

## Derleme

## Mitral Darlığının Tanı ve Tedavisine Güncel Yaklaşım

Doç.Dr.Hüsnü DEĞİRMENCİ, Doç.Dr. Mutlu BÜYÜKLÜ

## Öz

Mitral darlık dünya çapında ciddi morbiditeye neden olan bir hastalıktır. Hastalık ensik gelişmekte olan ülkelerde görülmekte birlikte gelişmiş ülkelerde giderek artan sıklıkta atipik formlar tanımlanmaktadır. Kapak alanını arttıran tüm tedaviler morbiditeyi düzeltir. Mortalite ameliyatla düzelir. Perkütan balon valvüloplastinin mortaliteye olan yararı cerrahiye benzerdir. Ancak daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Perkütan balon valvüloplasti, suboptimal kapak morfolojisi bulunan hastalar hariç, tedavinin endike olduğu hastalar için tercih edilen tedavi yöntemidir. Biz bu yazıda mitral darlık hastalığına güncel yaklaşımı gözden geçiriyoruz.

**Anahtar Kelimeler:**Mitral darlık, Morbidite ve mortalite, Perkütan balon valvüloplasti

## Current Approaches in Diagnosis and Treatment of Mitral Stenosis

## Abstract

Mitral stenosis is a disease that causes substantial morbidity worldwide. The disease is most prevalent in developing countries, but is increasingly being identified in an atypical form in developed countries. All treatments that increase valve area improve morbidity. Mortality improves with surgery; the benefit of percutaneous balloon valvuloplasty to mortality might be similar to that of surgery but needs further study. Percutaneous balloon valvuloplasty is the treatment of choice for patients in whom treatment is indicated, except for those with suboptimum valve morphology. We are reviewing the current approach to MS in this article.

**Keywords:** Mitral stenosis, Morbidity and mortality, Percutaneous balloon valvuloplasty

\*Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Erzincan

Yazışma Adresi: Hüsnü Değirmenci, Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Erzincan. e-posta: husnudr1982@gmail.com

Geliş Tarihi: 04.03.2018 Kabul Tarihi: 25.04.2018

Quick Response Kod:	Bu makaleye online erişim
	Website: <a href="http://www.medicalnetwork.com.tr">http://www.medicalnetwork.com.tr</a> • e-posta: <a href="mailto:kardiyoloji@medicalnetwork.com.tr">kardiyoloji@medicalnetwork.com.tr</a>
	<b>Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi:</b> Değirmenci H. ve Büyüklü M. Mitral darlığının Tanı ve Tedavisine Güncel Yaklaşım. MN Kardiyoloji 2018;25(4):195-204

## Giriş

Bu derlemenin amacı mitral darlığın (MD) klinik özellikleri, tanısı ve tedavisiyle ilgili güncel yaklaşımları özetlemektir. MD'li hastaların değerlendirilmesinde bu derlemenin klinisyenlere önemli katkılar sağlayacağını düşünmekteyiz. Normal mitral valvüler aparat; anülüs, ön ve arka kapakçıklar, iki adet papiller kas ve bunlara tutunan kordalardan oluşur.<sup>1</sup> Mitral kapağın aparat açıklığı koni benzeri bir yapıdır. Normal mitral kapak alanı 4-5 cm<sup>2</sup>'dir. Genelde mitral kapak alanı 1,5 cm<sup>2</sup>'nin altına inmedikçe MD semptomu oluşmaz.<sup>2</sup> Mitral kapak alanı 2 cm<sup>2</sup>'nin altına inince, sol atriumdan sol ventriküle kan akımı için artmış basınç gradiyenti gerekir.<sup>3</sup> Artmış bu basınç gradiyenti nefes darlığı oluşumundan sorumludur. Romatizmal MD sıklığı gelişmiş ülkelerde azalmaktayken dejeneratif kalsifik MD'nin sıklığı art-

maktadır.<sup>4</sup> MD'nin tanı ve tedavisiyle ilgili son zamanlarda gerek Avrupa gerekse Amerikan kılavuzlarında önemli gelişmeler bildirilmiştir.

**Patofizyoloji ve etyoloji**

Romatizmal karditin patolojik belirleyicisi Aschoff nodülleridir. Romatizmal endokarditte ensik lezyon mitral valvülittir. Romatizmal valvülit neticesinde komüssür lezyonu yüzde 30, küspis lezyonu %15, kordal lezyon %10 ve kombine lezyon %45 görülür.<sup>5</sup> Bu lezyonlar neticesinde fibrozis ve füzyon görülür. Bu patofizyolojik süreçle mitral orifis düğme iliği veya balık orifisi görünümü alır. Daralmış olan bu orifis neticesinde artmış sol atrium basıncı dolayısıyla pulmoner ven basıncı artar. Pulmoner ven basıncının artışıyla pulmoner konjesyon ve ödem bulguları ortaya çıkar. Uzun süreli pulmoner

venöz basınç yüksekliği ile pulmoner arteriyel hipertansiyon oluşur. Zamanla yüksek basınca karşı çalışan sağ ventrikülde yetmezlik gelişir ve sistemik konjesyon bulguları ortaya çıkar. Artmış sol atriyal basınç, sol atriumda genişleme, atriyal fibrilasyon, sol atriyal apendiks ve sol atriumda trombüs oluşumuna da neden olabilir. Romatizmal kapak hastalarının yüzde 25'inde izole MD, yüzde 40'ında MD ve mitral yetersizliği görülürken %35 hastada izole mitral yetersizlik görülür. Romatizmal MD sıklığı azalırken dejeneratif kalsifik MD sıklığı artmaktadır.<sup>5</sup> MD hastalarının 2/3'ü kadındır.<sup>5</sup> Konjenital MD özellikle çocukluk çağında tanı alır. Atriyal septal defektin eşlik ettiği mitral darlığına Lutembacher sendromu denilir.<sup>5</sup> Karsinoid sendrom, mukopolisakkaridozlar, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozis, metiserjid tedavisi, amiloidoz, anüler kalsifikasyon ve parasüt mitral kapak seyrek görülen MD nedenlerindedir. Sol atriyal miksuma, valvüler trombüs, büyük vejetasyonlu enfektif endokardit ve kor triatriatum sol atriyal çıkış yolu obstrüksiyonu yaparak mitral darlığını taklit eder. MD'de kapak açıklığı genellikle yılda 0,1-0,3 cm<sup>2</sup> azalır.<sup>6</sup> Romatizmal ateşin tekrarlamasıyla artan kapak enflamasyonu neticesinde kapak daralması beklenenden daha hızlı gelişir. MD'de atriyal fibrilasyon gelişmesi, skar dokusunun sol ventrikülün posterobazaline yayılması, sistemik volüm yüklenmesi, sağ ve sol kalbin anormal etkileşimleri gibi nedenlere bağlı olarak sol ventrikül disfonksiyonu gelişebilir.<sup>6</sup>

