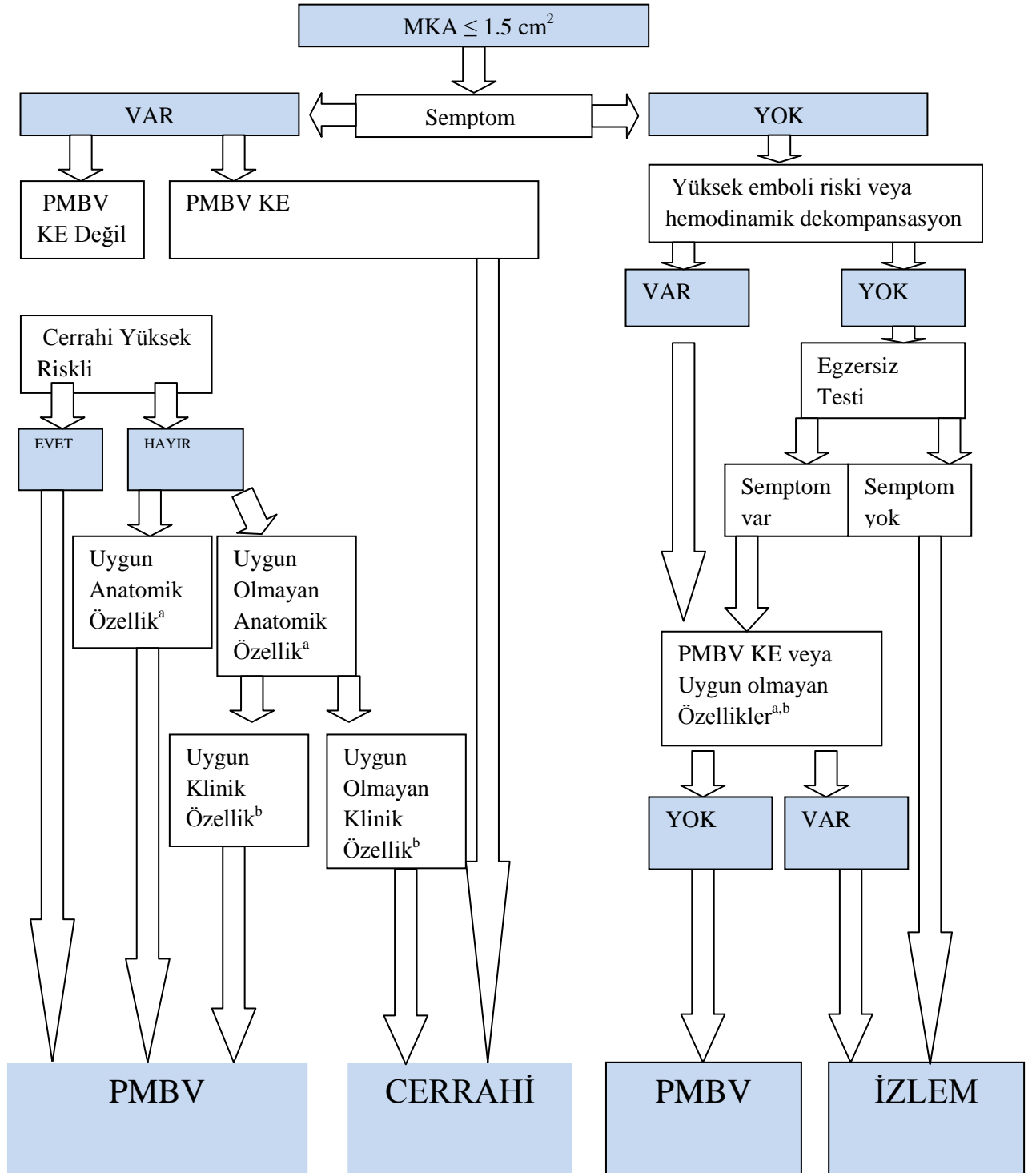
Mitral darlığında tedavi, darlığın ciddiyeti ve semptomlara göre; medikal, PMBV, Cerrahi (Kapalı Mitral Komissürotomi [KMK], Açık Mitral Komissürotomi [AMK], Mitral Kapak Replasmanı[MKR]) olarak 3 farklı şekilde uygulanabilir.(Şekil-9) Bunlardan mitral komissürotomi en eski operasyonlardan biridir. İlk olarak kapalı mitral valvulotomi 1924 yılında Cutler ve ark. tarafından uygulandı⁵⁶. Daha sonra 1948 yılında Harken ve ark. ilk kapalı komissürotomiyi uyguladı⁵⁷. Logan ve Turner ise 1959 yılında ilk kez mekanik dilatatör ile mitral kapağa cerrahi uyguladı⁵⁸. Kardiyopulmoner by-passın kullanılmasıyla birlikte Kay ve ark. ilk AMK'yi uyguladı⁵⁹. MKR ilk kez 1960 yılında Star ve Edwards⁶⁰ tarafından yapılmasıyla birlikte en sık kullanılan yöntem olmuştur. 1984 yılında Inoue ve ark.⁶¹ PMBV'yi kullanıma sokmasıyla özellikle seçilmiş hastalarda en sık kullanılan yöntem olmuştur. Inoue ve ark.⁶¹ ilk PMBV işlemini gerçekleştikten sonra bu yöntem günümüzde önemli tedavi modalitelerinden biri olmuştur.

3.6.1. Mitral Darlığında Medikal Tedavi

MD'de medikal yaklaşımda 3 temel hedef vardır;

- Rekürren ARA gelişimini engellemek
- Komplikasyonlarından korunmak
- Hastalığın ilerleyişini takip ederek optimal girişim zamanını belirlemektir⁶².

Şekil -9 :Mitral Darlığında Tedavi Yaklaşımı*



a Uygun olmayan klinik faktörler: İleri yaş, komissürotomi öyküsü, NYHA Sınıf IV, permanant AF, ciddi pulmoner hipertansiyon

b Uygun olmayan anatomik özellikler: Eko skoru >8, Cormier skoru >3, çok dar MKA, ciddi TY

*2012 ESC kapak hastalıkları kılavuzundan modifiye edilmiştir.

Rekkürren romatizmal ateşini engellemek için penisilin profilaksisi yapılmalıdır⁶³. MD'de infektif endokardit için rutin profllaksi artık önerilmemektedir⁶⁴. Anemi ve enfeksiyonlar tedavi edilmelidir.

Sistemik embolilerden korunmak için, AF'de (geçici, sürekli), sinüs ritminde olup daha önce embolik olay öyküsü olanlarda, ve sol atriyumda trombüs saptanan hastalarda antikoagülan tedavi uygulanmalıdır. Ayrıca sinüs ritminde olup ciddi MD'ye , TÖE'de SEK ve daha geniş sol atriyum çapları eşlik ediyorsa da kullanılabilir. Warfarin kullanan hastalarda hedef International Normalized Ratio (INR) değeri 2 – 3 arasında tutulmalıdır⁶⁵.

Hafif – Orta MD'si bulunan asemptomatik hastalar yılda bir fizik muayene ile , hafif darlık için 3 yılda bir, orta darlık için 1-2 yılda bir TTE ile takip önerilir⁶⁶. Eğer ileri MD mevcutsa ve girişim mümkün değilse su, tuz alımı kısıtlanır oral diüretik kullanılır. Beta blokör ajanlar ve kalsiyum kanal blokörü ajanlar kalp hızını azaltarak egzersiz kapasitesini arttırır.

3.6.2. Perkütan Mitral Balon Valvüloplasti (PMBV)

PMBV, ilk olarak 1984 yılında, romatizmal MD'de cerrahi mitral komissürotomiye alternatif olarak uygulanmıştır. Günümüzde ise ön planda PMBV düşünülmemekte, PMBV'ye uygun olmayan hastalar cerrahiye verilmektedir. ESC 2012 Kalp Kapak Hastalıkları Kılavuzunda girişim endikasyonları, kontraendikasyonları belirtilmiştir.(Tablo-3) Bu yöntemde bir çok teknik kullanılmasına rağmen, en çok uygulanan Inoue'nin balon tekniğidir⁶¹, bu yöntemde balon kateter kullanılarak interatriyal septumdan delik açılarak mitral kapağın üzerinde balonu şişirme uygulanır. Kademeli bir şişirme yapılarak olası MY, kapakçık zedelenmesi ihtimali azaltılır.

Birçok hemodinamik ölçüm yapılabilir. İşlemden hemen sonra SoA ortalama basıncında iyileşme ve PAB'de düşmeyle birlikte, kardiyak outputta artış beklenir⁶⁷. İşlem öncesi değerlendirmede Wilkins eko skoru (Tablo-2), Cormier skorlaması(Tablo-5) kullanılabilir^{68,69}. İşlemin başarısı, hasta seçimi ve operatörün tecrübesine bağlıdır⁷⁰. İşlem başarısı;

- Kapak alanının 1,5 cm² nin üzerine çıkması
- Orta veya İleri MY gelişmemesi
- En az bir komissürün tam açıklığın sağlanması olarak tanımlanır⁶⁶.

Tablo-3: Mitral Darlıkta* PMBV Endikasyonları

Sınıf I

1. Semptomatik ve uygun hasta grubu. (Kanıt Düzeyi: B)
2. Semptomatik olup cerrahinin yüksek riskli olduğu hasta grubu. (Kanıt Düzeyi: C)

Sınıf IIa

1. Semptomatik hastada, klinik olarak uygun olmayan durum^a olmayıp, anatomik olarak uygun olmayan durum^b olması. (Kanıt Düzeyi: C)
2. Asemptomatik hastada, klinik ve anatomik özellikleri uygun değilse fakat yüksek tromboemboli riski ve yüksek hemodinamik bozulma riski varsa uygulanır. (Kanıt Düzeyi: C)

*MKA $\leq 1.5 \text{ cm}^2$

^a Uygun olmayan klinik faktörler: İleri yaş, komissürotomi öyküsü, NYHA Sınıf IV, permanent AF, ciddi pulmoner hipertansiyon

^b Uygun olmayan anatomik özellikler: Eko skoru >8 , Cormier skoru >3 , çok dar MKA, ciddi TY

Tablo-4 : PMBV Kontraendikasyonları

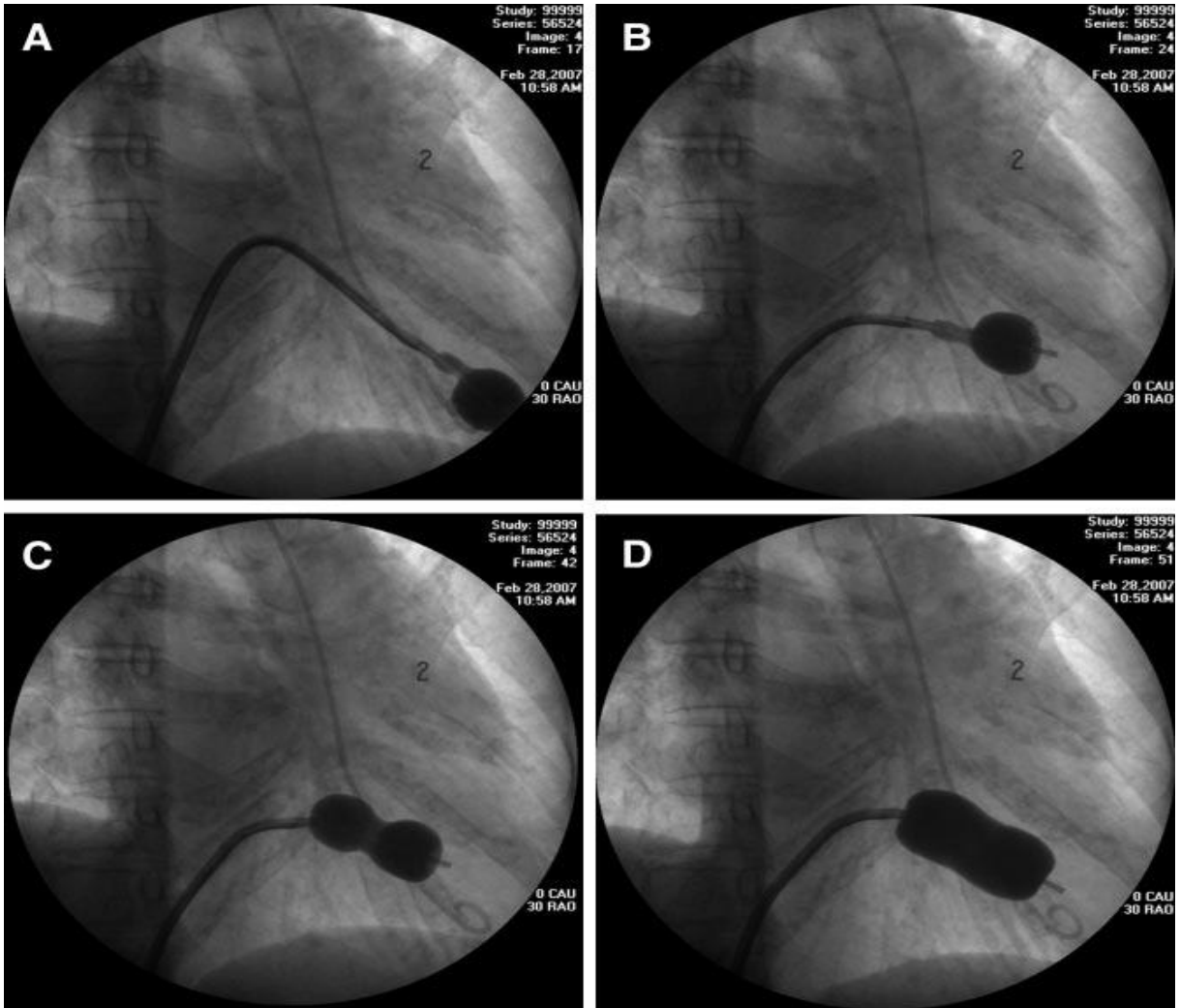
- 1- MKA $> 1,5 \text{ cm}^2$
- 2- Sol atriyal trombüs
- 3- Orta – İleri MY
- 4- Her iki komissürde ciddi kalsifikasyon
- 5- Eşlik eden ciddi aort kapak, triküspid kapak hastalığı
- 6- Eşlik eden, AKBG gerektirecek koroner arter hastalığı

Tablo -5: Cormier Skorlaması

Derece	
1	Esnek, non-kalsifiye ön mitral yaprakçık, hafif subvalvüler tutulum
2	Esnek, non-kalsifiye ön mitral yaprakçık, ileri subvalvüler tutulum
3	Floroskopide tespit edilen kalsifiye mitral kapak

Yüksek eko skoru, yükselmiş SoV diyastol sonu basıncı, kötü fonksiyonel kapasite geç dönem komplikasyonları için predispoze faktörlerdir.(Eko Skoru >8, SoVEDP>10 mmhg, NYHA Sınıf IV). Bu risk faktörlerinden 2 veya daha azı olanlarda 5 yıllık komplikasyonsuz sağkalım oranı %60 – 84 iken, 3 risk faktörü bulunan hastalarda komplikasyonsuz sağkalım oranı %13 – 41 e kadar gerilemektedir^{71,72}.

Şekil-10: Inoue Tekniği ile PMBV



<http://circ.ahajournals.org>'den alınmıştır.

PMBV'nin komplikasyonları, ölüm(%0.5 – 4), hemoperikardiyum(%0.5 – 10), embolik olaylar(%0.5 – 5), ve ileri MY'dir.(%2 – 10). Komplikasyonların çoğu işlem esnasında gelişir ve en sık interatriyal septumun ponksiyonu esnasında oluşur^{73,74}.

Hemoperikardiyum sık görülen ciddi bir komplikasyondur. İnteratriyal septumun ponksiyonu esnasında ‘‘Brockenbrough’’ iğnesinin çevre dokuları hasarlaması ile oluşur. Bu nedenle kateter nazik hareketlerle manipüle edilmelidir.

Mitral yetersizlik derecesinde artış, bir başka sık karşılaşılan komplikasyondur. Bununla birlikte çoğu vakada MY artmasına rağmen cerrahiye ihtiyaç duyulmaz. Komissür ve yaprakçıkların aşırı zorlanma sonucu zedelenmesi ile oluşur.

