T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

MİTRAL YETERSİZLİĞİ OLAN HASTALARDA SOL VENTRİKÜL FONKSİYONLARININ LONGİTUDİNAL STRAİN ve STRAİN RATE EKOKARDİYOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mehmet Ali ELBEY

TEZ YÖNETİCİSİ
Prof. Dr.Hüseyin ŞENOCAK

UZMANLIK TEZİ
ERZURUM 2008

ONAY

Kardiyoloji Anabilim Dalı araştırma görevlilerinden Dr. Mehmet Ali Elbey' in 'Mitral Yetersizliği olan Hastalarda Sol Ventrikül Fonksiyonlarının Longitudinal Strain ve Strain Rate Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi' konulu tez çalışması Etik Kurulun 09.02.2007 tarih, 2. sayılı oturum ve 10 nolu kararı ve Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Kurulunun 03.04.2007 tarih, 1. sayılı oturum ve 3 nolu kararıyla uygun görülmüştür.

ÖZET

MİTRAL YETERSİZLİĞİ OLAN HASTALARDA SOL VENTRİKÜL FONKSİYONLARININ LONGİTUDİNAL STRAİN ve STRAİN RATE EKOKARDİYOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Mitral yetersizliği (MY) klinik pratikte en sık gözlenen kapak hastalığıdır. Daha önce yapılan çalışmalarda, semptomatik izole MY' li veya sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu azalmış hastalarda sol ventrikül fonksiyonlarındaki bozulmanın zamanla progresif olarak arttığı gösterilmiştir. Bununla beraber asemptomatik hastalarda klinik sonuçlar ile ilgili veriler yeterli olmayıp yüksek riskli alt grupları belirleyen kriterler netleşmemiştir. Konvansiyonel ekokardiyografik tekniklerle sol ventrikülün fonksiyon bozukluğunun erken teşhisinde güçlükler yaşanmaktadır. Bu çalışma orta ve ileri mitral yetersizliği olan hastalarda sol ventrikül fonksiyonlarının yeni bir ekokardiyografik yöntem olan strain / strain rate (S/SR) görüntüleme yöntemi ile değerlendirilmesi amacıyla yapıldı.

Bu çalışmaya Ocak 2007 ile Kasım 2007 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji polikliniğine başvuran orta ve ileri mitral yetersizliği olan 31 hasta ve 25 kişilik kontrol grubu alındı. Tüm hastaların ve kontrol gurubunun konvansiyonel ekokardiyografilerinin yanında renkli doku Doppler ekokardiyografi ile her bir duvar segmentinin (septum, lateral, anteriyor, inferiyor) üç bölgesinin (bazal, mid, apeks) maksimal sistolik strain /strain rate değerlerine bakıldı.

Kontrol grubu ile hasta grupları arasında yaş, cinsiyet ve kalp hızı açısından bir fark yoktu ($p>0,05$). Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu hasta gruplarında ve kontrol grubunda benzerdi ($p>0,05$). Diğer taraftan sol ventrikül sistolik ve diyastolik çapı ve sol atriyum çapı ileri MY'li grupta daha fazla olmak üzere hasta gruplarında belirgin derecede artmış olarak bulundu. Sol ventrikülün her bir duvar segmenti S/SR değerleri ileri MY'li hastalarda daha belirgin olmak üzere MY'li hastalarda belirgin şekilde azalmıştı ($p=0,001$).

Sonuç olarak, konvansiyonel ekokardiyografiyle global sol ventrikül fonksiyonları normal olan MY'li hastalardan özellikle ileri MY'li olgularda daha belirgin olmak üzere sol ventrikül fonksiyonlarında subklinik bozulma oluşmaktadır. Bu nedenle MY'li hastalarda sol ventrikül fonksiyonlarındaki subklinik bozulmanın tesbitinde S/SR ölçümlerinin yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

SUMMARY

EVALUATION OF LEFT VENTRİCLE FUNCTIONS WITH LONGİTUDIONAL STRAIN/STRAIN RATE ECHOCARDIOGRAPHY IN PATIENTS WITH MITRAL VALVE REGURGITATION

Mitral valve regurgitation is the most common valve disorder that seen in clinical practice. In previously designed studies it had shown that left ventricle functions got worse by time in patients with symptomatic isolated mitral valve regurgitation or in patients with decreased left ventricle ejection fraction. By the way clinical outcomes in asymptomatic patients were inadequate and criteria's for defining high risked subgroups were obscure. There are difficulties that come-acrossed during left ventricle function assessment with conventional echocardiography. This study is designed for assessment of left ventricle functions of moderate to severe mitral regurgitation patients with strain/ strain rate that is a new diagnostic tool.

31 patients with moderate to severe mitral valve regurgitation and 25 healthy as control group that had applied to our out patient clinic between January 2007 and October 2007 included into the study. For all patients beside their conventional echocardiography their maximal strain/strain rate of three field (basal, mid, apical) of all wall segments (septum, lateral, anterior, inferior) were recorded with color tissue Doppler echocardiography.

There is no statistically difference in age, sex, heart rate between control and patient group ($p>0,05$). Left ventricle ejection fraction was similar in patient and control group ($p>0,05$). On the other hand left ventricle systolic diameter, left ventricle diastolic diameter and left atrial diameter were significantly increased in patient group especially patients with severe mitral valve regurgitation. S/SR values of all wall segments of left ventricle were decreased in mitral valve regurgitation patient group especially in patients with severe mitral valve regurgitation.

In conclusion patients with mitral valve regurgitations especially in severe mitral valve regurgitation group although they have normal left ventricle global functions with conventional echocardiography there were sub-clinic deformation in left ventricle functions. For this reason we think that S/SR measurement might have value in defining sub-clinical deformation of left ventricle functions.

GİRİŞ VE AMAÇ

Mitral kapak ve aparatusu, anulus, ön ve arka yapraklar, korda tendinea ve papiller kaslardan oluşur. Bu yapılardan herhangi birinde meydana gelen bozukluk mitral yetersizliğine (MY) neden olur. Mitral yetersizliği sol ventrikülün genişlemesine yol açar. Sol ventrikül diyastol sonu hacmi-duvar gerilimi artar ve sol ventrikül küreselleşir. Sol ventrikül diyastol sonu hacminin ve mitral anulus çapının artması MY' ni artıran kısır bir döngü meydana getirir. Bunların sonucu olarak, MY' nin major kompansatuar mekanizması sol ventrikülde egzantrik hipertrofidir (1).

Ekokardiyografi; MY' nin sebebini, şiddetini değerlendirmede ve sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde halen kullanılmakta olan standart metoddur Ancak erken sol ventrikül disfonksiyonun tayinindeki güçlükler, yetersizlik şiddetinin doğru olarak belirlenmesi veya erken kardiyak semptomların tanınmasındaki güçlükler mitral kapak cerrahisi için optimal zamanın belirlenmesini güçleştirmektedir (2,3).

Renkli doppler miyokardiyal görüntüleme tekniğinden türetilen strain ve strain rate ölçümleri bölgesel deformasyonu değerlendirdikleri için geleneksel ekokardiyografik yöntemlerin alternatifidir. Strain (S) nesnede meydana gelen boyutsal deformasyon yüzdesini, Strain Rate (SR) ise deformasyonun hızını ifade eder. S ve SR pasif miyokardiyal hareketten çok az etkilenmektedir ve normal şahıslarda sol ventrikül boyunca segmentler arasında farklılıklar göstermemektedir (4,5).

Bu çalışma orta ve ileri mitral yetersizliği olan hastalarda sol ventrikül fonksiyonlarının yeni bir ekokardiyografik yöntem olan S/SR görüntüleme yöntemi ile değerlendirilmesi amacıyla yapıldı..

GENEL BİLGİLER

Mitral yetersizliği, mitral kapağın tam kapanmayıp sistolde bir miktar kanın sol ventrikülden sol atriyuma geri kaçması olarak tanımlanır. Gelişmiş ülkelerde mitral kapak prolapsusu, dejeneratif veya iskemik nedenler ön planda iken geri kalmış ülkelerde en sık neden romatizmal ateştir (6,7).

Mitral kapak tam kapanmadığı için sistolde sol ventriküldeki kanın bir kısmı sol atriyuma kaçar. Sol ventrikül, sol atriyuma kaçan kan miktarına göre artan diyastolik kan hacminin hepsini sistolde boşaltmaya çalışır. Sol atriyumdan sol ventriküle dönen fazla miktardaki kan nedeni ile sol ventrikül genişler. İleri MY'li olgular tedavi edilmediği takdirde artan volüm yükü nedeniyle belli bir süre sonra bu hastalarda sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu gelişmektedir. Hastalığın zamanında tanı ve tedavisi, çoğu hastada yaşam kalitesi ve süresini normale döndürebilir (8,9).

1-Mitral kapağın Fonksiyonel Anatomisi

1.1. Mitral kapak kompleksi : Anulus, ön ve arka yaprakçıklar, korda tendinea ve papiller kasların bileşiminden oluşur. Bunların herhangi birindeki yapısal anormallik MY 'ye neden olur. Mitral kapağın normal fonksiyonunu yerine getirebilmesi için bu yapıların birbirileriyle uyumlu çalışması yanında sol atriyum ve ventrikülün büyüklük ve fonksiyonlarının da normal olması gerekir. Mitral kapak, kalpte oblik olarak yerleşmiş olup aort kapağı ile yakın bir ilişkisi vardır. Aynı zamanda sol ventrikül çıkış yolunu oluşturan yapılardan biridir (10,11).

1.2.Mitral kapak yaprakçıkları: Belirgin olarak farklı şekil ve çevresel uzunlukları olan anteriyor ve posteriyor olmak üzere iki yaprakçıktan oluşur. Anteriyor yaprakçık, fibroz devamlılığı olan yaprakçık olup anulus çevresinin üçte birini kaplar. Posteriyor yaprakçık ise uzun ve dar olup, anulus çevresinin kalan kısmı boyunca uzanır. Anteriyor yaprakçık bir perde gibi sol ventrikül giriş ve çıkış yollarını birbirinden ayırır. Kapak kapandığı zaman her iki kapakçığın alanı yaklaşık birbirine eşittir ve kapanma hattı kommissür olarak adlandırılır (11).

1.3.Korda tendinea : Papiller kasların apekslerinden çıkan kordalar hem anteriyor hemde posteriyor kapakçıklara bağlanır (12). Triküspid kapağın tersine mitral kapak interventriküller septumdan korda almaz. Korda tendinea primer, sekonder ve tersiyer olarak sınıflandırılır. Primer ve sekonder kordalardaki rüptür şiddetli MY' ye neden olurken, tersiyer kordalardaki rüptür hafif MY' ye neden olur (13,14,17).

1.4.Papiller kaslar ve sol ventrikül duvarı: Papiller kaslar bitişik sol ventrikül miyokardı ile fonksiyonel bir birim oluşturur. Sol ventrikülün büyüklük ve şeklindeki değişiklikler, papiller kasları etkileyerek kapak fonksiyonunu bozabilir. Atriyal yönden bakılınca anterolateral ve posteromediyal pozisyonlarda iki grup papiller kas gözlenir. Anterolateral papiller kas çoğu zaman tek olup posteromediyalden daha büyüktür ve sol koroner dolaşımın hem diyagonal hemde sirkumfleks arter dalından çift taraflı beslenir. Posteromediyal papiller kas ise dominant koroner arterin bir dalı olan posteriyor inen arterden beslenir. Bu nedenle posteromediyal papiller kas iskemi veya infarktüse daha sıklıkla maruz kalır (10,14).

1.5.Anulus : Normal bir yetişkinde mitral anulusun çevresi 10 cm civarındadır. Bu yapı yumuşak ve esnek yapıda olup sistol sırasında sol ventrikülün kasılması ile anulusun daralarak mitral kapağın kapanmasına katkıda bulunur. Sol ventrikülde dilatasyon yapan nedenler mitral anulusu da genişleterek MY' ye neden olurlar (15,10).

2. Mitral yetersizliğin Patofizyolojisi

Mitral yaprakçıkların tam olarak kapanamaması, sistol sırasında MY'ye yol açan bir orifis oluşturur. Bu orifis, fonksiyonel olarak aort kapağına paralel olduğu için MY bulunan hastalarda ventrikül boşalmasına direnç azalır (10). Kaçak hacmin neredeyse %50 'si aort kapağı açılmadan önce sol atriyuma atılır. Kaçak hacminin zamanlamasını, MY'nin nedenine bağlı olarak farklılıklar gösteren kaçak orifisindeki dinamik değişiklikler belirler. Kaçak hacim miktarı; kaçak orifis alanı, sol ventrikül ile sol atriyum arasındaki basınç gradiyenti ve kaçağın süresine bağlıdır (18).