### **Fizik muayene**

Mitral darlığında, sistemik vazokonstrüksiyonun neden olduğu soluk zeminde, yanaklarda pembelik ile dudaklarda siyanozun olduğu facies mitrale görülür. Genellikle düşük debili pulmoner hipertansiyonlu, MD'de görülür.<sup>7</sup> Hafif MD'de facies mitrale gözlenmez. MD'de kan basıncı genellikle normaldir. MD ciddiye arttıkça kalp debisi, kan basıncı ve nabız amplitüdü azalır. Apikal vuru normal veya düşük amplitüdüdür. Kapağın mobil, esnek ve yumuşak olduğu olgularda birinci kalp sesi şiddeti artmıştır. MD ciddiye arttıkça pulmoner hipertansiyon gelişmesine sekonder olarak ikinci kalp sesinin pulmoner komponentinin şiddeti artar. MD'de sol ventrikül kökenli S3 ve S4 görülmez. Aşağı parasternal alanda sağ ventrikül kaynaklı S3 ve S4 görülebilir. Mitral kapağın açılışının normal açılma tamamlanmadan aniden gerilerek durdurulmasıyla oluşan mitral açılma sesi görülür. Mitral açılma sesi kapakların önemli derecede fibrotik, kalsifik, sert ve immobil olduğu durumlarda duyulmaz. Mitral açılma sesi, ikinci kalp sesine ne kadar

yakınsa MD o kadar ciddidir. Mitral açılma sesinden sonra diyastolik rulman duyulur. Diyastolik rulmanın süresi ne kadar uzunsa MD o kadar ciddidir. Diyastol sonuna doğru atriyal kontraksiyonun devreye girmesi veya anulus daralmasına bağlı atriyoventriküler gradiyentin artışıyla üfürümde presistolik şiddetlenme olur. MD'de üfürümün şiddetiyle MD ciddiyeti arasında ilişki yoktur. Hafif MD'de diyastolik üfürüm kısa sürelidir. MD'de atriyoventriküler gradiyent 3 mmHg'nın altına düşünceye kadar üfürüm devam eder. Pulmoner hipertansiyonda sağ kalp yetmezlikli sıkı mitral darlığında kalp debisinin düşüklüğü ve büyüyen sağ kalbin, apeksi işgali nedeniyle apekte diyastolik rulman duyulmayabilir. Bu durum sessiz MD'de görülür. Sol kalpte inspirasyon veya ayağa kalkış gibi sol atriuma venöz dönüşü azaltan haller diyastolik üfürümü ve mitral açılma sesini azaltır. Ekspiryum, izotonik mayi, izometrik egzersizler, ani çömelme ve valsavanın ıkınma fazı gibi sol atriuma venöz dönüşü artıran haller ise üfürümü ve mitral açılma sesini şiddetlendirir.<sup>8</sup>

### **Tanısall yöntemler**

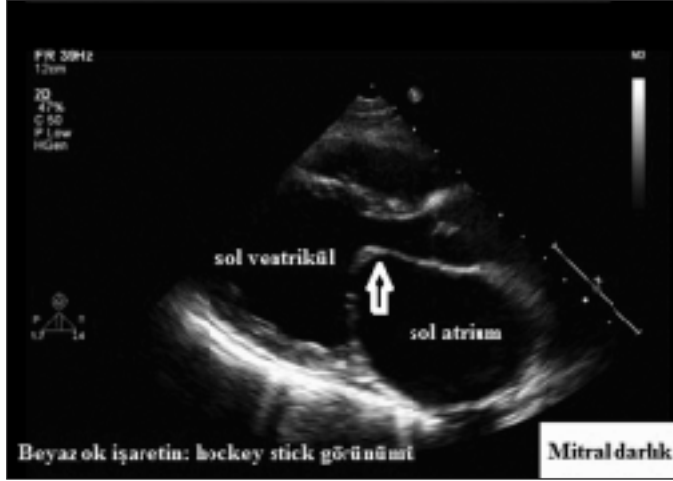
**Elektrokardiyografi;** Elektrokardiyografi normal olabileceği gibi atriyal fibrilasyon da görülebilir. Ekstremitte derivasyonlarında D2'de M şeklinde p dalgası görülebilir. Bu p dalgası 120 ms'nin üzerinde olup p mitrale olarak adlandırılır. Ayrıca p mitralede V1 derivasyonunda bifazik p dalgası görülür. Elektrokardiyografide ayrıca ileti bozuklukları, hipertansiyon veya iskemik kalp hastalığına bağlı değişiklikler bulunabilir.<sup>4</sup>

**Göğüs grafisi;** Göğüs grafisi hafif MD'de normal olabileceği gibi postero-anterior görüntülerde ciddi MD'de büyük bir sol atriuma bağlı çift dansite görülebilir. Büyük sol atrium sol ana bronşun elevasyonuna neden olabilir. Sol ventrikül genişlemez. Ancak pulmoner arter belirginleşir. Yan grafilerde bazen mitral kapak alanında kalsifikasyon görülebilir.<sup>9</sup>