Brockenbrough iğnesi ile ponksiyon sırasında iyatrojenik olarak ortaya çıkan aylarca hatta bazı vakalarda yıllarca sebat edebilen soldan sağa şant oluşur. Büyük oranda hemodinamik olarak anlamlı boyutlara ulaşmaz.

Uzun dönem takiplerde çoğu hastada fonksiyonel kapasitede iyileşme görülür. En iyi sonuçlar genç hastalarda ve PMBV'ye anatomik olarak uygun kapaklarda elde edilir. PMBV sonrası 5–7 yıllık takiplerde hastaların %90'ında herhangi bir yeni girişime gerek kalmamıştır ve semptomları yok denecek kadar azdır^{75,76}. Fawzy ve ark. tarafından nispeten genç erişkin hasta grubunda yapılan bir çalışmada, 10 ve 15 yıllık takip sonucunda, hastaların sırasıyla %79, %43 'ünde klinik olay gelişmemiştir⁷⁷.

PMBV sonrası restenoz 5, 10, 15 yıllık takiplerinde sırasıyla %8 – 15, %15 - 30, %35 – 56 sıklığında görülmektedir⁷⁸. Budurumda ilk olarak tekrar Perkütan Mitral Balon Valvüloplasti (RE-PMBV) uygulanmalıdır.

PMBV sonrası MY, uzun dönem prognozda önemli rol oynar. Eğer ileri MY gelişirse, prognoz kötüleşir ve cerrahi müdahale gerekir.

3.6.3. Mitral Darlığında Cerrahi Tedavi

3.6.3.1. Kapalı Mitral Komissürotomi (KMK), Açık Mitral Komissürotomi (AMK)

KMK, ilk olarak 1940'lı yılların başında Harken ve Bailey tarafından uygulanmıştır⁷⁹. Cerrahi teknikler ilerlemeden önceki dönemlerde kapalı mitral komissürotomiden sonra mortalite oranı yüksekti^{80,81,82,83}. 1960'lı ve 1970'li yıllarda kardiyo-pulmoner by-pass tekniği kullanılmaya başlanınca AMK uygulanmaya başlandı. Artık yeni tedavi modaliteleri ile

günümüzde cerrahi mortalite çok azalmıştır^{84,85}. PMBV, artık çoğu vakada komissürotominin yerini almıştır. İşlem mortalitesi sifıra yakın ve acil operasyon gerektirecek komplikasyon oranı çok düşüktür⁸⁶. Mitral komissürotomi küratif bir yöntem olmamasına rağmen, uzun dönem sağkalımlarda normal popülasyona benzer bir gidişat gösterir^{86,87,88}. Buna rağmen, rezidü mitral darlığına ve mitral yetersizliğine bağlı geç ölümler görülebilir.

3.6.3.2 Mitral Kapak Replasmanı (MKR)

MKR semptomatik ileri MY'de ve PMBV ile mitral kapak tamirine uygun olmayan MD' de önerilir. MKR ilk kez 1960 yılında Star ve Edwards⁶⁰ tarafından yapılmasıyla birlikte en sık kullanılan yöntem olmuştur. 1982 yılında PMBV uygulanması ile birlikte MD'li hastalarda geri planda kalmıştır. Buna rağmen özellikle hastalarda halen sık kullanılan bir yöntemdir. Günümüzde MKR hem metalik hem de biyoprotez kapaklarla yapılmaktadır. Genellikle mekanik protez kapak tercih edilir.

MKR operasyonu uygulanan hastalarda, hastane ölüm oranı %2-7 arasında değişmektedir⁸⁹. Uzun dönem sağkalım açısından bakıldığında, 1-, 5-, 10- yıllık takipler sonrasında sırasıyla %82, %68, %55 sağkalım tespit edilmiştir^{90,91,92}. Önceki yıllara göre ölüm oranları bir hayli azalmıştır⁹³. Bu iyileşmenin, hava embolisi ve atriyoventriküler rüptür gibi teknik sorunların azalması, mekanik ve bioprotez kapakların geliştirilmesi sonucu olduğu düşünülmektedir⁸⁹.

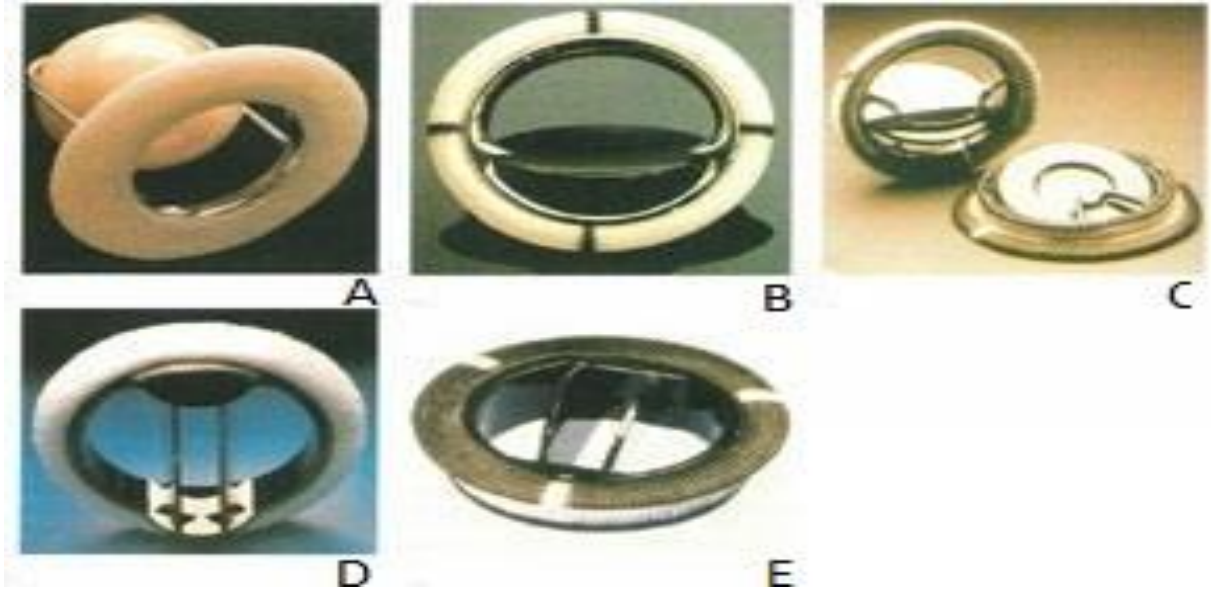
RE-MKR (Tekrar Mitral Kapak Replasmanı), uygulanan hastalarda erken ve geç dönem sağkalımları görece daha düşüktür⁹⁴. Bu durumun nedeni olarak da RE-MKR olan hastaların çoğunun infektif endokardit nedeniyle opere olması, ayrıca bu hasta grubunun MKR olan gruba göre fonksiyonel kapasitelerinin daha düşük olması olarak gösterilmiştir⁹⁴.

Erken dönem ölümlerin büyük çoğunluğu operasyon sonrası birkaç gün içerisinde genellikle kalp yetersizliğine bağlı gelişir. Taburculuktan sonra 1-2 ay içerisindeki ölümlerin subakut kalp yetersizliğine bağlı olduğu düşünülmektedir. Erken dönem ölümler için bazı risk faktörleri mevcuttur. Bunlar;

- Yaşlı popülasyon
- Belirgin sol atriyum ve sol ventrikül büyümesi
- İleri sınırlı fonksiyonel kapasite
- Cerrahi durumlar (Teknik, Kullanılan Kapak Cinsi, Deneyim, Pompa süresi) dır.

Açık olarak herhangi bir protez kapağın operasyonel mortaliteyi arttığı gösterilmemiştir. Bununla birlikte biyoprotez kapaklarla yapılan değişimlerde, protez disk kapaklarda yapılan değişimlere göre ölüm oranı daha düşüktür, çünkü biyoprotez kapakalarda tromboembolik olayların görülme sıklığı daha azdır⁹⁵.

Şekil-11: Protez Mitral Kapak Tipleri



A. Star Edwards top-kafes kapak, B. Bjork-Shiley kapak, C. Medtronic-Hall kapak
D. St-Jude Medikal Protez Kapak, E. Carbomedics kapak

<http://www.rtiics.org>'den alınmıştır.

Operasyon sonrası sol atriyoventriküler kapak fonksiyonu büyük bir oranda düzelir, ancak çoğu hastada diyastol sonunda transvalvüler gradiyent oluşur. Bu gradiyent kapağın tipine göre değişir⁹⁶. Bozulmuş sol ventrikül fonksiyonları olan, MD'li hastalarda MKR sonrası sol ventrikül performansındaki iyileşme tam olarak net değildir. Bununla birlikte büyük oranda fonksiyon bozukluğu devam eder.

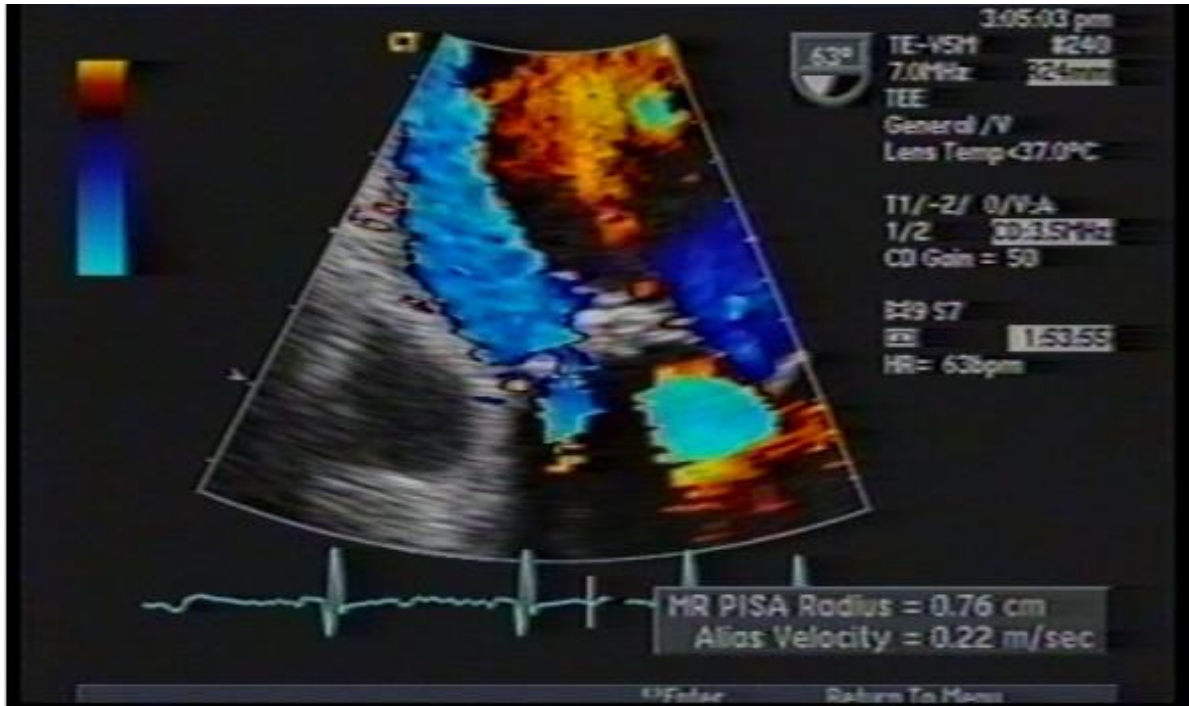
Pulmoner vasküler dirençte, ve sağ atriyum basıncında MKR sonrasında anlamlı düşüşler olur. Bu düşüş genellikle MKR'den kısa bir süre sonra gelişir ve sol atriyum basıncındaki düşüş buna bağlı olarak pulmoner vazokonstriksiyondaki azalışa bağlıdır⁹⁷. PMBV de ise işlemten hemen sonra sistolik PAB azalırken, sağ ventrikül basıncında önemli bir değişiklik olmaz. Takiplerde ise hem sistolik PAB da hem de SaV basıncında düşüş gözlenir⁹⁸.

Genellikle biyoprotez kapaklarda, metalik protezlere göre tromboembolik olay insidansı daha düşüktür⁹⁹. Warfarin tedavisinin yeterliliği tromboemboli için en önemli belirleyici faktördür. Özellikle biyoprotez kapak replasmanından sonra uzun dönem tedavide aspirin de kullanılabilir⁹⁹.

Mitral kapağın akut trombotik oklüzyonu, daha çok metalik protez kapaklarda izlenir. Daha çok yetersiz antikoagülan kullanan hastalarda meydana gelir. Kadın hastalarda daha sık görülür. Ekokardiyografi genellikle tanı koydurucudur, düz yatabilen hastalarda kardiyak kateterizasyon ile görüntüleme yardımcı olabilir¹⁰⁰. Acil operasyon gerektirir. Cerrahi trombektomi genellikle iyi sonuç verir¹⁰¹. Trombolizis sonuçları, trombektomi kadar başarılı değildir.

Uzun dönem antikoagülan kullanımı, kanama açısından risk oluşturur. 5, 10, 15 yıllık takiplerde antikoagülan kullanımına bağlı kanama olmayan hasta oranları sırasıyla, %87, %79, %71'dir. Her 100 hastanın ortalama 2.3 -3.4'ünde hayatı tehdit edici kanama meydana gelir^{99,102,103}. Buna rağmen yeni metaanalizlerde bu oranın yılda %1-2'ye kadar gerilediği gözlenmiştir¹⁰⁴. Çoğu kanama, hastaneye yatış ve transfüzyon gerektirmez. Kanamaların yaklaşık üçte biri ise ölümcüldür¹⁰⁵.

Şekil-12: TÖE incelemede protez mitral kapakta, perivalvuler "leakage" görüntüsü.



<http://openi.nlm.nih.gov>'den alınmıştır.

Protez kapak endokarditi, MKR'nin nadir ama ciddi bir komplikasyonudur. Mortalite oranı %50'nin üzerindedir¹⁰⁶. Endokardit, perivalvüler sızıntının ''leakage'' en önemli tetikleyicisidir⁹⁴. Eğer operasyondan sonra 3 – 6 ay içerisinde gelişmişse hastane kaynaklı olduğu düşünülür¹⁰⁶. 6 aydan daha uzun bir sürede gerçekleşirse yeni enfeksiyon kaynaklı olduğu düşünülür. Eğer perivalvüler ayrılma ve sızıntı ve bununla birlikte periferik emboli bulguları varsa cerrahi uygulanmalıdır. İlk 6 ayda gelişen endokardit vakaları genellikle medikal tedaviye iyi cevap verir. Operasyon öncesi endokardit olması, ve anüler kalsifikasyon olması, protez dehisensi, kapak etrafında sızıntı riskini arttırır¹⁰⁷.

Protez kapakalarda pek sık görülmesi de hafif düzeyde hemoliz görülebilir. Eğer perivalvüler sızıntı olursa ciddi seviyede hemoliz oluşabilir¹⁰⁸.

Operasyon sonrası çoğu hastada, semptomlar azalır ve fonksiyonel kapasite düzelir¹⁰⁹. Operasyon öncesi dönemde ciddi fonksiyonel kapasite düşüklüğü olan hastaların yarısına yakın bir bölümünde NYHA sınıf I şeklinde semptomlar gerileyebilir. Bazı hastalarda semptomların düzelmesi 2 – 5 yıl arası bir süre alabilir.

RE-MKR'ye, genellikle perivalvüler sızıntı, infektif endokardit, biyoprotez kapakta dejenerasyon nedeniyle ihtiyaç duyulur. Mortalite oranları ilk operasyonlara göre erken ve geç dönemde daha yüksektir⁹⁴.

4.AMAÇ

Bu çalışmada kliniğimizde mitral darlık nedeniyle takipli hastaların, Perkütan Mitral Balon Valvuloplasti (PMBV) ve Mitral Kapak Replasmanı (MKR) sonrası erken ve geç dönem klinik takip sonuçlarının ve ekokardiyografik parametrelerinin karşılaştırılması planlandı.

5. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Kurulu tarafından değerlendirildi ve yapılmasında bir sakınca görülmedi (Karar no: 14.03.2013/03-12).

Çalışmamızda, 1991 – 2012 yılları arasında kliniğimizde romatizmal mitral darlık nedeniyle Perkütan Mitral Balon Valvuloplasti (PMBV) ve Mitral Kapak Replasmanı (MKR) uygulanan hastaların klinik ve ekokardiyografik bilgileri retrospektif olarak toplandı. Çalışma kriterlerine uygun hastalar çalışmaya alındı.

5.1. Dahil Edilme Kriterleri

1. İşlem öncesi yeterli klinik bilgilerinin bulunması (Fonksiyonel Kapasite, Özgeçmiş bilgileri)
2. İşlem öncesi yeterli ekokardiyografik bulguları olması (Planimetrik veya PHT ile MKA ölçümü, MY derecesi, SoA longitudinal boyutu, sistolik pulmoner arter basıncı)
3. İşlem sonrası en az 6 ay ekokardiyografik takibinin olması.
4. İşlem sonrası en az 1 yıl klinik takibinin olması.

5.2. Dışlanma Kriterleri

1. Beraberinde AKBG, AKR, TP uygulanan hastalar
2. AF nedeniyle beraberinde ablasyon işlemi uygulanan hastalar
3. İşlem sonrası 6 aydan kısa süreli ekokardiyografik takibi olan hastalar
4. İşlem sonrası 1 yıldan az klinik takibi olan hastalar
5. Malignite öyküsü olan hastalar

6. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

Kriterlere uygun olan 527 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların 276'sına PMBV, 251'ine MKR uygulandı. Tedavi stratejisine hastayı takip eden kardiyolog ve kardiyovasküler cerrah tarafından karar verildi. Tüm hastaların demografik verileriyle birlikte hastane yatış süreleri incelendi. Hastaların işlemden önceki klinik bilgileri (fonksiyonel kapasite, özgeçmiş, ek hastalıklar) ve ekokardiyografik verileriyle birlikte kliniğimizde en son yapılan ekokardiyografik verileri ve uzun dönem klinik takip sonuçları toplandı. Hastaların hastane yatış süresi içerisinde (Erken dönem) ve uzun dönem takiplerinde ana sonlanım noktaları ölüm, erken cerrahi ihtiyacı, yeniden girişim ihtiyacı, perikardiyal tamponad, embolik inme, ciddi kanama olarak belirlendi.

Erken cerrahi ihtiyacı; hastane yatış süresi içerisinde işleme bağlı komplikasyonlar nedeniyle MKR veya RE-MKR uygulanması olarak tanımlandı.

Yeniden girişim ihtiyacı; uzun dönemde RE-PMBV veya RE-MKR uygulanması olarak tanımlandı.

Perikardiyal Tamponad; perikardda mayi birikimi sonucu intraperikardiyal basınç artışı, ventriküllerin doluşunun kısıtlanması, atım volümü ve kalp debisinin düşmesi ile karakterize hemodinamik bir durum olarak tanımlandı.

Embolik inme; kalp ve büyük damar kaynaklı beynin belli bir bölgesinde beslenme kusuru olarak tanımlandı.

Ciddi kanama; kanamaya bağlı hemoglobin düzeyinde 5 g/dL düşme veya kanmanın kontrolü için cerrahi müdahale (diş/nazal/deri/hemoroid hariç) veya İV vazoaktif ajan gerektiren kanama olarak tanımlandı.

6.1. Klinik Değerlendirme

Hastaların işlemden önceki ve uzun dönemdeki fonksiyonel kapasiteleri New York Kalp Cemiyetinin kalp yetersizliği sınıflamasına göre belirlendi. (Tablo-6)

Hastaların tıbbi bilgilerine hasta dosyalarından ulaşıldı. Klinik takip yüzyüze görüşme ve telefon ile yapıldı. İşlem esnasında, hastane yatış süresi içerisinde ve uzun dönem takiplerinde oluşan komplikasyonlar incelendi. Ana sonlanım noktaları ölüm, erken cerrahi ihtiyacı, yeniden girişim ihtiyacı, perikardiyal tamponad, embolik inme, ciddi kanama olarak belirlendi.

Tablo-6: New York Kalp Cemiyeti Fonksiyonel Kapasite Skorlaması

NYHA Sınıf I	Günlük olağan fiziksel aktivitelerinde kısıtlanma olmayan kalp hastaları
NYHA Sınıf II	Fiziksel aktivitelerinde hafif kısıtlanma olan kalp hastaları (örn. yol yürümekle nefes darlığı olması)
NYHA Sınıf III	Fiziksel aktivitede belirgin kısıtlanma olması, ev içinde yürümek gibi çok hafif aktivitelerle bile semptomların ortaya çıkması
NYHA Sınıf IV	İstirahatte bile nefes darlığı olması

6.2 Ekokardiyografik Değerlendirme

Kliniğimizde, ekokardiyografi alanında deneyimi olan bir hekim tarafından 45° sol yan dekubitus pozisyonunda ekokardiyografi işlemi yapılmaktadır. Ölçümler esnasında esas alınan bazı durumlar vardır.

Kliniğimizde, uluslararası kriterlere uygun olarak planimetrik yöntem ile mitral kapak alanı ölçümü parasternal kısa eksen görüntülemeye yapılır. Diyastolün tam ortasında mitral kapağın yaprakçıklarından kesit alınarak mitral orifisin en dar olduğu yer taranarak ölçülür. Ölçüm esnasında ekokardiyografi aletinin ışın ayarları düşük tutulur.

Mitral kapak açılma indeksi, parasternal uzun eksen ve apikal 4 boşluk görüntülerde mitral yaprakçıkların uçlarındaki mesafedir. MKA'nın belirlenmesinde özellikle son yıllarda güvenilir bir ölçüm olarak belirlenmiştir. Kliniğimizde iki boyutlu parasternal uzun aks görüntülemelerden elde edilerek, son yıllarda sık kullanılmaya başlanan bir yöntemdir.

Basınç yarılanma zamanı (PHT) tekniği ile ölçümde, apikal 4 boşluk görüntülemeye CW-Doppler ile ortalama kapak gradiyenti kullanılır. Doğru bir ölçüm yapılabilmesi için CW-Doppler akımının mitral akımına paralel olması gerekir³¹. "Modifiye Bernoulli" denklemine göre kapaktaki basınç gradiyenti " $\Delta P=4v^2$ "dir. Basınç gradiyentinin yanısıra basınç yarılanma zamanı ile de mitral kapak alanı dolaylı olarak belirlenebilir. Basınç yarılanma zamanı erken diyastolde maksimum mitral kapak gradiyentinin yarı değerine ulaşması için geçen süre olarak tanımlanır. Mitral Kapak Alanı = $220 / PHT$ formülüyle hesaplanır.

Kliniğimizde devamlılık denklemi ve PISA yöntemi de kullanılmaktadır. Ancak çalışmamızda elde edilen ekokardiyografik analizler planimetrik ve PHT yöntemi ile elde edilen MKA üzerinden yapıldı.

Apikal 4 boşluk görüntüleme tekniği ile SoA longitudinal çapı hesaplanır. CW – Doppler tekniği kullanılarak pik triküspit akım hızı elde edilir ve modifiye bernoulli denklemi ile SaV-SaA arasındaki pik basınç gradiyenti hesaplanır. Bu değere sağ atriyum basıncı da eklenerek sistolik PAB elde edilir. SaA basıncı subkostal pencereden inferiyor vena kavanın en geniş çapı ve inspiryumdaki kollaps derecesine göre hesaplanır.

MY ve TY değerlendirilmesinde, renkli akım doppler ile kalitatif ve kantitatif olarak yetersizlik derecesi değerlendirilir.

7. İSTATİKSEL ANALİZ VE BULGULAR

7.1. İstatiksel Analiz

Bu çalışmada istatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences, Chicago) Illinois) 16.0 sürümü paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama, standart sapma) yanı sıra kategorik değişkenlerin, sıklıklarının ve oranlarının karşılaştırılmasında Ki-kare, gerekli yerlerde Fisher Kesin Ki – kare testi uygulanmıştır. İki grubun parametrik varsayımın karşılandığı değişkenlerinin ortalamalarının karşılaştırılmasında: Student-T testi parametrik varsayımların sağlanmadığı durumlarda Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Sürekli nitelikteki verileri içeren bağımlı örneklemelerin karşılaştırılmasında Wilcoxon İşaret Testi, ordinal nitelikteki verileri içeren bağımlı örneklemelerin karşılaştırılmasında Marjinal Homojenite Testi kullanılmıştır. Sonuçların istatistiksel anlamlılığı için $p < 0,05$ düzeyi esas alınmıştır.

7.2. Bulgular

Çalışmaya 1991 - 2012 tarihleri arasında Florence Nightingale Hastanesinde Mitral Darlık nedeniyle PMBV ve MKR uygulanan kriterlere uyan toplam 527 hasta dahil edildi.

Tablo -7: Çalışma Grubunun Demografik, Ekokardiyografik ve Klinik Özelliklerinin Dağılımı

N=527	Min-Max	Ortalama/ Std. Sapma
Yaş	18.00-83.00	45.93±12.68
Yatış Süresi(Gün)	1.00-38.00	6.12±5.46
İşlem Öncesi MKA(cm ²)	0.50-1.80	1.02±0.22
İşlem Öncesi MKG(mmHg)	5.00-35.00	13.36±4.92
İşlem Öncesi LA(cm)	3.70-10.00	5.28±0.80
İşlem Öncesi SPAB(mmHg)	27.00-125.00	52.42±13.64
Klinik Takip(Yıl)	1.00-22.00	5.06±4.36
Eko Takip(Yıl)	1.00-21.00	4.19±3.51
İşlem Sonrası LA(cm)	3.00-9,50	5.15±2.70
İşlem Sonrası SPAB(mmHg)	18.00-95.00	39.38±11.21

Çalışmaya katılanların yaşları 18 ila 83 arasında (ortalama 45.93±12.68), yatış süreleri ise 1 ile 38 gün arasında (ortalama 6.12±5.46) değişmektedir. Diğer sosyodemografik ve klinik özelliklerinin dağılımı Tablo 7’de verilmiştir.

Tablo-8: PMBV Grubundaki Hastaların Özellikleri

N=276	Min-Max	Ortalama/ Std. Sapma
Yaş	18.00-82.00	40.88±11.56
Yatış Süresi(Gün)	1.00-12.00	2.02±1.75
İşlem Öncesi MKA (cm ²)	0.50-1.80	1.00±0.22
İşlem Sonrası MKA(cm ²)	0.70-9.50	1.69±0.59
İşlem Öncesi MKG (mmhg)	5.00-35.00	13.68±5.55
İşlem Sonrası MKG(mmhg)	1.80-26.00	5.74±3.65
İşlem Öncesi LA (cm)	3.70-9.50	5.08±0.68
İşlem Sonrası LA (cm)	3.00-9.50	4.88±0.71
İşlem Öncesi SPAB(mmhg)	18.00-95.00	38.23±11.92
İşlem Sonrası SPAB(mmhg)	27.00-125.00	51.87±14.01
Klinik Takip(Yıl)	1.00-22.00	4.70±4.16
EkokardiyografikTakip(Yıl)	1.00-21.00	3.52±3.01

PMBV grubunda çalışmaya alınanların yaşları 18 ila 82 arasında (ortalama 40.88±11.56), yatış süreleri ise 1 ile 12 gün arasında (ortalama 2.02±1.75), klinik takip süreleri 1-22 yıl arasında (ortalama 4.70±4.16) değişmektedir. Diğer sosyodemografik ve klinik özelliklerinin dağılımı Tablo 8’de verilmiştir.

Tablo-9: MKR Grubundaki Hastaların Özellikleri

N=251	Min-Max	Ortalama/ Std. Sapma
Yaş	20.00-83.00	51.49±11.51
Yatış Süresi(Gün)	5.00-38.00	10.62±4.53
İşlem Öncesi MKA(cm ²)	0.50-1.80	1.04±0.21
İşlem Öncesi MKG (mmhg)	5.10-32.00	13.00±4.10
İşlem Öncesi LA (cm)	4.00-10.00	5.49±0.87
İşlem Sonrası LA (cm)	4.00-9.50	5.44±3.82
İşlem Öncesi SPAB(mmhg)	30.00-116.00	53.02±13.23
İşlem Sonrası SPAB(mmhg)	20.00-90.00	40.63±10.26
Klinik Takip(Yıl)	1.00-17.00	5.45±4.54
Eko Takip(Yıl)	1.00-17.00	4.93±4.34

MKR uygulanan hastaların yaşları 20 ila 83 arasında (ortalama 51.49±11.51), yatış süreleri ise 5 ile 38 gün arasında (ortalama 10.62±4.53) değişmektedir. Diğer sosyodemografik ve klinik özelliklerinin dağılımı Tablo 9’da verilmiştir.

Tablo-10: PMBV Grubunun Demografik ve Klinik Verileri

N:276		N	%
Cinsiyet	Kadın	234	84.8
	Erkek	42	15.2
İşlem Öncesi Ritm	SR	197	71.4
	AF	79	28.6
İşlem Sonrası Ritm	SR	184	66.7
	AF	92	33.3
İşlem Öncesi MY	Yok	143	51.8
	1.derece	104	37.7
	2.derece	22	8.0
	3.derece	7	2.4
	4.derece	0	0.0
İşlem Sonrası MY	Yok	86	%31.2
	1.derece	119	%43.1
	2.derece	37	%13.4
	3.derece	24	%8.7
	4.derece	10	%3.6
İşlem Sonrası FK	NYHA – I	215	77.9
	NYHA – II	46	16.7
	NYHA – III	14	5.1
	NYHA – IV	1	0.4
Geçirilmiş İşlem Öyküsü	Yok	244	88.4
	PBMV	22	8.0
	AMK	2	0.7
	KMK	8	2.9
Komplikasyon	Yok	211	76.5
	MY bağlı MKR	29	10.5
	MD bağlı MKR	9	3.3
	Re-PMBV	7	2.5
	ASD	9	3.3
	İnfektif Endokardit	1	0.4
	Embolik İnme	5	1.8
	Hemoperikardiyum	4	1.4
	Psödoanevrizma	1	0.4

PMBV grubundaki hastaların 234'ü (%84.8) kadın, 42'si (%15.2) erkektir. Uygulama öncesi sinüs ritiminde olan 197 (%71.4) kişi, AF olan 79 (%28.6) kişi bulunmaktaydı. Diğer klinik özelliklere ilişkin dağılım tablo 10'da verilmiştir.

Tablo-11: MKR Grubunun Demografik ve Klinik Verileri

N=251		N	%
Cinsiyet	Kadın	173	68.9
	Erkek	78	31.1
İşlem Öncesi Ritm	SR	104	41.4
	AF	147	58.6
İşlem Sonrası Ritm	SR	119	47.4
	AF	132	52.6
İşlem Öncesi MY	Yok	58	23.1
	1.derece	109	43.4
	2.derece	54	21.5
	3.derece	30	12.0
	4.derece	0	0.0
İşlem Sonrası FK	NYHA – I	181	72.1
	NYHA – II	58	23.1
	NYHA – III	6	2.4
	NYHA – IV	6	2.4
Geçirilmiş İşlem Öyküsü	Yok	193	76.9
	PMBV	21	8.4
	MKR	4	1.6
	AMK	15	6.0
	KMK	18	7.2
Komplikasyon	Yok	203	80.9
	Perivalvüler Leakage	16	6.4
	Ölüm	10	4.0
	Majör Kanama	6	2.4
	İnfektif Endokardit	2	0.8
	Re- MKR	6	2.4
	Embolik İnme	5	2.0
	Hemiperikardiyum	2	0.8
	Mediastinit	1	0.4

PMBV grubundaki hastaların 173'ü(%68.9) kadın, 78'i (%31.1) erkektir. Uygulama öncesi sinüs ritiminde olan 104 (%41.4) kişi, AF olan 147 (%58.6) kişi bulunmaktadır. Diğer klinik özelliklere ilişkin dağılım tablo 11'de verilmiştir.

