

**T.C.**

**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**

**MERAM TIP FAKÜLTESİ**

**KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**DİYASTOLİK POSTERİOR DUVAR STRAİNİNİN MİTRAL  
YETMEZLİĞİNİ ÖNGÖRDÜRMEDEKİ ÖNEMİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. MÜKREMİN COŞKUN**

**KONYA, 2018**

**T.C.**  
**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**MERAM TIP FAKÜLTESİ**  
**KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**DİYASTOLİK POSTERİOR DUVAR STRAİNİNİN MİTRAL  
YETMEZLİĞİNİ ÖNGÖRDÜRMEDEKİ ÖNEMİ**

**UZMANLIK TEZİ**  
**DR. MÜKREMİN COŞKUN**

**TEZ DANIŞMANI: PROF.DR. MEHMET AKİF DÜZENLİ**

**KONYA, 2018**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık tez çalışmamın her aşamasında yardımlarını esirgemeyen, tez danışmanım, saygıdeğer hocam Prof. Dr. Mehmet Akif DÜZENLİ' ye,

Eğitimimin her aşamasında katkıları olan, mesleki yeteneklerimizin gelişmesi için örnek olan, deneyimlerini bizimle paylaşan hocalarım Prof. Dr. Ahmet SOYLU, Prof. Dr. İlknur CAN, Doç. Dr. Hakan AKILLI, Doç. Dr. Alpay ARIBAŞ, Yrd. Doç. Dr. Abdullah İÇLİ, Yrd. Doç. Dr. Yakup ALSANCAK, Yrd. Doç. Dr. A. Seyfettin GÜRBÜZ'e

Asistanlığım süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda çalışan; koroner yoğun bakım ünitesi, kardiyoloji servisi, elektrokardiyografi, ekokardiyografi ve koroner anjiyografi hemşire, teknisyen ve sekreterlerine,

Hayatımın her döneminde yanımda olan, her zaman ilgi, sevgi ve desteklerini hissettiğim annem, babam, abim ve kardeşime

Son olarak; Sevgili eşim ve biricik kızıma

Sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

**DR. MÜKREMİN COŞKUN**

**KONYA, 2018**

## ÖZET

**Diyastolik posterior duvar straininin mitral yetmezliğini öngördürmedeki önemi.** Posterior duvar straininin, mitral yetmezliğinin (MY) şiddeti ile aralarında ilişki ve posterior duvar straininin mitral yetmezliğinin şiddetini öngördürmedeki değerini göstermek. Olguların yaş, cinsiyet, komorbidite, laboratuvar, kan basınçları ve pulmoner arter basınçları, EF'leri, sol atriyum (LA) ve sol ventrikül (LV) boyutları ve etkilenimleri, E ve A dalgası paternleri, septum ve serbest duvar hareketine etki eden faktörlerin strain ile olan ilişkisi incelendi. Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması  $35,2 \pm 7,2$  yıl olup, %47,5 erkekti. Kontrol grubunun strain ortalaması %  $37,1 \pm 6,3$  hafif-orta MY'li hastaların strain ortalaması %  $26,8 \pm 8,2$  ve ciddi MY'li hastaların strain ortalaması %  $14,7 \pm 4,0$  olarak tesbit edildi. Ciddi MY'li hastaların strain oranı, kontrol ve hafif-orta MY'li hastalardan; hafif-orta MY'li grubun strain oranı kontrol grubundn anlamlı olarak düşük saptandı ( $p < 0,05$ ). Yaş ile strain arasında negatif yönlü korelasyon saptandı ( $p < 0,05$ ). Cinsiyet ve strain arasında saptanmadı ( $p > 0,05$ ). Strain oranının hemogloblin ile pozitif, üre ile negatif yönlü korelasyon gösterdiği saptandı ( $p < 0,05$ ). Kreatinin düzeyi ve strain oranı arasında ilişki saptanmadı ( $p > 0,05$ ). Strain oranının pulmoner arter basıncı ile negatif yönlü, EF ile pozitif yönlü korelasyon verdiği saptandı ( $p < 0,05$ ). SKB ve DKB'nin strain ile korelasyon vermediği saptandı ( $p > 0,05$ ). Strain oranının LA hacmi, LV sistolik çapı, LV diyastolik çapı, pulmoner arter çapı ve A dalgası ile arasında negatif yönlü korelasyon verdiği ( $p < 0,05$ ); TAPSE, MAPSE, E dalgası E/A ortalaması ile korelasyon vermediği saptandı ( $p > 0,05$ ). Strain oranının septum IVRT'si, septum EM'si, serbest duvar SM'si, serbest duvar EM'si, serbest duvar AM'si, posterior duvar sistolü ile pozitif yönlü korelasyon verdiği ( $p < 0,05$ ); septum ET'si ve posterior duvar diastolü ile negatif korelasyon verdiği saptandı ( $p < 0,05$ ). MY için strain kesim değeri 0,31'de; %87,2 sensitivite ve %82,1 spesifite olarak ölçüldü. Sonuç olarak; MY derecesi ve strain arasında negatif bir ilişki olup, MY ciddiyeti artıkça kardiyak strain miktarında azalma görülür. Ölçülen strain değeri MY şiddetini öngörmede yüksek oranda etkili olarak bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Mitral yetmezlik, atriyal strain, atriyum

## ABSTRACT

**Preventing mitral regurgitation of diastolic posterior wall strain.** To show the relation between the posterior wall strain and the severity of mitral regurgitation and the value of the posterior wall stroma to predict the severity of mitral regurgitation. Factors influencing septum and free wall motion are age, gender, comorbidity, laboratory, blood pressure and pulmonary pressures, EFs, left atrium (LA) and left ventricle (LV) dimensions and effects, E and A wave patterns, relationship has been studied. The mean age of the patients in our study was  $35.2 \pm 7.2$  years and 47.5% were male. The strain average of the control group was  $37.1 \pm 6.3\%$ , the strain average of patients with mild-to-moderate MR was  $26.8 \pm 8.2\%$ , and the strain average of patients with severe MR was  $14.7 \pm 4.0\%$ . The strain rate of patients with severe MR, control and mild-to-moderate MR; the strain rate of the mild-moderate group was significantly lower than the control group ( $p < 0.05$ ). There was a negative correlation between age and strain ( $p < 0.05$ ). There was no correlation between sex and strain ( $p > 0.05$ ). Strain rate was positive with hemoglobin and negative correlation with urea ( $p < 0.05$ ). There was no correlation between creatinine level and strain rate ( $p > 0.05$ ). Strain ratio was negatively correlated with pulmonary artery pressure and positively correlated with EF ( $p < 0.05$ ). It was determined that SBP and DBP did not correlate with strain ( $p > 0.05$ ). Strain ratio was found to be negatively correlated with LA volume, LV systolic diameter, LV diastolic diameter, pulmonary artery diameter and A wave ( $p < 0.05$ ); strain ratio was not correlated with TAPSE, MAPSE, E wave mean E / A ratio ( $p > 0.05$ ). Strain ratio was positive correlated with septum IVRT, septum EM, free wall SM, free wall EM, free wall AM, posterior wall systole ( $p < 0.05$ ); strain ratio was found to be negatively correlated with septum ET and posterior wall diastole ( $p < 0.05$ ). Strain cut value for MY is 0.31; 87.2% sensitivity and 82.1% specificity. As a result; There is a negative correlation between MY grade and atrial strain and a decrease in the amount of residual cardiac strain in MY severity. The measured strain value was found to be effective in high range without predicting the intensity of MY.

**Keywords:** Mitral insufficiency, atrial strain, atrium

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	ii
ÖZET .....	iii
ABSTRACT .....	iv
İÇİNDEKİLER .....	v
TABLolar DİZİNİ .....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	viii
KISALTMALAR (Alfabetiksırayla).....	ix
Proximal isovelocity surface area .....	ix
1. GİRİŞ .....	11
2. GENEL BİLGİLER .....	13
2.1. Sol Atriyumun Anatomisi ve Fizyolojisi .....	13
2.2. Mitral Kapak Anatomisi.....	14
2.2.1. Sol atriyal duvar.....	15
2.2.2. Mitral Annulus.....	15
2.2.3. Mitral Kapak Leafletleri.....	15
2.2.4. Chorda tendinea .....	16
2.2.5. Papiller kaslar ve sol ventrikül duvarı.....	17
2.3. Etyoloji .....	18
2.4. Prevalans .....	20
2.5. Tanı ve Değerlendirme .....	21
2.5.1. Mitral Yetmezliğin Ağırlığını Tanımlama .....	22
2.5.2. Mitral Yetmezliğin Nedenini Tanımlama .....	23
2.5.3. Hemodinamik Sonuçların Değerlendirilmesi .....	24
2.5.4. Mitral Yetmezlik ile İlişkili Ekokardiyografik Anomaliler .....	24
2.6. Strain Görüntüleme Ana Konseptler ve Terminoloji.....	28
2.6.1. Strain Ölçümü.....	31
2.6.2. Benek Takip Ekokardiyografi .....	31
2.6.3. Kapak Hastalıklarında Strain Görüntüleme .....	32

3. MATERYAL VE METOD .....	35
3.1. Hasta Verileri.....	35
3.2. Ekokardiyografik Değerlendirme.....	36
3.3. Strain Analizi .....	37
3.4. İstatistik Değerlendirme .....	38
4. BULGULAR .....	40
5. TARTIŞMA.....	46
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	49
7. KAYNAKLAR.....	50



## TABLolar DİZİNİ

Tablo 2. 1. Mitral Yetmezlik Nedenleri .....	18
Tablo 2. 2. Mitral kapağın fonksiyonlarına bağlı Yetmezliği gösteren Carpentier Sınıflaması .....	25
Tablo 2. 3. PISA Parametreleri.....	28
Tablo 4. 1. Grupların demografik özellikleri ve eşlik eden hastalıkların dağılımı .....	40
Tablo 4. 2. Strain oranı ve MY ilişkisi.....	40
Tablo 4. 3. Yaş ve strain ilişkisi .....	40
Tablo 4. 4. Cinsiyet ve strain oranı ilişkisi.....	41
Tablo 4. 5. Laboratuvar parametrelerinin, MY ile ilişkisi.....	41
Tablo 4. 6. Laboratuvar parametrelerinin, strain oranı ile ilişkisi.....	41
Tablo 4. 7. Kan basıncı, pulmoner basınç ve EF'nin, MY ile ilişkisi .....	41
Tablo 4. 8. Kan basıncı, pulmoner basınç ve EF'nin, strain oranı ile ilişkisi.....	42
Tablo 4. 9. Sol atriyum ve sol ventrikül fonksiyonlarının, MY ile ilişkisi.....	42
Tablo 4. 10. Sol atriyum ve sol ventrikül fonksiyonlarının, strain oranı ile ilişkisi.....	43
Tablo 4. 11. Duvar hareketleri, MY ilişkisi.....	43
Tablo 4. 12. Duvar hareketleri, strain ilişkisi .....	44

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2. 1. Mitral Kapağın Anatomisi .....	17
Şekil 2. 2. Mitral yetmezlikteki anatomik değişiklikler .....	19
Şekil 3. 1. Sol atriyum çapları .....	36
Şekil 3. 2. Sol atriyum hacim hesaplama .....	37
Şekil 3. 3. Lateral e dalgası .....	37
Şekil 3. 4. Apikal 4 boşluk görüntüden diyastolik parametrelerin değerlendirilmesi .....	38
Şekil 3. 5. parasternal uzun aksa m mod ekokardiyografi ile duvar çaplarının değerlendirilmesi ..	38
Şekil 4. 1. Mitral yetmezlik için strain yanısısal değeri.....	45
Şekil 4. 2. Ciddi mitral yetmezlik için strain yanısısal değeri.....	45

## **KISALTMALAR(Alfabetik sırayla)**

<b>ACC:</b>	Amerikan kardiyoloji koleji
<b>AF:</b>	Atriyal fibrilasyon
<b>AHA:</b>	Amerikan kalp derneği
<b>AM:</b>	Geç diyastoldeki atrium katkısı
<b>AMI:</b>	Akut miyokardiyal enfarktüsü
<b>ASE:</b>	American society of echocardiography
<b>BTE:</b>	Benek takip ekokardiyografisi
<b>DKB:</b>	Diastolik kan basıncı
<b>DM:</b>	Diyabetes mellitus
<b>EF:</b>	Ejeksiyon fraksiyonu
<b>EKO:</b>	Ekokardiyografi
<b>EM:</b>	Erken diyastolik akım
<b>ERO:</b>	Efektif regürjitan orifis
<b>ESC:</b>	Avrupa kardiyoloji topluluğu
<b>GLS:</b>	Global longitudinal strain
<b>HGB:</b>	Hemoglobin
<b>HT:</b>	Hipertansiyon
<b>IVCT:</b>	İzovolümetrik kontraksiyon zamanı
<b>IVRT:</b>	İzovolumetrik relaksasyon zamanı
<b>LA:</b>	Sol atriyum
<b>LV:</b>	Sol ventrikül
<b>MAPSE:</b>	Mitral anulusun sistoldeki pulmoner hareketi
<b>MR:</b>	Manyetik rezonans görüntüleme
<b>MVP:</b>	Mitral valv prolapsus
<b>MY:</b>	Mitral yetmezlik
<b>PALS:</b>	Atriyal longitudinal strain
<b>PISA:</b>	Proximal isovelocity surface area
<b>RA:</b>	Sağ atriyum
<b>SKB:</b>	Sistolik kan basıncı
<b>SM:</b>	Sistolik motion
<b>SR:</b>	Strain rate
<b>SS:</b>	Standart sapma
<b>TAPSE:</b>	Sol atriyum hacimleri, triküspit anulusun sistoldeki pulmoner
<b>TEE:</b>	Transözefagal EKO

**TTE:** Transtorasik EKO



## 1. GİRİŞ

Mitral yetmezlik (MY) kapağın kendi yapısındaki (primer) veya miyokard yapısındaki bozukluklara bağlı patolojiler sebebiyle gelişebilir. Mitral yetmezliği asemptomatik olması sebebiyle, uzun süre tanı almayabilir veya hastalar farklı tanılar ile izlenebilir (1). Sol atriyum (LA), kalpteki kanın rezervuarı, kanalı ve güçlendirici pompa görevi görmesi nedeniyle kardiyovasküler sistemde önemli bir role sahiptir. Özellikle rezervuar fonksiyonu, sol ventrikül (LV) sistol sırasında vasküler yapılara yolladığı kan hacminin% 42'sinin, LA'da saklanması sayesinde gerçekleşmektedir (2). LA boyutu atriyal fibrilasyon (AF) gelişimi için önemli bir risk faktörüdür (3). Dilate kardiyomyopati hastalarında LA boyutunun, kardiyak ölüm ve klinik sonuçları etkileyen önemli bir faktör olduğu bildirilmiştir (4). LA boyutu, mitral kapak fonksiyonlarının etkinliği için iki yönlü öneme sahiptir. Bu süreçte sağlıklı LA, bir süre sonra mitral kapak fonksiyonun bozulmasına yol açacağı gibi, mitral kapak fonksiyon bozukluğunda bir süre sonra LA fonksiyonlarında bozulmaya yol açacaktır. Ayrıca LA'nın gerilme düzeyi, hipertansiyon (HT) ve LV diyastolik fonksiyon bozukluğunun kronikliğini ve süresini yansıtır (2, 5).

Atriyal duvarlar, çevresel ve uzunlamasına yönlendirilmiş karışık kaslı demetlerden meydana gelen, bireysel kontraksiyonlar yapabilen yapılardır (6). Hız, strain ve strain oranları; yüke bağlı meydana gelen bölgesel daralma ve gevşemeyi kantitatif olarak gösterebilirler (7, 8). LA ve LV'nin daralması ve gevşemesini değerlendirmek amacıyla birçok Doppler görüntüleme çalışması yapılmış olsa da, LA doku hızları ve gerilimi nispeten ihmal edilmiştir (9). Gerçek zamanlı 3 boyutlu ekokardiyografi (EKO), kalp odaları ve gerçek LA hacminin daha doğru ölçümleri hakkında daha fazla mekansal bilgi sağlar (10, 11). Bununla birlikte, LA bölgesel doku hızı ve strainin, LA hacim değişikliği arasındaki ilişkinin incelendiği çalışma sayısı kısıtlıdır (2).

Literatürde LV diyastolik fonksiyon değerlendirilmediği bir marker olarak ortaya çıkan posterior duvar straini paroksizmal atriyal fibrilasyon, kalp yetmezliği, aort stenozu, normal LV sistolik fonksiyonlu hastalarda değerlendirilmiştir ve tanısız olduğu ifade edilmiştir (12-14). Lineer elastisite teorisine göre LV duvar elastisitesinin azalması, diyastolik fonksiyonlarda ve LV geometrisinde bozulmaya sebep olabilmektedir (15).

Çalışmamızın amacı; posterior duvar elastisitesinin azalmasının, sekonder MY nin değerlendirilmesindeki etkisini araştırmaktır. Ayrıca posterior duvar straininin, mitral

yetmezliğinin Şiddeti ile aralarında ilişki ve posterior duvar straininin mitral yetmezliğinin Şiddetini ngrdrmedeki gücünün değerlendirilmesi hedeflenmiŐtir.



## 2. GENEL BİLGİLER

Mitral yetmezliği (MY), mitral kapak aparatlarının anormalliklerinden köken alan ve sık görülen bir kapak hastalığıdır. Bu bozukluklar kapak yaprakçıklarında, annulusda, korda tendinea'da ve papiller kaslarda oluşabilmektedir. LA ve ventrikülde mitral kapak fonksiyonuna katılmaktadır(16).