Sol ventrikül ile sol atriyum arasındaki basınç gradiyenti ise sistemik vasküler dirence bağlıdır. MY'nin derecesi sabit değildir. Sol ventrikül kasılmasının azalması ve ön ve arka yükün artışı kaçak hacmini artırır. Sistemik vasküler direncin ve sol ventrikül dolum basıncının ilaç tedavisi ile azaltılması, kaçak hacmini azaltır. Hangi sebebe bağlı olursa olsun, sol ventrikül genişlemesi MY 'yi artırır (10).

Kronik MY 'de, sistolde sol atriyuma kaçan kan volümü, sol atriyum ve sol ventrikül genişlemesinin derecesini belirler. Sol ventrikül, kronik volüm yüklenmesine dilatasyonla cevap verir. Bu dilatasyon sol ventrikül duvar kalınlığında artış ile birliktedir. MY 'de sol ventrikül diyastolik volümü, sol ventrikülün sistolik atım volümü ve bir önceki sistolde sol atriyuma kaçan kan volümünün toplamına eşittir (14,16,17).

2. 1. Sol ventrikülün kompansasyonu

Mitral yetersizliği sol ventrikülün genişlemesine yol açar. Sol ventrikül diyastol sonu hacmi-duvar gerilimi artar ve sol ventrikül küreselleşir. Sistol sonu hacmin artmasına rağmen sistol sonu duvar gerilimi genelikle normaldir. Sol ventrikül diyastol sonu hacminin ve mitral anulus çapının artması MY' ni artıran kısır bir döngü meydana getirir. Tüm bunların sonucu olarak, MY' nin major kompansatuar mekanizması sol ventrikülde ekzantrik hipertrofidir. Eksantrik hipertrofide çap artığı zaman stresin normal kalabilmesi için duvar kalınlığının artması gerekir. MY 'de meydana gelen sol ventrikül geometrisindeki değişiklikler, bir yandan adaptasyonu sağlarken diğer yandan bozmaktadır. Çap artışı, sol ventrikülün hacim-pompa yeteneğini artırırken ; çap/kalınlık oranının artışı, hem sistolik hem de diyastolik duvar stresini artırmaktadır. Sonuçta, sol ventrikül diyastolik basınç-hacim eğrisinde sağa doğru kayma meydana gelmektedir. Şiddetli primer MY bulunan hastaların çoğunda kompansasyon yıllarca devam eder. Fakat uzun süreli hemodinamik yüklenme, zamanla miyokardiyal dekompansasyona yol açar. Sistol sonu hacim ve ardyük artarken ejeksiyon fraksiyonu ve atım hacmi azalır. Sol ventrikül fonksiyon bozukluğu, MY'nin sık görülen bir komplikasyonu olup kötü prognoz göstergesidir (10,14).

Basit olarak end sistolik volum veya çapın ölçülmesi mitral kapak cerrahisi açısından önemli bir göstergesidir. Sistol sonu çap ortalam 45 mm nin altında olduğunda sonuç mükemmel iken bu değerin üstündeki değerler bozulmuş postoperatif ejeksiyon fraksiyonu (EF) ile ilişkilidir (19).

2. 2. Sol atriyumun kompansasyonu

Sol atriyum kompliyansı, şiddetli MY bulunan hastaların klinik ve hemodinamik durumunun önemli bir belirleyicisidir. Şiddetli MY bulunanlarda sol atriyum kompliyansı belirgin olarak artmış, orta derecede artmış veya azalmış olabilir. Belirgin artmış kompliyans uzun süre ileri MY'ne maruz kalmış hastalarda gözlenir. İleri derecede büyümüş sol atriyum mevcuttur. Orta derecede artmış kompliyans en sık görülen tiptir. Değişik büyüklükte sol atriyum çapı vardır. Azalmış kompliyans ise akut ileri MY'lilerde gözlenir. Sol atriyum çapı hafifçe artmıştır. Pulmoner konjesyon belirgindir (10,14).

3. Mitral yetersizliğinin ekokardiyografik olarak değerlendirme yöntemleri

3. 1. Kalitatif yöntemler

3. 1. 1. CW Doppler ile kalitatif değerlendirme

CW Doppler sinyal yoğunluğuna bakılarak MY'nin derecesi hakkında bilgi edinilebilmektedir. Buna göre;ileri MY'li hastalarda cw Doppler trasesinde antegrad akıma eşit, yoğun tam spektral boyama görülür (20,21) .

3. 1. 2. Pulmoner venöz akımın değerlendirilmesi

Pulmoner venlere pulse wave (PW) Doppler yerleştirilerek venöz akım eğrisi tespit edilebilir. Normal pulmoner venöz akım, sistolik antegrad (PVs1-PVs2), diyastolik antegrad (PVd) ve ters yönde atriyal dalga (Pva) olmak üzere üç dalgadan oluşur (20,22). Eğer diyastolik fonksiyon bozukluğu yoksa, diyastolik antegrad dalga sistolik antegrad dalgadan daha büyüktür. Ciddi MY' de, yetersizlik jetinin uzunluğu arttığı için kanın pulmoner venlere geri akımı olacaktır. Atriyal fibrilasyon ve sol atriyum basıncını artıran ilave bir durumun , sistolik akımı azaltarak pulmoner venöz paterni etkileyebilmesi, bu

metodun eksikliği olarak kabul edilebilir. Pulmoner venöz akım trasesinde sistolik geri akımın olması şiddetli MY için spesifik fakat duyarlılığı az olan bir bulgudur (22). Bu nedenle, pulmoner venöz akım değerlendirilmesi MY'nin derecelendirilmesinde diğer parametrelere yardımcı bir yöntem olarak kullanılabilir (14,20).

3. 1. 3. Mitral akım E dalgası amplitüdündeki artmanın değerlendirilmesi

Ciddi MY ' de sistolde sol atriyuma geçen yetersizlik akım volümü yüksek olduğu için, sol atriyum basıncı artar ve diyastolde sol ventriküle geçen kan volümü ve akım hızı artığı için E dalgası amplidünde artış meydana gelir (20,22).

Mitral yetersizliğin de erken doluş hızı (E dalgası) dominantır. Mitral darlığı olmayan şiddetli MY' de E dalgası , geç doluş (A dalgası) hızından daha büyüktür. Bu nedenle MY hastalarında A dalgasının dominant olması, şiddetli MY' ni ekarte ettirir. Eğer sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu > % 40 ve ek bir kapak hastalığı yoksa, E dalga velositesinin >1.2 m / sn olması önemli MY lehinedir (14,20,21).

3. 1. 4. Sol atriyum çapının değerlendirilmesi

2-boyutlu ekokardiyografide; sol atriyumun genişlemiş olarak görülmesi, ventrikül sistolü esnasında ileri derecede genişlemesi, interatriyal septumun sağa deviye olması ve geniş sol atriyumda spontan eko kontrast görülmesi, MY derecesinin ciddi olduğunu düşündürür (22).

3. 1. 5. Sol ventrikül çapları ve sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi

Sol ventrikül çapları ve sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi, MY' nin derecelendirilmesinde fikir verirken özellikle operasyon zamanlaması açısından oldukça önemlidir. Orta-ileri ve ileri MY' de sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu gelişmeden önceki dönem, sol ventrikül volüm yüklenmesinin izlendiği dönemdir. Bu dönemde ventrikül dilate ancak hiperkinetiktir. Sol ventrikül diyastol sonu çapı artmışken sistol sonu çapı normaldir. Volüm yüklenmesi uzun süre devam ederse sol ventrikül sistol sonu çapı da artacak ve sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu gelişecektir. Bu yüzden

, MY takibinde sistol sonu çap, sol ventrikül fonksiyon bozukluğunu göstermede diyastol sonu çaptan daha duyarlı ve değerlidir (22).

Ciddi MY ile birlikte normal ventrikül fonksiyonları (EF >% 60) ve normal sol ventrikül sistol sonu olan (<4 cm) olan hastalar yıllık seri değerlendirmeler ile medikal olarak takip edilebilirken, sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalar (EF< %60) ve sistol sonu çapı artmış (>4,5 cm) olan hastalar operasyon açısından değerlendirilmelidir (20).

3.2. Semikantitatif değerlendirme yöntemleri

3. 2. 1. Haritalama yöntemi

Bu yöntem pw akım haritalaması ve renkli Doppler akım haritalaması ile uygulanabilmektedir. Ancak pratikte çok kullanılmayan yöntemlerdir (21,23).

3. 2. 2. Regürjitan jet uzunluğu

Renkli Doppler ile tespit edilen MY jet uzunluğunun ölçümüne dayalı bir yöntemdir. MY jetinin en uç noktası ile mitral yaprakçıklar arasındaki mesafe ölçülür. Jetin santral veya egzantrik oluşu kalp hızı, sistemik basınç, pulmoner akım ve cihaz ayarları gibi bir çok faktörden etkilenmektedir (20,24).

3. 2. 3. Mitral yetersizliği jet alanı

Yöntem esas olarak yetersizlik volümünün planimetrik olarak ölçümüdür . Santral jetlerde yetersizlik volümü ile yetersizlik jet alanı iyi korele iken, egzantrik jetlerde ilişki çok iyi korele değildir. Bu yüzden ekzantrik jetlerin ciddiyetinin saptanmasında, MY jet alanı yöntemi iyi bir yöntem olmayıp diğer yöntemlerle beraber değerlendirilmelidir (23,25).

3. 2.4. Mitral yetersizliği jet alanı / sol atriyal alan tayini

Renkli Doppler inceleme ile elde edilen MY jet alanının iki boyutlu ekokardiyografide planimetrik olarak olarak ölçülen sol atriyum alanına oranlamasına dayanır. Bu yöntemde anjiyografi ile iyi koreledir. Gerçeğe en yakın sonucu almak için hem mitral yetersizliği jet alanı hem sol atriyum alanı birden fazla planda hesaplanmalı ve en yüksek değerlerin

ortalaması alınmalıdır. Çıkan alan <% 20 ise MY hafif, >%40 ise MY ileri olarak değerlendirilir (20).

3. 2. 5.Vena kontrakta

Vena kontrakta mitral yetersizlik jetinin en dar olduğu noktadaki genişliği veya boynudur. Teorik olarak bu bölgenin kesitsel alanı efektif yetersizlik orifis areasına eşdeğerdir. Vena kontrakta ölçümünün volüm akım hızından ve göreceli olarak cihaz ayarlarından etkilenmemesi en önemli avantajlarıdır(22).

Vena kontrakta <0,3 cm genelikle hafif MY' yi gösterirken, 0,6 -0,8 cm arası şiddetli MY için sınır değerlerdir. Vena kontrakta, efektif regürjitan orifis ve regürjitan volüm arasında önemli bir klinik korelasyon vardır. Şöyleki ; vena kontrakta genişliği 0,5 cm üzerinde olduğu zaman regürjitan volüm 60 cc üzerinde, efektif regürjitan alanı ise 0,4 cm^2. üzerinde bulunmuştur. Genel olarak semikantitatif yöntemler, MY derecelendirilmesinde sık olarak kullanılmasına rağmen ileri MY tanısı koymada kantitatif yöntemlere ihtiyaç vardır (26,27,28).

3. 3. Kantitatif değerlendirme yöntemleri

3. 3. 1. Volümetrik yöntem

Önemli aort yetersizliği yokluğunda mitral akım hacmi ile sol ventrikül çıkış yolu atım hacmi arasındaki fark yetersizlik volümünü verecektir. Buna göre;

Mitral yetersizlik volümü (MYV) : (mitral akım volümü) - (sol ventrikül çıkış yolu volümü) = mitral (anulus d^2. x 0, 785 x VTI) – LVOT (d^2. x 0,785 x VTI) .

(d=çap, VTI=velosite time integrali, LVOT=sol ventrikül çıkış yolu) .

Mitral Regürjitan Fraksiyonu (MRF) : M RV / mitral atım volüm x 100 (%)

Efektif Regürjitan Orifis Area (EROA): MRV / MY akım VTI

şeklinde hesaplanabilir (20,22).

3. 3. 2. Proximal Isovelocity Surface Area (PISA)

PISA yönteminin temeli akımların korunması ve devamlılık eşitliği ilkelerine dayanır. yetersizlik orifisinden geçen kan akımının miktarı PISA yöntemi ile tahmin edilebilir. yetersizlik volümünün değerlendirilmesi için de bu yöntem kullanılabilir. Bu yöntemin esası orifis proksimalindeki akım şeklinin incelenmesidir. Kapak düzleminin proksimalindeki akımda gelişen akselerasyon, regurjitan orifisteki yüksek velosite jetine sebep olur. Akım regurjitan orifise hemisferler halinde yaklaştığı için bu hemisferler içindeki akım miktarı hemisferin alanı ve kan akımı velositesinin çarpımı olarak hesaplanabilir. Hemisferin içindeki kan akımı velositesi renkli doppler inceleme ile aliasing oluşturduğu hız olarak tanımlanır (20,22).