Tablo-12: PMBV Grubunun Komplikasyon Açısından Çeşitli Değişkenlerle Karşılaştırılması

N=276		Komplikasyon			
		Yok (n:206)	Var (n:70)	χ^2	P
^a İşlem Öncesi Ritm	SR	152(%73.8)	45(%64.3)	1.867	0.172
	AF	54(%26.2)	25(%35.7)		
^a İşlem Sonrası Ritm	SR	146(%70.9)	38(%54.3)	6.280	0.012*
	AF	60(%29.1)	32(%45.7)		
^b İşlem Sonrası FK	NYHA – I	181(%87.9)	34(%48.6)	58.386	0.001**
	NYHA – II	25(%12.1)	21(%30.0)		
	NYHA – III	0(%0.0)	14(%20.0)		
	NYHA – IV	0(%0.0)	1(%1.4)		

^aX² süreklilik düzeltmesi değeri, ^bFischer Exact Test * p<0.05, ** <0.01

Ritm ve FK değişkenleri ile herhangi bir komplikasyon arasındaki ilişki incelenmiştir. İşlem öncesi ritm değişkenleri ile komplikasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05). İşlem sonrası ritm değişkeninde AF grubundakilerde komplikasyon gelişme oranının SR grubunda göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur (p<0.05). İşlem sonrası FK değişkeninde FK I ve II düzeyinde komplikasyon gelişenlerin oranının FK III ve IV düzeyinde olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede (p<0.01) düşük olduğu bulunmuştur. Bu karşılaştırmaya ilişkin bulgular tablo 12’de verilmiştir.

Tablo-13: PMBV Grubunda Komissürotomi Öyküsü Olan Hastalar ile olmayan hastaların takiplerinde MKR uygulanma oranlarının karşılaştırılması

N=254		MKR			
		Yok (n:244)	Var (n:10)	χ^2	P
Komissürotomi Öyküsü	Yok	213(%87.3)	6(%60.0)	3.946	0.047*
	Var	31(%12.3)	4(%40.0)		

X² süreklilik düzeltmesi değeri, * p<0.05

PMBV grubunda komissürotomi öyküsü ile takiplerde MKR uygulanma arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0.05). Buna göre komissürotomi öyküsü olanlarda MKR uygulananların oranı , daha önce işlem öyküsü olmayan hastalardaki MKR uygulanma oranından yüksektir. Bu karşılaştırmaya ilişkin bulgular tablo 13’de verilmiştir.

Tablo-14: PMBV ve MKR gruplarının İşlem Öncesi Verilerinin Karşılaştırılması

N=527		PMBV (n:276)	MKR (n:251)		
		Ort±SS	Ort±SS	t	p
⁺ Yaş		40.88±11.56	51.49±11.51	-10.54	0.001**
⁺⁺ İşlem Öncesi MKA		1.00±0.22	1.04±0.21	-2.178	0.029*
⁺⁺ İşlem Öncesi MKG		13.68±5.55	13.00±4.10	-0.477	0.633
⁺⁺ İşlem Öncesi LA		5.08±0.68	5.49±0.87	-6.23	0.001**
⁺⁺ İşlem Öncesi SPAB		51.87±14.01	53.02±13.23	-1.383	0.167
		N(%)	N(%)	χ^2	p
^a Cinsiyet	Kadın	234(%84.8)	173(%68.9)	17.908	0.001**
	Erkek	42(%15.2)	78(%31.1)		
^a İşlem Öncesi Ritm	SR	197(%71.4)	104(%41.4)	1.867	0.001**
	AF	92(%33.3)	147(%58.6)		
Geçirilmiş İşlem Öyküsü	Yok	244(%88.4)	193(%76.9)	0.010	0.001**
	Var	32(%11.6)	58(%23.1)		
^b İşlem Öncesi MY	Yok	143(%51.8)	58(%23.1)	63.608	0.001**
	1.Derece	104(%37.7)	109(%51.2)		
	2.Derece	22(%8.0)	54(21.5)		
	3.Derece	7(%2.6)	30(%12.0)		
İşlem Öncesi FK	4.Derece	0(%0.0)	0(%0.0)	0.035	0.850
	NYHA 1-2	126(%46)	126(%50.2)		
	NYHA 3-4	150(%54)	125(%49.8)		

⁺Student t test, ⁺⁺Mann-Whitney U ^aX² süreklilik düzeltmesi değeri, ^bFischer Exact Test *p<0.05, **p<0.01

Çalışmaya alınan PMBV uygulananların yaş ortalaması 40.88±11.56, MKR uygulananların yaş ortalaması 51.49±11.51 olup, MKR grubunun yaş ortalaması PMBV grubunun yaş ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir(p<0.01). Cinsiyet değişkeni açısından bakıldığında PMBV grubundaki erkeklerin oranı [42(%15.2)], MKR grubundaki erkeklerin oranından [78(%31.1)] istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşüktür (p<0.01). Her iki grupta da kadınların oranının erkeklerin oranına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu görülmektedir. MKR grubunun işlem öncesi MKA, işlem öncesi LA, işlem sonrası LA ölçümleri PMBV grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (sırasıyla, p<0.05, p<0.01, p<0.01). Her iki grubun işlem öncesi MKG, işlem öncesi SPAB ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05). İşlem öncesi ritm değişkeni açısından iki grup karşılaştırıldığında PMBV grubunda sinüs ritminde olanlarının oranının MKR grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur (p<0.01). Mitral yetersizlik değişkeni açısından iki grup

karşılaştırıldığında PMBV ile MKR grubu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır (p<0.01). Bu karşılaştırmaya ilişkin bulgular tablo 14’de verilmiştir.

Tablo- 15: PMBV ve MKR gruplarının Erken Dönem Sonuçlarının Karşılaştırılması

		PMBV (n:276)	MKR (n:251)		
		Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)	z	p
++Yatış Süresi		2.02±1.75 (2)	10.62±4.53 (10)	-19.40	0.001**
		N(%)	N(%)	χ^2	p
^bÖlüm	Yok	276(%100)	246(%98)	5.551	0.024*
	Var	0(%0)	5(%2)		
^aAcil Cerrahi	Yok	257(%93.1)	251(%100)	15.99	0.001**
	Var	19(%6.9)	0(%0)		

^aX2 süreklilik düzeltmesi değeri, ^bFischer Exact Test ⁺⁺Mann-Whitney U *p<0.05, **<0.01

MKR grubunun hastane yatış süresi PMBV grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (p<0.01). Bu karşılaştırmaya ilişkin bulgular tablo 15’de verilmiştir.

Tablo-16: MKR Grubunun Komplikasyon Açısından Çeşitli Değişkenlerle Karşılaştırılması

		Komplikasyon			
N=251		Yok (n:187)	Var (n:64)	χ^2	p
^aİşlem Öncesi Ritm	SR	67(%35.8)	40(%62,5)	1.867	0.172
	AF	120(%62.4)	24(%37.5)		
^aİşlem SonrasıRitm	SR	86(%46.0)	33(%51.6)	0.391	0.532
	AF	101(%54.0)	31(%48.4)		
Geçirilmiş İşlem Öyküsü	Yok	143(%76.5)	50(%78.1)	0.010	0.921
	Var	44(%23.5)	14(%21.9)		
^bİşlem Sonrası FK	NYHA – I	148(%79.1)	33(%51.6)	21.498	0.001**
	NYHA – II	34(%18.2)	24(%37.5)		
	NYHA – III	4(%2.1)	2(%3.1)		
	NYHA – IV	1(%0.5)	5(%7.8)		

^aX2 süreklilik düzeltmesi değeri, ^bFischer Exact Test **<0.01

MKR grubunda Ritm ve FK değişkenleri ile herhangi bir komplikasyon arasındaki ilişki incelenmiştir. İşlem öncesi ritm, işlem sonrası ritm değişkenleri ile komplikasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05). İşlem sonrası FK değişkeninde işlem sonrası FK NYHA-I düzeyinde komplikasyon gelişenlerin oranının işlem sonrası FK III ve IV düzeyinde olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede (p<0.01) düşük olduğu bulunmuştur. Bu karşılaştırmaya ilişkin bulgular tablo 16’da verilmiştir.

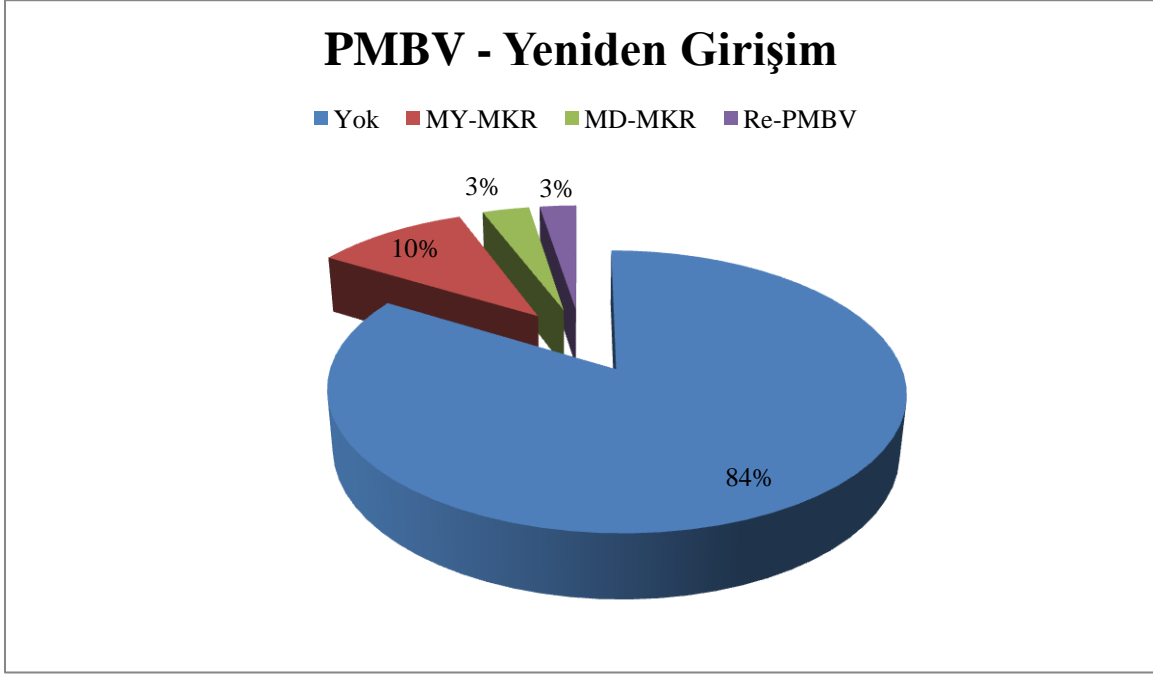
Tablo-17: PMBV ve MKR gruplarının Uzun Dönem Takip Sonuçlarının Karşılaştırılması

		PMBV (n:276)	MKR (n:251)		
		Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)	z	p
++Klinik Takip(yıl)		4.70±4.16 (3)	5.45±4.54 (4)	-1.936	0.053
++Eko Takip(yıl)		3.52±3.01 (2)	4.93±4.64 (3)	-0.397	0.001**
++İşlem Sonrası LA		4.88±0.71 (5)	5.44±3.82 (5)	-5.236	0.001**
++İşlem Sonrası SPAB		38.23±11.92 (37)	40.63±10.26 (38)	-3.399	0.001**
		N(%)	N(%)	χ²	p
^bÖlüm	Yok	276(%100)	241(%96)	11.209	0.001**
	Var	0(%0)	10(%4)		
^aİşleme Bağlı Yeniden Girişim	Yok	231(%83.7)	245(%97.6)	27.545	0.001**
	Var	45(%16.3)	6(%2.4)		
^bİşlem Sonrası FK	NYHA 1-2	261(%94.5)	239(%95.2)	0.012	0.910
	NYHA 3-4	15(%5.5)	16(%4.8)		
^aOlaysız sağkalım		206(81.1)	222(%87.9)	2.596	0.107
^bEmbolik İnme	Yok	271(%98.2)	246(%98.0)	0.023	1.000
	Var	5(%1.8)	5(%2.0)		
^bEndokardit	Yok	275(%99.6)	249(99.2)	0.438	0.607
	Var	1(%0.4)	2(%0.8)		
^aİşlem Sonrası Ritm	SR	184(%66.7)	119(%47.4)	19.166	0.001**
	AF	92(%33.3)	132(%52.6)		

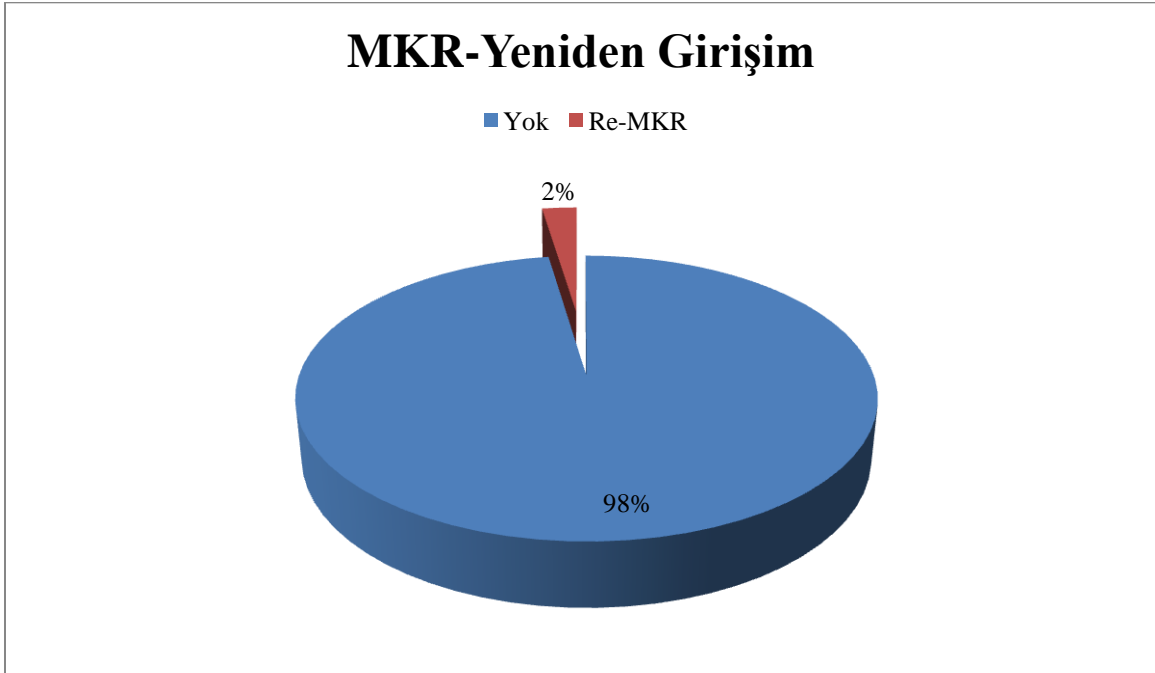
^aX² süreklilik düzeltmesi değeri, ^bFischer Exact Test ⁺⁺Mann-Whitney U *p<0.05, **<0.01

Klinik takip süreleri açısından MKR grubunun takip süresi (5.49±0.87), PMBV grubunun klinik takip süresinden (4.70±4.16) yüksek olmakla birlikte aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır (p>0.05). SVA ve endokardit gelişimi açısından PMBV ve MKR grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05). PMBV grubunda işleme bağlı yeniden girişim gerekenlerin oranı MKR grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (p<0.01). MKR grubunda mortalite oranı PMBV ye göre istatistiksel anlamlı derecede yüksektir(p<0.01). Bu karşılaştırmaya ilişkin bulgular tablo 17'de verilmiştir.