### 2.1. Sol Atriyumun Anatomisi ve Fizyolojisi

Sol atrium (LA), sağ atriyumun (RA) arkasında ve aortun altında yerleşim göstermiş, oval şekilli ve ince duvarlı bir bölmedir. Şekil olarak LA, RA'dan daha küçük olsa da, duvar kalınlığı daha fazladır ve kalp tabanının büyük bölümünü meydana getirir. LA'nın altı duvarlı bir yapısı vardır. Alttan mitral anulus, iç yandan interatriyal septum tarafından sınırlandırılmıştır. Bununla birlikte, LA'nın arka, üst ve dış kısımları kalbin diğer bölümleri ile ilişkili olmayıp, arka duvar özefagus, ön duvar ise aort ile komşudur. LA'nın üst kenarı boyunca, sağ pulmoner arter ve pulmoner venler uzanır. LA'nın sağında ve önünde RA, sol ön kısmında ve altında LV bulunur (17). LA, esas olarak kavite ve appendiks (auricula sinistra) olmak üzere iki ana bölümden meydana gelir. Bu iki bölüm içeriden appendiks ostiumu, dışarıdan ise LA koroner ven ve Marshall ligamenti ile birbirinden ayrılır. LA'nın arka duvarı geniş ve konkav bir yapıda olup, düzgün sınırlıdır. Bu bölgenin posterolateraline sol pulmoner venler ve posteromedialine sağ pulmoner venlere ait dört orifis bulunur. Alt pulmoner venler, LA'nın posterior atriyal duvarına dik bir açıyla girerken, üst pulmoner venler anterosüperiora doğru yönelir. Pulmoner venlerin LA'ya açılım noktasında leaflet bulunmamasıyla birlikte, LA'nın kas kitlesi pulmoner venlerin içine doğru bir miktar uzanır. Bu kas kitlesi atriyal sistolde sfinkter gibi davranarak, mitral regürjitasyonu esnasında reflünün azaltılmasını sağlar. LA'nın üst ve alt duvarları dardır ve önemli bir yapı içermez. İç yan duvar, interatriyal septumun sol yüzünü meydana getirir ve bu septum içerisinde yarım ay şeklinde foramen ovalenin kalıntısı falx septi atriorum barındırır. LA'nın ön kısmında, mitral kapak bulunur. Dış yan ve sol duvar yapısı oldukça düz olup, duvarın ön-üst kısmı LA appendiks çıkmasına ile sonlanır. LA iç yüzeyi genel olarak düz bir yapıya sahip olsa da, LA appendiks iç yüzeyi pektinat kaslara bağlı kaba bir duvar yapısına sahiptir (16, 18, 19).

Normal şartlarda koroner sinüs, sol atriyovenriküler olukta LA'nın posterior duvarı boyunca uzanır. Süperior vena kavanın solda olması durumunda ise, vena kava

sıklıkla genişlemiş olan koroner sinüse dökülür. Bu şekilde anormal bir yapı, inen torasik aortada kitle yada patolojik bir kavite şeklinde değerlendirilebilir(16).

Özefagus ve inen torasik aortanın, LA'nın posterior duvarına temas etmesine bağlı olarak özefagus karsinomlarının komşuluk yoluyla LA yayılmasına yol açabilir. Ayrıca özefagus karsinomları ve/veya aortanın anevrizmaları LA'ya bası yapabilir yada LA'yı yırtabilir (20).

LA, LV'nin sistolü ve erken diyastoldeki pulmoner venlerden gelen kan için rezervuar görevi yaptığı gibi, LV'nin diyastol sonunda doluşunu arttıran kontraktıl bir özelliğe de sahiptir. Ventrikül sistole bağlı olarak, atriyoventriküler ring apekse doğru hareket eder, böylelikle LA'nın hacmi artar ve kan pulmoner venlerden pasif olarak bu bölmeğe geçiş gösterir.

LA'nın fonksiyonu dört faz ile olarak derlendirilir;

1. Faz: Rezervuar dönem olarak bilinir. Mitral kapağın kapanmasından, açılmasına kadar geçen zamandır. Bu fazda LA'nın volüm ve basıncında artış olur.
2. Faz: Mitral açılması ile başlayan bu fazda, basınç hızla düşer. Basıncındaki farkın kaybolmasına kadar geçen zamandır.
3. Faz: Diyastazis fazı olarakta bilinir. Bu fazda LA hacminde ciddi bir değişim beklenmez. Bu dönemde pulmoner venlerden gelen kan sebebiyle LA'nın basıncı artmaya başlar.
4. Faz: Atriyal konstrüksiyon fazıdır. Atriyal volümde azalma meydana gelir. Pık atriyal sistolik basınç bu fazda elde edilir. Mitral kapağın kapanması ile bu faz sona erer(21).

## **2.2. Mitral Kapak Anatomisi**

İnsan kalbinde 4 adet kapak bulunmaktadır. Mitral kapak LA ile LV arasında bulunmaktadır. Mitral kapak diyastolde kan akımının LA'dan LV'ye geçmesine izin vermek üzere açılmaktadır. Ventriküler sistolde ise mitral kapak kapanmakta ve kanın LA'ya geri dönmesini engellemektedir. Mitral kapağın normal fonksiyonu; LV duvarı,

annulus, yaprakçıklar, kordatendinea, papiller kaslar ve LV'nin duvarı olmak üzere komponentlerine bağlıdır(22).

Mitral apparatus LA duvar, annulus, yaprakçıklar, korda tendinea, papiller kaslar ve LV duvardan meydana gelir. Kapak aortik kapağın oblik olarak arkasında lokalizedir(22, 23).

### **2.2.1. Sol atriyal duvar**

LA miyokardiyumun posterior yaprakçığın proksimal kısmına doğru uzanır ve bu sebeple sol atriyal büyüme posterior yaprakçığı etkileyerek MY'ye neden olabilir. Anterior yaprakçık ise aort köküne tutunduğu için etkilenmez(24).

### **2.2.2. Mitral Annulus**

Mitral annulus, yaprakçıkları birbirine bağlayan fibröz bir yapıdır. Mitral orifis çevresinde devamlılık arzetmez ve prostetik kapaklar gibi daha çok D-şeklinindedir(23).

Annulusun düz kenarı aort kapağının posteriorundadır. Aort kapağı, ventriküler septum ve mitral kapak arasında lokalizedir. Annulus bir sfinkter olarak işlev görür ve sistol esnasında kasılarak kapağın yüzey alanını daraltır ve yaprakçıkların tam kapanmasına yol açar. Mitral kapağın annular dilatasyonu yaprakçıklarınapozisyonunu bozar ve MY'ye neden olur(23).

### **2.2.3. Mitral Kapak Yaprakçıkları**

Mitral kapağı, mitral orifisin sirkumferansını saran devamlı bir örtü olarak tanımlanmıştır. Yaprakçıkların serbest köşelerinde birçok girinti çıkıntı bulunmaktadır. Anterolateral ve posteromedial komissuralar yaprakçıkları anterior ve posterior olarak ayırır. Bu kommisuralar, kommisural korda tendineanın yaprakçık tutunma yerleri ile rahatlıkla tanınabilmektedir. Normalde yaprakçıklar ince, dantelsi, translusen ve yumuşaktır. Her yaprakçığın atriyal ve ventriküler yüzeyi bulunur(25).

Anterior yaprakçık U yapısında, geniş ve ortalama yüksekliği 1,8-2,0 cm, annüler uzunluğu ortalama 3cm, alanı da ortalama 4,3cm<sup>2</sup>dir. Aort kökünün posteriorunda yer alır ve posterior yaprakçıktan farklı olarak aort köküne kancalanmıştır. Bu sebep ile aortik, septal veya anteromedial yaprakçık olarak da adlandırabilmektedir. Anterior

yaprakçık,posterior yaprakçıktan daha büyüktür ve şekli yarım daireyi andırır. Serbest kenarında girinti çıkıntı azdır ya da hiç bulunmaz.Korda tendineaya yapışma yerinegöre pürüzlü (rough)ve pürüzsüz (clear) olmaküzere 2 ayrı zon bulunmaktadır. Bu iki zon yaprakçığınatriyal yüzünde bulunan yükselti ile ayrılır. Bu tepe,yaprakçığın kapanmasının olduğu çizgidir(Prominet ridge). Prominent ridge anterior yaprakçığın serbest köşesine yaklaşık olarak 1 cm uzaklıkta bulunur.Ridgenin distalinde bulunan pürüzlü zonun şekli hilal gibidir(26). Sistol esnasında veya kapak kapanması sırasında anterior yaprakçığinpürüzlü zon posterior yaprakçığinpürüzlü zon ile temas halindedir. Pürüzlü zon kalındır ve ventriküler yüzünde korda tendinea yapışma yerleri bulunmaktadır. Bu nedenle transluminasyon esnasında opak olarak görülür. Pürüzsüz zonda ise korda tendineaların yapışma yerleri bulunmaz ve transluminasyonda daha az opak görülür. Bu zon annulus ile pürüzlü zon arasında yer almaktadır (26).

Posterior yaprakçık aynı zamanda ventriküler, mural veya posterolateral yaprakçık olarak da bilinmektedir. Posterior yaprakçık mitral kapağın 2 komissural alanının posteriorunda lokalize olan kısmıdır(26). Annulusa olan tutunma alanı anterior yaprakçığa göre daha geniş olup, aradaki yarıklar ile 3 bölüme ayrılmaktadır. Orta bölüm posteromedial ve anterolateral bölümlere göre daha büyüktür.Posterior yaprakçıktaki 3 zon ise, korda tendineaların yapışma yerlerine göre pürüzlü (rough), pürüzsüz (clear) ve bazal zon olarak ayrılmaktadır(26).

Pürüzlü zon posterior yaprakçıkta daha belirgin olup, yaprakçık kapanmasında meydana gelen ridge çizgisinin distalinde bulunmaktadır. Anterior yaprakçıktan farklı olarak, posterior yaprakçığinpürüzsüz zonunda korda tendineaların yapışma yoktur ve transluminasyonda açıktır. Pürüzsüz zon, posterior yaprakçıkların orta kısmında pürüzlü ve bazal zonun arasında yer alır. Bazal zon ise, pürüzsüz zon ile mitral kapakannulusu arasındadır ve bazal korda tendinea yapışma yerlerini içerir. Bu zon sadece posterior yaprakçıkta bulunmaktadır(26).

#### **2.2.4. Korda tendinea**

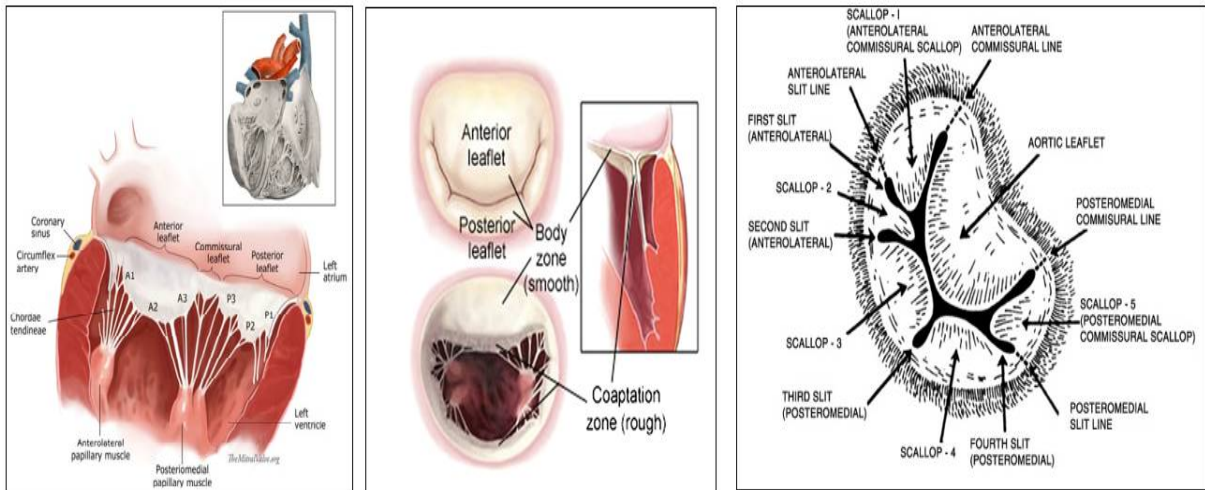
Korda tendinea papiller kasların apikal kısımlarından veya doğrudan ventriküler duvardan köken alan ve kapak yaprakçıkları ya da kaslara tutunan küçük fibröz ipliksi yapılardır(26).

Komissural kordae anterior ve posterior yaprakçıklarda bulunan kommissural alanlara yapışan kordalardır. Kommissural korda iki tiptir. Posteromedial kommissural korda posteromedial kommissural alana, anterolateral olan ise anterolateral kommissural alana yapışır.

Yaprakçık kordası anterior veya posterior yaprakçıklara tutunan kordadır. Anterior yaprakçığa iki tip korda bağlanır. Birinci tip olan pürüzlü zonun korda anterior yaprakçığın distal kısmına tutunur. İkinci tip ise “strut korda” olarak isimlendirilir ve anterior yaprakçığı tutunmadan önce dal verir. Posterior yaprakçığa ise 3 tip korda tendinea bulunmaktadır. Bunlar pürüzlü, pürüssüz ve bazal zon kordalardır. Anterior yaprakçıktan farklı olarak posteriora “strut korda” bulunmaz(26).

## 2.2.5. Papiller kaslar ve sol ventrikül duvarı

Bu iki yapı mitral yapının musküler komponentlerini temsil etmektedir. Papiller kaslar normalde apeks ve LV duvarının orta 1/3’ünden köken alır(23). Anterolateral papiller kas, normalde posteromedial papiller kasta büyüktür ve sol anterior desendan veya sol sirkumfleks arterden beslenir. Posteromedial papiller kas ise sağ koroner arterden beslenmektedir. Papiller kasların ekstrem füzyonu mitral stenoz ile sonlanabilir. Papiller kasların rüptürü ise akut miyokardiyal enfarktüsün(AMI) bilinen bir komplikasyonudur ve akut MY’ye neden olabilmektedir. Mitral Anatomi Şekil 2.1’de gösterilmiştir(24, 26).



Şekil 2. 1. Mitral Kapağın Anatomisi [a. Mitral Anatomi(Ventrikül lateralinden görünüm), b. Mitral kapak Anatomisi(Sistol ve diyastol anında atrium yüzeyinden görünüm), c. Mitral Kapak Anatomisi Komissuralar ve Eklentiler]

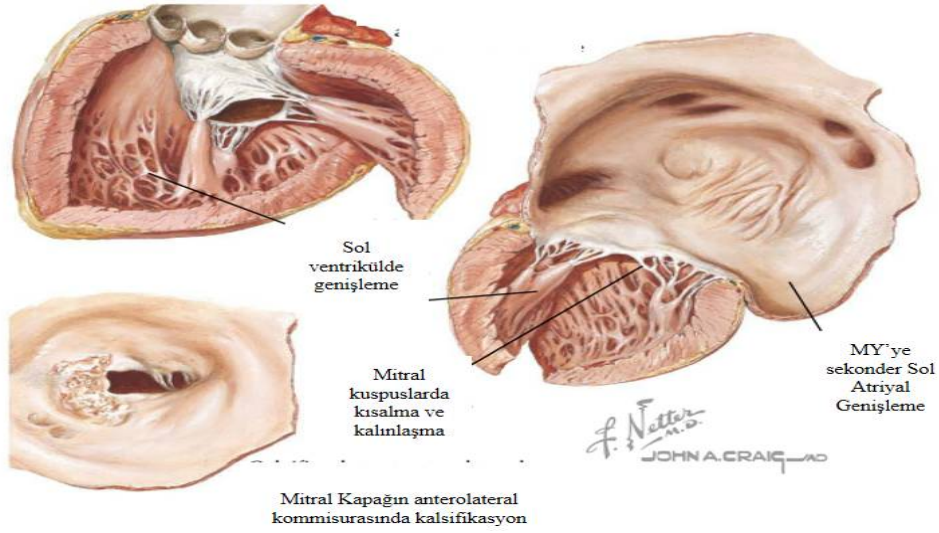
### 2.3. Etiyoloji

Mitral yetmezliği (MY), kapak aparatlarınının primer anormalliklerine bağlı gelişebileceği gibi kardiyomiyopati ve koroner arter hastalığı gibi kalp hastalıklarına sekonder de gelişebilmektedir. Tablo 2.1'deMY etiyojisi özetlenmiştir(27, 28).

Tablo 2. 1. Mitral Yetmezlik Nedenleri

<b>Leaflet bağımlı</b>	<b>Papiller kaslar</b>
Dejeneratif kapak hastalığı	İskemi veya enfarktüs
Romatizmal ateş	Dilate Kardiyomiyopati
Enfektif Endokardit	Sol ventriküler anevrizma
Sistemik İnflamatuvar Hastalıklar	Papiller kas rüptürü
<ul style="list-style-type: none"><li>• Sistemik Lupus Eritamatosi</li><li>• Skleroderma</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Miyokardiyal enfarktüs</li><li>• Travma</li></ul>
Yumuşak doku hastalıkları	<b>Mitral annulus</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Marfan Sendromu</li><li>• Ehlers-Danlos Sendromu</li><li>• Pseudoxanthoma elasticum</li></ul>	Kalsifikasyon
Konjenital	<ul style="list-style-type: none"><li>• İdiyopatik</li><li>• Romatizmal Ateş</li><li>• Kronik böbrek yetmezliği</li><li>• Hiperparatiroidi</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Mitral kapak klefi</li><li>• Paraşüt mitral kapak</li><li>• Endokardiyal yastık defekti</li></ul>	Dilatasyon
Hipertrofik kardiyomiyopati	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bağ dokusu hastalıkları</li><li>• Dilate kardiyomiyopati</li><li>• MVP</li></ul>
İlaç İlişkili	
<b>Chordae tendineae</b>	<b>Protez Kapak</b>
Miksamatoz Kapak Hastalığı	Paravalvular sızıntı
Enfektif endokardit	Enfektif Endokardit
Romatizmal Ateş	Ring veya strut fraktürü
Spontan Rüptür	Oklüder disfonksiyonu
Miyokardiyal enfarktüs	Pannulus ve/veya oklüzyon oluşumu
Travma	Leaflet bozuklukları
*Papiller kas rüptürü,chorda tendinea rüptürü(flail leaflet)'ne neden olan hastalıklar akut MY yapabilmektedir. Protez kapaklarda akut MY nedenleri ise:	
Doku kapak rüptürü (Endokardit, dejenerasyon veya kalsifikasyon)	
Kapak oklüderlerinin yetersiz kapanmasına neden olabilecek pannus formasyonu, enfeksiyon, trombus	
Enfeksiyon veya sütür rüptürüne sekonder paravalvular yetmezlik	

MY'de görülen anatomik değişikler Şekil 2.2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. 2. Mitral yetmezlikteki anatomik değişiklikler

MY'nin gelişmiş ülkelerde görülen en sık nedeni dejeneratif mitral kapak hastalığıdır. Bu grupta mitral kapak prolapsusu sık etkenlerdendir. İki formda görülür; miksomatöz dejenerasyon (anterior ve posterior mitral kapakçıkların ve kordae tendineanın katılımı olabilir) gibi gençlerde görülen hastalık ,yaşlılarda ise fibroelastik yetmezlik daha sık görülmektedir. Romatolojik kapak hastalığı ise dünyanın gelişmiş ülkeler dışında kalan kısmında daha sık görülmektedir. Romatolojik kapak hastalığı sıklıkla ömrün ilk iki dekadında MY'ye doğru ilerlemektedir(28). Mitral stenoz ve mitral stenoz ile beraber MY ise sıklıkla erişkin dönemde gözlemlenir(29, 30). Enfektif endokardit de MY'nin bilinen bir diğer nedenidir. Travma korda tendineanın rüptürüne yol açarak akut MY nedeni olarak ortaya çıkmaktadır. AMI'de ise papiller kas rüptürüne sekonder benzer bir tablo görülebilmektedir. Mitral kapak prolapsusu, enfektif endokardit ve travma flail mitral yaprakçığa neden olabilmektedir(29, 30).