3. 3. 2. 1. PISA yöntemi uygulanırken dikkat edilecek hususlar

1. Regürjitan orifisi gösteren optimal görüntü seçilmeli (apikal 4 veya 2 boşluk) , akıma paralel girilmeli , büyütme modu kullanılmalıdır.
2. Akım yakınlaşma bölgesi çok iyi gösterilmelidir
3. Renkli Doppler aliasing velositesi 20-40 cm / sn arasında bir değere alınmalıdır, bu değerlerde PISA daha net görünmekte olup hemisferik bir şekil almaktadır.
4. En ideal görüntü elde edildiğinde PISA radius midsistolde ölçülür
5. MY velosite ve VTI değerleri hesaplanır.
6. EROA , RV gibi değerler elde edilen parametrelerden hesaplanır (22).

PISA yöntemi genel olarak güvenilir bir yöntem olmakla beraber, santral jetlerde eksantrik jetlere göre ve sirküler orifislerde elipsoid olanlara göre doğruluk oranı daha yüksektir. Ayrıca, regürjitan orifis büyüklüğü değişik hemodinamik faktörlere bağlı olarak sikluslar arasında değişikliğe uğrayacağından ölçüm yapılırken birkaç siklus kaydı yapılıp taranarak ilgili bölgenin büyütüldüğü kayıtan ölçüm yapılmalıdır (24,29).

4. Transözefagial ekokardiyografi (TÖE)

Kalp kapakları arasında en çok TÖE ile değerlendirme gereksinimi olan kapak mitral kapaktır. Sıklıkla Transtorasik Ekokardiyografi ile yeterince değerlendirilemeyen durumlarda TÖE kullanılmaktadır . Özelikle MY'nin alta yatan mekanizmasının değerlendirilmesinde (korda rüptürü, infektif endokardite bağlı tutulum ve papiller kas rüptürü) ve mitral kapak cerrahisinin planlanmasında faydalıdır. MY' nin derecelenmesinde kullanılan tüm parametreler TÖE ile de değerlendirilebilir. Özellikle vena kontrakta ve PISA' nın elde edilmesi daha kolay ve doğruluğu daha fazladır . Ayrıca TÖE ile tüm pulmoner venlerin değerlendirilmesi de genellikle mümkün olmaktadır (14,22) .

5. İleri mitral yetersizliği kriterleri

5. 1. Kesin kriterler

1. 2B Eko bulguları : sallanan yaprakçık , papiller kas rüptürü
2. EROA >40 mm^2
3. Regürjitan volüm >60 cc
4. Regürjitan fraksiyonu >%55
5. Pulmoner venlerde sistolik geri akım
6. Eksantrik jetler sol atriyum posteriyor duvarına yönleniyorsa (yüksek aliasing velosite ile birlikte)
7. Vena kontrakta genişliği > 0,7 cm
8. PISA radius > 1 cm ve holosistolik ise (23,30,31)

Pratik olarak PISA radius 1 cm üzerinde ise EROA > 35 mm^2.dir.

5. 2. Destekleyen kriterler

1. MR JA /LAA >%40
2. Eksantrik jet posteriyor atriyal duvardan dolaniyorsa
3. CW Doppler ile yoğun spektral dansite

4. Yüksek E velosite (doğal kapak için > 1,5 , protez kapak için >2)
5. Sol ventrikül çapları > 7 cm
6. Sol atriyum çapı > 5,5 cm
7. Kısalmış sol ventrikül ejeksiyon zamanı
8. MY velositesi 4 m / sn altına inmiş ve asimetrik spektral şekil almışsa
9. Diyastolik fonksiyon bozukluğu yok ve IVRT < 60 ms
10. Sol ventrikül yüklenme paterni
11. MY jet alanı >10 cm^2 (20,22,30)

6. Kardiyak kateterizasyon

Kardiyak kateterizasyon , klinik ile noninvazif bulgular arasında çelişki olduğu durumlarda gereklidir. Ayrıca kateterizasyon cerrahi planlanan hastaların operasyon öncesi koroner arter hastalığının şiddetini belirleme ve non invazif testlerden sonra hala MY' nin şiddeti hakkında şüphe mevcut ise yapılır. MY olan hastalarda koroner arter hastalığı risk faktörleri (ileri yaş , hipertansiyon , hiperlipidemi) olan veya MY' nin orijini iskemik kökenli olduğu şüphesi varsa cerrahi öncesi koroner anjiyografi yapılmalıdır (14,32).

7. Doku Doppler ekokardiyografi

Doppler prensibine dayalı noninvazif kardiyak görüntüleme tekniğidir. İlk kez 1989 yılında ısaaz ve ark. tarafından sol ventrikül posteriyor duvar hareketlerinin değerlendirilmesi amacıyla kullanılmıştır. Doku Doppler görüntüleme ile ventriküllerin global veya bölgesel, sistolik ve diyastolik fonksiyonları kantitatif olarak değerlendirilebilir. Geleneksel PW Doppler sisteminde hedef kan akımıdır ve miyokarddan yansıyan yüksek amplitüdlü, düşük hızlı Doppler sinyalleri filtreler kullanılarak elimine edilir. Doku Doppler görüntüleme tekniğinde düşük hızları elimine eden kaldırılıp, kazanç azaltılarak miyokarda veya anulusa ait hareketler görüntülenir. Doku Doppler görüntüleme tekniği göğüs duvarı

attenuasyonundan daha az etkilendiğinden ölçümler suboptimal ekojenitede bile gerçekleştirilebilir (33,34,35).

7. 1. Doku Doppler görüntülemesinin avantajları

1-Transduser; incelenen bölge arasındaki dokulardan minimal etkilendiği için, kötü iki boyutlu görüntüye rağmen iyi doku Doppler sinyalleri alınabilir.

2-Hareket halindeki bir dokunun 3 dinamiği olan hız, ivme ve yer değiştirme doku Doppler ile kantitatif olarak ölçülebilir.

3-Pw doku Dopplerinin yüksek zamansal rezolüsyonu nedeniyle hem sistolik hem de diyastolik hemodinamik olaylar kantitatif olarak analiz edilir.

4-Miyokardın hem global ve hem de segmental sistolik ve diyastolik fonksiyonu kantitatif olarak değerlendirilebilir.

5-Ön yük değişikliklerinden etkilenmez (36,37).

7. 2. Doku Doppler Görüntülemesinin Dezavantajları ise

1-Farklı ticari marka ekokardiyografi cihazlarında farklı kalitede Doppler sinyalleri alınır

2-Miyokardiyal Doppler hızları, kalbin kendi çevresindeki hareketi ve komşu segmentlerin itme-çekme etkisinden etkilenebilmektedir.

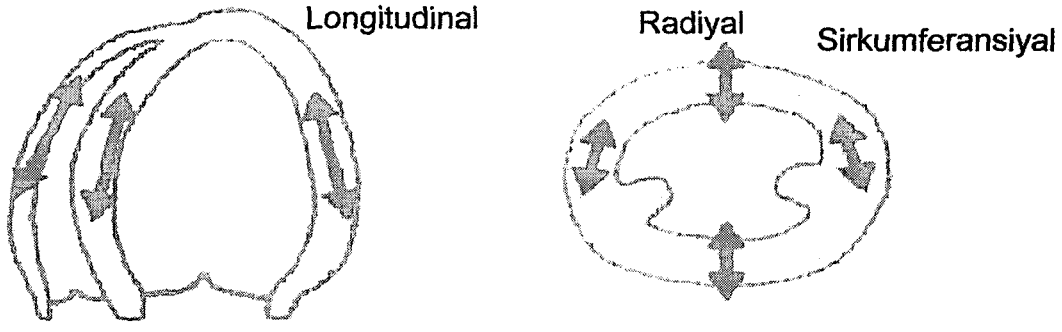
3-Kalbin rotasyon hareketinden etkilenmektedir

4-En önemli dezavantajı açı bağımlı olmasıdır (36,38).

7. 3. Spektral pulsed wave doku Doppler görüntüleme

Endokardiyal ve epikardiyal harekete ait hızların ayrı ayrı ölçülememesi nedeniyle konumsal çözünürlüğü düşüktür. Apikal görüntülemede longitudinal harekete ait parasternal kısa aks ve parasternal uzun aks görüntülemelerde ise radiyal harekete ait sistolik ve diyastolik hızlar bölgesel olarak ölçülür (39).(şekil I)

Şekil 1 Doku Doppler görüntüleme ile miyokardın longitudinal , radiyal ve sirkumferansiyel plandaki hareket yönleri.



Apikal görüntülemelerde anteriyor septum ,posteriyor, anteriyor, inferiyor, posteriyor, septum ve lateral duvarlar ; bazal, mid ve apikal segmentlere ayrılarak longitudinal hareket değerlendirilir. Parasternal uzun aksda ise ; anteriyor septum ve posteriyor duvarların, bazal ve mid segmentlerine ait radiyal hareket ölçülür. Ayrıca her bir duvara ait anulusda ölçümler yapılabilir. Sol ventrikül için sıklıkla apikal 4- boşluk görüntülemede lateral veya septal anulus kullanılır.

Doppler prensibine göre transdusere doğru olan hareket pozitif, transduserden uzaklaşan hareket ise negatif bir dalga oluşturmaktadır. Buna göre sistole ait sistolik dalga S, diyastole ait ; diyastolik erken volüm evresine ait erken diyastolik dalga ('E) ve atriyal kontraksiyon evresine ait geç diyastolik ('A) dalgalar elde edilir. Longitudial planda sistolde miyokardiyal ve anular segmentler transdusere yaklaştığı için S dalgası pozitif ; diyastolde ise transduserden uzaklaştığı için 'E ve 'A dalgaları negatiftir. Ayrıca bazı segmentlerde izovolümik kontraksiyon ve izovolümik relaksasyon evresine ait kısa süreli ünifazik veya bifazik dalgalar izlenir. Bu dalgaların longitudinal ve radiyal hareketin zamanlaması ve ventriküler arası etkileşimle ilgili olabileceği düşünülmektedir. Yaşla birlikte sol ventriküle ait sistolik ve erken diyastolik longitudinal hızlar azalır. Geç diyastolik hızda ise yaşla birlikte kompanzatuar bir artış izlenir. Kadınlarda erkeklere göre daha düşük longitudinal sistolik hızlar ölçülür (40,41).

Diğer Doppler tekniklerinde olduğu gibi incelenen segmentin hareketinin yönü ile doppler kürsörü birbirine paralel olmalıdır. Aralarındaki açının 20 derecenin üzerine çıkması durumunda ölçülen değerler normalden daha az bulunur. Zaman aralıklarının ölçümü ise açıdan bağımsızdır. Bazal segmentlerin tekrarlanabilirliği ise mid segmentlerden daha yüksektir (42,43). Mitral anuler kalsifikasyon, prostetik halka, prostetik kapak, anuler hızların sağlıklı ölçümünü engellemektedir (44).

Doku Doppler görüntülemenin önemli bir sınırlaması, ölçülen hızların kalbin dönme hareketinden etkilenmesidir. Parasternal kısa aks görüntülemede kalbin transdusere doğru translasyonel hareketi ; septumda ölçülen hızların olduğundan daha düşük, posteriyor duvar hızlarının ise daha yüksek bulunmasına neden olur. Apeks nisbeten sabit olduğu için apikal görüntülemelerde yapılan ölçümlerde translasyonun etkisi en azdır. Perikardiyektomi, sağ ventrikül volüm yüklenmesi, sol dal bloğu, translasyonun etkisini artırabilir. Tekniğin diğer bir sınırlaması ise itme- çekme etkisi ile komşu segmentlerin birbirini etkilemesidir. Akinetik bir segment komşu normal segmentin çekmesiyle hareket edebilir. Komşu normal segmentin hızı ise azalmış bulunabilir. Miyokardiyal hız gradiyenti ve strain rate görüntüleme, translasyon ve itme- çekme etkisinden bağımsızdır (34,41)

7. 4. Renkli doku Doppler görüntüleme

Renkli doku Doppler tekniği ilk kez Mc Dicken ve arkadaşlarınca tariflenmiştir. Bu teknikte veriler 2- boyutlu yada M- mod renkli doku Doppler şeklinde elde edilir. Renkli doku Doppler görüntülemede de miyokardın hareketleri renkle kodlanır. Geleneksel doku Doppler tekniğinde olduğu gibi transdusere yönelen hareket kırmızı, transduserden uzaklaşan hareket mavi renkle kodlanmaktadır. Apikal görüntülemede longitudinal planda sistolde miyokardiyal segmentler transdusere doğru hareket ettiğinden kırmızı renkte; diyastolde ise transduserden uzaklaştığından mavi renkle kodlanır (45,46).