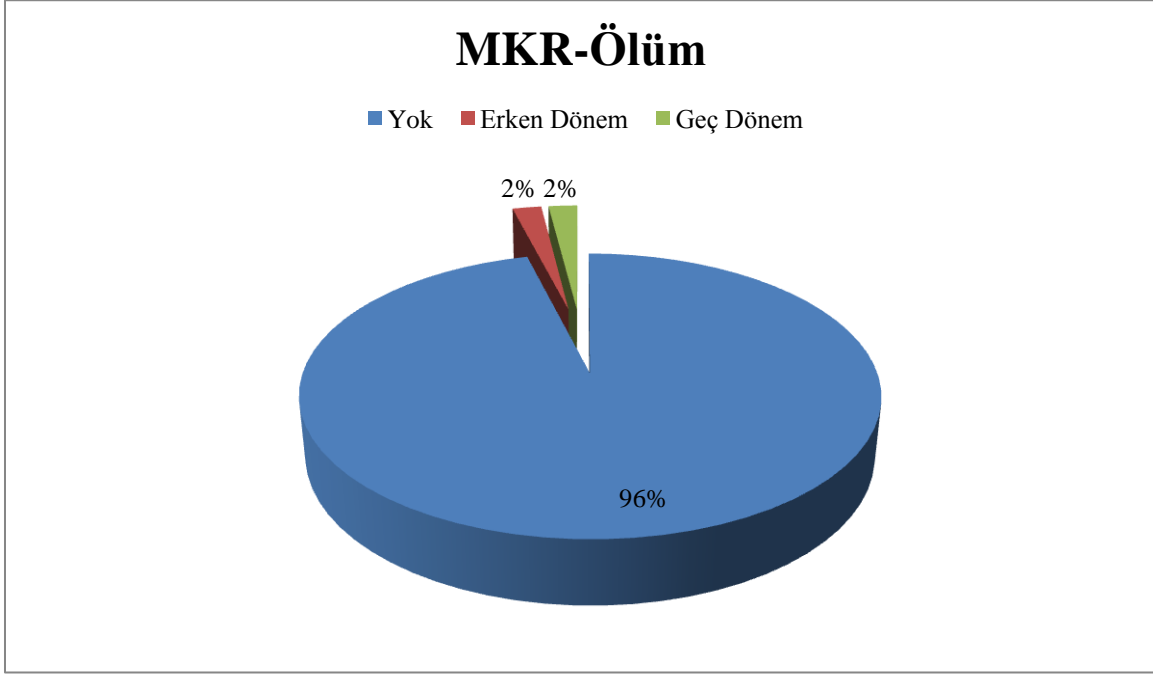
Tablo-18: PMBV grubunda yeniden girişim oranları



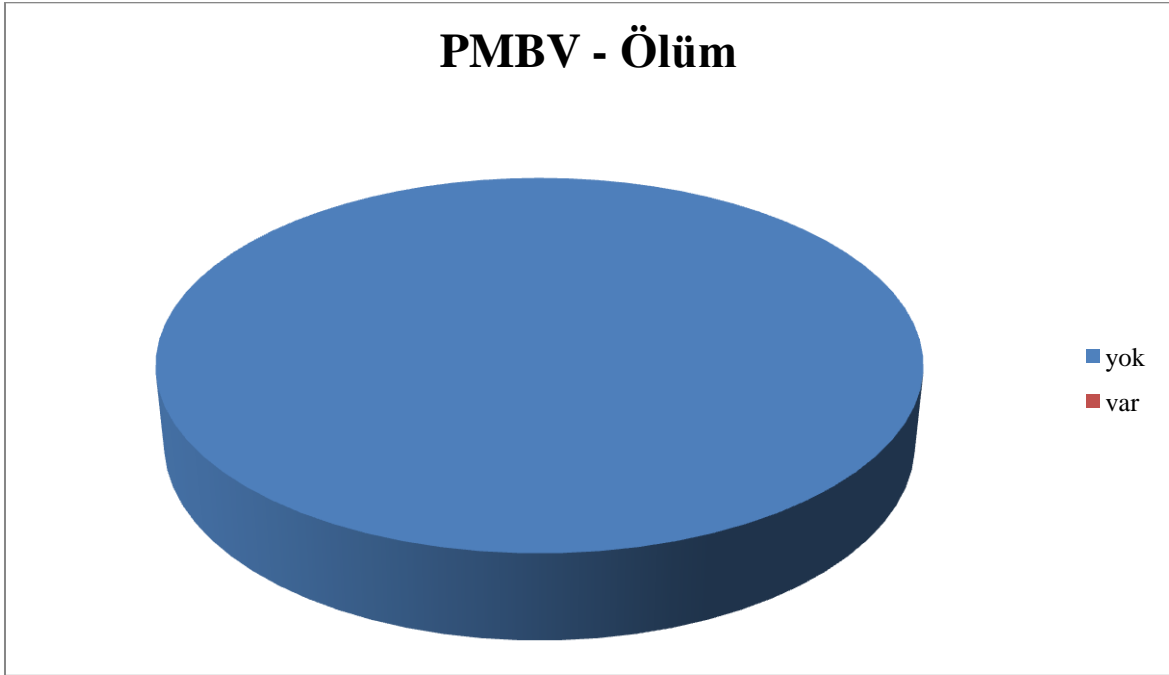
Tablo-19: MKR kolunda yeniden girişim oranları



Tablo-20: MKR grubundaki ölüm oranları



Tablo-21: PMBV grubunda ölüm oranları



8. TARTIŞMA

Romatizmal MD halen gelişmekte olan ülkelerde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Romatizmal MD olan hastaların, hemen hepsi hayatları boyunca invaziv tedavi yöntemine ihtiyaç duymuştur¹¹⁰. Anatomik ve klinik özellikleri perkütan girişim için uygun olmayan hastalara başta MKR olmak üzere cerrahi girişimler uygulanmaktadır. Her iki yöntem de başarıları ispat edilmiş teknikler olmakla birlikte, takiplerde seyrek de olsa komplikasyonlar gözlenmektedir. Her iki yöntemin erken ve geç dönem takipleri ve komplikasyonları ayrı ayrı çalışmalarda kendi içlerinde ele alınmıştır. Bununla birlikte PMBV ile MKR dışındaki diğer cerrahi modaliteleri karşılaştıran birçok çalışma bulunmaktadır. Buna rağmen bildiğimiz kadarıyla PMBV ile MKR nin erken ve geç dönem komplikasyonlarını ve sonuçlarını karşılaştıran çok az sayıda çalışma bulunmaktadır.

Palacios ve ark.¹¹¹ PMBV sonrası uzun dönem takiplerde hastaları fonksiyonel kapasitelerine göre değerlendirdi. İşlem sonrası hastaların fonksiyonel kapasitelerine göre %93,5'inde NYHA I-II , %6,5'inde NYHA III-IV olarak tespit etti. Korkmaz ve ark.¹¹² PMBV sonrası uzun dönem takiplerinde hastaların %6'sında NYHA III-IV geliştiğini gözledi. Ayrıca Hernandez ve ark.¹¹³ hastaların %19'unda fonksiyonel kapasitede bozulma meydana geldiğini ortaya koydu . Bizim çalışmamızda da benzer şekilde PMBV sonrası uzun dönem takiplerde hastaların %94'ünde fonksiyonel kapasite NYHA I-II derecesinde gözlendi. PMBV'nin hastalarda önemli ölçüde semptomatik iyileşme sağladığı gözlendi.

MY, PMBV sonrası en sık görülen komplikasyondur. MY derecesi 3/4 veya daha yüksek derecede olursa anlamlı kabul edilir. MY'nin gelişiminde birçok faktör olduğu bilinmektedir. PMBV sonrası anlamlı MY gelişen hastaların önemli bir kısmında komissüral olmayan yaprakçık yırtılmasının neden olduğu bilinmektedir¹¹⁴. Komissüral MY ise genellikle hafiftir ve semptom vermez. Herrman ve ark.¹¹⁵ işlem sonrası hastaların %7,5'unda ileri MY geliştiğini gözlemledi ve bu hastaların ekokardiyografik olarak MY gelişme mekanizmalarını araştırdı. Araştırma neticesinde sebep olarak sıklık sırasına göre kapak altı aperiinin hasarlanması sonucu oluşan korda rüptürü, yaprakçık yırtılması ve kommissürlerde genişleme olarak ortaya koydu.

Elasfar ve ark.¹¹⁶ tarafından yapılan bir çalışmada PMBV öncesi hastaların % 87 'sinde MY yoktu, ve %13'ünde hafif MY mevcuttu. İşlem sonrası takiplerinde ise hastaların % 33'ünde MY görülmezken, %48'inde hafif MY (1/4 derece) , %2'sinde hafif-orta MY (2/4 derece), %7'sinde orta MY (3/4 derece) ve %9'unda ileri MY (4/4 derece) gözlendi. Dolayısıyla bu

çalışmada hastaların %18 'inde anlamlı MY tespit edildi. Yine Zaki ve ark.¹¹⁷ ve Kasem ve ark.¹¹⁸ 'nın yaptıkları bir araştırmada PMBV sonrası ileri MY, sırasıyla hastaların %9.8, %10'unda görüldü. Hernandez ve ark.¹¹⁹ ise hastaların %31' inde MY derecesinde artış tespit etti. Ayrıca Meziles ve ark.¹²⁰ hastaların %9'unda ileri MY, %18'inde ise anlamlı MY geliştiğini tespit etti. Bizim çalışmamızda ise PMBV kolunda işlem öncesi hastaların 143(%51.8)'ünde MY yoktu. 104 (%37,7) hastada hafif MY mevcuttu. İşlem sonrası ise hastaların %8,7'sinde orta MY, %3,6'sında ileri MY gelişti. Sonuç olarak hastaların %12,3'ünde anlamlı MY geliştiği gözlemlendi.

PMBV sonrası anlamlı MY saptanan hastalarda, uzun dönem takipler sonrasında MKR uygulanan hasta oranları değişik çalışmalarda farklı oranlarda bulunmuştur. Feldman ve ark.¹²¹ bu oranı %38 olarak tespit ederken , bir başka çalışmada¹²² bu oranının %74'e kadar ulaştığı gözlemlendi. Yine bu çalışmalarda AF, komsisüral olmayan MY ve işlem sonrası yüksek MKG'nin takiplerde MKR uygulanma oranını arttırdığı gözlemlendi¹²².

Korkmaz ve ark.¹¹² komplikasyonuz erken dönem işlem başarı oranını %94 olarak ortaya koydu. Bizim çalışmamızda da erken dönem işlem başarı oranı benzer olarak % 92,1 olarak tespit edildi.

Kardiyak tamponad, PMBV'nin sık görülen ciddi komplikasyonlarından biridir. Yapılan çalışmalarda görülme sıklığı %0,5 ila % 10 arasındadır⁷³. Shen ve ark.¹²³ perkütan girişim uygulanan yaklaşık 23.000 hastanın işleme bağlı kardiyak tamponad oranını araştırdılar ve perkütan girişimler sonrası en fazla tamponad görülme oranının PMBV uygulanan hastalarda olduğunu tespit ettiler. Cohen ve ark.¹²⁴ ise kardiyak perforasyona bağlı tamponad oranını %2 olarak tespit ettiler . Bizim çalışmamızda ise işleme bağlı tamponad 4 hastada(%1,4) izlendi. Takiplerinde ölüm gözlenmedi.

Korkmaz ve ark.¹¹² PMBV uygulanan hasta popülasyonun %15'inde AF mevcuttu, bizim çalışmamızda PMBV kolunda bu oran %28,6 idi. Yine bu çalışmada PMBV öncesi ortalama kapak alanı 1,1cm², ortalama gradiyent 11,3mmhg, ortalama SoA boyutu 4,6 cm, ortalama SPAB 51 mmhg idi, bizim çalışmamızda da benzer olmakla birlikte, ortalama MKA 1.00 cm², ortalama MKG 13,6 mmhg, ortalama SoA boyutu 5,0 cm ve ortalama SPAB 51,8 mmhg idi. Vieira ve ark.¹⁴⁶ PMBV sonrası SoA boyutları ve hacminin takiplerde azaldığını ortaya koydu. Yine Tarastchuk ve ark.¹²⁵ PMBV sonrası uzun dönem takiplerde SoA boyutlarında azalma tespit etti ve bu çalışmada işlem öncesi ortalama SoA boyutu 4,8 cm iken , uzun dönem takiplerde 4,3 cm'ye gerilediği gözlemlendi. Bizim çalışmamızda da SoA boyutlarında

istatistiksel olarak anlamlı olacak derecede azalma meydana geldi. Başlangıç ortalama SoA boyutu 5,0 cm iken ortalama 3,5 yıl ekokardiyografik takip sonrasında 4,8cm'e kadar geriledi.

Kim ve ark.¹²² PMBV den sonra anlamlı MY gelişen hastalarda AF görülme sıklığını %47 , MY gelişmeyen hastalarda %36 bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise anlamlı MY gelişen hastalarda AF görülme sıklığı , gelişmeyen gruba göre daha yüksek bulunmadı.

Babic ve ark.¹²⁶ PMBV sonrası takiplerde embolik inme görülme sıklığını %2 olarak tespit etti. Bizim çalışmamızda da PMBV grubunda bu çalışmaya benzer olarak takiplerde 5 hastada (%1,8) embolik inme görüldü. 1 hastada hastane yatış süresi içerisinde , 4 hastada geç dönemde izlendi. Bu hastaların hepsinde AF ritmi mevcuttu.

Bir çok klinikte PMBV öncesi özellikle trombüs açısından TÖE sıklıkla uygulanmaktadır. Cohen ve ark.¹²⁴ yaptıkları çalışmada 1989 yılında TÖE nun rutin kullanıma girmesinden önce yapılan işlemlerinden sonra embolik inme görülme sıklığını, sonrasında yapılan çalışmalarla benzer oranda olduğunu gözlemlemedi. Kliniğimizde PMBV öncesi AF, PAF atakları olan ve geçirilmiş serebral iskemik olay öyküsü olan hastalara yapılmaktadır. Bizim çalışmamızda da embolik inme görülme sıklığı diğer çalışmalar ile benzer bir şekilde sonuçlandı. Dolayısıyla PMBV öncesi rutin TÖE uygulaması klinikler arası farklılık göstermektedir. Bununla birlikte yüksek riskli trombüs şüphesi olan hastalarda mutlaka uygulanması önerilmektedir.

Cohen ve ark.¹²⁴ PMBV'ye bağlı ASD gelişim oranını %13 olarak tespit etti. Bizim çalışmamızda ise bu oran %3,3 idi. Bu hastaların takibinde anlamlı derecede şant gelişmezken, ASD nedeniyle cerrahi müdahaleye ihtiyaç duyulmadı.

Palacios ve ark.¹¹¹ uzun dönem takiplerinde hastaların %27'sine MKR uygulandığını gözlemledi. Yine Hernandez ve ark.¹¹³ 7 yıllık takiplerde, hastaların %15'inde MKR ihtiyacı tespit etti. Bizim çalışmamızda ise PMBV kolunda RE-PMBV oranı %2,5 olarak bulundu. Yine işleme bağlı olarak hastane yatış süresi içerisinde hastaları %7,9'una MKR uygulandı. Uzun dönem takiplerde ise %5,9'una MKR uygulandı. Toplamda da % 13,8 inde MKR uygulandı.

Yazıcıoğlu ve ark.¹²⁷ daha önce PMBV uygulanan ve takiplerde restenoz gelişen 20 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada erken dönem işlem başarısını %90 olarak tespit etti ve 5 yıllık takiplerde RE-PMBV oranını %9,1 MKR oranını %3,6 olarak ortaya koydu. Yine takip

sonunda 5 yıllık NYHAI-II görülme oranı %95 olarak tespit edildi. Fennira ve ark.¹²⁸ ise RE-PMBV başarısını %77 olarak saptadı. PMBV uygulanan hastalarda restenoz oranları yapılan diğer bazı çalışmalarda %12- 16 arasında tespit edildi^{129,130}. Bizim çalışmamızda da 22 hastada daha önceden geçirilmiş PMBV öyküsü vardı, bu hastalarda akut işlem başarısı %90 olarak bulundu ve bu hastalarda restenoz oranı % 5,8 olarak tespit edildi.