Ergotamin, bromokriptin, pergolid, kabergolin gibi ilaçların MY'ye yol açabildiği bildirilse de neden sonuç ilişkisini açıklayacak yeterli kadar kanıt bulunmamaktadır(31, 32). Ek olarak kapak anomalisi gibi konjenital malformasyonlar da MY'ye neden olabilir.

Mitral annular kalsifikasyon hafif-orta MY ile ilişkilidir ve ağır MY'de nadir saptanır. Koroner arter hastalığında ise çoğunlukla bölgesel duvar hareket kısıtlılığı mitral kapak kompleksini etkiler ve kapakçık kapanmasının yetersizliği ile sonuçlanır. Daha önce geçirilmiş enfarktüsü olan hastalarda kronik MY, bozulmuş ventriküler remodelling nedeni ile gözlemlenir. MY geçici miyokardiyal işlev bozukluğu ile de meydana gelebilir ve

MY'nin klinik ağırlığı ve semptomları iskemi, egzersiz ve hemodinamik değişimler ile ağırlaşabilmektedir(29, 30).

MY'nin başka bir nedeni ise, kalp kası hastalıklarıdır. Dilate kardiyomyopatiye MY miyokardiyal senkronizasyonda bozulma, papiller kasının yerinin değişmesi ve annular dilatasyon nedeni ile olurken, hipertrofik kardiyomyopatiye MY mitral kapakçıkların sistolde anterior hareketinin bozulması ile beraberdir. Sağ ventriküler pace uygulaması sekonder MY'ye yol açabildiği gibi, mevcut MY'nin ağırlığını artırabilmektedir.

#### **2.4. Prevalans**

Sağlıklı erişkinlerin %70'inde transözefagal eko (TEE) aracılığıyla renkli akım veya devamlı dalga doppler ile "fizyolojik MY" tespit edilebilir. Kapak yetmezliğini tespit etmede sensitif bir teknik olan renkli akım doppler EKO'nun kullanımının yaygınlaşması ile beraber MY'nin tanınması sağlıklı insanlarda bile başarılabilir. Strong Heart çalışmasında 3486 hastanın gözden geçirilmiş ve orta ve ağır dereceli MY transtorasik eko'da (TTE) sırası ile %1,9 ve %0,2 oranlarında bulunmuştur(33). Nüfus tabanlı bir çalışma olan Framingham Kalp Çalışmasında, TTE'nin doppler akımı hastaların %19'unda en azından hafif MY tespit edilmiştir(34). Gelişmiş ülkelerde en sık görülen etiyolojik nedenler mitral kapak prolapsusu ile beraber seyreden dejeneratif mitral kapak hastalığıdır. Bu nedeni genellikle geniş bir posterior miyokardiyal enfarkt sonrası iskemik MY'ye yol açan koroner arter hastalığı takip eder. Mitral valv prolapsus (MVP) ile beraber dejeneratif kapak hastalığının oranı erişkinlerde yaklaşık olarak %2-3'tür(35, 36). MVP tanılı hastaların büyük bölümünde MY görülmektedir. Bu oranın yapılan bir kesitsel nüfus tabanlı çalışmada %70'lere kadar varmıştır. Bu çalışmadaki hastaların önemli bir bölümünde hafif veya eser MY olduğu bilinmektedir(37). Ağır MY ise MVP'li hastaların ancak %4'ünde tespit edilebilmiştir.

MY prevalansı AMI sonrasında yüksektir. AMI sonrası yapılan kardiyak kataterizasyon esnasında %9-13 oranında MY görülebilmektedir. Orta ve ağır MY ise %3-4 civarındadır(38-41). İleri evre MY, AMI sonrası günler veya haftalar içinde TTE değerlendirmesi ile tespit edilebilmektedir(42-44). Toplum tabanlı bir çalışmada STEMI veya NSTEMI'den 30 gün sonra değerlendirilen bir hasta grubunda MY oranı %50'lerde bulunmuştur(42).

Sekonder MY, belli bir derecede hemen her zaman ağır dilate kardiyomiyopati hastalarında etiyojiden bağımsız olarak gözlemlenebilmektedir(45-48).Dörtüzyetmiş hasta üzerinde yapılan bir çalışmada;idiyopatik dilate miyokardiyopati nedeni ile takip edilen hastaların %62'sinde eser veya hafif, %38'inde ise orta veya ağır sekonder MY saptanmıştır(48).

Sekonder MY, son dönem böbrek yetmezliğinde diyaliz tedavisi altında olan hastalarda önemli ve sık görülen bir sorundur. Bu ortamda kardiyak genişlemeden intrinsik kardiyak hastalıktan ziyade kronik volüm yüklemesi mesuldür. Hem MY hem triküspit yetmezliği olan 21 hemodiyaliz hastasında valvüler yetmezliğin agresif ultrafiltrasyon ile gerileyip gerilemediği araştırılmış ve ortalama 5,4 kg kaybı sonrası hastaların %62'sinde MY, %66'sında ise triküspit yetmezlik tamamen gerilemiştir(49). Persistan anomalileri olan hastalarda yetmezliğin şiddeti daha ağırdır.

## **2.5. Tanı ve Değerlendirme**

MY'den apikal holosistolik veya orta-geç sistolik üfürümü olan her hastada şüphelenilmelidir.MY hastalarının birçoğu hastalığın geç bulguları ortaya çıkana kadar asemptomatik seyretmektedir. MY'nin tanısının ortaya konması için yapılan testler ile aynı zamanda hastalığın ağırlığı, nedeninin tanımlanması ve LA hacim, LV hacim ve işlev ile pulmoner arter basıncı gibi hemodinamik sonuçları da ortaya konulabilmektedir. MY şüpheli hastaların tanısı sıklıkla TTE ile konulmaktadır. TTE bilinen veya şüpheli MY hastalarında hastalığın ağırlığı, etiyojisi ve hemodinamik sonlanımının gösterilmesi için önerilmektedir(50).Bu hastalarda LA hacmi genellikle artmıştır. LV hacim ve sistolik işlev hastalığın erken döneminde normalken, kronik ağır MY'de ilerleyici ventriküler dilatasyon ve ejeksiyon fraksiyonu'nda (EF) düşüş tespit edilebilmektedir. Pulmoner arter basınçları tahmini olarak doppler EKO ile değerlendirilebilmektedir. TTE'nin teknik olarak suboptimal olduğu durumlarda, TEE önerilmektedir. İkiyüzkırksekiz hasta üzerinde yapılan bir çalışmada cerrahi tanı ile karşılaştırıldığında TEE'nin keskinliği etiyojisi, vejetasyon varlığı ve segment prolapsusu veya kaçaktanları için %99, chordae tendinae rüptürü için %88 oranında tanısallığı olduğu bulunmuş ve bu değerlerin TTE ile karşılaştırıldığında tanısallığının yüksek olduğu ifade edilmiştir(51). Üç boyutlu TTE ve TEE'de kısmen yardımcı olabilmektedir.

Venöz dönüşün azaldığı valsalva manevrası ve ayakta duruşta MY de azalma görülebilmektedir. MY ağırlığı ve LV sistolik fonksiyonun TTE ve TEE ile yeterince değerlendirilemediği durumlarda kardiyovasküler manyetik rezonans (MR) görüntüleme endikasyonu doğmaktadır. Kardiyovasküler MR görüntülemesi eksantrik jet durumunda MY ağırlığını belirlemede kısmen değerlidir(52). Belirtilen noninvazif testlerin tartışmalı olması durumunda (semptomlar ile görüntülemenin uyumsuzluğu) kardiyak kateterizasyon gereklidir. Doppler EKO veya kardiyak kateterizasyon ile kombine edilen stres testi kronik primer MY'si olan seçilmiş hastalarda egzersiz bağımlı hemodinamik değişimlerinin değerlendirilmesi için kullanılabilir. Stres testi miyokardiyal perfüzyon görüntüleme veya stresEKO ile kombine edildiğinde ise şüpheli iskemik MY hastalarında iskemi belirlemede kullanılabilir.

### **2.5.1. Mitral Yetmezliğin Ağırlığını Tanımlama**

EKO, MY ağırlığını göstermede baskın olarak kullanılabilen bir yöntemdir. MY'nin ağırlığı MR veya kardiyak kateterizasyon ile de belirlenebilir. MY'nin ağırlığı genellikle yarı-kantitatif EKO parametreleri kullanılarak saptanmaktadır. Kalitatif değerlendirme sonucunda orta derece ve üzerinde MY'den şüphelenilmesi durumunda, regürjitan hacim ve orifice alanın kantitatif ölçümü önerilmektedir(53). Doppler ve renkli akım doppler MY'nin ağırlığının ölçümünde kullanılabilir. En basit yöntem jet akımının en dar segmentinin renkli akım görüntüleme ölçümüdür. Mitral regürjitasyon; regürjitasyon hacmi, fraksiyonu ve Efektif Regürjitan Orifis(ERO) alanı ölçümü ile daha net belirlenebilir(54, 55). Amerikan Kalp derneğinin 2014'te yayımladığı rehberin 2017 kapak hastalıklarının yönetimi güncellemesinde kayıt edildiği gibi ağır MY ile ilişkili durumlar aşağıda özetlenmiştir(56).

- Vena contracta genişliği  $\geq 0,7$  cm
- ERO alanı  $\geq 0,40$  cm<sup>2</sup>
- Regürjitasyon hacmi  $\geq 60$  mL
- Regürjitasyon fraksiyonu  $\geq 50$
- Regürjitasyon jet alanı > Sol atriyal alanın %40'ından fazla olması

Ağır MY'nin tanısı yukarıdaki bulguların varlığında daha güvenli konulabilmektedir (57). Eksantrik MY jet akımının değerlendirilmesi EKO ölçümleri ile

daha zor olmaktadır. MY kantifikasyonunun değerlendirilmesindeki bir diğer komplikasyon ise MY'nin ağırlığının hemodinamik durumlara göre çok değişken olmasıdır(58).Genel anestezi altındaki veya akut pulmoner ödem ile prezente olan hastalarda MY'nin ağırlığının değişimi MY'nin dinamik doğasını açıklayabilmektedir(59).Eğer MY'nin ağırlığı EKO ile yeteri kadar açıklanamaz ise regürjitasyon hacmin hesaplanması MR ile gerçekleştirilebilir. Bu volüm, kardiyak kateterizasyon ile de ortaya konabilmekte fakat teknik sıkıntılar nedeni ile ölçüm yarı-kantitatif olarak yapılabilmektedir.

### **2.5.2. Mitral Yetmezliğin Nedenini Tanımlama**

MY'nin nedeninin ve tipinin tanımlanması MY'nin uygun yönetimi ve ilişkili ek hastalıkların ortaya konması için gereklidir.Klinik prezantasyon ve görüntüleme nedenin ortaya konmasında yardımcı olabilir. MY'nin nedeninin TTE ile konamaması durumunda genellikle neden TEE ile saptanabilmektedir. Kapak morfolojisinin değerlendirilmesinde 3-Boyutlu EKO yararlı olabilir.MY mekanizması, primer ve sekonder MY farklı tedavi edildiği için dikkatlice değerlendirilmelidir.MY etyolojisine göre ikiye ayrılır;primer MY,sekonder MY.Primer MY de mitral kapak aparatında yapısal bir bozukluk vardır.Sekonder MY de ise kapak komponentleri normaldir.MY, LV geometrisindeki bozukluklara bağlıdır.Örnek olarak koroner arter hastalığı veya daha önce geçirilmiş MI 'ya sekonder iskemik MY sık görülmekte iken, dejeneratif hastada gelişen primer MY durumuna koroner arter hastalığı eşlik edebilmektedir. Primer MY tanısı anormal mitral kapak leaflet veya kordun tespit edilmesi ile konmaktadır. MVP ile beraber kapakçıklardifüz olarak kalın görülmekte ve sistolde bazı kapakçık segmentleri sol atriya hareket etmektedir. En sık gözlenen hareket posterior kapakçığın santral alanı olup, bu alanın hareketidir. Romatolojik hastalıklar tipik olarak,kapakçığın uçlarının kalınlaşmasıyla beraber kordanın kısalmasına ,kalınlaşmasına ve füzyonuna sebep olur. Bu durum sıklıkla yetmezlik ve stenoz hemodinamisinin kombine olarak gözlemlenmesini beraberinde getirir. Enfektif endokardite bağlı MY'de kapakçıkların yıkımı ve kapak vejetasyonu görülür. Konjenital mitral kapak hastalığı sıklıkla diğer konjenital anomaliler ile beraber seyretmektedir.Örnek olarak anterior mitral kapakçık bozukluğu, sıklıkla primum atriyal septal defekt veya atriyoventriküler kanal defekti ile beraberdir. Mitral kordae tendinea rüptürü veya parsiyel yırtılmışkapakçık; MVP,enfektif endokardit, travma, romatolojik kalp hastalığına sekonder veya spontan olabilmektedir. Papiller kas rüptürü

AMI veya travma sonrasında da gözlemlenebilir. Chordae veya papiller kas rüptürü olması durumunda kapakçık hareketleri abartılı hale gelir ve rüptüre korda veya papiller kas sistol sırasında LA'nın içinde görülebilir. LV dilatasyon ve sistolik disfonksiyona sekonder MY, mitral kapakçıkların tam kapanmaması ve dilate mitral kapak annulusu ile karakterizedir. İskemik MY kapakçıkların apikal "tenting veya "tethering"i ile karakterizedir ve kapakçıkların yetersiz appozisyonu ile sonlanır(60, 61). Efektif regürjitasyon miktarı, kapakçık tenting alanı ve tenting yüksekliği birçok hastada TTE ile ortaya konabilmektedir(62).

### **2.5.3. Hemodinamik Sonuçların Değerlendirilmesi**

MY'nin; LA hacim, LV hacim ve işlev ile beraber pulmoner arter basıncı üzerine etkilerinin de değerlendirilmesi gerekir. Sol atriyal hacim genellikle artmıştır. LV boyutu ve sistolik fonksiyon hastalığın erken döneminde genellikle normalden kronik ağır MY'de EF düşmekte ve ventriküler dilatasyonu progresif olarak devam etmektedir. Pulmoner arter basıncı ise non invaziv olarak EKO ile değerlendirilebilmektedir(63, 64).

Ağır kronik MY, genellikle LA veya LV'de genişleme olmadan gelişmemektedir. Eğer LV end-diasyolik çap 60mm'den küçük ise ağır kronik MY tanısı ciddi bir biçimde sorgulanmalıdır. LA boyut hastalığın ağırlığının ve süresinin öyküsünü yansıtabilmektedir(63). Pulmoner ven sistolik akım geri dönüş paterni, ağır MY'nin güvenilir olmayan bir bulgusudur. Sistolik akım geri dönüş paterni, dört pulmoner vende özellikle, ağır MY'nin eksantrik jetinde görülmeyebilir. Sistolik akım geri dönüş paterni veya küntleşmesi sinüs ritmi olmayan MY hastalarında MY ağır olmasa da görülebilmektedir. Bu durumun nedeni pulmoner venlerdeki normal sistolik akımın atriyal kontraksiyon sonrası atriyal relaksasyondan kaynaklanması olabilir(64).

### **2.5.4. Mitral Yetmezlik ile İlişkili Ekokardiyografik Anomaliler**

Mitral kapak EKO'su ile tanımlanan ilk yapılardan biridir. Teknik ilerlemeler EKO'nun mitral kapaktaki hemen hemen her anatomik ve fonksiyonel anomalisini tanımasını sağlamıştır.

Stenoza yol açan lezyonlar mitral kapağın diyastolik hareketini engellemektedir ve M-mode ve 2B görüntüleme ile gösterilebilmektedir. MY lezyonları ise kapak elemanlarının daha çok gizli anomalileri ile beraber seyretmektedir. Kapak kesin olarak

yırtıldığında veya parsiyel olarak serbest hareket yaptığında ise MY'in daha ağır olduğu izlenimi doğmaktadır. Yeterliliği olan mitral leafletlerin tipik olarak birleşme alanı yüzeyleri 8-10mm arası değişmektedir. Birleşim alanının ölçümü için TEE veya kardiyak MR, TTE'ye nazaran daha iyi sonuç vermektedir(54).

Anatomik görüntüleme yöntemlerine nazaran, doppler akım görüntülemesi her ağırlıktaki MY'yi tespit etmede yüksek sensitiviteye sahiptir ve EKO muayenesinin en önemli kısmını oluşturmaktadır. EKO değerlendirmesi; yetmezlik ölçümü özellikle klinik olarak anlamlı ise yapılmalı, mekanizma ve olası etyolojinin tespitini kapsamalıdır. Etiyolojik mekanizmanın tanımlanması MY'nin ağırlığını, kardiyak yeniden yapılandırılması ve yönetimi 2017 American Society of Echocardiography(ASE) rehberlerinde de tanımlandığı gibi değerlendirilmelidir(54). Lezyonların kesin tanımlanması segmental ve fonksiyonel anatomi kullanılarak Carpentier sınıflamasına göre yapılmalıdır(Tablo 2.2)(65).Bu şekilde hastalığın ağırlığı tanımlanabilir ve cerrahi girişimin tipine karar verilir.