### **Ekokardiyografi**

**Transtoraksik ekokardiyografi (TTE);** MD'ye ekokardiyografik olarak hem M mod hem de 2 boyutlu ekokardiyografiyle tanı konulabilir. 2 boyutlu ekokardiyografide parasternal uzun aks görüntülerde diyastolde anterior mitral kapakta hockey stick görünümü vardır (Şekil 1). Ekokardiyografiyle mitral kapak hareketleri, sol ventrikül fonksiyonları, sol atrium çapları ve sol atrium trombüsü değerlendirilir.<sup>10</sup> 2014 Amerikan kılavuzunda MD semptom ve bulguları olan hastalarda tanının konulmasında, MD'nin hemodinamik şiddetinin belirlen-

mesinde (ortalama basınç gradiyenti, mitral kapak alanı ve pulmoner arter basıncı), eş zamanlı kapak lezyonlarının belirlenmesinde ve mitral kommissürotomiye uygunluğunun belirlenmesi için kapak morfolojisinin gösterilmesinde TTE sınıf 1 önerilmektedir.<sup>11</sup>



Şekil 1: Mitral darlığında transtorasik ekokardiyografide hockey stick görünümü izleniyor.

*Transösöfajiyal ekokardiyografi (TÖE);* 2014 Amerikan kılavuzunda mitral yetersizliğinin derecesinin değerlendirilmesinde ve perkütan mitral balon kommissürotomi (PMBK) yapılacak hastalarda sol atrium trombüsünün belirlenmesi için TÖE sınıf 1 önerilir.<sup>11</sup>

Ayrıca ekokardiyografik olarak MD tanı ve tedavisinin yönetilmesinde mitral kapak gradyenti ve kapak alanı değerlendirilir. Planimetrik, basınç yarılanma zamanı (PHT), proksimal isovelocity surface area (PISA) yöntemi ve devamlılık denkleminde göre kapak alanı ölçümü yapılabilmektedir. Teknik olarak çeşitli güçlüklerin mevcut olması nedeniyle tek bir parametre mitral darlık ciddiyetini göstermede yetersiz olabilmektedir.<sup>12</sup>

*Transmitral basınç gradyenti;* mitral akım hız eğrisinden basitleştirilmiş Bernoulli denkleminde göre hesaplanır.<sup>13</sup> Apikal pencere mitral akıma paralel ölçümler alınmasına olanak sağladığından tercih edilir. Ortalama ve maksimal gradyent ölçümleri alınır. Ortalama gradyent hemodinamik bulgularla uyumludur. Maksimal gradyent sol atriyal kompliyans ve sol ventrikül diyastolik fonksiyonundan etkilenmesi nedeniyle hemodinamik bulgularla daha az uyumludur. Gradyent ölçümü yapıldığı andaki kalp hızı belirtilmelidir. Atriyal fibrilasyon varlığında normal kalp hızına en yakın ve R-R aralığı değişkenliği en az olan 5 atımın ortalaması alınmalıdır.

Mitral gradyent mitral darlık ciddiyetinin her zaman en iyi göstergesi değildir. Mitral kapak alanı, kalp hızı, hastanın volüm yükü, kardiyak output ve mitral yetersizlik mitral gradyenti etkileyen başlıca faktörlerdir.<sup>13</sup>

*Planimetrik mitral kapak alanı ölçümü;* akım hızı, kardiyak odacık kompliyansı ve diğer kapak lezyonlarından bağımsız olarak darlık ciddiyetini değerlendirmeye olanak sağlar. Parasternal kısa aks görüntüde mitral açıklık düzlemine dik olarak ölçüm yapılır. Mitral açıklığın kenarları iyi belirlenmelidir. Tetkik sırasında fazla kazanç kapak alanının daha az ölçülmesine neden olacaktır ve kapakçık uçları daha yoğun veya kalsifik görünecektir. Ölçümler diyastol ortasında alınmalıdır. Atriyal fibrilasyon orta-ciddi darlık ve kommissürotomi gibi durumlar mevcut ise birkaç farklı ölçüm alınması uygun olacaktır. Planimetrik ölçüm kapak anatomisinin ciddi şekilde bozulduğu veya ekokardiyografik görüntülerin yetersiz olduğu durumlarda yapılamamaktadır. Bu teknik oldukça operatör bağımlı bir tekniktir. Mitral darlığı prevalansının düşük olduğu bölgelerde görüntülemeler bu konuda yeterli deneyim kazanamayabilmektedir. Bu durumlarda 3 boyutlu ekokardiyografi yararlı olabilir. Akustik pencerenin yetersiz olduğu hastalarda çok kesitli Bilgisayarlı tomografi mitral kapak alanının ölçümünde kullanılabilir. Radyasyon ve iyotlu kontrast kullanım gereksinimi bu tetkikin kısıtlamalarıdır.<sup>14</sup>

*Basınç yarılanma zamanı;* erken diyastoldeki maksimal mitral gradyentin yarı değerine düşmesi için geçen zamanın milisaniye cinsinden değeridir. Trans mitral kan akımı kapak alanı ile ters orantılıdır. Mitral kapak alanı  $220/PHT$  formülüyle hesaplanabilmektedir. Doppler ile E dalgası deselerasyon eğrisi üzerinden hesaplanır. Deselerasyon eğrisi bimodal olduğunda middiyastolik eğrisi kullanımı erken diyastol eğrisinin kullanımına tercih edilir. PHT ile kapak alanı tahmini aort kapak hastalığı, ciddi mitral yetmezliği, atriyal fibrilasyon varlığında, sol ventrikül kompliyansı bozukluğunda, perkütan mitral balon valvüloplasti sonrası erken dönemde yanıltıcı olabilmektedir. İleri yaş (> 65 yaş) hastalarda Gorlin yöntemi ile karşılaştırıldığında PHT ile kapak alanının olduğunda daha fazla ölçülme olasılığı vardır.<sup>15</sup> Ayrıca ciddi mitral yetersizliği eşlik ettiğinde PHT ile mitral kapak alanı daha düşük hesaplanır. Şiddetli aort yetersizliği varlığında sol ventrikül diyastolde dolar ve PHT azalır. Bu durum mitral kapak alanının normalden daha fazla ölçülmesine neden olur. Perkütan mitral balon valvüloplasti sonrası semi kantitatif bir değerlendirme olarak