Normalde endokard epikarddan daha hızlı hareket ettiği için endokard – epikard arası fizyolojik bir hız gradiyenti vardır. Konumsal çözünürlüğü yüksek olan renkli doku Doppler

ile miyokardiyal hız gradiyenti ölçülebilmektedir (47). Miyokardiyal hız gradiyenti iki noktanın birbirine göre izafi hareketidir. İki nokta arasındaki hız farkının aradaki mesafeye bölünmesi ile elde edilir. Doku Doppler görüntülemenin sınırlamaları olan itme – çekme etkisi ve translasyondan etkilenmez (45).

8. Longitudinal strain ve strain rate (S/SR)

Ölçme ve sonucu sayısal olarak ifade edebilme doğru değerlendirmenin birinci şartıdır. Konvansiyonel 2- D görüntüler üzerinden yapılan segmenter duvar hareketi değerlendirmesinin operatör bağımlı, subjektif ve yarı kantitatif oluşundan kaynaklanan kısıtlamalar parametrik görüntüleme teknikleriyle hız, hareket , deformasyon veya deformasyon hızı gibi ölçümleri sayısal olarak ifade ederek gidermek amaçlanmaktadır.Hareket genel anlamda bir cismin zaman içerisinde yer değiştirmesidir. Hareket eden bir cisim deforme olmadığı sürece her bir noktasının hareket hızı aynıdır. Bu durumda cismin sadece yerdeğiştirme hızı ve mesafesi olduğu , şekil değiştirmediği söylenebilir. Hareket hızı birim zamanda katedilen mesafe olup kalp dokuları için cm /sn veya m / sn olarak ifade edilir. Kırmızı ve tonları proba yaklaşan , mavi ve tonları probdan uzaklaşan doku hızlarını ifade eder. Bazal segmentlerden apekse doğru hareket hızları azalır ve apeks göreceli olarak sabittir (48,49).

Farklı yer değiştirme miktarlarının farklı renklerle kodlanması ile doku yer değiştirme miktarını görüntüleyen teknik (tissue tracking) geliştirilmiştir. Bu görüntüleme tekniği sayesinde bir siklus içerisinde EKG'den belirlenen istediğimiz bir zaman aralığı boyunca kalp kası segmentlerinin renk kodları yardımıyla hareket miktarları karşılaştırılabilir. Özellikle apikal uzun eksen görüntülerde duvar hareket skoruna karar vermekte göçlük bulunan durumlarda gerçek zamanlı bir hareket miktarı renk haritalaması bu değerlendirmeyi daha objektif yapmamıza yardımcı olmaktadır (50).

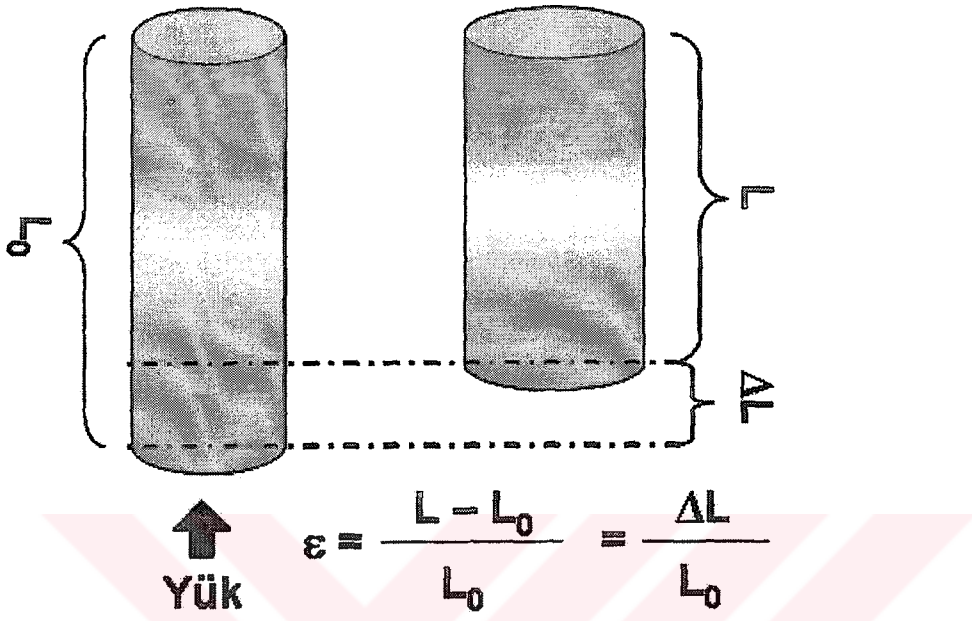
Sol ventrikül duvar hareketlerinin komşu segmentlerde farklı hızlarda ve miktarlarda oluşu sol ventrikülün kasılıp gevşerken deforme olduğunu göstermektedir. Hareket ve

deformasyon birbiriyle ilişkili ancak bir o kadar da farklı kavramlardır. Deforme olmadan hareket eden bir cismin her noktasının hızı sabittir. Bir başka değişle kalp kasında olduğu gibi intakt bir dokunun hareketi sırasında iki ucu arasında bir hız farkı varsa bu doku deforme olarak hareket etmektedir (48).

Günlük dilde strain sözcüğü gerilme anlamında kullanılmakla birlikte bir fizik terimi strain; elastik bir cisme uygulanan bir yük neticesi cismin orijinal boyutuna göre meydana gelen göreceli deformasyon miktarı olarak ifade edilir. $\varepsilon = (L-Lo)/Lo = \Delta L/Lo$ formülü ile hesaplanır (Şekil 2). Strain'i belirtmek için S veya epsilon (ε) kullanılır (51,52). S, belirlenmiş olan segment'in kalınlığı hakkında bilgi vermez, sadece ölçülen segmentteki değişiklikleri yüzde (%) veya kesirli olarak verir (48,53).

Bu uzunlamasına deformasyon formülünde Lo cismin başlangıç uzunluğu, L uygulanan yük sonrası oluşan uzunluğu , ΔL uzunluk değişimini, ε ise göreceli deformasyon miktarıdır. Deformasyon miktarı boyuttan bağımsız ve göreceli bir ölçüt olup birimi % olarak ifade edilir. Pozitif strain değerleri uzama –kalınlaşma, negatif strain değerleri kısalma- incelme şeklinde olan deformasyonu gösterir (48).

Şekil 2. Cisme uygulanan kuvvet sonrası boyutundaki değişiklik (deformasyon) gösterilmiştir

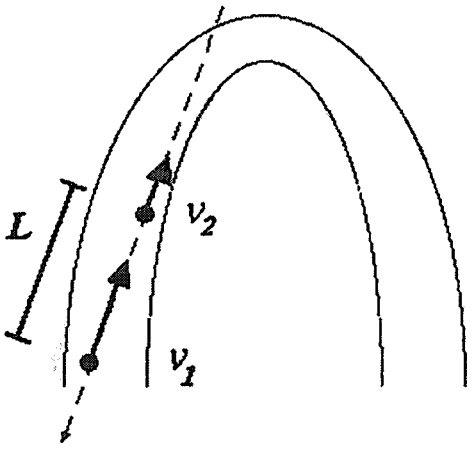


Normal sol ventrikül kalp kasında siklus boyunca üç düzlemde deformasyon olur. Uzun eksende sistolde kısalma , diyastolde uzama , transvers eksende sistolde kalınlaşma, diyastolde incelme olurken sirkumferansiyel eksende sistolde kısalma diyastolde uzama kaydedilir. Kalp kasının sıkıştırılamaz olma (incompressibility) özelliği nedeniyle her üç boyuttaki deformasyonu birbiriyle ilişkilidir. Bir düzlemdeki strainin aslında birden fazla düzlemdeki straini yansıttığı için bir segmentte duvar kalınlaşması ile kısalmasının aynı bölgesel fonksiyonu gösterir (54).

Strain Rate (SR) ise deformasyonun hızı olup birim zamanda oluşan sürekli straine (veya strain değişimine) eşittir ve cm / sn / cm(s^{-1}) olarak ifade edilir

SR = ***V2-V1/ L*** (L=V1 den V2 'e kadar geçen süre) (Şekil 3)

Şekil 3. Strain rate (SR), birim zamanda oluşan strain olarak tanımlanır .



$$SR\ (\dot{\varepsilon}) = \varepsilon\ /\ \Delta t\ = \frac{\Delta L / L_0}{\Delta t}$$

$$SR\ (\dot{\varepsilon}) = \Delta v\ /\ L$$

$$SR\ (\dot{\varepsilon}) = \frac{v_2 - v_1}{L}$$

SR'nin miyokardiyal kontraktilite ile doğrusal bir ilişki olduğu ve inotropik (dobutamin) stimülasyonu ile arttığı rapor edilmiştir. Tersine, sistolik strain düşük doz dobutamin ile minimal artar ve yüksek doz ile azalır, kontraksiyondan ziyade strok volüm ve EFile güçlü ilişkisi gösterilmiştir (55).

İnsanlarda sistolik longitudinal strain ve zirve sistolik strain rate'nin normal değerleri sırasıyla % - 19 ± 6 ve – 1,27 ± 0,39 s^{-1} dir . Sistolik radyal strain ve SR in normal değerleri sırasıyla % 41 ± 4,4 ve – 2,3 ± 0,3 s^{-1} dir (56).

Optimal S/SR ölçümü miyokardiyal duvarların açık olarak belirlenmesini, miyokard ve çevre yapıların ayırt edilmesini gerektirir. En iyi sonuç için transduser ekseni hedef miyokard duvarı ile parelel olmalıdır. Doppler sinyallerinden türetildiğinden dolayı açı düzeltmeleri S ve SR içinde yapılmalıdır. Elde edilen miyokardiyal velosite ve deformasyon eğrileri değişik frame rate'lerde farklılıklar göstermektedir. Bu nedenle S/SR kayıtlarının en yüksek frame rate değerlerinde alınması gereklidir. Ölçümlerde tavsiye edilen minimum frame rate 70 frames / s olup, sıklıkla 200 frames/s kullanılmaktadır.Bu değerlere imaj

sektörü, ölçüm yapılacak duvar segmentini içerecek kadar görüntü penceresi daraltılarak ulaşılabilir. Açı ilişkili hatalar, görüntü imaj sektörün merkezine alınarak, ölçüm yapılacak seçilmiş duvar segmenti içerecek duruş pozisyonu ve açısına göre transdusere paralel olacak şekilde düzenlenip en aza indirilebilir (55).

Araştırma – geliştirme amaçlı çok sayıda değişik teknikler denenmekle birlikte günümüzde S- SR görüntüleme, renkli doku Doppler görüntü içeriğinin işlenmesine veya 2D gri skala görüntülerde 'speckle tracking ' yöntemiyle kısalma ve gevşeme süresince doku yansımalarının takip edilmesine dayalı iki şekilde klinik kullanıma sunulmuştur(48).

8. 1. Parametrik doku Doppler temelli SR

Sistol boyunca sol ventrikül apeksi göreceli olarak sabit kaldığı bazalden apekse doğru uzun eksende miyokard segmentleri kısalarak deforme olduğu için bazalden apekse doğru miyokard segmentlerinin hız ve hareket miktarları azalırken deformasyon hızları (SR) ve miktarları (Strain) ise göreceli olarak sabittir (48).

Özellikle sol ventrikül segmenter hareket bozukluğu olduğu durumlarda kasılmayan segmentler komşu normal segmentlerin çekme etkisi ile pasif olarak hareket etmeye devem edebilir. Bu durumda aktif kasılan segmentlerde, pasif çekilen segmentlerde hareket ettiği için doku Doppler ile birbirine benzer renk haritası ile gösterilir. SR görüntüleme ise pasif çekilen segmentler aktif kasılan segmentlere göre deforme olmadığından dolayı patolojinin hangi segmentte olduğu daha belirgin olarak tanır (54).

8. 2. Gri skala temelli SR (Speckle tracking)

Kalp kasından yansıyan ultrason dalgalarının interferansı 2D gri skala görüntüde her bir bölgesinde diğerinden farklı, rastgele ve düzensiz bir parlaklık (speckle) oluşturur. Bu parlaklıkların rastgele dizilişi aynı zamanda her bir miyokard bölgesi için parmak izi gibi özel oluşunu sağlar. Parlak yansımalar miyokard hareketiyle birlikte hareket ettiği için bir frameden diğerine geçildiğinde bu parmak izi niteliğindeki parlak yansımalar kısmen şeklini koruyarak farklı bir konuma hareket eder. Böylece, bir framede gri skala yansımaları

tamamlanmamış referans bir bölgenin sonraki framede farklı lokalizasyonu tarayarak en benzer yansıma paterni gösteren bölgeyi bulan bir arama algoritmi yardımıyla yeni pozisyonu tesbit edebilir (48,57).