Tablo 2. 2. Mitral kapağın fonksiyonlarına bağlı Yetmezliği gösteren Carpentier Sınıflaması

Tip I	Normal leflet hareketi ancak annular dilatasyon veya leflet perforasyonu ile beraber
Tip II	Leflet prolapsusu (miksomatöz hastalık) veya papiller adele rüptürü
Tip III	Restriktif leflet hareketi.
IIIa	Romatizmal hastalık
IIIb	İskemik veya idiyopatikkardiyomiyopati

### 2.5.5.1. Elektrokardiyografide Ağırlığın Tanımlanması

Mitral yetmezliği için yirmiden fazla şiddet tanımlama değişkeni tanımlanmıştır(66). Bu yaklaşımda ağır lezyonlar EKO'da kolaylıkla tanımlanmaktadır, fakat MY'nin ara lezyonlarının belirlenmesi (hafif-orta, orta, orta-ağır gibi) zordur. Bu klinik problemin çözüme ulaştırılması için egzersiz testleri yapılabilir. Supin bisiklet testi egzersizinde, pulmoner basıncının aşıkartışı ileri derece MY tanısının konmasını kolaylaştırmaktadır(67).

İstirahat halinde pulmoner arter sistolik basıncının 50mmHg'nin üzerinde olması, hem Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC) hem Avrupa Kardiyoloji Topluluğu (ESC) rehberlerinde girişim için sınıf IIa endikasyon olarak saptanmıştır(56, 68).

İkibinonyedi ASE konsensüsünde EKO kardiyografik kapak yetmezliği kantifikasyonu ve 2017 Amerikan Kalp Derneği (AHA)/ACC rehberleri MY'nin ağırlığını belirlemede birden çok parametrenin kullanılması gerektiğini belirtmektedir. Bu parametreler yapısal, kalitatif doppler ve kantitatif doppler parametreleridir. Ek olarak TTE mitral annular boyutların ölçümünü ve kalsifikasyonun görüntülenmesini sağlamaktadır(53, 56).

### **2.5.5.2. Yapısal Parametreler**

MY ile ilişkili yapısal anomaliler yetmezliğin kantifikasyonuna yardımcı olabilmektedir. Bu anomaliler LA boyut, LV boyut ve mitral apparatusun görünümüdür. Hafif MY, normal veya normale yakın LA ve LV hacim durumu normal mitral apparatus ile ilişkili iken, orta derece MY'de sıklıkla LA büyüme, normal veya genişlemiş LV ve mitral aparatında çeşitli seviyelerde anomaliler görülür. Ağır kronik MY'de ise orta ağır LA genişleme, LV dilatasyonu, serbest mitral kapakçık, papiller kas rüptürü ve mitral kapakçıkların kapanma kusurudur (53, 56).

### **2.5.5.3. Renkli Akım Doppler**

Ağır MY'nin renkli akım doppler görüntülemesinde görülen özellikleri LA'ya kanın yüksek enerjili transferi ile gelişen karakteristik LA "jet" akımı ile ortaya konmaktadır(69). Renkli doppler genellikle kalitatif veya yarı-kantitatif bir parametre olarak değerlendirilmektedir.

Günümüz pratik klinik yaklaşımında, LA'nın %20'sinden az yer işgal eden küçük jet akımlar hafif, %40 üzeri ve pulmoner venlere uzanan jet akım ise ağır MY ile ilişkili olarak görülmektedir. Arada kalan akım görüntüsü ise orta derece MY'yi düşündürür. Bu jet akımların ölçümünün aletler arasında farklı olabileceği, jetin renginin klinisyeni yanlış yönlendirebileceği unutulmamalı ve sadece renkli akım doppler üzerinden klinik karar verilmemelidir(70). Yetmezlik orifisine en yakın yüzüğün çapı ölçülmekte ve ağır MY'de bu çap 1cm'ye yaklaşmaktadır.

Renkli jet akım kapak defektini geçtiğinde jetin genişliği artmaktadır. Parasternal uzun aks görüntüsünde yetmezlik jetinin kapaktan geçerken en dar kısmı "vena

kontrakta olarak tanımlanır. Hafif MY'de vena kontrakta genellikle 0,3cm'nin altında görülürken ağır MY'de 0,7cm ve üzerindedir(71, 72).

Ağır MY'nin jet akımı LA'ya girdikten sonra egzantrikleşir ve odacığın duvarını kucaklar (Coanda etkisi). Mozaik görüntüdeki Coanda etkisi ağır MY ile ilişki iken, daha hafif MY'lerin santral jetleri atriyal duvara ulaşmadan mozaik görüntüsünü kaybetmektedir(73). Bir araştırmada, LA'nın jet alanının TEE ile değerlendirilmesinin MY'nin ağırlığını kestirmede rehberlik edebileceği saptanmışsa da, yöntemin kullanım zorlukları bulunmaktadır(72).

#### **2.5.5.4. Mitral İnflowun Puls ve Devamlı Doppler İncelemesi**

Ağır MY'nin spektral doppler ile tanınmasının birçok tanısal özelliği bulunmaktadır. Ağır MY'de erken diyastolik inflow pulse-dalgalı doppler sinyal dalgası (E dalgası) mitral leafletlerin uçlarından elde edilmektedir ve hemen her zaman 1,4m/saniyeden fazla olmaktadır(74).

E dalgasının pik trans mitral inflowunun hızının artışına ek olarak patern aşikâr E-dalgası baskındır ve A dalgası çok küçüktür. E/A oranı 2,0'dan büyüktür. A dalgasının mitral inflowun baskın paterni olduğunun tespit edilmesi durumunda MY tanısına büyük şüphe ile yaklaşılmalıdır(53).

Devamlı dalga doppler EKO'sunda, sistolik yetmezlik mitral akım patern özellikleri ağır MY'yi desteklemektedir. Devamlı dalga jet akımının yoğunluğu ile sesi yansıtan kırmızı kan hücrelerinin sayısının doğru orantılı olmasından ötürü, yoğun devamlı jet akımı ağır MY'de sıklıkla görülmektedir. Ağır dekompanse MY'de, triküspit yetmezliğin pulmoner HT'ye sekonder olarak sıklığı artmıştır(53).

#### **2.5.5.5. Mitral yetmezliğin Kantitatif Parametreleri**

Proximal Isovelocity Surface Area (PISA) ve farklı volümetrik yöntemler kullanılarak yetmezlik hacmi, EF ve ERO alanı hesaplanabilmektedir(53). PISA, MY'nin ağırlığının kesin tespiti için yoğun olarak çalışılmış bir parametredir(Tablo 2.3)(70). PISA'nın kısıtlılıkları eksantrik jetlerin kesinliğinin santral jetler ile karşılaştırıldığında azalması, yetmezlik orifisinin tanımlanmasının zorluğu ve konverjans

şeklin öngörülmesinin yetersizliğidir(75). Doğru olarak uygulandığında bu parametreler objektif olduğu için kesin sonuç vermektedir(55).

Tablo 2. 3. PISA Parametreleri

	Hafif MY	Orta MY	Ağır MY
Yetmezlik hacmi	30ml/atım	30-59ml/atım	60ml/atım ve üzeri
Yetmezlik fraksiyonu	%30'nin altı	%30-49	%50 ve üzeri
EROA	0,2cm'nin altı	0,2-0,39 cm	0,4cm ve üzeri

\*LV hacmi normal ise ağır MY tanısı tekrar gözden geçirilmelidir.

Ağırlık Endeksi: MY'nin ağırlığının EKO endeksi altı parametre baz alınarak geliştirilmiştir(76).

- Renkli doppler yetmezlik jet genişliği ve penetrasyonu
- Renkli doppler proksimal hız yüzey alan çapı
- Yetmezlik akımının devamlı dalga doppler karakteristikleri
- Pulmoner arter basıncından türetilen triküspit yetmezlik jet akımının devamlı dalga doppler ile ölçümü
- Pulse dalda doppler pulmoner venöz akım paterni
- 2 boyutlu EKO ile LA'nın boyut tespiti

## 2.6. Strain Görüntüleme Ana Konseptler ve Terminoloji

Klasik EKO'nun ventriküler duvar hareketi ve bölgesel miyokardiyal fonksiyonunu değerlendirmede güvenilir bir tanısal metod olduğu bilinmektedir, fakat duvar hareketinin görsel öngörüsü çok sübjektif ve yüksek oranda operatör bağımlı olup gözlemciler arası farklar sebebiyle kısıtlı bir tekniktir(77, 78).

Atriyal rezervuar fazında LA dolmakta ve gerilmektedir. Bu durum strain eğrisinin artmasına yol açmakta ve atriyal dolunun sonunda mitral kapak açılmadan önce pozitif pik noktaya ulaşmaktadır. Mitral kapağın açılmasının ertesinde LA hızlıca boşalır ve hacmi azalmaya başlar. Hacim azalması strainin azalmasına ve diyastaz fazında platoya varmasına neden olur. Sinüs ritmindeki hastalarda normal platonun ertesinde ikinci pozitif pik görülür. Bu pik noktası birincisinden küçüktür ve atriyal kontraksiyonuna hazırlık evresini gösterir. Atriyal kontraksiyon sonrasında ise negatif pik noktası görülür (79). AF'de pik atriyal longitudinal strain (PALS) rezervuar fazın sonunda ölçülür ve atriyal kompliansa direkt olarak bağımlı olduğu için strain parametreleri içindeki en önemlisidir. Dört ve iki odacık değerlendirmesinden elde edilen PALS değerlerinin ortalaması alınır.

Pik nokta atriyal kasılma straini sadece sinüs ritminde ve aktif atriyal kasılma fazının başlangıcından hemen önce ölçülebilir(79, 80).

Miyokardiyal kontraksiyon işlevini değerlendirmek üzere geliştirilen farklı EKO modalitelerin daha iyi anlaşılması için, miyokardiyal duvar hareketi ve miyokart duvar deformasyonunun birbirinden ayrılması gerekmektedir(81). Hız ve yer değiştirme duvar hareketini karakterize ederken, strain ve strain hızı ise duvar deformasyonunu göstermektedir. Zaman içinde hareket eden obje pozisyonunu değişkenlik göstermektedir, fakat bütün parçaları aynı hızda gittiğinde deformasyona uğramayacaktır. Eğer objenin farklı kısımları farklı hız ile hareket ederse, bu objenin deformasyona uğradığı ve şeklinin değiştiğisöylenebilir. Bu sebep ile duvar hareketi ölçümleri, yani yer değiştirme ve hız bir miyokardiyal segmentin aktif ve pasif hareketini ayıramamakta fakat strain analizleri (strain ve strain-hız görüntüleme) aktif ve pasif doku hareketlerinin arasındaki farkı yani bir anlamda deformasyonu ortaya koyabilmektedir.

Strain terimi günlük yaşamdaki kullanımında gerilme, EKO'da ise deformasyon anlamına gelmektedir(82). Strain konsepti ise basit bir gerilme veya deformasyondan daha geniştir. Tek boyutlu bir obje için (sonsuz ince çizgi) olası tek deformasyon uzama veya kısalmadır ve lineer strain (deformasyonun miktarı)

$$\varepsilon = \frac{L - L_0}{L_0} = \frac{\Delta L}{L_0}$$

formülü ile hesaplanabilmektedir. Bu formülde  $\varepsilon$ :Strain  $L_0$ : İlk ölçülen boyut, L ise yeni boyuttur.

Eğer objenin uzunluğu deformasyonun öncesi ve sonrasının yanısıra,anlık değişimede uğrayabiliyorsa strain;

$$\varepsilon(t) = \frac{L(t) - L(t)_0}{L(t)_0}$$

formülü kullanılarak hesaplanabilir. Anlık deformasyon bu sebep ile başlangıç uzunluğuna göretanımlanmaktadır(Langrangian strain)(82). Deformasyon bir önceki zamana göre (doğal strain) tanımlanabilir ve bu tanımda anlık strain referans değeri zaman içinde sabit değildir ve deformasyon süreci boyunca değişime uğramaktadır (82). Küçük deformasyonlar için Langrangian ve doğal strain yaklaşık olarak eşit iken ventriküler kontraksiyon ve relaksasyon anında meydana gelebilecek büyük deformasyonlarda bu iki

strain arasındaki fark büyümektedir. Miyokardiyal strain ölçümlerinin doğa strain ölçümü yapmak için kullanılması daha uygundur, çünkü ölçülen değerler ilk uzunluk olan  $L_0$ 'a daha az bağımlıdır(82).

2 boyutlu objeler için deformasyon sadece bir yöne uzama veya kısalma ile kısıtlı değildir. 2B objeler x ve y(normal strain) aksı boyunca uzayabilir veya kısalabilir ve üst-alt kenar veya sağ-sol kenar arasında göreceli olarak yer değiştirebilir(shear strain). Bu sebep ile iki boyutlu strainin dört komponenti bulunur. Bunlar iki normal, ikide çaprazlayan strain değerleridir. Daha karmaşık olan olgu ise miyokardiyal segmentler gibi üç boyutlu objelerin deformasyonudur. Bu durumda x,y,z aksı olmak üzere 3 normal strain ve altı çaprazlayan strain ölçümü gerekmektedir. Üç boyutlu objelerin deformasyonunu tamamen tanımlamak için bu dokuz strain komponentinin gösterilmesi gerekmektedir(82).

Deformasyonun miktarı (pozitif veya negatif strain) genellikle yüzde (%) olarak tanımlanmaktadır. Belirlenen miyokardiyal segment için orijinal uzaklığa göre;pozitif strain değerleri kalınlaşma, negatif değerler ise kısalmayı göstermektedir. Miyokardiyal kasılma esnasında duvar kısalır, kalınlaşır ve bütün parametrelere yaklaşım kasılma fonksiyonun değerlendirilmesi için yapılmaktadır. Bu parametreler;radial kalınlaşma(pozitif strain), sirkumferensiyel kısalma(negatif strain) ve longitudinal kısalmadır(negatif strain)(82).

Strain hızı [Strain rate (SR)] deformasyonun meydana gelme hızını tanımlamaktadır. Ventriküler duvar hareketi(hız ve yer değiştirme) pozisyona bağımlıdır. Bu sebep ile ventrikülün apikal kısımları ventriküler tabanını aşağı çekerken, duvar hareket hızı ve duvar yer değiştirmesi apekten tabana doğru artar ve tabanın hareketinin bir bölümü apikal kasılmanın etkisi sonucu gelişir. Bu sebep ile tamamen pasif segmentler bile, deformasyondan bağımsız hareket gösterebilir(83). Miyokardiyal deformasyon yani strain ve SR ventrikül duvarı boyunca daha sabittir (hız gradienti eşit olarak paylaşıldığında pozisyondan bağımsızdır). Bu sebep ile strain ve SR görüntüleme/deformasyon analizi, duvar hareket analizden daha bölgesel ve miyokardiyal disfonksiyonu göstermede daha kullanışlıdır(83, 84). Miyokardiyal hareket ve deformasyon arası ilişkiden ötürü doku doppleri ile yapılan duvar hareket hız ölçümleri bölgesel/küresel strain ve SR verisi elde etmek için kullanılabilir(78, 84-86).

Bilinmesi gereken önemli bir husus; strain ve SR'nin sistolik fonksiyon için uygun olmasına rağmen (özellikle bölgesel kasılma fonksiyonu) bu ölçümlerin deformasyonunun yük bağımlı olmasından ötürü, kontraktilite ölçümleri olmadığıdır. Miyokardiyumun aktif durumun en önemli özelliği olan kontraktilite, stres/strain ilişkisi olarak ortaya konmaktadır(87). Farklı parametrelerin kontraktilite ile olan ilişkileri ve sistolik fonksiyonu belirlemek için kullanılabilir(83).

### **2.6.1. Strain Ölçümü**

İki boyutlu BTE tekniği standart B-mod görüntülerinin benek takip analizi olarak kabul edilir. Benek paternleri (Ultrason ışınının yansıması ile oluşan akustik geri saçılım) frame olarak takip edilir ve istatistiki yöntem kullanılarak en iyi uygun alan tanımlanır. Analiz yapılan paterninin yerlerinin değişmesi, miyokart hareketinin takibi anlamını taşır ve benekler arasındaki değişimler miyokardiyal deformasyon olarak kabul edilir(88).

Sol atrium apikal 4 ve 2 odacık incelemesi; kısa bir nefes tutma esnasında alınan stabil EKG ile birlikte, konvansiyonel 2 boyutlu gri skala EKO ile görüntüler elde edilir. Klasik olarak 3 ardışık kalp döngüsü kaydedilerek ortalaması alınır. Önerilen frame hızının saniyede 60 ila 80 frame olarak ayarlanması önerilmektedir. Kayıtlar bundan sonra spesifik akustik-takip yazılımı kullanılarak işlenmektedir(89).

İşlenme esnasında epikardiyal yüzeyin görüntüleri ise otomatik olarak takip edilirken, LA endokardiyum yüzeyinin görüntüleri manuel olarak takip edilir. Görüntü kalitelerinin yeterli olması halinde 12 segment analizi yapılmakta ve yazılım LA'nın fonksiyonunun patofizyolojisi ile ilgili değerli bilgiler verebilmektedir (89).

Daha önceden miyokardiyal deformasyon görüntülemesi daha çok doku doppleri ile mümkün iken günümüzde 2 boyutlu EKO kullanılarak miyokardiyal benek takip ekokardiyografisinde (BTE) deformasyon hakkında bilgi vermektedir. Son yapılan çalışmalarda benek takip EKO'nun LA hacminin değerlendirilmesine önemli ek katkı yapabileceği gösterilmektedir(90).

### **2.6.2. Benek Takip Ekokardiyografi**

Benek takip ekokardiyografi dopler bazlı olmayan bir yöntemdir ve miyokart deformasyonu için objektif değerlendirme sağlamaktadır. Yıllar içinde güvenilir ve yeniden yapılabilir olması nedeni ile ön plana çıkmıştır(89). BTE düşük yankı etkisi, yan

lob ve drop-out artefaktlarının az olması nedeni ile klasik doppler kökenli endekslere göre önemli avantajlar göstermektedir. BTE ilk olarak ventriküler fonksiyonu göstermek amacıyla geliştirildiyse de, son yıllarda odacıkların fonksiyonunun değerlendirilmesi amacı ile sıklıkla kullanılmaktadır(91). Geliştirilmiş olan özel bir yazılım aracılığı ile ultrason görüntülerinin spasyal ve temporal analizi yapılarak sonuç elde edilmektedir. Her bir benek geometrik kayması lokal doku hareketini göstermektedir. Frame hızı bilinmesi benek pozisyonunun değişimi hızının belirlenmesini sağlamaktadır. Bu sebep ile miyokardiyal dokunun hareket paterni beneklerin hareket paterni tarafından yansıtılmaktadır. Bu beneklerin takibi ile strain ve SR hesaplanabilir. Bu yöntemin avantajı iki boyutlu takip nedeni ile açıdan bağımsız olmasıdır (78). Görüntü tek bir kardiyak döngüde elde edilebilir fakat strain ve SR yüksek frame hızında yüksek çözünürlüklüdür(78, 92). Yüksek görüntü kalitesinin gerekliliği temel rutin klinikte en sık rastlanılan kısıtlamadır.