PHT <130 msn ise yeterli açılım sağlandığı anlamında-  
dır. Net atriyoventriküler kompliyansla yakından ilgili  
olan PHT sabitinin 220 yerine 288 olarak alınmasının  
planimetrik kapak alanı ölçümleriyle olan uyumu arttı-  
racağını öne sürmüştür.<sup>16</sup>

*Devamlılık denklemi;* diyastolik mitral akımın, aortik  
atım hacmine eşit olduğu ilkesine dayanır. Mitral kapak  
alanı;  $\pi \times (D2/4) \times (VTI_{aortik}/VTI_{mitral})$  formülü ile he-  
saplanır. Ciddi mitral yetmezliği veya aort yetmezliği  
varlığında devamlılık denklemi uygulanamaz. Mitral ye-  
tersizlik varlığında kapak darlığı olandan daha küçük öl-  
çülürken aort yetersizliğinde kapak alanı daha geniş he-  
saplanacaktır.<sup>17</sup>

*Proksimal isovelocity surface area;* mitral kapak atri-  
yal yüzündeki diyastolik mitral akım konverjansının he-  
misferik şekli kullanılır. Mitral kapak alanının hesaplan-  
masında ciddi mitral yetersizliği varlığında da oldukça  
güvenilirdir. Apikal dört boşluk görüntülerde renkli  
Doppler Aliasing hızı 30-40 cm/s olarak ayarlanır, sol  
atriyum içinde PISA yarıçapı ve açısı hesaplanır. PISA ile  
planimetriye benzer oranlarda doğru alan değerlendir-  
mesi sağlar.<sup>17</sup>

*Egzersiz ekokardiyografi;* şikayetleri egzersizle artan  
hastaların değerlendirilmesinde önerilmektedir. Egzersiz  
sonrası mitral kapak alanı değişirse de kardiyak debi-  
nin artmasıyla mitral gradyent de artış gözlenir. Mitral  
darlık ciddiyetiyle uyumsuz semptom ve bulgular göste-  
ren hastaların değerlendirmesinde özellikle yararlıdır.  
Dobutamin stres ekokardiyografi prognoz göstermede  
değerli olsa da egzersiz ekokardiyografi kadar fizyolojik  
bir değerlendirme değildir. 2017 Avrupa kapak kılavu-  
zunda kapak alanı 1,5 cm<sup>2</sup>'nin üstünde olan ve hemo-  
dinamik instabilite veya yüksek emboli riski olmayan  
asemptomatik hastalarda klinikten MD'nin sorumlu  
olup olmadığını belirlemek için egzersiz ekokardiyogra-  
fi sınıf 1 önerilmektedir. Egzersiz ekokardiyografide pik  
egzersizde, transmitral basınç gradiyentinin 15 mmHg<  
olması veya sistolik pulmoner arter basıncının 60  
mmHg< olması, klinikten MD'nin sorumlu olduğunu  
düşündürür.<sup>18</sup>

*Üç boyutlu ekokardiyografi;* uygun hastalar için seç-  
kin tedavi yöntemi olan perkütan mitral balon valvü-  
plasti öncesi kapak morfolojisinin değerlendirmesi işle-  
me uygunluk, işlem başarısı ve işlem sonrası komplikas-  
yonların öngörülmesi için gereklidir. Değerlendirmede 3  
boyutlu ekokardiyografi kullanımı operatörler arası ve

operatör içi farklılıkları önemli ölçüde azaltmaktadır.  
Planimetrik kapak alanı ölçümü huni şeklinde mitral  
açıklığın değerlendirmesinde küçük açı ve derinlik deği-  
şikleriyle yanlış ölçüm yapılmasına neden olabilmekte-  
dir ve ölçüm netliği parasternal kısa aks görüntü kalite-  
sine bağlıdır. Üç boyutlu ekokardiyografi operatörün  
kapak anatomisine hakim olmasına yardımcı olur ve  
böylece kapağın en dar bölgesinden ölçüm yapılabilir.  
Parasternal görüntülerin yetersiz olduğu hastalarda api-  
kal görüntülerden de kapak alanı ölçümüne olanak sağ-  
lar. Anüler kalsifikasyona bağlı mitral darlığında oldukça  
zor olan 2 boyutlu planimetrik değerlendirme 3 boyutlu  
ekokardiyografi ile renkli akım planimetrik ölçümle da-  
ha net değerlendirilebilmektedir.<sup>19</sup>

*Morfolojik değerlendirme;* 2 boyutlu ekokardiyografi  
ile Wilkins skorlaması en sık kullanılan yöntemdir. An-  
cak görüntü kalitesindeki yetersizlikler ve operatör tec-  
rübesi bu yöntemin en önemli sınırlamalarıdır. Kapak  
morfolojisi mitral darlığın girişimsel tedavisinde başarı-  
nın en önemli ön gördürücülerindedir. 2017 Avrupa  
kapak kılavuzunda Wilkins skoru, cormier skoru ve re-  
vize edilmiş ekokardiyografi skoru olmak üzere 3 skor-  
dan bahsedilmiştir. Bu skorlar içerisinde en çok kullanı-  
lanı Wilkins skorlamasıdır. Bu skorda kapakçık hareket-  
leri, kapakçık kalınlığı, subvalvüler yapılar ve kalsifikas-  
yon düzeyi değerlendirilerek 1-4 arasında derecelendi-  
rilir. Kalsifikasyon perkütan mitral balon valvüloplasti-  
nin uzun dönem başarısıyla en yakından ilişkili olan  
prognostik faktördür. Tercih edilen kapak skoru 8 ve al-  
tıdır. Ancak yaş, ritm, kapak alanı ve fonksiyonel kap-  
asite gibi faktörlerde göz önünde bulundurulmalıdır.  
Cormier skorunda ise korda kalınlığı ve kapak kalsifi-  
kasyonuna göre bir sınıflandırma yapılır. Anterior mitral  
kapakta kalsifikasyon yok ancak ince ve uzun korda var-  
sa grup 1, kalsifikasyon yok ancak kısa ve kalın korda  
varsa grup 2, kalsifikasyon varsa grup 3 olarak sınıflan-  
dırılır. Cormier skoruna göre grup 3 olan hastalarda  
PMBK kontrendikedir. Revize edilmiş ekokardiyografi  
skoru ise 4 parametreye göre toplamda 0-11 puan ara-  
sında değişen puanın tanımlandığı skordur. Bu skorda  
mitral kapak alanı 1 cm<sup>2</sup> ve altında ise 2 puan, kapağın  
maksimal yer değiştirmesi 12 mm ve altında ise 3 puan,  
kommissüral alan oranı 1,25 ve üzerinde ise 3 puan,  
subvalvüler tutulum varsa 3 puan verilir. Bu skorda orta  
dönem sonuçlar öngörülmekte olup 0-3 puan düşük ris-  
ki, 4-5 orta riski, 6-11 puan ise yüksek riski gösterir.<sup>18</sup>  
Ekokardiyografik skorlar tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Mitral kapağın anatomik olarak değerlendirilmesinde sık kullanılan ekokardiyografik skorlar