Prensipte speckle tracking tekniği hareketin yönünden bağımsızdır ve çapraz yönlü hareketide takip edebilir. Bu özellikten faydalanılarak aynı apikal uzun eksen 2D görüntüde çok sayıda ilgi alanı takip edilerek hem uzun hem de transvers eksende strain ve SR görüntülenebilmektedir (58).

8. 3. Strain - strain rate görüntülemenin klinik kullanımı

Hızla devam etmekte olan teknik gelişme ve iyileşmelere rağmen S – SR yöntemlerinin klinik kullanım alanı hala konvansiyonel 2D ekokardiyografiye hareket, senkroni, hipokinezinin varlığı, ciddiyeti ve yaygınlığı hakkında ek bilgi sağlamakla sınırlıdır. SR tekniği temelde bölgesel disfonksiyonu görüntülemeyle ilgili olduğu için başlıca klinik kullanımı iskemik kalp hastalığıdır. Ayrıca kardiyak resenkronizasyon tedavisinin yönlendirilmesinde araştırma konusu olmaya devam etmekte ve kardiyomiyopatiler gibi miyokard hastalıklarında fonksiyonel heterojenitenin belirlenmesinde ek bilgi sağlamaktadır (48).

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya Ocak 2007 ile Kasım 2007 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi kardiyoloji polikliniğine başvuran orta ve ileri mitral yetersizliği olan 31 hasta ve check-up nedeniyle polikliniğimize başvuran kardiyak şikayetleri olmayan ve ekokardiyografisi normal olan 25 birey alındı.

Tüm hastaların ve kontrol grubunun 25 mm/sn hızında 12 derivasyonu içeren elektrokardiyografisi ve ayrıntılı ekokardiyografisi yapıldı.

Fizik muayenesinde, anamnezinde, elektrokardiyografisinde ve ekokardiyografisinde iskemik kalp hastalığı bulgusu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalara rutin koroner anjiyografi yapılmadı. Sadece koroner anjiyografi endikasyonu olan hastalara koroner anjiyografi yapıldı.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

1- Atriyal Fibrilasyonu olan

2- Beraberinde orta ve ileri kapak hastalığı olan

3- Hipertansiyonu olan

4- Sol ventrikül Ejeksiyon fraksiyonu %50' nin altında olan

5- İskemik mitral yetersizliği olan

6- Atriyoventriküler ileti bozukluğu olan

7- Daha önce kardiyak cerrahi geçirmiş olan hastalar

8- Ventriküler preeksitasyonu olan hastalar

Çalışmaya alınan hastalar tüm hastalar yapılacak işlemler hakkında bilgilendirildi ve rızaları alındı. Çalışma hastane etik kurulu tarafından onaylandı.

Ekokardiyografik İnceleme

Vivid system 7 Doppler ekokardiyografi cihazı ve 2.5 mHz elektronik transduser kullanılarak tüm hastaların ve kontrol grubunun ekokardiyografileri yapıldı.

1. Konvansiyonel 2 boyutlu ve Doppler ekokardiyografik inceleme

İki boyutlu eko görüntüleri, sol yan pozisyonda apikal 4 boşluk, 2 boşluk ve parasternal uzun eksenden alındı. Parasternal uzun eksende sol ventrikül sistolik ve diyastolik çapları, interventriküler septum kalınlığı, Teicholz prensibi ile sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu hesaplandı. Apikal dört boşluk görüntüden sol atriyum çapı ölçüldü. PW Doppler ile mitral akım erken doluş hızı (E), mitral akım geç doluş hızı (A), E/A oranı ve deselarasyon zamanı (DT), izovolumetrik gevşeme zamanı (IVRT) ölçüldü .

2. Doku Doppler ekokardiyografik inceleme

Doku Doppler görüntüleme kayıtları apikal 4 boşluk yaklaşımında mitral lateral, septal ve sağ ventrikül anuler seviyesinden alındı. Sol ventrikül septal, lateral ve sağ ventrikül anuluslardan sistolik dalga hızı (Sm), erken diyastolik dalga hızı (Em), geç diyastolik dalga hızı (Am) ölçüldü .

3.Renkli Doku doppler ekokardiyografik inceleme

Renkli doku Doppler görüntüler FPS hızı 100 frames'in üzerinde olacak şekilde iki boyutlu imajlar ile aynı yaklaşımlardan elde edildi. Kayıtlar ekspiryum sonrası ardışık üç siklusu içerek şekilde yapıldı. Kesitsel olarak alınan görüntülerden ölçümler yapıldı.

Apikal 4 ve 2 boşluk yaklaşımlardan kontrol ve hasta gruplarının sol ventrikül her bir duvarının (septum, lateral, anteriyor, inferiyor) ve sağ venrikül lateral duvarının üç segmentinden (bazal, mid, apeks) maksimal sistolik strain (S) ve maksimal sistolik strain rate (SR) değerleri ölçüldü ve ortalamaları alındı.

4. Mitral yetersizliği şiddetinin tayini

MY şiddeti; PISA kullanılarak regürjitan volüm (RV), efektif regürjitan orifis alanı (ERO), sol atriyum çapı, renkli Doppler ve pw Doppler ile mitral erken akım velositesine (E) göre hesaplandı. Buna göre ERO alanı ;0,2-0,39 ve RV 30-59 ml olanlar orta MY, ERO alanı >0,4 ve RV >60 ml olan değerler ileri MY olarak değerlendirildiler. Ayrıca mitral E dalga velositesi > 1,2 m/ sn olanlar ileri MY olarak kabul edildiler (19,20,60). 2 boyutlu ve Doppler ölçümleri Amerikan Ekokardiyografi Cemiyetinin önerilerine uygun olarak yapıldı (60).

İstatiksel analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS 11,5 paket bilgisayar programı ile yapıldı. Veriler sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma olarak verildi. Kategorik değişkenlerin analizinde ki-kare testi, sürekli değişken olan iki grup arasındaki farkın analizinde Mann-Whitney U testi ve sürekli değişken olan üç grup arasındaki farkın analizinde Kruskal wallis testi kullanıldı. P < 0,05 olması durumunda fark istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 31 hastadan 16'sında (5'şi erkek, 11'i kadın) orta MY ve 15'şinde (10'u erkek , 5'i kadın) ileri MY mevcuttu. Kontrol grubu ise 12' si erkek ve 13'ü kadın olmak üzere 25 sağlıklı bireyden oluşuyordu. Orta MY'li hastaların yaş ortalaması (39,3 ± 12,0), ileri MY'li hastaların yaş ortalaması (44,9 ± 17,2) ve kontrol grubunun yaş ortalaması (40,6 ± 11,2) idi.

Kontrol grubu ile hasta grupları arasında yaş, cinsiyet ve kalp hızı açısından bir fark yoktu (p>0,05). Çalışmaya alınan hastaların 14'ünde mitral kapak yapısı fibrotik yapıda ve 17' sinde mitral kapak miksomatöz yapıdaydı. Fibrotik kapak yapısında olanların 9'unda orta derecede MY, 5'şinde ise ileri derecede MY saptandı. Miksomatöz yapıda mitral kapağa sahip hastaların ise 2'sinde orta derecede MY, 7'sinde ise ileri derecede MY saptandı. Ayrıca çalışmaya alınan parsiyel korda rüptürü olan 9 hastadan 2'sinde orta dereceli MY, 7'sinde ise ileri dereceli MY mevcuttu. Hasta grupları arasında kapak yapıları ve korda rüptürü açısından istatistiksel fark yoktu (p >0,05). Grupların klinik özellikleri tablo I de özetlenmiştir.

Tablo-I. Grupların klinik özellikleri

	Kontrol (n=25)	Orta MY (n=16)	İleri MY (n=15)	p değeri
YAS(Ort± S.S	40,6±11,2	39,3±12,0	44,9±17,2	AD
Kalp hızı	76,9± 13,6	73,6±14,6	76,8±14,9	AD
Cinsiyet (E/K)	12/13	5/11	10/5	AD
Mitral kapak yapısı Normal(%)	0/25(0,0)	0	0	AD
Fibrotik	0/25(0,0)	9/14(64,3)	5/14(35,7)	
Miksomatöz	0/25(0,0)	7/17(41,2)	10/17(58,8)	
Parsiyel korda rüptürü(%)	0/25(0,0)	2/9(22,2)	7/9(77,8)	AD

E:Erkek, K:Kadın , AD: anlamlı değil

Grupların standart ekokardiyografi özelliklerine bakıldığında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu hasta gruplarında ve kontrol grubunda benzerdi (p>0,05). Diğer taraftan SVDÇ, SVSÇ ve sol atriyum çapı ileri MY'li grupta daha fazla olmak üzere hasta gruplarında belirgin derecede artmış olarak bulundu. IVS kalınlığı ise orta MY'li grup ile kontrol grubunda benzer iken (p>0,05) ileri MY'li grupta hem orta MY'li gruba hemde kontrol grubuna göre artmıştı.

Hasta grubunda orta MY'li hastaların ERO'su (0,3 ± 0,1), RV'ü (44,6 ± 12,7) ve ileri MY'li hastaların ERO'su (0,6 ± 0,2) , RV'ü (83,9 ± 25,4) olarak bulundu.

Grupların standart ekokardiyografik özellikleri tablo II' de özetlenmiştir.

Tablo-II.Grupların standart ekokardiyografik özellikleri.

	Kontrol		Orta MY		İleri MY		P1	P2	P3
Sol ventrikül	Ort.	S.S	Ort.	S.S	Ort.	S.S			
EF	64,6	4,2	61,3	5,5	62,5	4,8	AD	AD	AD
LVDÇ	44,2	5,0	50,9	5,3	57	4,3	0,001	0,0001	0,002
LVSÇ	29,0	4,5	34,3	4,6	37,1	4,1	0,002	0,0001	0,071
LA	33,5	3,7	45,8	3,6	55,2	6,8	0,0001	0,0001	0,0001
IVS	9,2	0,9	9,7	0,8	11,3	1,8	AD	0,0001	0,012

MY:mitral yetersizlik p1:Kontrol ve orta MY için,
P2:kontrol ve ileri MY için, p3:Orta ve ileri MY için, EF:ejeksiyon fraksiyon,SVDÇ :sol ventrikül diyastolik çap, SVSÇ:sol ventrikül sistolik çap ,SA: sol atriyum ,IVS: interventriküler septum
AD: anlamlı değil ,S.S: standart sapma

Konvansiyonel Doppler verilerinin karşılaştırılması

Konvansiyonel Doppler parametrelerine bakıldığında mitral akım E ve A dalgalarında ileri MY'li hastalarda daha fazla olmak üzere kontrol grubuna göre akım velositelerinde anlamlı artma saptandı (p<0,05). E/A oranları ise gruplar arasında benzer bulundu (p>0,05). DT değerleri gruplar arasında benzerlik bulundu (p>0,05). IVRT değerlerinde de ileri MY'li

hastalarda daha belirgin olmak üzere artış saptandı. Ancak orta ve ileri MY'li hastalardaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Doku Doppler parametrelerinden Sm dalgası velositeleri gruplar arasında benzerdi ($p>0,05$)

Lateral Em dalgası velositesi orta MY'li hastalarda kontrol grubuna göre düşük olarak bulundu. Ancak ileri MY'li hastalardaki Em velosite değerleri, orta MY'li hastalar ve kontrol grubu ile benzerdi ($p>0,05$). Septal Em dalgası velositesi hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulundu. Ancak orta ve ileri MY'li hastalar arasında Em velositeleri açısından bir fark yoktu ($p>0,05$). Septal ve lateral Am velositeleri gruplar arasında benzer bulundu ($p>0,05$).