### **2.6.3. Kapak Hastalıklarında Strain Görüntüleme**

#### **2.6.3.1. Aort Kapak Hastalıkları**

Birçok çalışmada aort kapak hastalığında ventriküler işleve ait strain görüntüleme ile yaklaşımın faydalı olabileceği yönünde bulgular saptanmıştır. Normal EF durumunda, aort stenozunun derecesinin artması ile global longitudinal strain(GLS) arasında ilişki olduğu gösterilmiştir(93). Doppler ve benek strain ile global ve bölgesel sistolik fonksiyonlarda sublinik ilerlemeler tedavi sonrası bulunmuştur(94-96). Düşük akımlı, düşük gradiyentli, EF'si normal olan ağır aort stenozu olan hastalarda strain parametrelerinin, aort stenoz tedavisi ile düzeldiği bildirilmiştir(97). Ağır aort stenozlu ve bölgesel strain anomalisi olan hastalar eşlik eden amiloidosis gibi infiltratif hastalıklarına göre ve koroner arter hastalığına göre alt gruplara sınıflandırılabilir. Ağır stenozu olan kardiyak amiloidli hastalar ile olmayanlar karşılaştırıldığında apikal longitudinal strain yüksek oranda sensitif ve spesifik olarak saptanmıştır. Koroner arter hastalığı ve ağır aort stenozu varlığında ise kötü apikal ve midlongitudinal strain parametreleri ile ilişkili bulunmuştur(98).

Ağır aort stenozu olan hastalarda semptom gelişimi mortalitenin önemli bir prediktörü olmasından ötürü, strain, erken ventriküler disfonksiyonun olası bir erken markeri olarak görülmekte olup girişim zamanının belirlenmesinde kullanışlı bir araç

olarak kabul edilmeye başlanmıştır. Carasso ark. ağır aort stenozlu hastalarda longitudinal strainin düşük olduğunu ve apikal sirkumfarensiyel strain ve rotasyonun supernormal olduğunu bulmuştur. Semptomatik hastalarda ise longitudinal strain düşük iken kompensatuar sirkumfarensiyel miyokardiyal mekanik değişmemektedir(99). Başka bir çalışmada, aort stenoz ağırlığı ve EF değerlerinin düzeltilmesinden sonra sadece bazal longitudinal strainin semptom durumu için bağımsız prediktörü olduğunu ileri sürmektedir(100). Tedavisonrası GLS'deki iyileşme sadece bazal ve orta segment iyileşmesine bağlı olabilir(101).

Strain görüntüleme, ağır aort stenozlu hastalarda sonlanımın öngörülmesinde de kısmen yardımcı olabilmektedir. Yeni yapılan bir çalışmada düşük akımlı, düşük gradiyentli normal EF'li aort stenozlu hastalarda hem strok hacim endeksi, ( $\leq 35 \text{ ml/m}^2$ ) ,hem de GLS  $> -15\%$  olması düşük yaşam süresi ile bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur(102). Bu hasta grubu üzerine yapılan başka bir çalışmada ise GLS mortalitenin bağımsız bir göstergesidir ve dobutamin stres GLS testi, istirahat GLS'ye göre daha ileri prognostik değere sahip olabilir(103). 3 boyutlu GLS ise, 2 boyutlu GLS'ye nazaran daha iyi bir prediktördür(104). Son olarak, Kusunose ve ark. 395 hastada aort kapağının 1.3cm'den düşük olduğu orta-ağır aort stenozlu olanlarda; GLS mortalitenin bağımsız prediktörü olduğunu, %12'sinden fazla GLS nin ise en düşük yaşam süresini işaret ettiğini saptamıştır(105).

Deformasyon karakteristikleri aort yetmezlikli hastalarda da incelenmiştir(106). Aort yetmezliği olan genç hastalarda yapılan prospektif bir çalışmada, multivariable analizde hastalığın ilerlemesini gösteren tek istatistiki anlamlı prediktör olarak GLS bulunmuştur(107). Erişkin hastalar üzerine yapılan BTE ile tespit edilen strain parametreleri ise erken miyokardiyal sistolik ve diyastolik disfonksiyon göstermekte ve düşük strain değerleri hem medikal tedavi alan hem de cerrahi tedavi alan hastalarda, hastalığın ilerlemesini göstermiştir(108). Sistolik radyal strain hızının 1,82/saniyenin altında olması postoperatif LV disfonksiyonunun iyi bir prediktörüdür(109). Yapılan prospektif bir çalışmada ise kronik aort yetmezliği olan 60 hasta 64 ay boyunca incelenmiş ve 4 odacık görüntüsündeki GLS mortalitenin tek bağımsız prediktörü olarak saptanmıştır.(106).

### **2.6.3.2. Mitral Kapak Hastalıkları**

Kronik MY, kompleks LV adaptif remodeling, eksantrik hipertrofi ve sonunda düşük EF ile ilişkilidir. Mevcut rehberler düşük EF'li asemptomatik ağır MY durumunda yüksek persistan veya kötüleşen disfonksiyon olmasından ötürü girişim önermektedir(50). Ağır kronik dejeneratif MY'de çeşitli çalışmalarda, düşük bazal

GLS'nin mitral kapak onarımının hemen sonrasında maladaptif preload ilişkili değişimi gösterdiği tespit edilmiştir(110-112). GLS cut-off değerinin  $>-19,9$  olması ise uzun dönem LV disfonksiyonun bağımsız prediktörü olduğu ve normal EF varlığında girişim için seçilecek uygun bir endikasyon olarak gösterilmektedir (111).

### 3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi etik kurulundan etik kurul onayı alındıktan sonra, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda prospektif olarak gerçekleştirildi. Çalışma "Helsinki Deklarasyonu" son versiyonu ve "İyi Klinik Uygulamalar Yönergesine" uygun olarak yürütüldü.

#### 3.1. Hasta Verileri

Çalışmaya 10.10.2017 – 25.02.2018 tarihleri arasında MY sebebiyle takip edilen 78 hasta ve poliklinliğimize çeşitli şikayetler ile başvuran ve sağlıklı olduğu tesbit edilen 40 sağlıklı gönüllü alındı

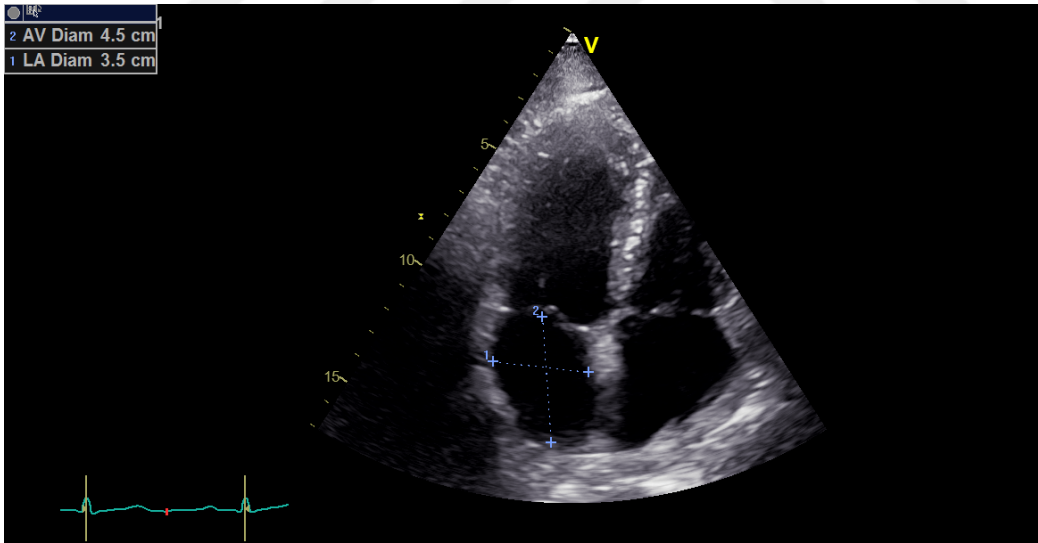
Olguların yaş, cinsiyet, komorbidite[HT, diyabetes mellitus (DM), AF, hiperlipidemi, aile öyküsü, sigara kullanımı], laboratuvar [hemoglobin (HGB), üre ve kreatinin), kan basınçları [sistolik kan basıncı (SKB) ve diastolik kan basıncı (DKB)] ve pulmoner basınçları, EF'leri, LA hacimleri, triküspit anulusun sistoldeki pulmoner hareketi(TAPSE), mitral anulusun sistoldeki pulmoner hareketi (MAPSE), LV diastolik ve sistolik çapları, pulmoner çap, E ve A dalga paternleri,septum ve serbest duvar hareketine etki eden faktörler izovolümetrik kontraksiyon zamanı (IVCT), izovolumetrik relaksasyon zamanı (IVRT), ejeksiyon zamanı (ET), sistolik motion (SM), erken diyastolik akım (EM), geç diyastoldeki atrium katkısı (AM) ve posterior duvarın sistolik ve diyastolik basınç ölçümlerinin strain ile olan ilişkisi incelendi.

Mitral darlığı, protez kapak hastalığı, hemorajik serebrovasküler hastalığı, ciddi KAH, kalp yetersizliği, kronik obstüriktif akciğer hastalığı, hipertiroidi, karaciğer yetersizliği, atriyal septal defekt, EKO'da yetersiz görüntü kalitesi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

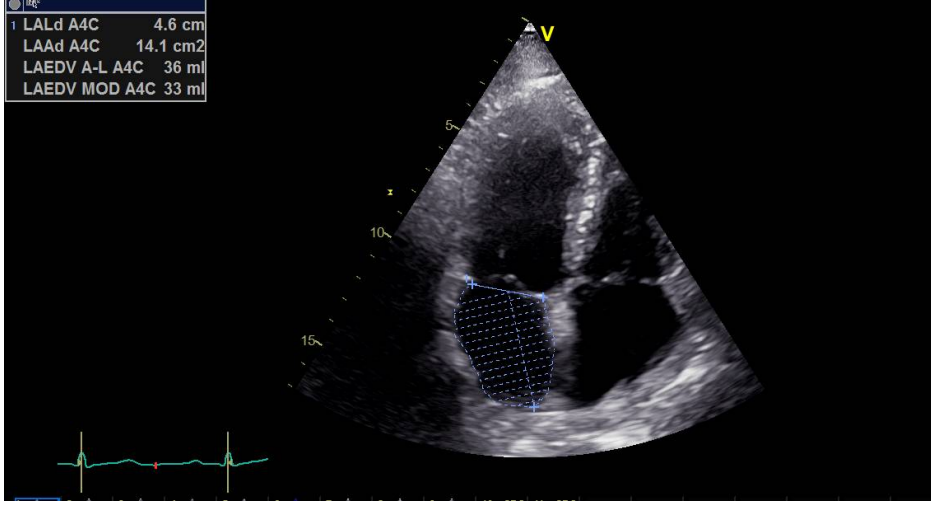
Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar demografik özellikleri,komorbid hastalıkların varlığı açısından sorgulandı, fizik muayeneleri yapıldı ve laboratuvar incelemeleri için kan örnekleri alındı

### 3.2. Ekokardiyografik Değerlendirme

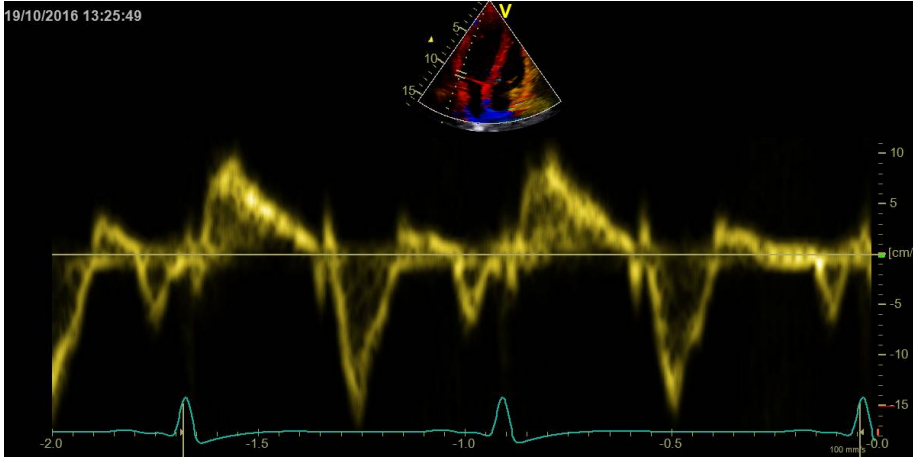
Çalışmaya katılan tüm hastalara sol lateral dekübit pozisyonda iken Philips Vivid E9 ultrason sistemi (Horten, Norway) ile 1,5-4,6 MHz transdüser kullanılarak EKO yapıldı. Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti'nin kılavuzunda yer alan standart görüntüler ve tekniklere uyuldu. Parasternal uzun, kısa aks, apikal 2 boşluk (2B), apikal 4 boşluk (4B), apikal uzun eksen görüntüleri elde edildi. Parasternal uzun, apikal 2 boşluk (2B), apikal 4 boşluk (4B) görüntüleri kayıt edildi. Parasternal uzun aks ve apikal 4 boşluk pencereden LA çapları ölçüldü (Şekil 3.1). LA hacmi apikal 4 boşluk görüntüden modifiye Simpson yöntemi ile elde edildi (Şekil 3.2). Mitral kapak giriş yolu akımı, apikal 4 boşluk görüntüden örneklem hacmi mitral kapak ucuna yerleştirilerek nabızlı dalga Doppler (PW Doppler) ile elde edildi. Bu örnekten pik erken doluş hızı (E dalgası) hızı ölçülerek kayıt edildi (Şekil 3.3). Apikal 4 boşluk görüntüde anüler düzlemde mitral kapağın lateral kenarına örneklem hacmi yerleştirilerek PW doku Doppler görüntüleme ile diyastolde e' dalgası hızı ölçüldü. Mitral E dalgası hızının lateral e' hızına oranından E/e' hesaplandı.



Şekil 3. 1. Sol atriyum çapları



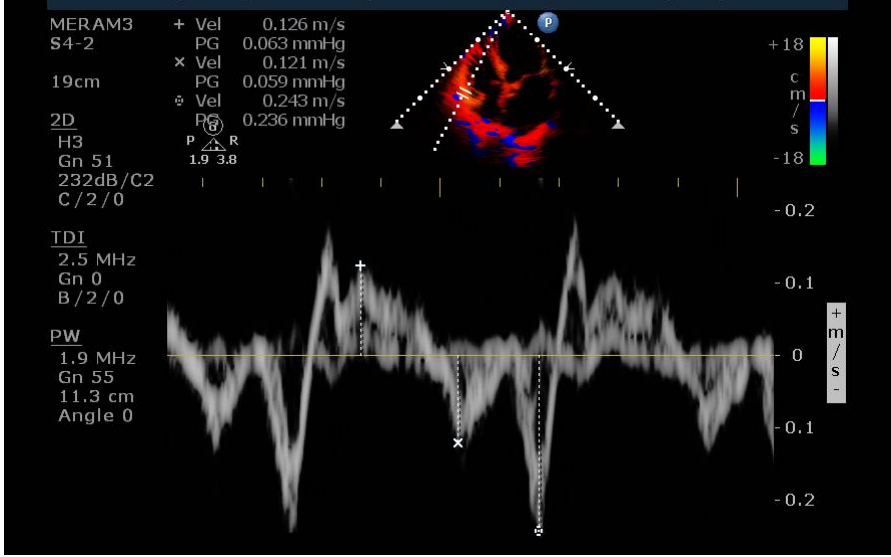
Şekil 3. 2. Sol atriyum hacim hesaplama



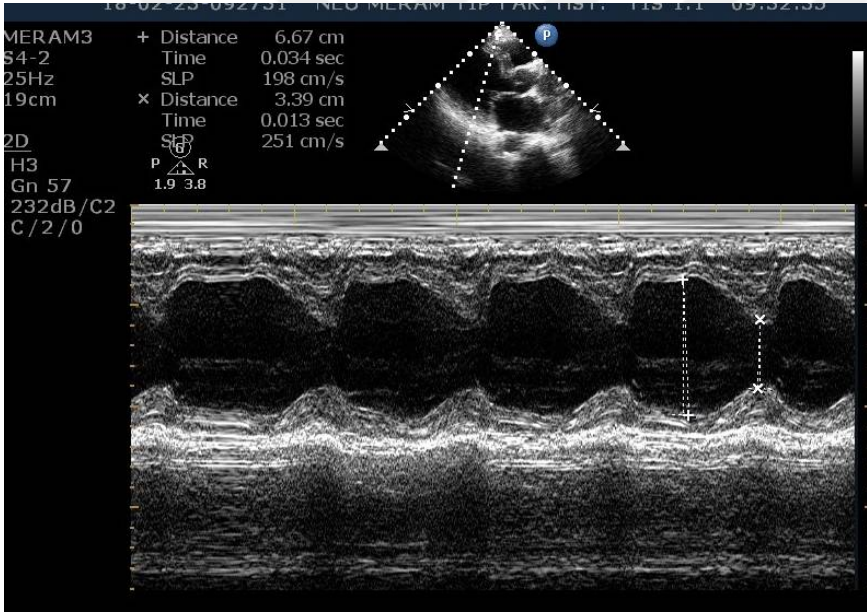
Şekil 3. 3. Lateral e dalgası

### 3.3. Strain Analizi

BTE ile strain analizi için 3,5 MHz prob apekse yerleştirilerek apikal 4 ve 2boşluk görüntüler 3 kalp siklusunda 50 frame/saniyeile görüntüler kaydedildi. Analiz için 2 boyutlu görüntüler, ayrı bir çalışma birimine aktarıldı. Strain inceleme iki boyutlu gri skala görüntüler üzerinden LA endokart sınırlarının manuel olarak çizilmesi ile benek takibi esasına göre EchoPAC analiz paketi (General Electric, Horten, Norway) kullanılarak PAF varlığından habersiz kör araştırmacılar tarafından yapıldı. Apikal 4 boşluk görüntüden diyastolik parametreler değerlendirildi.Parasternal uzun akstan alınan m mod EKO görüntülerinden ise duvar çapları ve strain değerinin ölçümü yapıldı(Şekil 3.4, Şekil 3.5).