Korkmaz ve ark.¹¹² tarafından yapılan çalışmada geç dönem takiplerde %0,7 oranında ölüm gözlemlendi. Bizim çalışmamızda ise erken ve geç dönem takiplerde ölüm gözlenmedi.

Güray ve ark.¹³¹ PMBV'nin KMK sonrası iyi bir alternatif olduğunu gösterdi. Lau ve ark.¹³² daha önce komissürotümi olup PMBV uygulanacak olan hastalarla, ilk defa girişim uygulanan hastaların takiplerinde restenoz oranları ve yeniden girişim ihtiyaç oranlarının benzer olduğunu ortaya koydu. Gupta ve ark.¹³³ her iki grup arasında major komplikasyonlar açısından farklılık gözlemlenmedi. Buna rağmen Cohen ve ark.¹²⁴ ise daha önce komissürotomi öyküsü olup PMBV uygulanan grupta yeniden girişim ihtiyacını daha yüksek olarak gözlemlendi. Medina ve ark.¹³⁴ bu grupta yeniden girişim ihtiyacını %22 olarak tespit etti. Bizim çalışmamızda benzer şekilde daha önceden komissürotomi öyküsü olan hastalarda yeniden girişim oranı daha yüksek bulundu. PMBV kolunda daha önceden komissürotomi öyküsü olan 10 hastadan 4'üne takiplerde MKR uygulandı. Bu hastalarda takiple MKR gereksinim oranı , daha önce işlem öyküsü olmayan gruba göre istatistiksel anlamlı derecede yüksek bulundu.

İşleme bağlı vasküler yaralanmalar nadir karşılaşılmakla birlikte halen görülmektedir. Babic ve ark.¹²⁶ hastaların %2' sinde femoral arter hasarlanması tespit etti. Bizim çalışmamızda ise yalnızca 1 hastada (%0,4) psodoanevrizma tespit edildi.

Zhang ve ark.¹³⁵ MKR sonrası hastane yatış süresi boyunca ölüm oranını %8,8 olarak tespit etti. Ferrazi ve ark.⁸⁹ ise hastane yatış süresi boyunca mortalite oranını % 2-7 arasında tespit etti. Schwarz ve ark.¹³⁶ , operasyona bağlı mortalite oranını %8, 5 yıllık sağkalımı % 76 , 10 yıllık sağkalımı %72 olarak tespit etti. Bizim çalışmamızda ise hastane yatış süresi içerisindeki mortalite oranı %2, uzun dönem takiplerde mortalite oranı %4 olarak gözlemlendi. Erken dönem ex olan 4 hasta kardiyovasküler nedenler ile, 1 hasta infektif endokardite bağlı RE-MKR sonucu kaybedildi. Geç dönem ex olan 5 hastadan 3'ü hemorajik serebrovasküler olay , diğer hastalar ise gastrointestinal kanama ve sebebi bilinmeyen ölüm ile kaybedildi.

De Bacco ve ark.¹³⁷ RE-MKR uygulanan hastaların hastane yatış süresindeki mortalitesini daha yüksek olarak gözlemledi. Bizim çalışmamızda RE-MKR uygulanan 6 hastada takip süresince ölüm gözlenmedi. Rutledge ve ark.¹³⁸ MKR öncesinde geçirilmiş komissürotümi öyküsü olan hastalarda operatif mortaliteyi %13 olarak belirledi, bizim çalışmamızda da daha önceden komissürotümi uygulanan hastalarda mortalite izlenmedi.

Post-op AF (POAF) kardiyak cerrahi sonrası en sık gelişen komplikasyonlardan biridir. Cerrahi prosedürlere bağlı olarak değişmekle birlikte sıklığı %20-50 arasında bildirilmiştir. POAF'in hastane yatış süresinin uzamasına, maliyetin artmasına ve erken dönem morbitelerinin artmasına neden olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte Mariscalco ve ark.¹³⁹ kapak cerrahisine bağlı POAF gelişiminin uzun dönem takiplerde sağkalım açısından bir fark yaratmadığını gözlemledi. Ayrıca Girerd ve ark.¹⁴⁰ MKR'ye bağlı POAF gelişimini %47 olarak saptadı ve uzun dönem takiplerde olaysız sağkalım açısından bir fark bulamadı. Yine Cohen ve ark.¹²⁴ MKR sonrası yeni AF gelişme oranını %12 oranında tespit etti. Bizim çalışmamızda da POAF görülme sıklığı %20 olarak bulundu ve uzun dönem takiplerde sağkalım açısından bir fark saptanmadı. POAF gelişen hastalarda hastaneye yatış süresi 11,4 gün, gelişmeyen hastalarda 10,1 gün saptandı. İstatiksel olarak anlamlı derecede bir fark saptanmadı.

Cohen ve ark.¹²⁴ embolik serebrovasküler inme oranını MKR kolunda %2 olarak tespit etti. Bizim çalışmamızda da benzer olarak bu oran 5 hastada %2 olarak bulundu. Bu hastalarının hepsinde AF ritmi mevcuttu.

Uzun dönem antikoagülan kullanımı, kanama açısından risk oluşturur. Çoğu kanama destek tedavisi ile düzeldiğinde, az sayıda hastada hayatı tehdit edici kanamalar da görülebilir. Grunkemeier ve ark.¹⁰⁴ bu oranın yılda %1-2 olarak vermiştir. Bizim çalışmamızda 6 hastada(%2.4) hayatı tehdit edici major kanama gözlemlendi. Bu hastalardan 3'ü hemorajik serebrovasküler olay, 1 hasta da gastrointestinal kanama nedeniyle ex oldu.

Dhasmana ve ark.¹⁰⁷ MKR uygulanan 435 hastanın takibinde %5,7'sinde perivalvuler "leakage" tespit etti. Leakage gelişiminde kapak tipi ve patolojinin karakteristiği etkisiz bulunurken, kullanılan cerrahi dikiş tekniği etkili bulundu. Bizim çalışmamızda ise perivalvuler leakage hastaların %6,4'ünde izlendi.

Protez kapak endokarditi, MKR'nin nadir ama ciddi bir komplikasyonudur. Katırcıoğlu ve ark.¹⁴¹ MKR sonrası uzun dönem takiplerinde infektif endokardit görülme oranını %0,2 olarak

tespit etti. Bununla birlikte Ivert ve ark.¹⁰⁶ protez kapak endokarditli hasta grubunun takipleri sonrasında mortalite oranını %64 olarak gözlemledi. Bizim çalışmamızda ise 2 hastada (% 0,8) görüldü, 1 hasta medikal tedaviye cevap verirken , diğer hasta cerrahi sonrası ex oldu.

Blackstone ve ark.⁹² 5 yıllık takiplerde hastaların %5'inde RE-MKR gerektiğini gözlemledi. Bizim çalışmamızda ise 6 hastada (%2,4) RE-MKR uygulandı. Takiplerinde erken ve geç dönemde ölüm görülmedi.

Kratz ve ark.¹⁴² 1993 yılında yaptığı çalışmada hastaların NYHA fonksiyonel kapasitesini MKR öncesi değerlendirdi ve hastaların %92 'sinde NYHA-III- IV olarak tespit etti. Moss ve ark.¹⁴³ ise 2003 yılında yaptıkları benzer çalışmada ise NYHA III-IV oranını %59 olarak ortaya koydu. Bizim çalışmamızda ise bu oran %49 oranında bulundu.

Kaul ve ark.¹⁴⁴ MKR öncesi, ortalama sistolik PAB'ı 110mmhg olan hastaların uzun dönem takipte, ortalama sistolik PAB'ı 48mmhg kadar gerilediğini göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da işlem öncesi ortalama SPAB 53mmhg idi, geç dönem takip sonrası SPAB' nin 40mmhg a gerilediği saptandı.

Cohen ve ark.¹²⁴ hastane yatış sürelerini PMBV uygulanan hastalarda ortalama 2 gün, MKR uygulanan hastalarda 10 gün olarak tespit etti. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde PMBV grubunda ortalama yatış süresi 2 gün; MKR kolunda 10,6 gün bulundu. Bu bilgiler ışığında PMBV , daha kısa hastane yatış süresi , daha az maliyet, daha kısa iyileşme periyodu, genel anestezi gerektirmemesi ve insizyon yapılmaması açısından MKR'ye göre daha avantajlı olduğu görülmektedir.

Cohen ve ark.¹²⁴ PMBV uygulanan hastaların ortalama yaşı 50, MKR uygulanan hastaların ortalama yaşı 55 olarak tespit etti. Song ve ark.¹⁴⁵ ise PMBV kolunda ortalama yaş 44, MKR kolunda ortalama yaş 52 olarak tespit etti. Bizim çalışmamızda ise PMBV kolunda ortalama yaş 40,8 iken, MKR kolunda ortalama 51,4 olarak bulundu.

Song ve ark.¹⁴⁵ tarafından yapılan çalışmada PMBV uygulanan hastaların % 75'i , MKR uygulanan hastaların %59'u kadındı. Bizim çalışmamızda da PMBV grubunun %85'i , MKR grubunun %69'u kadındı. Her iki çalışmada da MKR kolundaki erkek oranı PMBV kolundaki erkek oranından istatistiksel olarak anlamlı olacak derecede fazlaydı.

Cohen ve ark.¹²⁴ mitral kapağa yeniden girişim oranını PMBV uygulanan hastalarda % 12, MKR uygulanan hastalarda %1,2 olarak saptadı. Yine Song ve ark.¹⁴⁵ yeniden girişim oranını

PMBV kolunda %15, MKR kolunda %2 olarak tespit etti. Bizim çalışmamızda ise PMBV kolunda RE-PMBV oranı %2,5 bulundu.. Yine işleme bağlı olarak hastane yatış süresi içerisinde PMBV uygulanan hastaların %7,9 una MKR uygulandı. Uzun dönem takiplerde ise %5,9 una MKR uygulandı. MKR grubunda ise RE-MKR oranı %2,4 olarak bulundu. Sonuç olarak PMBV uygulanan hastalarda yeniden girişim oranı ,MKR grubundakine göre istatistiksel olarak anlamlı olacak derecede yüksek oranda görülmektedir.

Song ve ark.¹⁴⁵ işlem öncesi MKR kolundaki ortalama SoA boyutu 6,0 cm iken PMBV kolunda 5,3 cm idi. Bizim çalışmamızda ise MKR kolunda 5,5 cm iken PMBV kolunda 5,0cm idi. Her iki çalışmada da MKR kolundaki ortalama SoA boyutu, PMBV koluna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak derecede daha büyüktü. Yine ortalama sistolik PAB her iki çalışmada MKR kolunda istatistiksel olarak anlamlı olacak derecede daha yüksek olarak bulundu.

Cohen ve ark.¹²⁴ işlem öncesi AF sıklığına bakıldığında PMBV kolunda %58 iken, MKR kolunda bu oran %73 olarak görüldü. Song ve ark.¹⁴⁵ ise işlem öncesi AF sıklığını PMBV kolunda %36, MKR kolunda %84 olarak saptadı. Bizim çalışmamızda ise PMBV kolunda bu oran %28 iken , MKR kolunda %58,6 olarak gözlemlendi. Bu çalışmalarda da MKR kolunda AF görülme sıklığı daha fazla olarak bulundu. Bunun da uzun dönem sağkalım açısından önemli bir prediktör olduğunu düşünülmektedir.

Song ve ark.¹⁴⁵ 8 yıllık takipte olaysız sağkalım oranının PMBV kolunda %82, cerrahi grubunda %86 olarak saptandı. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde PMBV kolunda %81, MKR kolunda ise %88 olarak bulundu.

Cohen ve ark.¹²⁴ hastane yatış süresi içerisinde ölüm oranını PMBV için %2 , MKR için %3 olarak tespit etti. Song ve ark.¹⁴⁵ bu oranı PMBV kolunda %0,2 MKR kolunda %2 olarak tespit etti. Bizim çalışmamızda da PMBV kolunda ölüm gözlenmez iken MKR kolunda hastane yatışı içerisinde 5 hastada %2 olarak görüldü. Ortalama 5 yıllık takip sonucunda MKR grubundaki mortalite oranı %4'e (10 hasta) yükselirken, PMBV grubunda uzun dönem takiplerde de ölüm gözlenmedi. MKR uygulanan hastaların daha yaşlı olmaları, AF sıklığının daha fazla olması, SPAB'nin daha yüksek olması da mortalite oranlarındaki farkla ilişkili olabileceği düşünüldü.

9. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Çalışmamamızın en önemli kısıtlılığı retrospektif bir çalışma olmasıdır. Bir diğer önemli kısıtlılık ise ekokardiyografik mitral kapak skorunun çalışmada kullanılmamasıdır.

10. SONUÇ

PMBV ve MKR uzun yıllardır romatizmal mitral darlığı tedavisinde kullanılan yöntemler olmasına rağmen bu iki tedavi şeklini karşılaştıran çalışmalar kısıtlı sayıdadır. Bizim çalışmamız yüksek hasta sayısı ile bu konuda yapılmış geniş ölçekli çalışmalardan biridir.

Yaptığımız çalışmada PMBV ve MKR'nin uzun dönem olaysız sağkalım oranları benzer bulundu. PMBV uygulanan hastalarda yeniden girişim ihtiyacı, MKR grubuna göre daha fazla iken; mortalite oranları MKR grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Sonuç olarak her iki yöntem de mitral darlık tedavisinde kullanılmakta olsa da; uygulama kolaylığı, anestezi ihtiyacı olmaması ve düşük mortalite oranları dikkate alındığında PMBV tedavisi daha avantajlı olarak gözükmektedir.

11. KAYNAKLAR

1. Rahimtoola SH, Durairaj A, Mehra A, Nuno I. Current evaluation and management of patients with mitral stenosis. *Circulation*. 2002;106:1183–8.
2. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M: The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis*. 2005 Nov;5(11):685-94.
3. Carapetis JR, McDonald M, Wilson NJ. Acute rheumatic fever. *Lancet*. 2005 Jul 9-15;366(9480):155-68.
4. Fligner CL, Reichenbach DD, Otto CM. Pathology and etiology of valvular heart disease. In: Otto CM, editor. *Valvular heart disease 2nd edition* Philadelphia, Saunders (Elsevier); 2004. pp 30-33.
5. Calcified rheumatic valve neoangiogenesis is associated with vascular endothelial growth factor expression and osteoblast-like bone formation. Rajamannan NM, Nealis TB, Subramaniam M ,et al: *Circulation*. 2005 Jun 21;111(24):3296-301.
6. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al.
7. Catherine M. Otto, Robert O. Bonow. Valvular Heart Disease. In: Robert O. Bonow, Douglas L. Mann ,Douglas P. Zipes, Peter Libby . *Braunwald’s Heart Disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia W.B Saunders Company; 8th edition 2008 p.1646-1656.
8. Otto CM: Mitral stenosis. In Otto CM (ed): *Valvular. Heart Disease*.2nd ed. Philadelphia,Saunders, 2004, pp252-255.
9. Ho SY. Anatomy of the mitral valve. *Heart*. 2002;88(Suppl IV):iv5-iv10.