Wilkins skoruna göre mitral kapak anatomisinin değerlendirilmesi				
Puan	Kapak hareketi	Kapak kalınlığı	Kalsifikasyon	Subvalvüler kalınlaşma
1	Sadece yaprakçık ucunda hareket kısıtlı	Yaprakçık uçlarında minimal kalınlaşma var veya yok (kalınlık < 5 mm)	Kalsifikasyon en fazla bir alanda (parlak eko)	Minimal subvalvüler kalınlaşma var veya yok
2	Yaprakçığın orta ve bazal kesimi mobil	Yaprakçıkların kenar kesimlerinde, 5-8 mm arasında kalınlaşma	Yaprakçık kenarlarında yer yer kalsifikasyonlar	Kordaların 1/3 proksimalinden daha az bir kesiminde kalınlaşma
3	Kapak diastolde öne hareketli	Kapakçık kalınlaşması (5-8 mm)	Yaprakçıkların ortasına dek yayılan birden fazla kalsifikasyonlar	Subvalvüler kalınlaşma 1/3 distal kordalara kadar yaygın
4	Hareketsiz veya minimal hareketli kapak	Tüm kapakçık dokusu kalınlaşmış (> 8-10 mm)	Kapak dokusu yaygın olarak kalsifik	Papiler kaslara dek kordaların tamamı kalın
Cormier skoruna göre mitral kapak anatomisinin değerlendirilmesi				
Grup 1	Kalsifiye olmayan anterior mitral kapak ve hafif subvalvüler hastalık (9 mm'den uzun ince korda)			
Grup 2	Kalsifiye olmayan anterior mitral kapak ve şiddetli subvalvüler hastalık (10 mm'den kısa kalınlaşmış korda)			
Grup 3	Mitral kapakta kalsifikasyon			
Revize edilmiş eko skoru (Orta dönem sonuçları öngörür)				
Ekokardiyografik değişkenler		Puan		
Mitral kapak alanı 1cm <sup>2</sup> ve altı		2		
Mitral kapağın maksimal yer değiştirmesi 12 mm ve altında ise		3		
Kommissüral alan oranı 1,25 ve üstüyse		3		
Subvalvüler tutulum		3		

*Kalp kateterizasyonu;* Noninvaziv teknikler MD tanısı ve derecesini belirlemede yetersiz olduğunda veya noninvaziv değerlendirme ve klinik arasında uyumsuzluk olduğunda MD tanı ve derecelendirmesinin yapılmasında kardiyak kateterizasyon kullanılabilir. 2014 Amerikan kılavuzunda istirahat doppler ekokardiyografi bulgularıyla klinik semptom ve bulgular arasında uyumsuzluk olduğunda MD'li hastalarda pulmoner arter basıncı ve ortalama basınç gradiyentinin değerlendirilmesinde invaziv hemodinamik değerlendirme sınıf önerilir.<sup>11</sup>

### **Mitral darlığının derecelendirilmesi**

2014 Amerikan kılavuzuna göre<sup>11</sup> MD derecelendirmesi kapak anatomisi, kapak hemodinamikleri, hastanın semptomları ve kapak obstrüksiyonunun hemodinamik sonuçlarına göre yapılır. Buna göre;

*Evre A;* MD için risk faktörleri vardır. Transmitral akım hızı normaldir. Hemodinamik bir sonuç oluşturmaz. Semptom yoktur.

*Evre B;* Progresif MD'dir. Mitral kapak yapraklarının diyastolik doming ve kommissüral füzyon gibi romatizmal kapak değişiklikleri vardır. Artmış transmitral akım hızı vardır. Kapak alanı 1,5 cm<sup>2</sup>'nin üstündedir. Diyastolik basınç yarılanma zamanı 150 ms'nin altındadır. Hafif-orta sol atrium dilatasyonu ve normal istirahat pulmoner arter basıncı vardır. Asemptomatiktir.

*Evre C;* Asemptomatik şiddetli MD vardır. Evre B'deki kapak anatomisindeki değişikliklere ilave olarak kapak alanı 1,5 cm<sup>2</sup>'nin altındadır. Çok şiddetli MD'de kapak alanı 1cm<sup>2</sup>'nin altındadır. Diyastolik basınç yarılanma zamanı şiddetli MD'de 150 ms ve üstünde iken çok şiddetli MD'de 220 ms ve üstündedir. Ciddi sol atrium dilatasyonu vardır. İstirahat sistolik pulmoner arter basıncı 30 mmHg'nin üstündedir. Asemptomatiktir.

*Evre D;* Evre C'deki bulgulardan tek farkı semptomatik (egzersiz dispnesi veya azalmış egzersiz toleransı) olmasıdır.

2012 Avrupa kılavuzunda mitral kapak alanının 1 cm<sup>2</sup>'nin altında olması ve ortalama basınç gradiyentinin 10 mmHg'nin üzerinde olması ciddi MD olarak belirtilmişken kapak alanının 1-1.5 cm<sup>2</sup> arasında olması ve ortalama basınç gradiyentinin 5-10 mmHg olması orta MD olarak belirtilmiştir.<sup>18</sup> MD derecelendirmesi yönünden kılavuzlar arasında belirgin fark olması dikkati çekmektedir.