Şekil 3. 4. Apikal 4 boşluk görüntüden diyastolik parametrelerin değerlendirilmesi



Şekil 3. 5. parasternal uzun aksa m mod ekokardiyografi ile duvar çaplarının değerlendirilmesi

### 3.4. İstatistik Değerlendirme

Çalışmaya alınan hasta verileri SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows 22.0 programı kullanılarak değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistiklerin dağılım genişliklerinin belirlenmesinde Kolmogorov Smirnov testi kullanıldı. Verilerin gösteriminde ortalama, standart sapma (SS) ve ortanca değerleri kullanıldı. Niteliksel verilerin gösterimi ise vaka sayısı (n) ve yüzdelik dilim (%) ile gösterildi. Niceliksel

verilerin analizinde 3'lü grupların karşılaştırmasında Kruskal Wallis testi, anlamlılık çıkması durumunda ikili grupların karşılaştırılmasında Mann Whitney-U testi kullanıldı. Niceliksel verilerin strain ölçümü ile kıyaslamasında spearman korelasyon testi kullanıldı. Niteliksel verilerin analizinde pearson ki-kare testleri kullanıldı. Uygun kesim değerlerinin belirlenmesi ve bu kesim değerlerinde sensitivite ve spesifitesinin tespiti için Roc eğrisi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.



#### 4. BULGULAR

Çalışmamızda kontrol grubunun yaş ortalaması  $35,2\pm 7,2$  yıl, hafif –orta MY’li hastaların yaş ortalaması  $61,9\pm 16$  yıl ve ciddi MY’li hastaların yaş ortalaması  $59,6\pm 17,7$  yıl olarak saptandı. MY’li hastaların yaş ortalaması anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p<0,05$ ). Kontrol grubundaki gönüllülerin 11’i (%28,2), hafif –orta MY’li hastaların 11’i (%28,9) ve ciddi MY’li hastaların 19’u (%47,5) erkekti. Cinsiyet ve MY sıklığı arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı ( $p>0,05$ ). HT, DM, alie öyküsü, hiperlipidemi ve AF sıklığı MY’li hastalarda anlamlı olarak yüksekti ( $p<0,05$ ). Sigara kullanımı ve MY varlığı arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.1).

Tablo 4. 1. Grupların demografik özellikleri ve eşlik eden hastalıkların dağılımı

	Kontrol grubu (n:39)	Hafif –orta MY (n:38)	Ciddi MY (n:40)	p
Yaş , Ortalama $\pm$ SS	35,2 $\pm$ 7,2	61,9 $\pm$ 16	59,6 $\pm$ 17,7	<0,001
Cinsiyet				
Erkek, n(%)	11 (28,2)	11 (28,9)	19 (47,5)	0,126
Kadın, n(%)	28 (71,8)	27 (71,1)	21 (52,5)	
Komorbidite				
Hipertansiyon, n(%)	0	22 (57,9)	14 (35)	<0,001
Diyabetes mellitus, n(%)	0	10 (26,3)	2 (5,0)	<0,001
Aile öyküsü, n(%)	1 (2,6)	8 (21,1)	11 (27,5)	0,010
Hiperlipidemi, n(%)	0	7 (18,4)	0	<0,001
Sigara, n(%)	1 (2,6)	0	2 (5,6)	0,377
Atriyal Fibrilasyon, n(%)	0	7 (18,4)	17 (42,5)	<0,001

Kontrol grubunun strain ortalaması % 37,1 $\pm$ 6,3 hafif-orta MY’li hastaların strain ortalaması %26,8 $\pm$ 8,2 ve ciddi MY’li hastaların strain ortalaması %14,7 $\pm$ 4,0 olarak saptandı. Ciddi MY’li hastaların strain oranı, kontrol ve hafif-orta MY’li hastalardan; hafif-orta MY’li grubun strain oranı kontrol grubundn anlamlı olarak düşük saptandı ( $p<0,05$ ) (Tablo 4.2).

Tablo 4. 2. Strain oranı ve MY ilişkisi

	Kontrol grubu (n:39)	Hafif –orta MY(n:38)	Ciddi MY (n:40)	p
	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	
Strain (%)	37,1 $\pm$ 6,3	26,8 $\pm$ 8,2	14,7 $\pm$ 4,0	<0,001

Kontrol- hafif:<0,001, Kontrol- ciddi:<0,001, hafif-ciddi<0,001

Kontrol, hafif-orta MY ve ciddi MY alt gruplarında yaş ve strain arasında korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.3).

Tablo 4. 3. Yaş ve strain ilişkisi

	Kontrol grubu (n:39)		Hafif –orta MY (n:38)		Ciddi MY (n:40)	
	r	p	r	p	r	p
Yaş	-0,070	0,672	-0,163	0,329	0,043	0,790

Çalışmamızda tüm grup ve alt gruplarda (kontrol, hafif-orta MY ve ciddi MY) cinsiyetin, strain oranı arasında ilişkiye rastlanmadı ( $p>0,05$ )(Tablo 4.4).

Tablo 4. 4. Cinsiyet ve strain oranı ilişkisi

	Kadın/erkek Olgu sayısı	Kadın Ortalama±SS	Erkek Ortalama±SS	p
Tüm grup	76/41	27,3±11,2	23,9±11,0	0,106
Kontrol grubu (n:39)	28/11	37,3±6,3	36,7±6,9	0,794
Hafif –orta MY (n:38)	27/11	26,5±8,8	27,6±6,9	0,546
Ciddi MY (n:40)	21/19	15,0±4,4	14,4±4,0	0,537

MY düzeyi artıkça Hgb düzeyinin anlamlı bir şekilde düştüğü, kreatinin düzeyinin anlamlı bir şekilde arttığı saptandı ( $p<0,05$ ). Üre düzeyinin MY’li hastalarda anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı ( $p<0,05$ ) (Tablo 4.5).

Tablo 4. 5. Laboratuvar parametrelerinin, MY ile ilişkisi

	Kontrol grubu (n:39) Ortalama±SS	Hafif –orta MY(n:38) Ortalama±SS	Ciddi MY (n:40) Ortalama±SS	p
Hemoglobin (g/dl)	14±1,7	13,3±1,8	11,8±1,8	<0,001
Kreatin (mg/dl)	0,8±0,1	0,9±0,2	1±0,5	0,020
Ure(mg/dl)	26,6±4,7	46,2±22,5	46,7±25,8	<0,001

Çalışma gruplarında (kontrol, hafif-orta MY ve ciddi MY) laboratuvar parametreleri ve strain arasında korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.6).

Tablo 4. 6. Laboratuvar parametrelerinin, strain oranı ile ilişkisi

	Kontrol grubu (n:39)		Hafif –orta MY (n:38)		Ciddi MY (n:40)	
	r	p	r	p	r	p
Hemoglobin	-0,199	0,224	0,272	0,098	-0,189	0,243
Kreatin	0,071	0,666	0,223	0,177	-0,099	0,543
Ure	0,128	0,439	-0,099	0,553	-0,149	0,358

Çalışmamızda hafif-orta/ciddiMY’li hastaların SKB’leri, pulmoner arter basınçları kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek, EF’leri ise anlamlı olarak düşük saptandı ( $p<0,05$ ). DKB ve MY arasında ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.7).

Tablo 4. 7. Kan basıncı, pulmoner basınç ve EF’nin, MY ile ilişkisi

	Hafif –orta MY(n:38) Ortalama±SS	Ciddi MY (n:40) Ortalama±SS	p
SKB (mmHg)	125,9±15,9	120,5±14	0,005
DKB (mmHg)	73,7±12	73,6±9,9	0,529
Pulmoner arter basıncı (mmHg)	32,3±6,6	45,1±15,1	<0,001
EF (%)	55,3±4,6	56,3±5,4	<0,001

Kontrol grubunda SKB, DKB, pulmoner arter basıncı ve EF'nin strain ile arasında korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ). Hafif-orta MY'li hastalarda SKB, DKB ve EF'nin strain ile arasında korelasyon saptanmazken ( $p>0,05$ ); pulmoner arter basıncı ve strain oranı arasında negatif yönlü korelasyon saptandı ( $p<0,05$ ). Ciddi MY'li hastalarda ise SKB, DKB ve pulmoner arter basıncı strain ile arasında korelasyon saptanmazken ( $p>0,05$ ); EF ve strain oranı arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı ( $p<0,05$ ) (Tablo 4.8).

Tablo 4. 8. Kan basıncı, pulmoner basınç ve EF'nin, strain oranı ile ilişkisi

	Kontrol grubu (n:39)		Hafif-orta MY (n:38)		Ciddi MY (n:40)	
	r	p	r	p	r	p
SKB	0,118	0,473	-0,123	0,463	-0,047	0,774
DKB	0,199	0,224	-0,135	0,420	-0,066	0,685
Pulmoner arter basıncı	-0,258	0,112	-0,433	0,007	-0,115	0,482
EF	>0,999	>0,999	-0,108	0,517	0,384*	0,014

LA hacmi, LV sistolik çapı, LV diyastolik çapı, pulmoner arter çapı, E ve A dalgaları MY düzeyi arttıkça anlamlı bir şekilde arttı; TAPSE düzeyinin kontrol grubunda yüksek olduğu saptandı ( $p<0,05$ ). E/A düzeyinin ciddi MY'li hastalarda en düşük olduğu belirlendi ( $p<0,05$ ). MAPSE düzeyi açısından gruplar arasında fark olmadığı saptandı ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.9).

Tablo 4. 9. Sol atriyum ve sol ventrikül fonksiyonlarının, MY ile ilişkisi

	Kontrol grubu (n:39)	Hafif-orta MY(n:38)	Ciddi MY (n:40)	p
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
Sol atrium (mL)	3±0,3	4,1±0,6	6,1±8	<0,001
TAPSE (mm)	2,3±0,3	2±0,3	2,2±0,4	0,002
MAPSE (mm)	1,8±0,3	1,7±0,3	1,8±0,3	0,337
LV diyastolik çap (mm)	4,4±0,4	4,9±0,5	5,3±0,5	<0,001
LV sistolik çap (mm)	2,6±0,4	2,9±0,6	3,5±0,7	<0,001
E (m/s)	79,9±14,8	72,5±14,8	88,6±22	<0,001
A* (m/s)	62,7±10,9	72,9±19,4	78,4±22,1	0,001
E/A	1,3±0,2	1,3±0,7	1,2±0,5	<0,001
Pulmonerarter çap (mm)	1,6±0,2	2,1±0,3	2,3±0,2	<0,001

\* AF'li hastalar düştükten sonra hesaplanmıştır (olgu sayısı kontrol:39, hafif-orta MY:31, ciddi MY:23)

Kontrol grubu ve ciddi MY'si olan hastalarda LA hacmi, TAPSE, MAPSE, LV sistolik çapı, LV diyastolik çapı, pulmoner arter çapı, A dalgası, E dalgası ve E/A oranı ile strain arasında korelasyon olmadığı saptandı ( $p>0,05$ ). Hafif-orta MY'si olan hastalarda strainin TAPSE ve LV diyastolik çapı ile negatif yönlü korelasyon gösterdiği ( $p<0,05$ ); LA hacmi, MAPSE, LV sistolik çapı, pulmoner arter çapı, A dalgası, E dalgası ve E/A oranı ile strain arasında korelasyon olmadığı saptandı ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.10).

Tablo 4. 10. Sol atriyum ve sol ventrikül fonksiyonlarının, strain oranı ile ilişkisi

	Kontrol grubu (n:39)		Hafif-orta MY (n:38)		Ciddi MY (n:40)	
	r	p	r	p	r	p
Sol atrium (mL)	-0,156	0,344	-0,266	0,106	-0,211	0,190
TAPSE (mm)	-0,234	0,152	-0,438	0,006	-0,092	0,573
MAPSE (mm)	-0,292	0,071	-0,237	0,152	-0,155	0,339
LV diyastolik çap (mm)	-0,054	0,744	-0,386	0,017	0,168	0,300
LV sistolik çap (mm)	-0,170	0,302	-0,243	0,142	-0,090	0,579
E (m/s)	-0,178	0,279	0,073	0,661	0,139	0,393
A* (m/s)	-0,325	0,044	-0,057	0,761	0,238	0,287
E/A	0,151	0,359	0,039	0,833	-0,058	0,798
Pulmonerarter çap (mm)	-0,185	0,260	0,056	0,737	0,076	0,640

A\* AF'li hastalar düştükten sonra hesaplanmıştır (olgu sayısı kontrol:39, hafif-orta MY:31, ciddi MY:23)

Çalışmamızda septumun IVRT'si, EM'si; serbest duvarın IVRT'si, SM'si, EM'si, AM'si; posterior duvar sistolü kontrol grubunda anlamlı olarak yüksekti ( $p<0,05$ ). Posterior duvar diastolü ise kontrol grubunda anlamlı olarak düşüktü ( $p<0,05$ ). Septum IVCT'si, ET'si, SM'si, AM'si; serbest duvarın IVCT'si ve ET'si açısından gruplar arasında fark yoktu ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.11).

Tablo 4. 11. Duvar hareketleri, MY ilişkisi

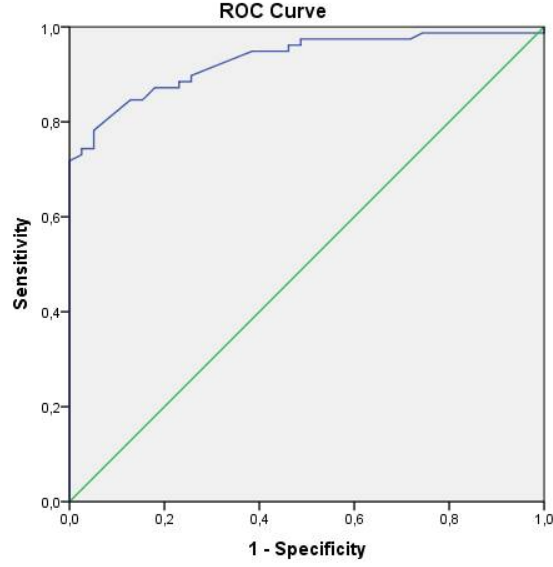
		Kontrol grubu (n:39) Ortalama±SS	Hafif-orta MY(n:38) Ortalama±SS	Ciddi MY (n:40) Ortalama±SS	p
Septum	IVCT	77,6±12,7	72,8±17,9	72,6±15	0,270
	ET	261,1±19,7	260±51,5	270,4±41,8	0,107
	IVRT	100,7±11	74,8±14,6	73,3±12,4	0,000
	SM	7,1±1	7±2,1	7,5±1,9	0,384
	EM	11,4±2	7,8±2,6	7,9±2,9	0,000
	AM	8,7±2,1	8±2,5	7,8±2,7	0,267
Serbest	IVCT	79,9±12,7	77,1±15,3	74,5±10,5	0,198
	ET	249,9±25,1	268,8±46,4	254,4±38,3	0,075
	IVRT	87,5±18,2	77,7±14,6	76±10,9	0,002
	SM	12±1,6	11,2±3,1	9,4±2,7	<0,001
	EM	14,4±3,6	11±4,1	9,4±3,4	<0,001
	AM	13,1±3,5	11,7±4,5	8,8±2,8	<0,001
Posterior	SİSTOL	1,5±0,2	1,4±0,2	1,3±0,1	<0,001
	DİASTOL	0,9±0,1	1±0,1	1,1±0,1	<0,001

Çalışmamızda kontrol grubunda strain oranının septumun AM'si ve posterior duvarın sistolü ile pozitif yönlü, posterior duvarın diyastolü ile negatif yönlü korelasyon verdiği saptandı ( $p<0,05$ ). Hafif-orta MY'li grupta strain oranının; septumun IVCT'si, septumun ET'si ve posterior duvarın sistolü ile pozitif yönlü, posterior duvarın diyastolü ile negatif yönlü korelasyon verdiği tesbit edildi ( $p<0,05$ ). Ciddi MY strain oranının posterior duvarın diyastolü ile negatif yönlü korelasyon verdiği görüldü ( $p<0,05$ ) (Tablo 4.12).

Tablo 4. 12. Duvar hareketleri, strain ilişkisi

		Kontrol grubu (n:39)		Hafif-orta MY (n:38)		Ciddi MY (n:40)	
		r	p	r	p	r	p
Septum	IVCT	0,049	0,768	-0,338	0,038	-0,144	0,375
	ET	0,050	0,763	-0,353	0,030	-0,064	0,697
	IVRT	-0,184	0,261	0,012	0,943	-0,179	0,269
	SM	0,089	0,590	-0,193	0,246	-0,021	0,900
	EM	0,048	0,773	-0,110	0,511	-0,029	0,860
	AM	-0,384	0,016	0,096	0,607	0,241	0,269
Serbest	IVCT	0,083	0,615	-0,149	0,371	-0,114	0,484
	ET	-0,008	0,963	-0,288	0,079	-0,035	0,828
	IVRT	-0,200	0,222	-0,176	0,291	-0,108	0,506
	SM	0,178	0,279	-0,022	0,898	0,023	0,890
	EM	0,076	0,645	0,078	0,642	0,045	0,784
	AM	-0,061	0,711	-0,025	0,892	0,081	0,715
Posterior	SİSTOL	0,449	0,004	0,334	0,041	0,032	0,843
	DİASTOL	-0,427	0,007	-0,400	0,013	-0,359	0,023

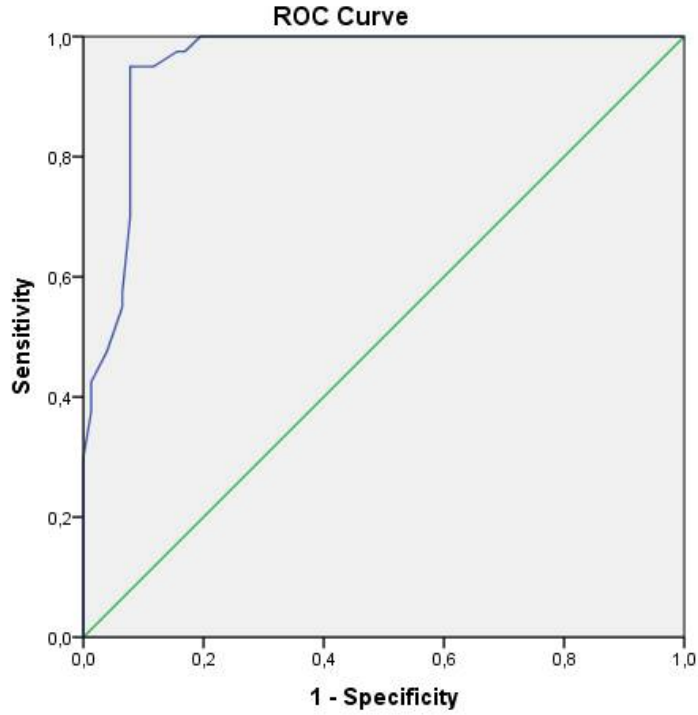
Çalışmamızda strainin MY için tanısal bir yöntem olarak değerlendirilmesi açısından yapılan roc eğrisinde: eğri altında kalan alan  $0,930 \text{ cm}^2$ , strain kesim değeri  $0,31$ 'de; %87,2 sensitivite ve %82,1 spesifite olarak ölçüldü (Şekil 4.1).