10. Angelini A, Ho SY, Anderson RH, Davies MJ, Becker AE. A histological study of the atrioventricular junction in hearts with normal and prolapsed leaflets of the mitral valve. *Br Heart J*. Jun 1988;59(6):712-6.
11. Harken DE, Ellis LB, Dexter L, Farrand RE, Dickson JF. The responsibility of the physician in the selection of patients with mitral stenosis for surgical treatment. *Circulation*. Mar 1952;5(3):349-62.
12. Ranganathan N, Lam JH, Wigle ED, Silver MD. Morphology of the human mitral valve. II. The valve leaflets. *Circulation*. Mar 1970;41(3):459-67.
13. Lam JHC, Ranganathan N, Wigle ED, et al. Morphology of the human mitral valve. I. Chordae tendineae: a new classification. *Circulation*.
14. Olson LJ, Subramanian R, Ackermann DM, et al: Surgical pathology of the mitral valve: A study of 712 cases spanning 21 years. *Mayo Clin Proc* 1987.
15. Valvular Heart Disease: Diagnosis and Management Kameswari Maganti, MD, Vera H. Rigolin, MD, Maurice Enriquez Sarano, MD, and Robert O. Bonow, MD *Mayo Clin Proc*. 2010 May; 85(5): 483–500.
16. Jose VJ, Gomathi M Declining prevalence of rheumatic heart disease in rural schoolchildren in India: 2001-2002. *Indian Heart Journal* [2003, 55(2):158-160]
17. Molecular mimicry in the autoimmune pathogenesis of rheumatic heart disease Guilherme L, Kalil J, Cunningham M. *Autoimmunity*. 2006 Feb;39(1):31-9.
18. Rheumatic fever and rheumatic heart disease; a twenty year report on 1000 patients followed since childhood. Bland EF, Duckett Jones T *Circulation*. 1951 Dec;4(6):836-843.
19. Roberts WC, Virmani R. Aschoff bodies at necropsy in valvular heart disease. Evidence from an analysis of 543 patients over 14 years of age that rheumatic heart disease, at least anatomically, is a disease of the mitral valve. *Circulation*. 1978;57(4): 803–807.
20. Messika-Zeitoun D, Lung B, Brochet E, Himbert D, Serfaty JM, Laissy JP, Vahanian A. Evaluation of mitral stenosis in 2008. *Arch Cardiovasc Dis* 2008;101:653-663.
21. Selzer A, Cohn KE. Natural history of mitral stenosis: a review. *Circulation*. 1972; 45(4):878–890.

22. Rowe JC, Bland EF, Sparague HB, White PD. The course of mitral stenosis without surgery: ten- and twenty-year perspectives. *Ann Intern Med.* 1960 Apr;52:741-9.
23. Clinical and haemodynamic profiles of young, middle aged, and elderly patients with mitral stenosis undergoing mitral balloon valvotomy. Shaw TR, Sutaria N, Prendergast B *Heart.* 2003 Dec;89(12):1430-6.
24. Rahimtoola SH. *Mitral Stenosis : Valvuler Heart Disease II* St.Louis: Mosby; 1996: 8.18.24.
25. Baxter RH, Reid JM, McGuinness JB, Stevenson JG. Relation of angina to coronary artery disease in mitral and in aortic valve disease. *Br Heart J.* 1978 Aug;40(8):918-22.
26. Gaasch WH, Folland ED. Left ventricular function in rheumatic mitral stenosis. *European Heart J.* 1991 Jul;12 Suppl B:66-9.
27. Chou TC, Masangkay MP, Young R, Conway GF, Helm RA. Simple quantitative vectorcardiographic criteria for the diagnosis of right ventricular hypertrophy. *Circulation.* 1973 Dec;48(6):1262-7.
28. Donoso E, Jick S, Braunwald E, Lamelas M, Grishman A. The spatial vector cardiogram in mitral valve disease. *Am Heart J.* 1957 May;53(5):760-6.
29. Temel Kardiyoloji Semiyoloji ve Kardiyovasküler Hastalıklar. Enar R. Nobel Tıp Kitapevi; 2007. sf 426-438.
30. FusterV et all. Hurst's The Heart. McGraw-Hill.2002.
31. Nishimura RA, Rihal CS, Tajik AJ, Holmes DR Jr. et al. Accurate measurement of the transmitral gradient in patients with mitral stenosis: a simultaneous catheterization and Doppler echocardiographic study.*Journal of the American College of Cardiology.* 1994 Jul;24(1):152-8.
32. Nichol PM, Gilbert BW, Kisslo JA. Two-dimensional echocardiographic assessment of mitral stenosis. *Circulation.* 1977 Jan;55(1):120-8.
33. Cannan CR, Nishimura RA, Reeder GS, Ilstrup DR, Larson DR, Holmes DR, Tajik AJ. Echocardiographic assessment of commissural calcium: a simple predictor of outcome after

percutaneous mitral balloon valvotomy. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997 Jan;29(1):175-80.

34. Mohan JC, Patel AR, Passey R, Gupta D, Kumar M, Arora R, Pandian NG. Is the mitral valve area flow-dependent in mitral stenosis? A dobutamine stress echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Nov 20;40(10):1809-15.

35. Abascal VM, Wilkins GT, Choong CY, Thomas JD, Palacios IF, Block PC, Weyman AE. Echocardiographic evaluation of mitral valve structure and function in patients followed for at least 6 months after percutaneous balloon mitral valvuloplasty. *J Am Coll Cardiol*. 1988 Sep;12(3):606-15.

36. Jae K. Oh, James B. Seward, A. Jamil Tajik. *Valvular Heart Disease*. In: Jae K. Oh, James B. Seward, A. Jamil Tajik. *The Echo Manual*. Lippincott Williams & Wilkins ; 3rd edition 2007 p.201-206.

37. Marino P, Zanolla L, Perini GP, Salazzari GC, Conti F, Poppi A. Critical assessment of two-dimensional echocardiographic estimation of the mitral valve area in rheumatic mitral valve disease: calcific deposits in the valve as a major determinant of the accuracy of the method. *Eur Heart J*. 1981 Jun;2(3):197-203.

38. Baumgartner H, Judy H, Barmejo J et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur J of Echocardiography* 2009;10:1-25.

39. Seow SC, Koh LP, Yeo TC. Hemodynamic significance of mitral stenosis: use of a simple, novel index by 2-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006 Jan;19(1):102-6.

40. Fisher ML, Parisi AF, Plotnick GD, DeFelice CE, Carliner NH, Fortuin NJ. Assessment of severity of mitral stenosis by echocardiographic leaflet separation. *Arch Intern Med*. 1979 Apr;139(4):402-6.

41. Rifkin RD, Harper K, Tighe D. Comparison of proximal isovelocity surface area method with pressure half-time and planimetry in evaluation of mitral stenosis. *Journal of American Coll Cardiol*. 1995 Aug;26(2):458-65.

42. Faletra F, Pezzano A Jr, Fusco R, Mantero A, Corno R, Crivellaro W, De Chiara F, Vitali E, Gordini V, Magnani P, Pezzano A Sr. Measurement of mitral valve area in mitral stenosis:

four echocardiographic methods compared with direct measurement of anatomic orifices. *J Am Coll Cardiol.* 1996 Nov 1;28(5):1190-7.

43. Thomas JD, Weyman AE. Doppler mitral pressure half-time: a clinical tool in search of theoretical justification. *J Am Coll Cardiol.* 1987 Oct;10(4):923-9.

33 Messika-Zeitoun D, Meizels A, Cachier A, Scheuble A, Fondard O, Brochet E, Cormier B, Lung B, Vahanian A. Echocardiographic evaluation of the mitral valve area before and after percutaneous mitral commissurotomy: the pressure half-time method revisited. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005 Dec;18(12):1409-14.

44. Ural D, Mitral Darlığı : Aytekin S, Özer N, Kapak Hastalarında Ekokardiyografi, Asal Matbaacılık İstanbul ; 2010: s 87-97.

45. Feigenbaum, Armstrong, Ryan. Feigenbaum's Echocardiography. 6th edition. Philadelphia Lipincott Wiliams Wilkins 2005.

46. Zamorano J, Cordeiro P, Sugeng L, Perez de Isla L, Weinert L, MacayaC,Rodríguez E, Lang RM. Real-time three-dimensional echocardiography for rheumatic mitral valve stenosis evaluation: an accurate and novel approach. *J Am Coll Cardiol.* 2004 Jun 2;43(11):2091-6.

47. Paul Wood An Appreciation of Mitral Stenosis – I *Br Med J.* 1954; 4870:1051.

48. Knud H. Olesen The Natural History of 271 Patients with Mitral Stenosis Under Medical Treatment *Br Heart J.* 1962 May; 24(3): 349–357.

49. Al-Bahrani IR, Thamer MA, Al-Omeri MM, AL-Naaman YD: Rheumatic heart disease in the young in Iraq. *Brit Heart J* 28: 824, 1966.

50. Roy SB, Gopinath N: Mitral stenosis. *Circulation* 38 (suppl V): V-68, 1968

51. Manteuffel-Szoegé L, Nowicn J, Wasniwskam, Sitkowski W, Turski C: Mitral commissurotomy: Results of 1700 cases. *J Cardiovasc Surg* 11: 350, 1970.

52. Bellamy MF, Pellika PA, Klarich KW, et al. Association of cholesterol levels, hydroxymethylglutaryl coenzyme-A reductase inhibitor treatment, and progression of aortic stenosis in the community. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:1723–30.

53. Sagie A, Freitas N, Padial LR, Leavitt M, Morris E, Weyman AE, Levine RA. Doppler echocardiographic assessment of long-term progression of mitral stenosis in 103 patients: valve area and right heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 1996 Aug;28(2):472-9.
54. Gordon SP, Douglas PS, Come PC, Manning WJ. Two-dimensional and Doppler echocardiographic determinants of the natural history of mitral valve narrowing in patients with rheumatic mitral stenosis: implications for follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 1992 Apr;19(5):968-73.
55. Casella L, Abelmann WH, Ellis LB. Patients With Mitral Stenosis And Systemic Emboli; Hemodynamic and Clinical Observations *Arch Intern Med*. 1964 Dec; 114:773.
56. Cutler EC, Levine SA, Beck CS. The surgical treatment of mitral stenosis: experimental and clinical studies. *Arch Surg* 1924;9:689-821.
57. Harken DE, Ellis LB, Ware PF, Norman LR. The surgical treatment of mitral stenosis. *N Engl J Med* 1948;239:801-9.
58. Logan A, Turner R. Surgical treatment of mitral stenosis with particular reference to the transventricular approach with a mechanical dilator. *Lancet* 1959;2:874-8.
59. Kay EB, Nogueira C, Zimmerman HA. Surgical treatment of mitral stenosis by open technique. *JAMA* 1960;173:164&9
60. Starr A, Edwards ML. Mitral replacement: clinical experience with a ball valve prosthesis. *Ann Surg* 1961;154:726-40.
61. K. Inoue, T. Owaki, and T. Nakamura, "Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter," *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, vol. 87, no. 3, pp. 394–402, 1984.
62. Carabello BA. Modern management of mitral stenosis. *Circulation*. 2005 Jul19; 112(3):432-7.
63. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. *World Helat Organ Tech Rep Ser* 923:1, 2004.
64. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al: Prevention of infective endocarditis: Recommendations of American Heart Association. *Circulation*, 2007.

65. Fuster V, Rydén LE, Asinger RW, Cannon DS, Crijns HJ, Frye RL, Halperin JL, Kay GN, Klein WW, Lévy S, McNamara RL, Prystowsky EN, Wann LS, Wyse DG; American College of Cardiology; American Heart Association; European Society of Cardiology; North American Society of Pacing and Electrophysiology. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to develop guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J*. 2001 Oct;22(20):1852-923.

66. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Lung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schäfers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), Bax JJ, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S; Document Reviewers, Popescu BA, Von Segesser L, Badano LP, Bunc M, Claeys MJ, Drinkovic N, Filippatos G, Habib G, Kappetein AP, Kassab R, Lip GY, Moat N, Nickenig G, Otto CM, Pepper J, Piazza N, Pieper PG, Rosenhek R, Shuka N, Schwammenthal E, Schwitler J, Mas PT, Trindade PT, Walther T. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012 Oct;42(4):S1-44. doi: 10.1093/ejcts/ezs455. Epub 2012 Aug 25.

67. Smith SC jr., Feldman TE, Hirshfeld JW, et al: ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention—Summary Article A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention) *Circulation*.113:156,2006.

68. Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM, Block PC, Palacios IF. Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation. *Br Heart J*. 1988;60:299–308.
69. Iung B, Cormier B, Ducimetiere P, Porte JM, Nallet O, Michel PL, Acar J, Vahanian A. Immediate results of percutaneous mitral commissurotomy: a predictive model on a series of 1514 patients. *Circulation*. 1996;94:2124–2130.
70. Iung B, Nicoud-Houel A, Fondard O, Hafid Akoudad, Haghghat T, Brochet E, Garbarz E, Cormier B, Baron G, Luxereau P, Vahanian A. Temporal trends in percutaneous mitral commissurotomy over a 15-year period. *Eur Heart J* 2004;25:701-707.
71. Kang DH, Park SW, Song JK, et al. Long-term clinical and echocardiographic outcome of percutaneous mitral balloon valvuloplasty. Randomized comparison of Inoue and double-balloon techniques. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:169-175.
72. Palacios IF, Sanchez PL, Harrell LC, Weyman AE, Block PC. Which patients benefit from percutaneous mitral balloon valvuloplasty? Prevalvuloplasty and postvalvuloplasty variables that predict long-term outcome. *Circulation*. 2002 Mar 26;105(12):1465-71.
73. Varma PK, Theodore S, Neema PK, Ramachandran P, Sivadasanpillai H, Nair KK, Neelakandhan KS. Emergency surgery after percutaneous transmitral commissurotomy: operative versus echocardiographic findings, mechanisms of complications, and outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:772–776.
74. Nobuyoshi M, Hamasaki N, Kimura T, Nosaka H, Yokoi H, Yasumoto H, Horiuchi H, Nakashima H, Shindo T, Mori T. Indications, complications, and short-term clinical outcome of percutaneous transvenous mitral commissurotomy. *Circulation*. 1989;80:782–792.
75. Ben Farhat M, Ayari M, Maatouk F, Betbout F, Gamra H, Jarra M, Tiss M, Hammami S, Thaalbi R, Addad F. Percutaneous balloon versus surgical closed and open mitral commissurotomy: seven-year follow-up results of a randomized trial. *Circulation*. 1998;97:245–250.
76. Arora R, Kalra GS, Singh S, Mukhopadhyay S, Kumar A, Mohan JC, Nigam M. Percutaneous transvenous mitral commissurotomy: immediate and long-term follow-up results. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2002;55: 450–456.

77. Fawzy ME, Fadel B, Al-Sergani H, Al Amri M, Hassan W, Abdulbaki K, Shoukri M, Canver C. Long-term results (up to 16.5 years) of mitral balloon valvuloplasty in a series of 518 patients and predictors of long-term outcome. *J Interv Cardiol.* 2007;20:66–72.
78. Fawzy ME, Shoukri M, Al Buraiki J, Hassan W, El Widaal H, Kharabsheh S, Al Sanei A, Canver C. Seventeen years' clinical and echocardiographic follow up of mitral balloon valvuloplasty in 520 patients, and predictors of long-term outcome. *J Heart Valve Dis.* 2007;16:454–460.
79. Harken DE, Dexter L, Ellis LB, Farrand RE, Dickson JF III. The surgery of mitral stenosis :III: finger-fracture valvuloplasty. *Ann Surg.* 1951;134: 722–742.
80. Ellis LB, Benson H, Harken DE. The effect of age and other factors on the early and late results following closed mitral valvuloplasty. *Am Heart J.* 1968 Jun;75(6):743-51.
81. Gross RI, Cunningham JN Jr, Snively SL, Catinella FP, Nathan IM, Adams PX, Spencer FC. Long-term results of open radical mitral commissurotomy: ten year follow-up study of 202 patients. *Am J Cardiol.* 1981 Apr;47(4):821-5.
82. Hoeksema TD. Wallace RB. Kirklin JW. Closed mitral commissurotomy: Recent results in 291 cases. *The American Journal of Cardiology* Volume 17, Issue 6, June 1966, Pages 825–828.
83. Rihal CS, Schaff HV, Frye RL, Bailey KR, Hammes LN, Holmes DR Jr. Long-term follow-up of patients undergoing closed transventricular mitral commissurotomy: a useful surrogate for percutaneous balloon mitral valvuloplasty? *J Am Coll Cardiol.* 1992 Oct;20(4):781-6.
84. Hickey MS, Blackstone EH, Kirklin JW, Dean LS. Outcome probabilities and life history after surgical mitral commissurotomy: implications for balloon commissurotomy. *J Am Coll Cardiol.* 1991 Jan;17(1):29-42.
85. Ravkilde JL, Hansen PS. Late results following closed mitral valvotomy in isolated mitral valve stenosis: analysis of thirty-five years of follow-up in 240 patients using Cox regression. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1991 Jun;39(3):133-9.
86. Iung B, Garbarz E, Michaud P, Helou S, Farah B, Berdah P, Michel PL, Cormier B, Vahanian A. Late results of percutaneous mitral commissurotomy in a series of 1024

patients. Analysis of late clinical deterioration: frequency, anatomic findings, and predictive factors. *Circulation*. 1999 Jun 29;99(25):3272-8.