2014 Amerikan kapak kılavuzuna göre TTE ile evre A-B MD, 3-5 yılda bir; şiddetli MD, 1-2 yılda bir ve çok şiddetli MD, yılda 1 takip edilir.<sup>11</sup>

### **Medikal tedavi**

Diüretikler, beta blokerler, digoksin veya kalp hızını azaltan kalsiyum kanal blokerleri semptomların geçici olarak düzeltilmesini sağlar. Yeni başlangıçlı veya paroksizmal atriyal fibrilasyonlu hastalarda orta ve ciddi MD'de INR 2-3 olacak şekilde oral vitamin K antagonisti kullanılabilirken hafif MD'de oral vitamin K antagonistine alternatif olarak yeni oral antikoagülanlar kullanılabilir. Medikal tedavide dikkati çeken önemli bir detay şudur ki sinüs ritminde sol atriumda trombüs olmasa bile M mode görüntülemeye sol atrium çapı 50 mm'nin üzerinde veya sol atrium hacmi 60 mL/m<sup>2</sup>'nin üstünde ise sınıf 2a öneri ile 2017 Avrupa kılavuzuna göre oral antikoagülan bu hastalara verilmelidir.<sup>18</sup> Kardiyoversiyon yeni başlangıçlı veya paroksizmal atriyal fibrilasyon olan hastalarda orta dereceli sol atrium genişlemesi varsa denenebilir. Kardiyoversiyon, şiddetli MD'de kapak darlığının giderilmesine yönelik yapılan başarılı girişimlerden sonra önerilir.<sup>18</sup>

### **Girişimsel tedavi**

#### **2014 Amerikan kılavuzuna göre Mitral darlığının yönetimi;<sup>11</sup>**

Romatizmal MD'de çok şiddetli evre C MD'de kapak morfolojisi uygunsa, sol atriumda trombüs yoksa ve orta-ciddi mitral yetersizliği yoksa PMBK sınıf 2a'dan yapılır. Evre D MD'de uygunsa PMBK sınıf 1 yapılır. Grup 3-4 dispne olan cerrahi riskin yüksek olmadığı hastalarda mitral kapak cerrahisi sınıf 1 önerilirken cerrahi riskin yüksek olduğu hastalarda 2b'den PMBK önerilir. Yeni başlangıçlı AF'nin olduğu evre C MD'li hastalarda sınıf 2b'den uygun hastalarda PMBK önerilir. Diğer nedenlere bağlı olmayan semptomatik evre B MD'li hastalarda egzersizle pulmoner kapiller köşe basıncı 25 mmHg'nin üzerine çıkıyorsa sınıf 2b'den PMBK önerilir. Başka kardiyak cerrahiye gidecek orta MD'li hastalarda eş zamanlı mitral kapak cerrahisi 2b'den önerilir. Yeterli

antikoagülana rağmen rekürren embolik olay yaşayanlarda mitral kapak cerrahisi yanında sol atriyal apendiks eksizyonu 2b'den şiddetli MD'li hastalarda önerilir.

#### **2017 Avrupa kılavuzuna göre mitral darlığının yönetimi;<sup>18</sup>**

Perkütan mitral balon kommissürotomiye uygun olan semptomatik hastalarda sınıf 1 olarak PMBK önerilir. Cerrahi için yüksek risk veya kontrendikasyon varsa yine PMBK sınıf önerilir. PMBK'ye uygun olmayan hastalarda mitral kapak cerrahisi sınıf 1 önerilir. PMBK'ye klinik olarak uygun olmayan suboptimal anatomisi olan semptomatik hastalarda sınıf 2a'dan PMBK önerilir. Anatomik ve klinik olarak PMBK'ye uygun olan asemptomatik hastalarda yüksek bir tromboembolik risk varsa (sistemik emboli öyküsü, sol atriumda spontan yoğun kontrast, yeni başlangıçlı veya paroksizmal atriyal fibrilasyon) ve/veya hemodinamik instabilite riski yüksekse (sistolik pulmoner arter basıncı 50 mmHg'nin üstünde, majör nonkardiyak cerrahi ihtiyacı veya gebelik arzusu) sınıf 2a'dan PMBK önerilir. İleri MD olup asemptomatik olan ve yüksek tromboembolik risk veya hemodinamik instabilite olmayan hastalarda egzersiz testi yapılır. Egzersiz testinde semptomlar ortaya çıkıyorsa ve PMBK uygunsa PMBK yapılırken uygun olmayan hastalarda cerrahi yapılır. Nonkardiyak cerrahiye gidecek hastalarda kapak alanı 1,5 cm<sup>2</sup>'nin üzerinde olan asemptomatik hastalarda veya asemptomatik ileri MD olan sistolik pulmoner arter basıncı 50 mmHg'nin altında olan hastalarda güvenli bir şekilde cerrahi yapılabilir. Semptomatik veya sistolik pulmoner arter basıncı 50 mmHg'nin üstünde olan hastalarda MD düzeltildikten sonra nonkardiyak cerrahi yapılabilir. Gebelerde kardiyolog, anestezi ve obstetri uzmanlarını içeren multidisipliner bir yaklaşımla MD ele alınmalıdır. Şiddetli MD'de gebelik önerilmez. Eğer gebe kalındıysa şiddetli MD'li hastalarda sezaryen önerilir. Orta ve şiddetli MD'de gebelik kötü tolere edilir. Optimal medikal tedaviye rağmen şiddetli semptomatik (grup 3-4) ve/veya sistolik pulmoner arter basıncı 50 mmHg'nin üstünde olan hastalarda PMBK önerilir. PMBK deneyimli merkezlerde 20. gebelik haftasından sonra yapılır. 2017 ESC kılavuzuna göre PMBK kontrendikasyonları, uygun olmayan klinik ve anatomik özellikler şu şekildedir:

#### **PMBK kontrendikasyonları<sup>18</sup>**

1. Mitral kapak alanı 1,5 cm<sup>2</sup>'nin üzerinde (Eğer semptomlar başka bir nedenle açıklanamıyorsa ve anomi uygunsa PMBK yapılabilir)

2. Sol atriumda trombus varsa
3. Orta ve ileri mitral yetersizliği
4. Şiddetli veya bikommissüral kalsifikasyon
5. Kommissüral füzyon yokluğu
6. Şiddetli eş zamanlı aort kapak hastalığı veya cerrahi gerektiren şiddetli triküspit darlığı ve yetersizliği
7. Eş zamanlı bypas cerrahisi gerektiren koroner arter hastalığı

### **PMBK için uygun olmayan klinik özellikler<sup>18</sup>**

1. İleri yaş
2. Kommissürotomi öyküsü
3. NYHA evre 4 dispne olanlar
4. Permanent atriyal fibrilasyon
5. Şiddetli pulmoner hipertansiyon

### **PMBK için uygun olmayan anatomik özellikler.<sup>18</sup>**

1. Wilkins ekokardiyografi skoru 8'in üstünde olanlar
2. Cormier skoru 3 olanlar (floroskopide mitral kapakta kalsifikasyon)
3. Çok küçük mitral kapak alanı
4. Şiddetli triküspid yetersizliği

### **PMBK teknikleri**

Perkütan mitral balon kommissürotomi 1984 yılından beri yapılmaktadır. PMBK için retrograde yani arteryel yaklaşım ve antegrad yani venöz yaklaşım olmak üzere iki yaklaşım bulunmaktadır. Günümüzde arteryel hasar riskinden dolayı retrograde yaklaşım terkedilmiştir. Günümüzde antegrade yani venöz yaklaşımla transseptal ponksiyon yapılarak PMBK yapılmaktadır. Hafif sedasyon bu işlem için yeterlidir. PMBK için 4 teknik geliştirilmiştir. Bunlardan double balon tekniğinde over the wire tel üzerinden 6-8 mm'lik periferik anjiyoplasti balonlarıyla septal dilatasyon yapılırken 15-20 m'lik balonlarla mitral kapak dilatasyonu yapılır. Multitrack tekniğinde ise double balon tekniğinin monorail sisteme modifiye edilmesiyle oluşturulmuş tekniktir. Metal kommissürotomi tekniğinde ise sert tel tel sol ventriküle gönderildiği için hemoperikardiyum riski vardır ve terkedilmiştir.<sup>20</sup> Günümüzde yaygın olarak kullanılan teknik ise İnoue balon tekniği olup yazımızda biz bu teknik üzerinde duracağız.

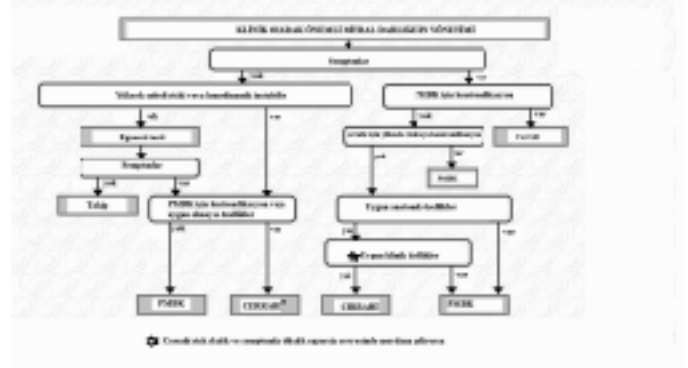
### **İnoue balon tekniğiyle PMBK'nın yapılışı**

Öncelikli olarak TEE ile sol atriumda trombus olup olmadığı kontrol edilir. Daha sonra PMBK planlanan hasta invaziv girişimin yapılacağı laboratuvara alınır. Kasık bölgeleri sterilize edildikten sonra tüm hastalarda venöz ve arteryel giriş yerlerine %2'lik 10 mL ksilokain

ile lokal anestezi uygulanır. Sol femoral arterden ve sağ femoral venden 6 Fr sheat yerleştirilir. Daha sonra sol arteryel sheatten pigtail kateter aort köküne yerleştirilir. Bu kateter septal ponksiyon işlemi esnasında aortik rüptürün önlenmesi açısından bizlere kılavuzluk yapar. Ayrıca basınç ölçümünde kullanılır. Daha sonra masada müller kılıfı ve dilatatör yıkanarak dilatatör müller kılıf içinden geçirilir.

### **Septal ponksiyonun yapılışı**

Set içerisinden çıkan 0,032 inçlik kılavuz tel sağ femoral vendeki sheatten geçirilerek sheat çıkarılır. Bu sheat çıkış yeri bistüri ile genişletilir ve tel üzerinden dilatatör geçirilmiş müller kılıf süperior vena kavaya ilerletilir. Septal ponksiyon iğnesinin (Şekil 2) başında yıkanma için kullanılacak musluk olup septal ponksiyon iğnesi yıkanır.



Şekil 2: Septal ponksiyon iğnesi ve müller kılıfıyla irtibatlandırılması gösteriliyor

Septal ponksiyon iğnesinin başında yönümüzü tayin edecek metal ok işareti olup bu ok işareti saat 3 hizasında müller kılıftan septal ponksiyon iğnesi ilerletilir. Septal ponksiyon iğnesi müller kılıfın çıkışına 1-2 cm kalıncaya kadar ilerletilir. İğnenin kılıfın dışına çıkarmaması için sağ el başparmağı ve işaret parmağı müller kılıfı ile septal ponksiyon iğnesi arasına yerleştirilir. Daha sonra septal ponksiyon iğnesinin oku saat 4-5 pozisyonuna getirilir. Sonra müller kılıfı aşağıya doğru çekilir. Müller kılıfı aşağıya çekilirken kılıfta 2 kez atlama hareketi olur. İkinci atlama hareketinin olduğu yer fossa ovalis seviyesidir. Bu seviyede sağ 30-45 derecelik oblik açıda ponksiyon iğnesinin pigtail kateterin posteriorunda kaldığı teyid edilir. Sol lateral görüntü de ise ponksiyon iğnesinin pigtail kateterine göre inferior pozisyonunda olduğu teyid edilir. Bu teyid işlemlerinden sonra antero-posterior görüntüde septal ponksiyon iğnesinin ucu vertebraya bakacak şekilde septal ponksiyon yapılır. İğne 1-