E/Em değerleri ise hasta gruplarında kontrol grubuna göre belirgin bir şekilde artmış olarak bulundu. Ancak orta ve ileri MY grubunda E/Em oranları benzerdi ($p>0,05$), (tablo III)

Tablo-III. Grupların doppler ve doku doppler değerlerinin karşılaştırılması

Mitral akım	Kontrol		Orta MY		İleri My		P1	P2	P3
	Ort.	S.S	Ort.	S.S	Ort.	S.S			
E (cm/s)	90	20	100	20	140	50	AD	<0,001	0,004
A (cm/s)	60	10	70	20	90	30	0,003	<0,001	0.01
E/ A	1,55	0,44	1,31	0,49	1,55	0,43	AD	AD	AD
DT (ms)	197,8	55,1	232,9	65,9	229,1	45,3	AD	AD	AD
IVRT (ms)	82,6	12	98,4	12,4	103,7	16,5	<0,001	<0,001	AD
SV lateral Sm (cm/s)	9,7	2,1	8,6	2,4	9,8	2	AD	AD	AD
SV lateral Em (cm/s)	14,5	1,9	11,4	4,4	13,1	4,4	AD	AD	AD
SV lateral Am (cm/s)	9,2	2,1	8,2	3,2	10,5	3,9	AD	AD	AD
SV lateral E/Em	6,00	1,44	9,52	3,20	11,62	3,99	0,001	<0,001	AD
SV septal Sm (cm/s)	9	1,7	8,5	1,3	9,1	1,2	AD	AD	AD
SV septal Em (cm/s)	13	2,9	9	3	9,8	2,6	<0,001	0,003	AD
SV septal Am (cm/s)	8,8	1,8	7,6	2,4	9,3	2,5	AD	AD	AD
SV septal E/Em	6,92	2,07	12,67	5,83	15,36	6,55	<0,001	<0,001	AD
Sağ ventrikül (RV)									
RV Sm (cm/s)	15,4	3	12,3	2,4	12,9	3,1	0,002	0,019	AD
RV Em (cm/s)	15,4	3,6	13,6	2,9	13,4	3,8	AD	AD	AD
RV Am (cm/s)	13,7	3,9	14,4	4,3	14,9	4,9	AD	AD	AD

MY:mitral yetmezlik p1:Kontrol ve orta MY için,
P2:kontrol ve ileri MY için, p3:Orta ve ileri MY için DT:deselerasyon zamanı,IVRT:izovolemik relaksasyon zamanı
Sm:sistolik dalga hızı, Em:mitral erken diyastolik dalga Am:diyastolik geç dalga
Rv: sağ Ventrikül ,SV sol ventrikül ,S:S: standart sapma

Kapak yapılarına göre alt grup analizi yapıldığında fibrotik ve miksomatöz kapak yapısına ait konvansiyonel ve doku Doppler ekokardiyografi parametreleri benzer bulundu (p> 0,05), (Tablo IV)

Tablo-IV.Hasta gruplarının mitral kapak yapısına göre konvansiyonel ekokardiyografi değerlerinin karşılaştırılması

	Fibrotik		Miksomatöz		p
	Ort.	S.S	Ort.	S.S	
SVEF	62,1	6,3	61,7	4,1	AD
SVDÇ	52,4	5,9	54,9	5,4	AD
SVSÇ	34,5	5,6	36,6	3,2	AD
SA	50,3	8,6	50,4	5,9	AD
IVS	9,9	0,9	10,9	1,9	AD
Mitral akım E	1,1	0,4	1,1	0,4	AD
Mitral akım A	0,9	0,3	0,8	0,2	AD
DT	242,1	66,5	222,0	45,6	AD
IVRT	93,9	9,5	106,8	15,6	AD
SV lateral Sm	9,0	2,7	9,3	2,7	AD
SV lateral Em	11,6	4,3	12,8	4,5	AD
SV lateral Am	9,5	3,9	9,2	3,7	AD
SV septal Sm	8,0	1,6	8,0	1,7	AD
SV septal Em	8,9	3,1	9,4	2,7	AD
SV septal Am	8,4	2,4	8,5	2,8	AD
RV Sm	12,5	2,7	12,6	2,8	AD
RV Em	14,6	2,4	12,6	3,8	AD
RV Am	15,1	4,1	14,3	5,0	AD

DT:deselerasyon zamanı,SVDÇ:sol ventrikül diyastolik çap,SVSÇ:sol ventrikül sistolik çap,SA:sol atriyum, IVS:interventriküler septum,
IVRT: izovolemik relaksasyon zamanı ,Sm:sistolik dalga hızı, Em:mitral erken diyastolik dalga Am:diyastolik geç dalga ,RV: sağ ventrikül, SV :sol ventrikül
AD:anlamlı değil S.S: standart sapma

Strain (S) ve Strain rate (SR) verilerinin karşılaştırılması

Sol ventrikülün duvarlarının S/SR değerleri MY'li hastalarda belirgin şekilde azalmış olarak bulundu (p=0,001). Orta ve ileri MY'li hastalar karşılaştırıldığında, S/SR değerleri ileri MY'li hastalarda daha düşük olarak bulundu. Aynı zamanda bu düşüş istatistiksel olarak belirgin derecede anlamlıydı (p=0,001). Sol ventrikülün duvarlarının tüm gruplardaki S/SR değerleri Tablo V'de özetlenmiştir.

Tablo-V. Grupların mitral yetersizlik derecesi ile strain(S) ve strain rate(SR) değerlerinin duvarlara göre karşılaştırılması.

Sol ventrikül	Kontrol		Orta MY		İleri MY		P1	P2	P3
	Ort.	S.S	Ort.	S.S	Ort.	S.S			
Lateral S	18,8	2,3	16,4	1,9	13,0	2,0	0,001	<0,001	0,001
Septum S	21,9	3,0	17,4	3,3	13,2	1,2	0,001	<0,001	0,001
Anteriyor S	19,9	2,4	16,0	1,5	13,0	1,7	0,001	<0,001	0,001
Inferiyor S	21,9	3,0	16,7	2,0	13,6	2,4	0,002	<0,001	0,001
Lateral SR	1,6	0,2	1,3	0,1	1,0	0,1	0,001	<0,001	0,001
Septum SR	1,5	0,2	1,2	0,1	0,9	0,1	0,001	<0,001	0,001
Anteriyor SR	1,4	0,2	1,1	0,1	0,9	0,1	0,001	<0,001	0,003
İnferiyor SR	1,5	0,2	1,2	0,1	1,0	0,1	0,001	<0,001	0,001

MY:mitral yetmezlik p1:Kontrol ve orta MY için,
P2:kontrol ve ileri MY için, p3:Orta ve ileri MY için, S.S: standart sapma

Sağ ventrikülün duvarlarının S/SR değerleri MY'li hastalarda belirgin şekilde azalmış olarak bulundu. Orta ve ileri MY'li hastalar karşılaştırıldığında, S/SR değerleri ileri MY'li hastalarda daha düşük olarak bulundu. Ancak bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildi (p >0.05). Sağ ventrikülün duvarlarının tüm gruplardaki S/SR değerleri Tablo VI'de özetlenmiştir.

Tablo-VI Grupların mitral yetersizlik derecesi ile strain(S) ve strain rate(SR) değerlerinin sağ ventrikül lateral duvarına göre karşılaştırılması

	kontrol		orta MY		ileri MY		p1	p2	p3
Sağ ventrikül	Ort.	S.S	Ort.	S.S	Ort.	S.S			
Sağ ventrikül S	29,7	4,0	25,7	3,0	24,3	4,8	0,001	0,001	AD
Sağ ventrikül SR	1,9	0,4	1,6	0,2	1,5	0,3	0,02	0,003	AD

MY:mitral yetmezlik p1:Kontrol ve orta MY için,
P2:kontrol ve ileri MY için, p3:Orta ve ileri MY için, AD:anlamlı değil

Kapak yapılarına göre alt grup analizi yapıldığında fibrotik ve miksomatöz kapak yapısına ait strain (S) ve strain rate (SR) değerleri karşılaştırıldıklarında sonuçlar benzer olarak bulundu ($p>0,05$) ,(Tablo-VII ve VIII)

Tablo-VII.Mitral kapak yapısına göre maksimal sistolik strain (mss) değerlerinin karşılaştırılması.

	Fibrotik		Miksomatöz		p
Sol ventrikül	Ort.	S.S	Ort.	S.S	
Lateral S	15	2,1	14,5	2,4	AD
Septum S	15,6	2,8	15,1	2,6	AD
Anteriyor S	14,8	1,8	14,2	2,4	AD
İnferiyor S	15,3	2,7	15	2	AD
RV mss	25,2	5,1	24,7	3,8	AD

RV: sağ ventrikül ,AD:anlamlı değil ,S.S:standart sapma

Tablo VIII.Mitral kapak yapısına göre maksimal sistolik strain rate (mssr) değerlerinin karşılaştırılması.

	Fibrotik		Miksomatöz		p
Sol ventrikül	Ort.	S.S	Ort.	S.S	
Lateral SR	1	0,1	1	0,1	AD
Septum SR	1	0,1	1	0,2	AD
Anteriyor SR	1	0,1	1	0,2	AD
İnferiyor SR	1	0,1	1	0,2	AD
RV SR	1,4	0,3	1,5	0,2	AD

RV: sağ ventrikül ,AD:anlamlı değil ,S.S: standart sapma

TARTIŞMA

Mitral yetersizliğinde meydana gelen sol ventrikül geometrisindeki değişiklikler, bir yandan adaptasyonu sağlarken diğer yandan zararlı etkilere sebeb olmaktadır. Sol ventrikül diyastolik çapının artması, bir taraftan sol ventrikülün hacim-pompa yeteneğini artırırken diğer taraftan çap/kalınlık oranının artışı, hem sistolik hem de diyastolik duvar stresini artırmaktadır. Sonuçta, sol ventrikül diyastolik basınç-hacim eğrisinde sağa doğru kayma meydana gelmektedir. Bir kısım şiddetli primer MY'si bulunan hastalarda kompansasyon fazı yıllarca devam ederken, bir kısım hastada uzun süreli hemodinamik yüklenme sol ventrikül fonksiyon bozukluğuna yol açar. Sol ventrikül fonksiyon bozukluğu, MY'nin sık görülen bir komplikasyonu olup kötü prognoz göstergesidir (10,14).

Ekokardiyografi; MY' nin sebebini, şiddetini ve sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde halen kullanılmakta olan standart metoddur . Ekokardiyografi MY' de çok yaygın kullanılmakla beraber MY şiddetinin belirlenmesinde standart bir yöntem yoktur. Yetersizliğin şiddetinin kantitatif tahmini teknik olarak yetersizlik fraksiyonunun ve orifis alanı ölçümlerinin doğru olarak ölçülmesine bağlıdır. Bu nedenle kantitatif yöntem verilerinin, kalitatif yöntemelerdeki verilerle birleştirilmesi ile daha doğru sonuçlar elde edilmektedir (2,3,59). Bizim çalışmamamızda, kalitatif yöntemlerin desteğinde PISA yöntemi kullanılarak kantitatif olarak MY'nin derecesi belirlendi.

Mitral yetersizliği olan hastalarda erken sol ventrikül disfonksiyonun tayinindeki, yetersizliğin şiddetinin doğru olarak belirlenmesindeki ve erken kardiyak semptomların tanınmasındaki güçlükler kapak cerrahisi için optimal zamanın belirlenmesini güçleştirmektedir (2).

ACC/AHA kriterlerine göre MY'si olan hastaların ameliyat kararı sol ventrikül sistolik çap, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve semptomların olup olmamasına göre verilmektedir. Buna göre ileri MY'si olan hastalardan semptomatik olanlara ve asemptomatik olanlardan ise sol ventrikül sistol sonu çapı > 4,5 cm ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu <

%60 olan hastalara cerrahi girişim önerilmektedir. (60). Bununla beraber sol ventrikül fonksiyonları normal olan hastalarda prognoz çok iyi iken sol ventrikül sistol sonu çapı > 4,5 cm ve sol ventrikül EF < %60 olan hastaların prognozu daha kötüdür. (61,62).

Konvansiyonel 2 boyutlu ve M mod ekokardiyografi ile sol ventrikülün global sistolik fonksiyonları, sol ventrikül sistolik ve diyastolik çapı değerlendirilmektedir. (63). Aynı zamanda konvansiyonel Doppler ekokardiyografi MY'nin şiddeti hakkında bilgi vermektedir. MY' de E dalgası dominanttır. Mitral darlığı olmayan şiddetli MY' de E dalga velositesi, A dalga velositesinden daha büyüktür. Bu nedenle MY hastalarında A dalga velositesinin dominant olması, şiddetli MY'yi ekarte etirir. Thomas ve ark[59] yaptıkları çalışmada ileri MY olan hastaların tümünde E dalga velositesi >1.2 cm / saniyenin üzerinde bulunmuştur. Ayrıca ileri MY grubunda E/A oranı hafif ve orta MY grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Bu konuda Marciniak ve ark[61]. 54 asemptomatik MY' li hasta (10 hafif MY , 14 orta MY , 30 ileri MY) ile 23 kontrol vakasını karşılaştırdıkları çalışmada, benzer şekilde mitral E dalga velositeleri sırasıyla ileri MY'li hastalarda diğer gruplara göre anlamlı derecede artmış olarak bulunmuş. Diğer taraftan mitral A dalga velositeleri ve E dalgasının deselerasyon zamanı, her dört grupta da benzer bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda da yukarıda sunduğumuz çalışmalara benzer şekilde, ileri MY'li hastaların E dalga velositesi artmış (1,4 ± 0,5) olarak bulundu. Aynı zamanda kontrol gurubu ve orta MY'li hastalara göre E velositesi belirgin bir şekilde artmıştı. Diğer taraftan E dalgası deselarasyon zamanı gruplar arasında benzer iken, A dalga velositesilerinin ileri MY'li olgularda daha belirgin olmak üzere MY'li grupta kontrol gurubuna göre arttığı saptandı.