87. Commerford PJ, Hastie T, Beck W. Closed mitral valvotomy: actuarial analysis of results in 654 patients over 12 years and analysis of preoperative predictors of long-term survival. *Ann Thorac Surg*. 1982 May;33(5):473-9.

88. Cohn LH, Allred EN, Cohn LA, Disesa VJ, Shemin RJ, Collins JJ Jr. Long-term results of open mitral valve reconstruction for mitral stenosis. *Am J Cardiol*. 1985 Mar 1;55(6):731-4.

89. Ferrazzi P, McGiffin DC, Kirklin JW, Blackstone EH, Bourge RC. Have the results of mitral valve replacement improved? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1986 Aug;92(2):186-97.

90. Barnhorst DA, Oxman HA, Connolly DC, Pluth JR, Danielson GK, Wallace RB, McGoon DC. Long-term follow-up of isolated replacement of the aortic or mitral valve with the Starr-Edwards prosthesis. *Am J Cardiol*. 1975 Feb;35(2):228-33.

91. Percutaneous transarterial balloon dilatation of the mitral valve: five year experience. U U Babic, S Grujicic, Z Popovic, Z Djuriscic, P Pejicic, M Vucinic *Br Heart J*. 1992 February; 67(2): 185–189.

92. Karp RB, Cyrus RJ, Blackstone EH, Kirklin JW, Kouchoukos NT, Pacifico AD. The Björk-Shiley valve: intermediate-term follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1981 Apr;81(4):602-14.

93. Appelbaum A, Kouchoukos NT, Blackstone EH, Kirklin JW. Early risks of open heart surgery for mitral valve disease. *Am J Cardiol*. 1976 Feb;37(2):201-9.

94. Blackstone EH, Kirklin JW. Death and other time-related events after valve replacement. *Circulation*. 1985 Oct;72(4):753-67.

95. Cohn LH, Allred EN, Cohn LA, Austin JC, Sabik J, DiSesa VJ, Shemin RJ, Collins JJ Jr. Early and late risk of mitral valve replacement. A 12 year concomitant comparison of the porcine bioprosthetic and prosthetic disc mitral valves. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1985 Dec;90(6):872-81.

96. Broom ND, Thomson FJ. Influence of fixation conditions on the performance of glutaraldehyde-treated porcine aortic valves: towards a more scientific basis. *Thorax*. 1979 April; 34(2): 166–176.
97. Braunwald E, Braunwald NS, Ross J Jr, Morrow AG. Effects of Mitral-Valve Replacement on The Pulmonary Vascular Dynamics of Patients with Pulmonary Hypertension. *N Engl J Med*. 1965 Sep 2;273:509-14.
98. Fawzy ME, Mimish L, Sivanandam V, Lingamanaicker J, Patel A, Khan B, Duran CM. Immediate and long-term effect of mitral balloon valvotomy on severe pulmonary hypertension in patients with mitral stenosis. *Am Heart J*. 1996 Jan;131(1):89-93.
99. Edmunds LH Jr. Thrombotic and bleeding complications of prosthetic heart valves. *Ann Thorac Surg*. 1987 Oct;44(4):430-45.
100. Copans H, Lakier JB, Kinsley RH, Colsen PR, Fritz VU, Barlow JB. Thrombosed Björk-Shiley mitral prostheses. *Circulation*. 1980 Jan;61(1):169-74.
101. McEnany MT. Mitral valve replacement in the presence of severe valvular and annular calcification. *J Card Surg*. 1993 Mar;8(2):117-24.
102. Arom KV, Nicoloff DM, Kersten TE, Lindsay WG, Northrup WF 3rd. St. Jude Medical prosthesis: valve-related deaths and complications. *Ann Thorac Surg*. 1987 Jun;43(6):591-8.
103. Teply JF, Grunkemeier GL, Sutherland HD, Lambert LE, Johnson VA, Starr A. The ultimate prognosis after valve replacement: an assessment at twenty years. *Ann Thorac Surg*. 1981 Aug;32(2):111-9.
104. Grunkemeier GL, Li HH, Naftel DC, Starr A, Rahimtoola SH. Long-term performance of heart valve prostheses. *Curr Probl Cardiol*. 2000 Feb;25(2):73-154.
105. Miller DC, Oyer PE, Stinson EB, et al. Ten to fifteen year reassessment of the performance characteristics of the Starr-Edwards model 6120 mitral valve prosthesis *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;85:1.
106. Ivert TS, Dismukes WE, Cobbs CG, Blackstone EH, Kirklin JW, Bergdahl LA. Prosthetic valve endocarditis. *Circulation*. 1984 Feb;69(2):223-32.

107. Dhasmana JP, Blackstone EH, Kirklin JW, Kouchoukos NT. Factors associated with periprosthetic leakage following primary mitral valve replacement: with special consideration of the suture technique. *Ann Thorac Surg.* 1983 Feb;35(2):170-8.
108. Ahmad R, Manohitharajah SM, Deverall PB, Watson DA. Chronic hemolysis following mitral valve replacement. A comparative study of the Björk-Shiley, composite-seat Starr-Edwards, and frame-mounted aortic homograft valves. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1976 Feb;71(2):212-7.
109. Karp RB, Cyrus RJ, Blackstone EH, Kirklin JW, Kouchoukos NT, Pacifico AD. The Björk-Shiley valve: intermediate-term follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1981 Apr;81(4):602-14.
110. M. A. Martinez-Rios, S. Tovar, J. Luna, and G. Eid-Lidt, "Percutaneous mitral commissurotomy," *Cardiology in Review*, vol.7, no. 2, pp. 108–116, 1999.
111. Igor F. Palacios, Pedro L. Sanchez, Lari C. Harrell, Arthur E. Weyman and Peter C. Block Which Patients Benefit From Percutaneous Mitral Balloon Valvuloplasty? : Prevalvuloplasty and Postvalvuloplasty Variables That Predict Long-Term Outcome *Circulation.* 2002;105:1465-1471.
112. Korkmaz S, Demirkan B, Güray Y, Yılmaz MB, Aksu T, Saşmaz H. Acute and long-term follow-up results of percutaneous mitral balloon valvuloplasty: a single-center study. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2011 Sep;11(6):515-20.
113. Fernández-Ortiz, Javier Escaned, Luis Azcona, Carlos Almeria and Carlos Macaya Rosa Hernandez, Camino Bañuelos, Fernando Alfonso, Javier Goicolea, Antonio Long-Term Clinical and Echocardiographic Follow-Up After Percutaneous Mitral Valvuloplasty With the Inoue Balloon *Circulation.* 1999;99:1580-1586.
114. Essop MR, Wisenbaugh T, Skoularigis J, Middlemost S, Sareli P. Mitral regurgitation following mitral balloon valvotomy. Differing mechanisms for severe versus mild-to-moderate lesions. *Circulation.* 1991;84: 1669–1679.
115. Herrmann HC, Lima JAC, Feldman T, Chisholm R, Isner JM, O'Neill W, Ramaswamy K. Mechanisms and outcome of severe mitral regurgitation after Inoue balloon valvuloplasty. North American Inoue Balloon Investigators. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:783–789.

116. Elasar AA, Elsokkary HF. Predictors of developing significant mitral regurgitation following percutaneous mitral commissurotomy with inoue balloon technique. *Cardiol Res Pract.* 2011;2011:703515. doi: 10.4061/2011/703515. Epub 2011 Aug 15
117. A.M. Zaki, H. H. Kasem, S. Bakhomet al., “Comparison of early results of percutaneous metallic mitral commissurotome with Inoue balloon technique in patients with high mitral echocardiographic scores,” *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, vol. 57, no. 3, pp. 312–317, 2002.
118. H. Kasem, S. Bakhom, M. Mokhtar, M. El-Ramly, M. El-Guindy, and A. Zaki, “Comparison of the immediate results of percutaneous mitral commissurotomy using the metallic valvutome versus Inoue balloon technique,” *European Heart Journal*, vol. 21, p. 620 (Abstract), 2000.
119. R. Hernandez, C. Macaya, C. Banuelos et al., “Predictors, mechanisms and outcome of severe mitral regurgitation complicating percutaneous mitral valvotomy with the Inoue balloon,” *American Journal of Cardiology*, vol. 70, no. 13, pp. 1169–1174, 1992.
120. N. E. Mezilis, M. Y. Salame, and G. D. G. Oakley, “Predicting mitral regurgitation following percutaneous mitral valvotomy with the Inoue balloon: comparison of two echocardiographic scoring systems,” *Clinical Cardiology*, vol. 22, no. 7, pp. 453–458, 1999.
121. Feldman T, Carroll JD, Isner JM, Chisholm RJ, Holmes DR, Massumi A, Pichard AD, Herrmann HC, Stertzer SH, O’Neill WW, Dorros G, Sundram P, Bashore TM, Ramaswamy K, Jones L, Inoue K. Effect of valve deformity on results and mitral regurgitation after Inoue balloon commissurotomy. *Circulation.* 1992;85:180–187.
122. Kim MJ, Song JK, Song JM, Kang DH, Kim YH, Lee CW, Hong MK, Kim JJ, Park SW, Park SJ. Long-term outcomes of significant mitral regurgitation after percutaneous mitral valvuloplasty. *Circulation.* 2006.
123. Shen X, Fang Z, Hu X, Liu Q, Zhou T, Tang J, Zhou S, Lu X. [Cardiac perforation and tamponade in percutaneous cardiac intervention]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2011 Jan;36(1):74-9. doi: 10.3969/j.issn.1672-7347.2011.01.012.
124. Cohen JM, Glower DD, Harrison JK, Bashore TM, White WD, Smith LR, Rankin JS, Sabiston DC Jr. Comparison of balloon valvuloplasty with operative treatment for mitral stenosis. *Ann Thorac Surg.* 1993 Dec;56(6):1254-62.

125. Tarastchuk JC, Guérios EE, Perreto S, Bueno Rda R, de Andrade PM, Nercolini DC, Pacheco AL, Ultramari FT, Faidiga AM. Changes in P-wave after percutaneous mitral valvuloplasty in patients with mitral stenosis and left atrial enlargement. *Arq Bras Cardiol.* 2006 Sep;87(3):359-63.
126. Babic UU, Grujicic S, Popovic Z, Djuriscic Z, Pejicic P, Vucinic M. Percutaneous transarterial balloon dilatation of the mitral valve: five year experience. *Br Heart J.* 1992 Feb;67(2):185-9.
127. Yazicioğlu N, Arat Özkan A, Orta Kiliçkesmez K, Celiker C, Mert M, Pehlivanoglu S, Enar R, Karatay C, Küçükoğlu S. Immediate and follow-up results of repeat percutaneous mitral balloon commissurotomy for restenosis after a successful first procedure. *Echocardiography.* 2010 Aug;27(7):765-9.
128. Fennira S, Antit S, Sioua S, Ellouze Y, Kamoun S, Mrabett K, Zairi I, Kraiem S. Immediate results of redo percutaneous mitral valvuloplasty. *Ann Cardiol Angeiol* 2012 Aug 28.
129. Block PC, Tuzcu EM, Palacios IF. Percutaneous mitral balloon valvotomy. *Cardiol Clin* 1991;9:271-87.
130. Tuzcu EM, Block PC, Griffin BP, Newell JB, Palacios IF. Immediate and long-term outcome of percutaneous mitral valvotomy in patients 65 years and older. *Circulation* 1992; 85:96.
131. Guray U, Boyacı AA, Guray Y, Yılmaz B, Şaşmaz H, Korkmaz Ş. Efficacy of mitral balloon valvuloplasty for mitral restenosis after surgical commissurotomy. *Turk Kardiyol Dern Arş* 2004; 32: 203-7.
132. Lau KW, Ding ZP, Gao W, Koh TH, Johan A. Percutaneous balloon mitral valvuloplasty in patients with mitral restenosis after previous surgical commissurotomy. A matched comparative study. *Eur Heart J.* 1996 Sep;17(9):1367-72.
133. S. Gupta, A. Vora, Y. Lokhandwalla, P. Kerkar, S. Gupta, H. Kulkarni and B. Dalvi Percutaneous balloon mitral valvotomy in mitral restenosis *European Heart Journal* (1996) 17, 1560-1564.

134. Medina A, deLezo JS, Hernandez E, et al. Mitral restenosis: the Cordoba-Las Palmas experience. In: Cheng TO, ed. Percutaneous balloon valvuloplasty. New York: Igaku-Shoin, 1992:329-304.
135. Zhang BR, Xu ZY, Zou LJ, Mei J, Wang ZN, Hao JH. [Long-term results of prosthetic mitral valve replacement with home-made tilting disc valve: a report of 125 cases]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2003 Apr;41(4):253-6.
136. Schwarz F, Böttger J, Ruffmann K, Scheurlen H, Olschewski M, Storch HH, Saggau W, Kübler W. [Determinants of long-term prognosis following prosthetic mitral valve replacement]. *Z Kardiol*. 1986 Nov;75(11):646-9.
137. De Bacco MW, Sartori AP, Sant'Anna JR, Santos MF, Prates PR, Kalil RA, Nesralla IA. Risk factors for hospital mortality in valve replacement with mechanical prosthesis. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2009 Jul-Sep;24(3):334-40.
138. Rutledge R, McIntosh CL, Morrow AG et al. Mitral valve replacement after closed mitral commissurotomy. *Circulation* 1982; 66 (Suppl I): 1-162-1-6.
139. Mariscalco G, Engstrom KG. Postoperative atrial fibrillation is associated with late mortality after coronary surgery, but not after valvular surgery. *Ann Thorac Surg* 2009;88:1871e6.
140. Girerd N, Magne J, Pibarot P, Voisine P, Dagenais F, Mathieu P. Postoperative atrial fibrillation predicts long-term survival after aortic-valve surgery but not after mitral-valve surgery: a retrospective study. *BMJ Open*. 2011 Jan 1;1(2):e000385. doi: 10.1136/bmjopen-2011-000385.
141. Katircioglu F, Yamak B, Battaloglu B, Saritas A, Kiziltepe U, Kural T, Tasdemir O, Bayazit K. Long term results of mitral valve replacement with preservation of the posterior leaflet. *J Heart Valve Dis*. 1996 May;5(3):302-6.
142. Kratz JM, Crawford FA Jr, Sade RM, Crumbley AJ, Stroud MR. St. Jude prosthesis for aortic and mitral valve replacement: a ten-year experience. *Ann Thorac Surg*. 1993 Sep;56(3):462-8.

143. Moss RR, Humphries KH, Gao M, Thompson CR, Abel JG, Fradet G, Munt BI. Outcome of mitral valve repair or replacement: a comparison by propensity score analysis. *Circulation*. 2003 Sep 9;108 Suppl 1:II90-7.
144. Kaul TK, Bain WH, Jones JV, Lorimer AR, Thomson RM, Turner MA, Escarous A. Mitral valve replacement in the presence of severe pulmonary hypertension. *Thorax*. 1976 Jun ;31(3) :332-6.
145. Song JK, Kim MJ, Yun SC, Choo SJ, Song JM, Song H, Kang DH, Chung CH, Park DW, Lee SW, Kim YH, Lee CW, Hong MK, Kim JJ, Lee JW, Park SW, Park SJ. Long-term outcomes of percutaneous mitral balloon valvuloplasty versus open cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010 Jan;139(1):103-10.
146. Vieira ML, Silva MC, Wagner CR, Dallan LA, Kajita LJ, Oliveira WA, Samesina N, Hotta VT, Mathias W Jr, Spina G, Cardoso L, Pastore CA, Tarasoutchi F, Grinberg M. Left atrium reverse remodeling in patients with mitral valve stenosis after percutaneous valvuloplasty: a 2- and 3-dimensional echocardiographic study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2013 Jan;66(1):17-23. doi: 10.1016/j.recesp.2012.05.007. Epub 2012 Aug 9.