Diagonal segments are produced by ties.

Şekil 4. 1. Mitral yetmezlik için strain yarısal değeri

Çalışmamızda strainin ciddi MY için tanısal bir yöntem olarak değerlendirilmesi açısından yapılan roc eğrisinde ise, eğri altında kalan alan  $0,956 \text{ cm}^2$ , strain kesim değeri  $0,20$ 'de; %95 sensitivite ve %92,2 spesifite olarak ölçüldü (Şekil 4.2).



Diagonal segments are produced by ties.

Şekil 4. 2. Ciddi mitral yetmezlik için strain yarısal değeri

## 5. TARTIŞMA

Biz bu çalışmada ciddi MY'li hastalardaki strain oranının, kontrol grubundan ve hafif-orta MY'li gruptan düşük olduğunu saptadık. Hafif-orta MY'li grubun strain oranında, kontrol grubundan düşük olduğunu saptadık. MY için strain kesim değeri 0,31'de; %87,2 sensitivite ve %82,1 spesifite; ciddi MY strain kesim değeri 0,20'de; %95 sensitivite ve %92,2 spesifite olarak hesapladık.

Kronik MY, hacim aşırı yüküne bağlı olarak zaman içinde LV'nin hiperkinetik hareketine neden olur (113). Kronik MY sonucu LA içerisinde artan hacim sonucu, LA dilatasyonunu indükleyerek LV ve LA'da geometrik değişikliğe yol açar. Bu süreç zamanla, miyokarda gelişen fibrozis sebebiyle geri döndürülemez hal alır (114-116). LA meydana gelen yeniden modellenmeye genellikle interstisyel fibrözis eşlik eder ve LA fonksiyonunda bozulmalara yol açar (115, 117).

Yapılan çalışmalarda miyokardiyal longitudinal sistolik strain ölçümlerinin bölgesel ve global fonksiyonlar hakkında da bilgi verdiğini göstermiştir (118, 119). Voigt ve ark. yaptıkları çalışmada enfarktlı segmentlerde normal kişilere oranla strain oranının düştüğünü ifade etmiştir (120). Genç'in aort stenozlu hastalarda posteriorduvar strain bozulma saptamıştır (121). Ayrıca Tsai ve ark. koroner arter hastalığı olanlarda GLS değerlerinin anlamlı derecede daha düşük olduğunu bulmuşlardır (122). Shin ve ark. ise çalışmalarında MY'nin duvar hareket bozukluğuna yol açtığını, posterior duvarın LA hacim değişiminin belirlenmesinde önemli bir rolü olduğunu bildirmiştir (2). Her ve ark. yaptıkları çalışmada mitral kapak patolojilerinde, zamanla atriyum içerisinde fibrozisin arttığını ve strain oranının düştüğünü göstermiştir (115). Cameli ve ark. çalışmasında kontrol grubunun strain oranını %40,5, hafif MY grubunda % 46,7, orta MY grubunda % 25,7 ve şiddetli MY grubunda % 13,2 olarak saptamış; şiddet artıkça strain oranının düştüğünü ifade etmiştir (123). Yang ve ark. Şiddetli primer MY'de hastalarında bozulmuş LA'da deformasyon görüldüğünü, strain oranının düştüğünün ve kötü bu durumun kötü prognoz işareti olduğunu ifade etmiştir (124). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak MY artıkça strainin azaldığını tespit ettik. Bu durum sürekli regürjitasyonun atriyumda yol açtığı fibrözis sebebiyle strainin azaldığı kanısındayız. Ayrıca bozulmuş geometrik şeklinde bu sürecin hem sonucu, hemde gelişen kısır döngünün (şekil

bozuldukça artan fibrozis ve azalan strain, artan fibrozis sebebiyle artan geometrik bozulma) bir parçası olduğu kanısındayız.

MY'nin yaş ile sıklığının arttığı ve erkeklerde daha fazla olduğu ifade edilmiştir(125). Yaşın strain LA strain için risk faktörü iken, cinsiyetin risk faktörü olmadığı gösterilmiştir (12, 14, 126, 127).Çalışmamızda MY'li hastalarda yaş ve cinsiyetin strain ile arasında ilişki saptanmadı. Yaş arttıkça kardiyak fonksiyonlarda bozulma gerçekleşmekte ve kalpteki fibrozis oranı artmakta, buna bağlı olarak strain değerlerinin azaldığı kanısındayız. Ancak her iki cinsiyette benzer risk faktörlerinin etkili olması strain oranını değiştirmemiş olabilir.

Yapılan çalışmalarda MY'de özellikle sağ ventrikülün duvar hareketlerinde bozulmalar olduğu, bu bozulmaların özellikle kalbin sağ boşluğunu etkileyen basınç değişiklikleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir(2, 125, 128-130). Shin ve ark. minimal LA hacmi, atrial strain ile negatif bir korelasyona sahip olduğunu bulmuştur (2).Yang ve ark. atrial strain ve LA hacim indeksi arasında ilişki olduğunu ve strain ve pulmoner basınç ile pozitif korelasyon gösterdiğini ifade etmiştir(124).Moustafa ve ark. . MY düzeyi artıkça LV diastolik ve sistolik çapın arttığını ifade etmiş;strain ve LA hacmi arasında negatif yönlü korelasyon olduğunu bildirmiştir (125). Çalışmamızda literatür ile benzer olarak hastaların öncelikli sağ boşluklarının etkilendiği, LA içerisindeki hacim ve basınç değişikliklerinin olduğu ve bu değişikliklerin strain ile ilişkili olduğu saptandı. Bu durum MY'ye bağlı olarak LA içerisinde sürekli gerilimin olması zaman içerisinde kompanseman amaçlı remodellinge ve fibrozis gelişmesine yol açtığı sonuç olarak strainin azalmasına yol açtığı kanısındayız.

Tsai ve ark. GLS için %19 kestirim değerinin KAH tanısında %74,7 duyarlılığa, %80,5 özgüllüğe sahip olduğu da saptanmıştır (122). Shimon ve ark. kararlı angina pektoris hastalarında ortalama GLS için %19,7 kestirim değerinin KAH teşhisinde benzer duyarlılığa (%76), ancak daha az özgüllüğe (%68)sahip olduğu gösterilmiştir (131). Çalışmamızda MY için strain kesim değeri 31'de; %87,2 sensitivite ve %82,1 spesifite; ciddi MY strain kesim değeri 20'de; %95 sensitivite ve %92,2 spesifite olarak ölçüldü. Yüksek sensitivite ve spesifitenin MY'li ve ciddi MY'li hastalarda tanısız olarak kullanılabileceği kanısı doğurmuştur.

## 6. KISITLILIKLAR

Çalışmamızda olgu sayısının düşük olması, bazı verilerin anlamlılık düzeyini etkilemesi açısından kısıtlılık oluşturmaktadır. Zaman içinde bir çok patoloji kalpte yapı ve basınç değişikliğine yol açar. Bu nedenle kontrol grubunun yaş ortalamasının düşük olması ve bu durumun MY dışında strain değişikliklerine yol açması çalışmanın diğer bir kısıtlılığıdır.



## 7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda MY'li hastalarda posterior duvar straini anlamlı olarak düşük saptandı. Bununla birlikte yaş, kan parametreleri ve komorbid faktör gibi bazı etkenlerin, bu oranlar üzerinde etkili olduğu saptandı. Literatürde MY'de strain üzerine yapılan çalışma sayısı kısıtlıdır. Bu dönemden sonra yapılacak çalışmalarda benzer yaş grubunun değerlendirilmesi, labaratuvar değerlerinin ve komorbid faktörlerin benzer olması durumunda MY için strain değerlerinin daha önemli olacağı, sensitivite ve spesifitenin daha net bir şekilde oluşacağı görüşünderiz.

Sonuç olarak; MY derecesi ve posterior duvar straini arasında negatif bir ilişki olup, MY ciddiyeti artıkça posterior duvar straininde azalma görülür. Ölçülen strain değeri MY şiddetini öngörmede yüksek oranda etkili olarak bulunmuştur.

## 8. KAYNAKLAR

1. Yeşilbursa D. Yaşlılarda mitral kapak hastalıklarına yaklaşım. Turk Kardiyol Dern Ars. 2017;45(5):52-5.
2. Shin M-S, Kim BR, Oh KJ, Bong JM, Chung W-J, Kang WC, et al. Echocardiographic assessments of left atrial strain and volume in healthy patients and patients with mitral valvular heart disease by tissue Doppler imaging and 3-dimensional echocardiography. Korean circulation journal. 2009;39(7):280-7.
3. Vaziri SM, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D. Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation. The Framingham Heart Study. Circulation. 1994;89(2):724-30.
4. Modena MG, Muia N, Sgura FA, Molinari R, Castelli A, Rossi R. Left atrial size is the major predictor of cardiac death and overall clinical outcome in patients with dilated cardiomyopathy: a long-term follow-up study. Clinical cardiology. 1997;20(6):553-60.
5. Simek CL, Feldman MD, Haber HL, Wu CC, Jayaweera AR, Kaul S. Relationship between left ventricular wall thickness and left atrial size: comparison with other measures of diastolic function. Journal of the American Society of Echocardiography. 1995;8(1):37-47.
6. Wang K, Ho SY, Gibson DG, Anderson RH. Architecture of atrial musculature in humans. Heart. 1995;73(6):559-65.
7. Hu K, Liu D, Herrmann S, Niemann M, Gaudron PD, Voelker W, et al. Clinical implication of mitral annular plane systolic excursion for patients with cardiovascular disease. European heart journal cardiovascular Imaging. 2013;14(3):205-12.
8. Sohn D-W, Chai I-H, Lee D-J, Kim H-C, Kim H-S, Oh B-H, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. Journal of the American College of Cardiology. 1997;30(2):474-80.
9. Hoit B, Gabel M, Shao Y, Walsh R. Differential regional atrial distensibility. J Am Coll Cardiol. 1992;19(3):387A.

10. Kawai J, Tanabe K, Wang C-L, Tani T, Yagi T, Shiotani H, et al. Comparison of left atrial size by freehand scanning three-dimensional echocardiography and two-dimensional echocardiography. *European Journal of Echocardiography*. 2004;5(1):18-24.
11. Khankirawatana B, Khankirawatana S, Lof J, Porter TR. Left atrial volume determination by three-dimensional echocardiography reconstruction: validation and application of a simplified technique. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2002;15(10):1051-6.
12. Kang M-K, Ju S, Mun H-S, Choi S, Cho JR, Lee N. Decreased diastolic wall strain is associated with adverse left ventricular remodeling even in patients with normal left ventricular diastolic function. *Journal of echocardiography*. 2015;13(1):35-42.
13. Minamisawa M, Miura T, Motoki H, Ueki Y, Shimizu K, Shoin W, et al. Prognostic impact of diastolic wall strain in patients at risk for heart failure. *International heart journal*. 2017;58(2):250-6.
14. Obasare E, Bhalla V, Gajanana D, Rodriguez Ziccardi M, Codolosa JN, Figueredo VM, et al. Natural history of severe aortic stenosis: Diastolic wall strain as a novel prognostic marker. *Echocardiography*. 2017;34(4):484-90.
15. Selvaraj S, Aguilar FG, Martinez EE, Beussink L, Kim K-YA, Peng J, et al. Diastolic wall strain: a simple marker of abnormal cardiac mechanics. *Cardiovascular ultrasound*. 2014;12(1):40.
16. Topçu K. Akut nörolojik olay ge.iren sinüs ritmindeki hastalarda sol atriyal apendiks akım hızının ekokardiyografik prediktörleri (Uzmanlık Tezi) İstanbul 2005.
17. Ozan H. Premium ozan anatomi 3.Baskı 2014 İstanbul.
18. Dere F. Anatomi Atlası ve Ders Kitabı. 5. Baskı Nobel Kitapevi 1999 Adana.774-84.
19. Snell RS. Clinical anatomy for medikal students 6th. Philephia 2004:95-100.
20. Fuster V, Harrington RA, Narula J, Eapen ZJ. Hurst's the Heart, 14th Edition: Two Volume Set McGraw-Hill 2017.

21. Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, Single Volume: Expert Consult Premium Edition – Enhanced Online Features and Print, 9th Edition. Philadelphia 2012.
22. Perloff JK, Roberts WC. The mitral apparatus. Functional anatomy of mitral regurgitation. *Circulation*. 1972; 46(2):227-39.
23. Oudiz RJ. Pulmonary hypertension associated with left-sided heart disease. *Clinics in chest medicine*. 2007;28(1):233-41.
24. Ho SY. Anatomy of the mitral valve. *Heart*. 2002;88(Suppl IV):5-10.
25. 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*. 1988 Jun. 59(6):712-6.
26. Ranganathan N, Lam JH, Wigle ED, Silver MD. Morphology of the human mitral valve. II. The valve leaflets. *Circulation*. 1970;41(3):459-67.
27. Halley CH, Thamilarasan M, Griffin MP. Mitral kapak hastalıkları. IN: Kardiyovasküler hastalıklar el kitabı (Çeviri edtr: Atalar E. 3. baskı Güneş Tıp kitapevi İstanbul 2010:214-39.
28. Marijon E, Ou P, Celermajer DS, Ferreira B, Mocumbi AO, Jani D, et al. Prevalence of rheumatic heart disease detected by echocardiographic screening. *New England Journal of Medicine*. 2007;357(5):470-6.
29. Marcus RH, Sareli P, Pocock WA, Barlow JB. The spectrum of severe rheumatic mitral valve disease in a developing country. Correlations among clinical presentation, surgical pathologic findings, and hemodynamic sequelae. *Ann Intern Med* 1994; 120:177.
30. Chockalingam A, Gnanavelu G, Elangovan S, Chockalingam V. Clinical spectrum of chronic rheumatic heart disease in India. *J Heart Valve Dis* 2003; 12:577.
31. Redfield MM, Nicholson WJ, Edwards WD, Tajik AJ. Valve disease associated with ergot alkaloid use: echocardiographic and pathologic correlations. *Ann Intern Med* 1992; 117:50.

32. Van Camp G, Flamez A, Cosyns B, Weytjens C, Muyltermans L, Van Zandijcke M, et al. Treatment of Parkinson's disease with pergolide and relation to restrictive valvular heart disease. *The Lancet*. 2004;363(9416):1179-83.
33. Jones EC, Devereux RB, Roman MJ, Liu JE, Fishman D, Lee ET, et al. Prevalence and correlates of mitral regurgitation in a population-based sample (the Strong Heart Study)\*. *American Journal of Cardiology*. 2001;87(3):298-304.
34. Singh JP, Evans JC, Levy D, Larson MG, Freed LA, Fuller DL, et al. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *American Journal of Cardiology*. 1999;83(6):897-902.
35. Freed LA, Levy D, Levine RA, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, et al. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. *New England Journal of Medicine*. 1999;341(1):1-7.
36. Flack JM, Kvasnicka JH, Gardin JM, Gidding SS, Manolio TA, Jacobs DR. Anthropometric and physiologic correlates of mitral valve prolapse in a biethnic cohort of young adults: the CARDIA study. *American heart journal*. 1999;138(3):486-92.
37. Freed LA, Benjamin EJ, Levy D, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, et al. Mitral valve prolapse in the general population: the benign nature of echocardiographic features in the Framingham Heart Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;40(7):1298-304.
38. Tcheng JE, Jackman JD, Nelson CL, Gardner LH, Smith LR, Rankin JS, et al. Outcome of patients sustaining acute ischemic mitral regurgitation during myocardial infarction. *Annals of Internal Medicine*. 1992;117(1):18-24.
39. Lehmann KG, Francis CK, Dodge HT. Mitral regurgitation in early myocardial infarction. Incidence, clinical detection, and prognostic implications. TIMI Study Group. *Ann Intern Med* 1992; 117:10.
40. Barzilai B, Davis VG, Stone PH, Jaffe AS. Prognostic significance of mitral regurgitation in acute myocardial infarction. *American Journal of Cardiology*. 1990;65(18):1169-75.

41. Pellizzon GG, Grines CL, Cox DA, Stuckey T, Tcheng JE, Garcia E, et al. Importance of mitral regurgitation in patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: The Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;43(8):1368-74.
42. Bursi F, Enriquez-Sarano M, Nkomo VT, Jacobsen SJ, Weston SA, Meverden RA, et al. Heart failure and death after myocardial infarction in the community: the emerging role of mitral regurgitation. *Circulation*. 2005;111(3):295-301.
43. Perez de Isla L, Zamorano J, Quezada M, Almería C, Rodrigo JL, Serra V, et al. Prognostic significance of functional mitral regurgitation after a first non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *European heart journal*. 2006;27(22):2655-60.
44. Aronson D, Goldsher N, Zukermann R, Kapeliovich M, Lessick J, Mutlak D, et al. Ischemic mitral regurgitation and risk of heart failure after myocardial infarction. *Archives of internal medicine*. 2006;166(21):2362-8.
45. Trichon BH, O'connor CM. Secondary mitral and tricuspid regurgitation accompanying left ventricular systolic dysfunction: is it important, and how is it treated? *American heart journal*. 2002;144(3):373-6.
46. Strauss RH, Stevenson LW, Dadourian BA, Child JS. Predictability of mitral regurgitation detected by Doppler echocardiography in patients referred for cardiac transplantation. *American Journal of Cardiology*. 1987;59(8):892-4.
47. Koelling TM, Aaronson KD, Cody RJ, Bach DS, Armstrong WF. Prognostic significance of mitral regurgitation and tricuspid regurgitation in patients with left ventricular systolic dysfunction. *American heart journal*. 2002;144(3):524-9.
48. Stolfo D, Merlo M, Pinamonti B, Poli S, Gigli M, Barbati G, et al. Early improvement of functional mitral regurgitation in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2015; 115:1137-43.
49. Cirit M, Ozkahya M, Cinar CS, Ok E, Aydin S, Akçiçek F, et al. Disappearance of mitral and tricuspid regurgitation in haemodialysis patients after ultrafiltration.

Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association. 1998;13(2):389-92.

50. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(22):2438-88.

51. Enriquez-Sarano M, Freeman WK, Tribouilloy CM, Orszulak TA, Khandheria BK, Seward JB, et al. Functional anatomy of mitral regurgitation: accuracy and outcome implications of transesophageal echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 1999;34(4):1129-36.

52. Uretsky S, Gillam L, Lang R, Chaudhry FA, Argulian E, Supariwala A, et al. Discordance between echocardiography and MRI in the assessment of mitral regurgitation severity: a prospective multicenter trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(11):1078-88.

53. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, et al. Recommendations for noninvasive evaluation of native valvular regurgitation: a report from the American Society of Echocardiography developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2017;30(4):303-71.

54. Grayburn PA, Weissman NJ, Zamorano JL. Quantitation of mitral regurgitation. *Circulation*. 2012;126(16):2005-17.

55. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2003;16(7):777-802.

56. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of

Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2017;135(25):e1159-e95.

57. Boyacı AA. Hipertansiyon ve Ekokardiyografi. Turkiye Klinikleri Journal of Cardiology Special Topics. 2009;2(4):10-6.

58. Atilgan D, Bilge AK, Onur İ, Pamukçu B, Özcan M, Adalet K. Assessment of longitudinal left ventricular systolic function by different echocardiographic modalities in patients with newly diagnosed mild-to-moderate hypertension/Yeni tani konulmuş hafif ve orta derecede hipertansiyonu olan hastalarda sol ventrikül longitudinal fonksiyonunun değişik ekokardiyografik modaliteler ile değerlendirilmesi. Anadolu Kardiyoloji Dergisi: AKD. 2010;10(3):247.

59. Otto CM, Salerno CT. Timing of surgery in asymptomatic mitral regurgitation. Mass Medical Soc; 2005. p. 928-9.

60. Hayakawa M, Inoh T, Kawanishi H, Kaku K, Kumaki T, Toh S, et al. [Two-dimensional echocardiographic findings of patients with papillary muscle dysfunction]. Journal of cardiography. 1982;12(1):137-45.

61. Godley RW, Wann LS, Rogers EW, Feigenbaum H, Weyman AE. Incomplete mitral leaflet closure in patients with papillary muscle dysfunction. Circulation. 1981;63(3):565-71.

62. Yiu SF, Enriquez-Sarano M, Tribouilloy C, Seward JB, Tajik AJ. Determinants of the degree of functional mitral regurgitation in patients with systolic left ventricular dysfunction: a quantitative clinical study. Circulation. 2000;102(12):1400-6.

63. Reed D, Abbott RD, Smucker ML, Kaul S. Prediction of outcome after mitral valve replacement in patients with symptomatic chronic mitral regurgitation. The importance of left atrial size. Circulation. 1991;84(1):23-34.

64. Tabata T, Thomas JD, Klein AL. Pulmonary venous flow by Doppler echocardiography: revisited 12 years later. Journal of the American College of Cardiology. 2003;41(8):1243-50.

65. Carpentier A. Cardiac valve surgery-the " French correction". *J Thorac cardiovasc surg.* 1983;86:323-37.
66. Schiller N, Foster E, Redberg R. Transesophageal echocardiography in the evaluation of mitral regurgitation. The twenty-four signs of severe mitral regurgitation. *Cardiology clinics.* 1993;11(3):399-408.
67. Himelman RB, Stulbarg MS, Lee E, Kuecherer HF, Schiller NB. Noninvasive evaluation of pulmonary artery systolic pressures during dynamic exercise by saline-enhanced Doppler echocardiography. *American heart journal.* 1990;119(3):685-8.
68. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European heart journal.* 2017;38(36):2739-91.
69. Helmcke F, Nanda NC, Hsiung MC, Soto B, Adey CK, Goyal RG, et al. Color Doppler assessment of mitral regurgitation with orthogonal planes. *Circulation.* 1987;75(1):175-83.
70. Utsunomiya T, Doshi R, Patel D, Nguyen D, Mehta K, Gardin JM. Regurgitant volume estimation in patients with mitral regurgitation: initial studies using the color Doppler "proximal isovelocity surface area" method. *Echocardiography.* 1992;9(1):63-70.
71. Grayburn PA, Fehske W, Omran H, Brickner ME, Lüderitz B. Multiplane transesophageal echocardiographic assessment of mitral regurgitation by Doppler color flow mapping of the vena contracta. *The American journal of cardiology.* 1994;74(9):912-7.
72. Hall SA, Brickner ME, Willett DL, Irani WN, Afridi I, Grayburn PA. Assessment of mitral regurgitation severity by Doppler color flow mapping of the vena contracta. *Circulation.* 1997;95(3):636-42.
73. Lancellotti P, Dulgheru R, Vannan M, Yoshida K. Heart valve disease (mitral valve disease): mitral regurgitation. *The EACVI Textbook of Echocardiography.* 2017:282.

74. Thomas L, Foster E, Schiller NB. Peak Mitral Inflow Velocity Predicts Mitral Regurgitation Severity. *Journal of the American College of Cardiology*. 1998;31(1):174-9.
75. Simpson IA, Shiota T, Gharib M, Sahn DJ. Current status of flow convergence for clinical applications: is it a leaning tower of "PISA"? *Journal of the American College of Cardiology*. 1996;27(2):504-9.
76. Thomas L, Foster E, Hoffman JI, Schiller NB. The mitral regurgitation index: an echocardiographic guide to severity. *Journal of the American College of Cardiology*. 1999;33(7):2016-22.
77. Yu C-M, Sanderson JE, Marwick TH, Oh JK. Tissue Doppler imaging: a new prognosticator for cardiovascular diseases. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;49(19):1903-14.
78. Perk G, Tunick PA, Kronzon I. Non-Doppler two-dimensional strain imaging by echocardiography—from technical considerations to clinical applications. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2007;20(3):234-43.
79. Voigt J-U, Flachskampf F. Strain and strain rate. *Zeitschrift für Kardiologie*. 2004;93(4):249-58.
80. Gilman G, Khandheria BK, Hagen ME, Abraham TP, Seward JB, Belohlavek M. Strain rate and strain: a step-by-step approach to image and data acquisition. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2004;17(9):1011-20.
81. Sutherland G, Stewart M, Groundstroem K, Moran C, Fleming A, Guell-Peris F, et al. Color Doppler myocardial imaging: a new technique for the assessment of myocardial function. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 1994;7(5):441-58.
82. D'hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *European Journal of Echocardiography*. 2000;1(3):154-70.

83. Stoylen A, Heimdal A, Bjornstad K, Torp HG, Skjaerpe T. Strain rate imaging by ultrasound in the diagnosis of regional dysfunction of the left ventricle. *Echocardiography*. 1999;16(4):321-9.
84. Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth OA. Myocardial strain by Doppler echocardiography: validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation*. 2000;102(10):1158-64.
85. Edvardsen T, Gerber BL, Garot J, Bluemke DA, Lima JA, Smiseth OA. Quantitative assessment of intrinsic regional myocardial deformation by Doppler strain rate echocardiography in humans: validation against three-dimensional tagged magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2002;106(1):50-6.
86. Sengupta PP, Mohan JC, Pandian NG. Tissue Doppler echocardiography: principles and applications. *Indian heart journal*. 2002;54(4):368-78.
87. Aurigemma G. Quantitative evaluation of left ventricular structure, wall stress and systolic function. *The practice of clinical echocardiography*. 2002:65-87.
88. Mondillo S, Galderisi M, Mele D, Cameli M, Lomoriello VS, Zacà V, et al. Speckle-tracking echocardiography a new technique for assessing myocardial function. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2011;30(1):71-83.
89. Cameli M, Caputo M, Mondillo S, Ballo P, Palmerini E, Lisi M, et al. Feasibility and reference values of left atrial longitudinal strain imaging by two-dimensional speckle tracking. *Cardiovascular ultrasound*. 2009;7(1):1.
90. Corrado G, Klein AL, Santarone M. Echocardiography in atrial fibrillation. *Journal of cardiovascular medicine*. 2006;7(7):498-504.
91. Cameli M, Lisi M, Righini FM, Mondillo S. Novel echocardiographic techniques to assess left atrial size, anatomy and function. *Cardiovascular ultrasound*. 2012;10(1):1.
92. Marwick TH. Measurement of strain and strain rate by echocardiography: ready for prime time? *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47(7):1313-27.

93. Miyazaki S, Daimon M, Miyazaki T, Onishi Y, Koiso Y, Nishizaki Y, et al. Global Longitudinal Strain in Relation to the Severity of Aortic Stenosis: A Two-Dimensional Speckle-Tracking Study. *Echocardiography*. 2011;28(7):703-8.
94. Sengupta PP, Tajik AJ, Chandrasekaran K, Khandheria BK. Twist mechanics of the left ventricle: principles and application. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2008;1(3):366-76.
95. Bauer F, Eltchaninoff H, Tron C, Lesault P-F, Agatiello C, Nercolini D, et al. Acute improvement in global and regional left ventricular systolic function after percutaneous heart valve implantation in patients with symptomatic aortic stenosis. *Circulation*. 2004;110(11):1473-6.
96. Delgado M, Ruiz M, Mesa D, Lezo Cruz Conde JS, Pan M, López J, et al. Early Improvement of the Regional and Global Ventricle Function Estimated by Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography after Percutaneous Aortic Valve Implantation Speckle Tracking after CoreValve Implantation. *Echocardiography*. 2013;30(1):37-44.
97. Kamperidis V, Joyce E, Debonnaire P, Katsanos S, van Rosendael PJ, van der Kley F, et al. Left ventricular functional recovery and remodeling in low-flow low-gradient severe aortic stenosis after transcatheter aortic valve implantation. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2014;27(8):817-25.
98. Carstensen HG, Larsen LH, Hassager C, Kofoed KF, Jensen JS, Mogelvang R. Association of ischemic heart disease to global and regional longitudinal strain in asymptomatic aortic stenosis. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2015;31(3):485-95.
99. Carasso S, Mutlak D, Lessick J, Reisner SA, Rakowski H, Agmon Y. Symptoms in severe aortic stenosis are associated with decreased compensatory circumferential myocardial mechanics. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015;28(2):218-25.

100. Attias D, Macron L, Dreyfus J, Monin J-L, Brochet E, Lepage L, et al. Relationship between longitudinal strain and symptomatic status in aortic stenosis. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2013;26(8):868-74.
101. Løgstrup BB, Andersen HR, Thuesen L, Christiansen EH, Terp K, Klaaborg K-E, et al. Left ventricular global systolic longitudinal deformation and prognosis 1 year after femoral and apical transcatheter aortic valve implantation. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2013;26(3):246-54.
102. Kamperidis V, van Rosendael PJ, Ng AC, Katsanos S, van der Kley F, Debonnaire P, et al. Impact of flow and left ventricular strain on outcome of patients with preserved left ventricular ejection fraction and low gradient severe aortic stenosis undergoing aortic valve replacement. *American Journal of Cardiology*. 2014;114(12):1875-81.
103. Dahou A, Bartko PE, Capoulade R, Clavel M-A, Mundigler G, Grondin SL, et al. Usefulness of Global Left Ventricular Longitudinal Strain for Risk Stratification in Low Ejection Fraction, Low-Gradient Aortic Stenosis Clinical Perspective: Results From the Multicenter True or Pseudo-Severe Aortic Stenosis Study. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2015;8(3):e002117.
104. Nagata Y, Takeuchi M, Wu VC-C, Izumo M, Suzuki K, Sato K, et al. Prognostic value of LV deformation parameters using 2D and 3D speckle-tracking echocardiography in asymptomatic patients with severe aortic stenosis and preserved LV ejection fraction. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2015;8(3):235-45.
105. Kusunose K, Goodman A, Parikh R, Barr T, Agarwal S, Popovic ZB, et al. Incremental prognostic value of left ventricular global longitudinal strain in patients with aortic stenosis and preserved ejection fraction. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2014;7(6):938-45.
106. Park SH, Yang Y, Kim KY, Park SM, Kim HN, Kim JH, et al. Left ventricular strain as predictor of chronic aortic regurgitation. *Journal of cardiovascular ultrasound*. 2015;23(2):78-85.
107. Di Salvo G, Rea A, Mormile A, Limongelli G, D'Andrea A, Pergola V, et al. Usefulness of bidimensional strain imaging for predicting outcome in asymptomatic

patients aged  $\leq 16$  years with isolated moderate to severe aortic regurgitation. *American Journal of Cardiology*. 2012;110(7):1051-5.

108. Olsen NT, Sogaard P, Larsson HB, Goetze JP, Jons C, Mogelvang R, et al. Speckle-tracking echocardiography for predicting outcome in chronic aortic regurgitation during conservative management and after surgery. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2011;4(3):223-30.

109. Onishi T, Kawai H, Tatsumi K, Kataoka T, Sugiyama D, Tanaka H, et al. Preoperative systolic strain rate predicts postoperative left ventricular dysfunction in patients with chronic aortic regurgitation. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2010:1-37.

110. de Isla LP, de Agustin A, Rodrigo JL, Almeria C, del Carmen Manzano M, Rodríguez E, et al. Chronic mitral regurgitation: a pilot study to assess preoperative left ventricular contractile function using speckle-tracking echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2009;22(7):831-8.

111. Witkowski TG, Thomas JD, Debonnaire PJ, Delgado V, Hoke U, Ewe SH, et al. Global longitudinal strain predicts left ventricular dysfunction after mitral valve repair. *European Heart Journal—Cardiovascular Imaging*. 2012;14(1):69-76.

112. Pandis D, Sengupta PP, Castillo JG, Caracciolo G, Fischer GW, Narula J, et al. Assessment of longitudinal myocardial mechanics in patients with degenerative mitral valve regurgitation predicts postoperative worsening of left ventricular systolic function. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2014;27(6):627-38.

113. Gaasch WH, Meyer TE. Left ventricular response to mitral regurgitation: implications for management. *Circulation*. 2008;118(22):2298-303.

114. Yurdakul S, Doğan A, Aytekin S. Assessment of subclinical left ventricular systolic function using strain imaging in the follow-up of patients with chronic mitral regurgitation. *Turk Kardiyoloji Dernegi arsivi: Turk Kardiyoloji Derneginin yayin organidir*. 2017;45(5):426-33.

115. Her A-Y, Choi E-Y, Shim CY, Song BW, Lee S, Ha J-W, et al. Prediction of left atrial fibrosis with speckle tracking echocardiography in mitral valve disease: a comparative study with histopathology. *Korean circulation journal*. 2012;42(5):311-8.
116. Le Tourneau T, Messika-Zeitoun D, Russo A, Detaint D, Topilsky Y, Mahoney DW, et al. Impact of left atrial volume on clinical outcome in organic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(7):570-8.
117. Casaclang-Verzosa G, Gersh BJ, Tsang TS. Structural and functional remodeling of the left atrium: clinical and therapeutic implications for atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51(1):1-11.
118. Ohte N, Narita H, Miyabe H, Takada N, Goto T, Mizuno H, et al. Evaluation of whole left ventricular systolic performance and local myocardial systolic function in patients with prior myocardial infarction using global long-axis myocardial strain. *American Journal of Cardiology*. 2004;94(7):929-32.
119. Simonson JS, Schiller NB. Descent of the base of the left ventricle: an echocardiographic index of left ventricular function. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 1989;2(1):25-35.
120. Voigt J-U, Arnold MF, Karlsson M, Hübbert L, Kukulski T, Hatle L, et al. Assessment of regional longitudinal myocardial strain rate derived from Doppler myocardial imaging indexes in normal and infarcted myocardium. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2000;13(6):588-98.
121. Liu Y-W, Su C-T, Huang Y-Y, Yang C-S, Huang J-W, Yang M-T, et al. Left ventricular systolic strain in chronic kidney disease and hemodialysis patients. *American journal of nephrology*. 2011;33(1):84-90.
122. Tsai W-C, Liu Y-W, Huang Y-Y, Lin C-C, Lee C-H, Tsai L-M. Diagnostic value of segmental longitudinal strain by automated function imaging in coronary artery disease without left ventricular dysfunction. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2010;23(11):1183-9.

123. Cameli M, Lisi M, Giacomini E, Caputo M, Navarri R, Malandrino A, et al. Chronic mitral regurgitation: Left atrial deformation analysis by two-dimensional speckle tracking echocardiography. *Echocardiography*. 2011;28(3):327-34.
124. Yang L-T, Liu Y-W, Shih J-Y, Li Y-H, Tsai L-M, Luo C-Y, et al. Predictive value of left atrial deformation on prognosis in severe primary mitral regurgitation. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015;28(11):1309-17. e4.
125. Moustafa SE, Alharthi M, Kansal M, Deng Y, Chandrasekaran K, Mookadam F. Global left atrial dysfunction and regional heterogeneity in primary chronic mitral insufficiency. *European Journal of Echocardiography*. 2011;12(5):384-93.
126. Boldt A, Wetzel U, Lauschke J, Weigl J, Gummert J, Hindricks G, et al. Fibrosis in left atrial tissue of patients with atrial fibrillation with and without underlying mitral valve disease. *Heart*. 2004;90(4):400-5.
127. Dalen H, Thorstensen A, Aase SA, Ingul CB, Torp H, Vatten LJ, et al. Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT study in Norway. *European Journal of Echocardiography*. 2009;11(2):176-83.
128. Okyay A. Hafif mitral yetmezliği olan olguların koroner baypas cerrahisi sonrasında orta dönem takiplerinde sol kalp ve mitral kapak yapısındaki değişikliklerin değerlendirilmesi (Uzmanlık Tezi) Edirne 2014.
129. Bulut M. İleri mitral yetersizliği olan hastalarda sol atriyal appendiksin doku doppler ile değerlendirilmesi (Uzmanlık Tezi) İstanbul 2004
130. Arıcı B. Mitral Kapak Onarım Sonuçlarımız (Uzmanlık Tezi) Ankara 2015.
131. Shimoni S, Gendelman G, Ayzenberg O, Smirin N, Lysyansky P, Edri O, et al. Differential effects of coronary artery stenosis on myocardial function: the value of myocardial strain analysis for the detection of coronary artery disease. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2011;24(7):748-57.