Özdemir ve ark.[64] yaptıkları benzer bir çalışmada pik E dalga velositesi regurjitan fraksiyon ile korelasyonu gösterilmiştir. MY derecesi arttıkça E dalga velositesi ve E/ A oranın arttığı gösterilmiştir. Özellikle EF normal olan hastalarda sensivitesi %96, EF düşük olan hastalarda ise sensivitesi %78 olarak bulunmuştur.

Mitral yetersizliği olan hastalarda standart Doppler ekokardiyografi verileri kişiden kişiye farklılık gösteren fizyolojik değişkenlerden sıklıkla etkilenmektedir. Ayrıca bu yöntemler mitral yetersizliğinin ileri aşamalarına kadar global sistolik fonksiyonu normal tespit etmektedirler. Bu durum hem erken dönemde subklinik bozulmayı gösterecek hem de fizyolojik değişkenlerden etkilenmeyecek bir yöntem arayışını getirmiştir. Son zamanlarda geliştirilen doku Doppler ekokardiyografi (DDE) ise bu ihtiyaçlara kısmen cevap veren bir teknik olmuştur (65,66).

Doku Doppler ekokardiyografi'nin normal Doppler ekokardiyografiden farkı, eritrositlerden yansıyan yüksek frekans ve düşük amplitüdlü sinyalleri dışlayarak miyokarddan yansıyan büyük Doppler sinyallerini seçmesidir. Bu sayede miyokard hareket velositelerini sayısal olarak ölçülebilmektedir (65).

Mitral yetersizliği olan hastalarda kontraktilitedeki erken değişikliklerin belirlenmesi amacıyla DDE ile birçok çalışma yapılmıştır (66-67). Bu çalışmalarda miyokard velositesindeki değişikliklerin miyokard kontraktilitesindeki değişikliklerden ziyade volüm artışına bağlı gelişen hiperdinamik kalbe bağlı olduğu görülmektedir. Ancak, sadece artmış atım volümü ile birlikte olan azalmış sistolik miyokardiyal velositenin, azalmış sol ventrikül kontraktil rezervini ve postoperatif ejeksiyon fraksiyonunda anormal düşüşü öngörebildiği gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda ise gruplar arasında sistolik miyokardiyal velositeler açısından bir fark saptanmadı. Diğer taraftan erken ve geç diyastolik velositeleri temsil eden Em ve Am dalga velositeleri orta MY'li grupta kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde azalmış iken ileri MY'li grupta anlamlı fark saptanmamıştır. Bu durumun ileri MY'li hasta gurubunda gözlenen hiperdinamik durumun bir sonucu olabilir.

E/Em oranı sol ventrikül end diyastolik basıncı'nı yansıtığı bilinmektedir (70). Bizim çalışmamızda, mitral yetersizliğ olan hastalarda kontrol grubuna göre E/Em oranı anlamlı derecede artmış olarak bulundu. Ancak orta ve ileri MY'si olan hastalarda E/Em oranı

benzerdi. MY'li hastalarda E/Em oranının artmış olması bu hastalarda diyastol sonu basıncındaki artışı gösterebilir.

Daha önce yapılan çalışmalarda, semptomatik izole MY' li veya sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu azalmış hastalarda sol ventrikül fonksiyonlarındaki bozulma zamanla progresif olarak arttığı gösterilmiştir. Yine bu hastalarda kapak tamiri veya kapak replasmanı yapılsa dahi geç mortalitelerinin yüksek olduğu gösterilmiştir (68,69). Bununla beraber asemptomatik hastalarda klinik sonuçlar ile ilgili veriler yeterli olmayıp yüksek riskli alt grupları belirleyen kriterler netleşmemiştir (60) .

Sol ventrikül duvarı uzunlamasına ve enine liflerden oluşmuştur. DDE her iki yöndeki miyokardiyal fonksiyon hakkında da bilgi vermektedir. Ancak kalbin bir miktar kendi etrafında dönme hareketinin de olmasından dolayı radiyal fonksiyonun değerlendirilmesi sınırlıdır. Ejeksiyon fraksiyonu normal olsa bile sol ventrikül sistolik fonksiyonundaki çok erken anormallikler longitudinal aktivitenin değerlendirilmesi ile tespit edilebilmektedir (66). Bu kısıtlılıkları aşmak için, sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını doku Doppler 'den daha hassas değerlendirdiği tespit edilen bir yöntem olan strain/strain rate ekokardiyografi geliştirilmiştir (55,71). Bir çok deneysel ve klinik çalışmada lokal miyokardiyal sistolik fonksiyonların belirlenmesinde Strain ve Strain Rate verilerinin başarılı şekilde kullanılabileceği ve bu verilerin doku doppler velositelerinden daha üstün olduğu gösterilmiştir (72,73). Fakat literatürlerde mitral yetersizlikli hastalarda S / SR ekokardiyografi ile yapılmış sadece bir çalışma mevcuttur.

Kalbin kasılma hareketi bazalden apekse doğru logitudinal eksende meydana gelmekte olup sağlıklı kişilerde kontraksiyon ile ortalama 0.5-1.5 cm'lik bir yer değişimi oluşmaktadır. Bazı kalp hastalıklarında bu miktarın değiştiği veya azaldığı belirlenmiştir. Kalp kasının bu uzama-incelme /kısalma-kalınlaşma hareketinin kantitatif olarak tespit edilmesi kalp hastalıklarının teşhisinde ve takibinde önemlidir (66,54).

Literatürde kapak hastalığı olan hastalarda S/SR ile ilgili az sayıda çalışma olup, bunlardan bir tanesi mitral darlıklı hastalarda Dogan ve ark.[74] yaptığı SR çalışmasıdır. Bu çalışmada orta ileri mitral darlığı olan 30 hasta ile 28 kontrol hastası S/SR ile karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda mitral darlığı olan grupta S/SR değerlerinde anlamlı düzeyde azalma olduğu gösterilmiştir.

Marciniak ve ark. [61] nın yaptıkları çalışmada ileri MY 'li ve sol ventrikül EF > %60 Strain değeri azalmış hastaların değerlendirilmesinde sol ventrikül EF ölçümünün çok sensitif bir parametre olmadığı gösterilmiştir.

Marciniak ve ark.[61] yaptıkları çalışmada ; 54 asemptomatik MY' li hasta (10'u hafif MY, 14'ü orta MY ve 30'u ileri MY) ve 23 kişilik kontrol gurubuyla karşılaştırılmıştır. Hastaların hem radiyal hemde longitudinal S / SR ölçümleri yapılmış. Çalışmanın sonuçları longitudinal S/SR değerlerinin ileri MY'li grupta belirgin olarak azaldığını göstermiştir.

Bizim çalışmamızda yukarıdaki çalışmadan farklı olarak hafif MY'li hastalar çalışmaya alınmamıştır. Çalışmamızın sonucunda sol ventrikülün tüm duvarlarında (septum, lateral, anteriyor ve inferiyor duvar) S ve SR değerlerinde her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Buna göre ileri MY'li hastalarda daha belirgin olmak üzere kontrol gurubu ile karşılaştırıldığında S ve SR değerlerinde anlamlı düşme saptanmıştır. Alt grup analizi yapıldığında, orta MY'li grup ile İleri MY'li grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Sol ventrikül çapının artmasıyla S ve SR değerlerinin azalması sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olmadan sol ventrikül geometrisindeki artış ile ilgili olabilir. S ve SR değerlerinin değişimi sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının takibinde kullanılabilir.

Bizim çalışmamızda diğer çalışmadan farklı olarak sağ ventrikül S ve SR değerleri de incelendi. Sağ ventrikül S ve SR değerleri mitral yetersizliği olan grupta kontrol gurubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulundu. Alt grup analizi yapıldığında ileri MY'li grupta S ve SR değerleri daha düşüktü. Ancak bu düşüş istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmadı.

Çalışmamızın bir diğer özelliği, çalışmada DDE'nin kullanılmış olmasıdır. DDE'de miyokardiyal sistolik velositelerin gruplar arasında farklılık göstermemesine rağmen S ve SR değerlerinde düşme saptanması bu tekniğin hassasiyetini göstermesi açısından önem arz etmektedir.

MY'li hastalarda S ve SR değerlerinin ileri dönemde azalması afterload'ın azalması, preloadın artması, kalbin sağ ve solu arasındaki etkileşim, romatizmanın kendisine bağlı gelişen fibrozis (fibrotik kaynaklı MY li hastalarda), sol ventrikül geometrisindeki değişiklikler ve ileri dönemde kontraktilitedeki azalmadan kaynaklanabilir. Ancak çalışmamızda kapak yapısına göre (miksomatöz, fibrotik) DDE parametrelerinde ve S/SR değerlerinde farklılık olmaması sol ventrikül fonksiyonlarında kapak yapısının önemli olmadığını göstermektedir. Diğer taraftan romatizmal kapak tutulumuna bağlı gelişen fibrotik kapağa sahip hastaların sol ventrikül fonksiyonlarının, miksomatöz kapağa sahip hastaların sol ventrikül fonsiyonlarının benzer olması, bu hastalarda romatizmal miyokard tutulumunun miyokard fonksiyonlarına etkisinin geri planda kaldığını düşündürmektedir.

Sonuç olarak, konvansiyonel ekokardiyografiyle global sol ventrikül fonksiyonları normal olan MY'li hastalardan özellikle ileri MY'li olgularda daha belirgin olmak üzere sol ventrikül fonksiyonlarında subklinik bozulma oluşmaktadır. Bu nedenle MY'li hastalarda sol ventrikül fonksiyonlarındaki subklinik bozulmanın tesbitinde S/SR ölçümlerinin yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Waller BF, Howard J, Fess S. Pathology of mitral valve stenosis and pure mitral regurgitation.: Part II. Clin Cardiol 1994;17: 395.
2. Sutton TM, Stewart RA, Gerber IL et al. Plasma natriuretic peptide levels increase with symptoms and severity of mitral regurgitation.J Am Coll Cardiol. 2003 Jun 18;41(12):2280-7.
3. Thomas L. Foster E. Hoffman JI et all .Prospective validation of an echocardiographic index for determining the severity of chronic mitral regurgitation.Am J Cardiol. 2002 Sep 15;90(6):607-12.
4. Weidemann F, Jamal F, Sutherland GR,. et al. Myocardial function defined by strain rate and strain during alterations in inotropic states and heart rate. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2002; 283: 792–799.
5. Pelerin D, Cohen L, Larrazet F, et al. New insights into septal anterior wall motion velocities at end-systole in normal and hypertrophied left ventricles. Eur J Echocardiogr 2003; 4: 108–118
6. Jones EC , Devereux RB , Roman MJ , et al. Prevalance and correllates of mitral regurgitation in a population –based sample (The Strong Heart Study) . Am J Cardiol 2001 ;87 :298 -304.
7. Thomas JD.How leaky is mitral valve? Simplfied doppler methods to measure regurgitant orifice area. Circulation 1997;95:548-50
8. Mulieri RA , Leavit BJ , Martin BJ et al. Myocardial force-frequency defect in mitral regurgitation heart failure is reversed by forscolin. Circulation 1993 ;88:2700-4.
9. Enriquez –Sarano M , Tajik AJ , Schaff HV , et al. Echocardiographic prediction of survival after surgical correction of organic mitral regurgitation .Circulation 1994 ;90:830-7.

10. Braunwald E. Valvular heart disease .In:Braunwald E, Zipes DP , Libby P eds.Heart Disease . A Textbookof Cardiovascular Medicine . 7 th ed. Philadelphia: WB Saunders;2005:1564.
11. Ho SY .Anatomy of the mitral valve .Heart 2002;88(Suppl 4):IV5-IV10.
12. Hutchins GM, Moore GW, Skoog DK.The association of floppy mitral valve with disjunction of the mitral annulus fibrosus.N Eng J Med 1986;314:535-40.
13. AC Blase .Mitral Regurgitation .MH Crawford,JP Dimarco, WJ Paolus.Cardiology secund ed. Mosby .2004:1083.
14. Özdemir K. Mitral Yetersizliği.Erol Ç ,Kozan Ö, Sansoy V. Klinik Kardiyoloji.MN medikal ve Nobel 2004:173-174.
15. Roberts WC.Morphologic features of the normal and abnormal mitral valve .Am J Cardiol 1983;51:1005.
16. Enriquez-sarano M, Basmadjian AJ, Rossi A ,et al.Progression of mitral regurgitation: a prospective Doppler echocardiographic study.J Am Coll Cardiol 1999;34:1137-44.
17. Carabello BA. Mitral regurgitation: basic pathophysiologic principles,part 1. Mod Concepts Cardiovasc Dis 1988;57:53– 8.
18. Rahimtoola SH, Enriquez –Sarano M, Schaff HV, et al..Mitral valve disease.In: Alexander RW ,Fuster V, Schlant RA, eds. Hurt's The Heart .9th ed. New York ,NY:McGraw –Hill Publishing Co;1998: 1789-819.
19. Enriquez-sarano M, Schaff HV, Tajik AJ , et al :Chronic mitral regurgitation .In Alpert JS ,Dalen JE,Rahimtoola SH (eds):Valvular Heart Disease .3rd ed.Philadelphia,Lippincott Williams and Wilkins,2000, pp 113-142.
20. Aytekin S, Özyedek Z.Mitral Yetersizliği Ciddiyetinin Ekokardiyografik Değerlendirilmesi.Timuralp B.Türkiye Klinikleri Kardiyoloji.2003,16:6;455-63
21. T Reynolds.Valvular heart disease.The echocardiographer's pocket reference .second edition.Arizona Heart Institute.2000;2-71.

22. Başaran Y.Mitral Yetersizliği.Çetin E, Özkan M.Klinik Ekokardiyografi .MN Medikal Nobel 2007;237-47.
23. T Irvine, XK Li, DJ Sahn, et al..Assesment of mitral regurgitation.Heart 2002;88(supl.4)4-11-IV19.
24. Miyatake K, Izumi S,Okamato M et all. Semiquantitative grading of severity of mitral regurgitation by real-time two-dimensional Doppler flow imaging technique.Am J Cardiol:1986:7;82-8.
25. James D. Thomas/Doppler echocardiographic assesment of valvular regurgitation /Heart 2003;88:651-657.
26. Castello R,Lenzen P,Aguirre F, et al.. Quantitation of mitral regurgitation by transesophageal echocardiography with Doppler color flow mapping: correlation with cardiac catheterization.J Am Coll Cardiol. 1992 Jun;19(7):1516-21.
27. Zhou X, Jones M, Shiota T, et al. Vena contracta imaged by Doppler color flow mapping predicts the severity of eccentric mitral regurgitation better than color jet area: a chronic animal study. J Am Coll Cardiol. 1997 Nov 1;30(5):1393-8.
28. Hall SA, Brickner ME,Willett DL, et. al. Assessment of mitral regurgitation severity by Doppler color flow mapping of the vena contracta.Circulation. 1997 Feb 4;95(3):636-42.
29. Catherina M, OTTO.Valvular regurgitation .Textbook of clinical echocardiography .3.rd edition .Elseiver/2004;315-354.
30. Hung J ,Otsuji Y,Handschumacher MD.et al. Mechanism of dynamic regurgitant orifice area variation in functional mitral regurgitation: physiologic insights from the proximal flow convergence technique.J Am Coll Cardiol. 1999 Feb;33(2):538
31. Jae K, Oh James B ,Seward A, et al. .Valvular Heart Disease. The Echo Manual. secund edition. Lippincott Williams/Wilkins .1999;130-32

32. Croft CH, Lipscomb K, Mathis K, et al. Limitations of qualitative angiographic rading in aortic or mitral regurgitation. Am J Cardiol .1984;53:1593– 8.

33. Isaaz K, Thompson A, Ethevenot G et al .Doppler echocardiographic measurement of lov velocity motion of left ventricular posterior wall. Am J Cardiol .1989;64:66

34. Oğuzhan A, Abacı A, Çetin S .Doku doppler ekokardiografi 2000;2:35

35. Garrcia MJ ,Rodriguez L, Ares M ,et al. Miyocardial wall velocity assesment by pulsed doppler tissue imaging :Characteristic findings in normal subjects .Am Heart J 1996 ;132:648.

36. Sutherland GR, Hatle L.Pulsed Doppler miyocardial imaging:a new aproach to regional longitudinal function .Eur J Echocardiography 2000;1:81

37. Isaaz K.What are we actually measuring by Doppler tissue imaging.J Am Coll Cardiol.2000 Sep;36(3):897-9.

38. Pai RG,Gill KS.Amplitudes,durations,and timings of apically directed left ventricular myocardial velocites:I.Their normal patter and coupling to ventricular filling and ejection.J Am Soc Echocardiogr.1998 Feb;11(2):105-11.

39. Garcia MJ,Thomas JD, Klein AL.New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function.J Am Coll Cardiol 1998 32:4:865-875.

40. Price DJA ,Wallbridge DR, Stewart MJ .Tissue doppler imaging. Current and potantial clinical applications.Heart 2000;84(suppl):11-18.

41. Oğuzhan A.Doku doppler görüntüleme . Çetin E, Özkan M.Klinik Ekokardiyografi .MN Medikal Nobel 2007;53-67.

42. Oğuzhan A, Abacı A, Kıranatlı B ve ark. Pulsed dalga doku dopplerin tekrarlanabilirliği.Turk kard der arş. 28 (abs tr supl)2000;206.

43. Vinereanu D ,Khokhar A, Frase AG .Reproducibility of pulsed wave tissue Doppler echocardiography.J Am Soc Echocardiogr. 1999 Jun;12(6):492-9.

44. Soeki T, Fukuda N ,Shinohara H, et al. Mitral inflow and mitral annular motion velocities in patients with mitral annular calcification: evaluation by pulsed Doppler

echocardiography and pulsed Doppler tissue imaging.Eur J Echocardiogr. 2002 Jun;3(2):128-34.

45. McDicken WN, Sutherland GR, Moran CM et al. Colour Doppler velocity imaging of the myocardium. Ultrasound Med Biol. 1992;18(6-7):651-4.
46. Sutherland GR , Steward MJ,Groundstroem KWE et al. Color doppler miyocardial imaging :a new technique for the assesment of the miyocardial function. J Am Soc Echocardiogr.1994,441.
47. Fleming A , Xia X , McDicken WN et al. Myocardial velocity gradients detected by Doppler imaging.Br J Radiol 1994;67:679.
48. .Dağdeviren B. Strain görüntüleme Çetin E, Özkan M.Klinik Ekokardiyografi .MN Medikal Nobel 2007;71-94.
49. Wilkenshoff UM, Sovany A, Wigstrom L ,et. al. Regional mean systolic myocardial velocity estimation by real-time color Doppler myocardial imaging: a new technique for quantifying regional systolic function.J Am Soc Echocardiogr. 1998 Jul;11(7):683-92.
50. Pan C, Hoffmann R, Kuhl H, et al.Tissue tracking allows rapid and accurate visual evaluation of left ventricular function.Eur J Echocardio.2001;2(3):197-202.
51. Mirsky I, Parmley WW Assessment of passive elastic stiffness for isolated heart muscle and the intact heart.Circ Res 1973;33:233-43.
52. Gilman G, Khandheria BK, Hagen ME, et al. Strain Rate and Strain: A Step-by-step Approach to Image and Data Acquisition. J Am Soc Echocariogr 2004; 17: 1011–1021.
53. Pislaru C, Abraham TP, Belohlavek M. Strain and strain rate echocariography. Current Opinion in Cardiology 2002; 17: 443–454.
54. Stoylen A, Heimdal A ,Bjornstad K,et al. Strain rate imaging by ultrasonography in the diagnosis of coronary artery disease.J Am Soc Echocardiogr. 2000 Dec;13(12):1053-64.

55. D'hooge J, Heimdal A, Jamal F, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. Eur J Echocardiogr 2000; 1: 154–170.

56. Voight JU, Flachskampf EA. Strain and Strain rate, New and clinically relevant echo parameters of regional myocardial function. Z. Kardiol 2004; 93: 249–258

57. Bohs LN ,Trahey GE. A novel method for angle independent ultrasonic imaging of blood flow and tissue motion.IEEE Trans Biomed Eng. 1991 Mar;38(3):280-6.

58. Helle-Valle T,Crosby J,Edvarsen T, et. Al. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging.J Am Coll Cardiol. 2006 Feb 21;47(4):789-93. Epub 2006 Jan 26.

59. Thomas L. Foster E., Schiller NB et all. Peak Mitral inflow velocity predicts mitral regurgitation severity.J Am Coll Cardiol. 1998;31:174-9.

60. Bonow BO , Carabello B, Chatterjee K, Antonio C, David P, Michael D, William H, Bruce WL, Nishimura RA, O'Gara PT , O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM , Shanewise JSACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease) Circulation….

61. Marciniak A, Claus P, Sutherland GR,et al. Changes in systolic left ventricular function in isolated mitral regurgitation. A strain rate imaging study.Eur Heart J. 2007 Nov;28(21):2627-36. Epub 2007 May 25

62. Enriquez-Sarano M, Schaff HV,Orszulak TA et.al.Congestive heart failure after surgical correction of mitral regurgitation .A long term study.Circulation 1995;92:2496-2503.

63. Bruch C, Stypmann J, Gradaus R,et al. Impact of stroke volume on mitral annular velocities derived from tissue Doppler imaging. Heart 2005;91:243–244.

64. Ozdemir K,Altunkeser BB, Sökmen G ve ark.. Usefulness of peak mitral inflow velocity to predict severe mitral regurgitation in patients with normal or impaired left ventricular systolic function.Am Heart J 2001;142:1065-71.

65. Nikitin NP, Witte K. Application of Tissue Doppler İmaging in Cardiology. Cardiology 2004;101:170-184.

66. .Alan D Waggoner , MHS, RCDS, et al. Tissue Doppler İmaging:A useful Echocardiographic Method for the Cardiac Sonographer to Ases Sistolic and Diastolic Ventricular Function. J Am Echocardiogr 2001;14:1143-52.

67. Agricola E, Galderisi M, Oppizzi M, et al. Pulsed tissue Doppler imaging detects early myocardial dysfunction in asymptomatic patients with severe mitral regurgitation. Heart 2004;90:406–410

68. Ling LH, Enriquez-Sarano M, Seward Jbet al.Clinical outcome of mitral regurgitation due to flail leaflet. N Engl J Med. 1996 Nov 7;335(19):1417-23

69. Avierinos JF, Gersh BJ, Melton LJ et al.Natural history of asymptomatic mitral valve prolapse in the community .Circulation 2002;106:1355-1361.

70. Feigenbaum H, armstrong WF,Ryan T.Feigenbaum's echocardiography . sixth ed. Philadelphia , Lippincott Williams and Wilkins ;2005;169-180

71. Weidemann F, Kowalski M, D'hooge J,et al. Doppler myocardial imaging. A new tool to assess regional inhomogeneity in cardiac function. Basic Res Cardiol 2001;96:595–605

72. Fristenberg MS, Greenberg NL, Smedira NG,et al.The effects of acute coronary occlusion on noninvasive echocardiographically derived systolic and diastolic myocardial strain rates. Curr Surg 2000: 57: 466–472

73. Pislaru C, Abraham TP, Belohlavek M. Strain and strain rate echocariography. Current Opinion in Cardiology 2002; 17: 443–454

74. Dogan S, Aydın M, Gursurer M, et al. Prediction of subclinical left ventricular dysfunction with strain rate imaging in patients with mild to moderate rheumatic mitral stenosis.J Am Soc Echocardiogr. 2006 Mar;19(3):243-8.

T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Mitral Yetersizliği Olan Hastalarda Sol Ventrikül Fonksiyonlarının Longitudinal Strain/Strain Rate Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi

Dr. Mehmet Ali ELBEY

Uzmanlık Eğitimine Başladığı Tarihi	:06.11.2002
Uzmanlık Eğitimini Bitirdiği Tarihi	:05.02.2008
Uzmanlık Sınav Tarihi	:05.02.2008
Tez Danışmanı	:Prof. Dr. Hüseyin ŞENOCAK
Jüri Üyesi	:Prof. Dr. Şule KARAKELLEOĞLU
Jüri Üyesi	:Prof. Dr. Hüseyin ŞENOCAK
Jüri Üyesi	:Doç. Dr. M. Kemal EROL
Jüri Üyesi	:Prof. Dr. Mehmet GÜNDOĞDU
Jüri Üyesi	:Prof. Dr. Hikmet KOÇAK

Prof. Dr. Şule KARAKELLEOĞLU
Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Şubat 2008
ERZURUM