2 cm sol atriuma doğru ilerletilir. Daha sonra septal ponksiyon iğnesinin proksimal musluğundan izotonik verilerek ekokardiyografik olarak sol atriumda olup olmadığını teyid edilir. Bu aşamada sol atriumda olduğumuzu teyid ettikten sonra septal ponksiyon iğnesi sabit tutularak müller kılıfı sol atriuma ilerletilir. Septal ponksiyon iğnesi çıkarılır ve kıvrık tel sol atriuma müller kılıfından gönderilir. Ekokardiyografik olarak sol atriumda olduğumuzu teyid ettikten sonra 100 ünite/kg unfraksiyone heparin yapılır. Kıvrık tel sol atriuma yerleştirildikten sonra bu tel üzerinden septal dilatatör ilerletilir. İnteratriyal septumda ponksiyon yerinin genişletilmesi amacıyla septal dilatatör 3 kez ileri geri hareket ettirilir. Daha sonra masada mitral balon hazırlanır.

### Balonun hazırlanışı

İnoue balonunun (Şekil 3) uzun portundan izotonikle balon yıkanır. Balon yıkanırken uç kısımdan proksimale doğru bir enjektör yardımıyla sisteme vurularak balon içerisindeki havanın çıkması sağlanır.



DERECE	Miyokard	Kapak kalınlığı	Kabaklaşma	Subvalvüler kalınlık
1	Sadece ileri uçta izotoni	Normal yalın (<7 mm)	Teke ile odakta orta-çok parçalanmış	Liflerden oluşan alında minimal kalınlık
2	Orta ve ileri uçta izotoni	Lifler uçta belirgin olmak üzere orta izotoni	Lifler uçta orta-çok parçalanmış	Kardiyal ameliyat için yeterli alan kalınlığı
3	Kapak diyapizinde izotoni (ileri uçta izotoni)	Teke ile belirgin (7-8 mm)	Kabaklaşma orta-çok parçalanmış	Kabaklaşma belirgin, ameliyat için yeterli alan kalınlığı
4	Diğer tüm alanlarda izotoni	Liflerden ileri uçta belirgin (>8-10 mm)	Liflerden belirgin izotoni, çok parçalanmış	Kabaklaşma yoğun, ameliyat için yeterli alan kalınlığı

Şekil 3. İnoue balonu ve detayları gösteriliyor.

Bu işlemler sırasında balon ucundaki halka şeklindeki telin çıkmamasına dikkat edilir. Daha sonra 1 cc opak maddeye 3 cc izotonik olacak şekilde balonun şişirileceği enjektöre sıvı çekilir. Balonun şişirileceği enjektör üzerinde balonun kaç mililitreye kadar şişirileceğini gösteren numaralar olup bu hasta boyuna göre belirlenir. Balon hacmi hastanın santimetre cinsinden boyunun 10'a bölünüp 10 eklenmesiyle bulunur. Örneğin 180 cm boyundaki bir MD hastasında PMBK için seçilecek balon hacmi 28 cc olmalıdır. Enjektör 28 cc'ye kadar 1/3 oranında opak madde ile doldurulmalıdır. İç tüp balon proksimalinden 2-3 cm geride olacak şekilde opak konulmuş enjektörle balonun şişip şişmediği kontrol edilir. Daha sonra balon gerdirici tüp arkadaki iç tüpe eklenir. Daha sonra balon gerdirici tüpün eklendiği iç tüp balona kilitletlenir. Sonraki aşamada başta çıkarılmasını söylediğimiz halka şeklindeki metal tel çıkarılır.

Böylece gerdirici tüpün balonu yırtması önlenmiş olur. İç tüp eklenirken balonun ucu gerilir ve uzar.

### Hazırlanan balonun sol atriuma gönderilmesi ve şişirilmesi

Hazırlanmış balon kıvrık telden kasıktan sol atriuma doğru gönderilir. İnteratriyal septuma balon değdiğinde kıvrık tel iyice gerdirilir ve sabitlenir. Daha sonra balon sol atriuma ilerletilir. Sol atriuma girildiğinde iç tüp 2-3 cm geri çekilir. Daha sonra gerdirici tüp dışarı çekilip alınır. Daha sonra balonu yönlendirici stile iç tüpten geçirilip balonun ucuna doğru ilerletilir. Akabinde balon sol atriumdan geri çıkmaması için hafif şişirilir. Kıvrık tel dışarı alınır. Stile ile balon gerdirilir ve counterclockwise rotasyonlarla sol ventriküle balon ilerletilmeye çalışılır. Balon sol ventriküle girdiğinde yarı kısmı iyice şişirilir ve balon mitral kapak seviyesine doğru geri çekilir. Mitral kapak seviyesinde daha önceden hesaplanan optimal balon hacmine kadar balon şişirilir. TTE'de mitral yetersizlik ve planimetrik olarak kapak açıklığı değerlendirilir. Ortalama mitral gradientin 5 mmHg altına düşmesi, kapak açıklığının 1,5 cm<sup>2</sup>'nin üzerine çıkması, ciddi mitral yetersizliği olmaması başarılı olarak kabul edilir. Bu işlem başarılı oluncaya kadar 2-3 kez tekrarlanabilir. Ancak balonun papiller kas yapıları arasında olmadığından emin olunmalıdır. Çünkü bu durum papiller kas rüptürüne neden olabilir.

### Balonun çıkarılması

Kıvrık tel tekrar sol atriuma gönderilir. Dış gerdirici tüp iç tüpün içinden geçirilir. Hafif şişirilmiş balon indirilir. Daha sonra iç tüp balonla irtibatlandırılır. Bu aşamada sol atriumun perfore olmaması için iç tüp balonla irtibatlandırılırken balon geri doğru çekilir. Daha sonra kıvrık tel ve balon çıkarılır.

### PMBK için tanımlanan başarı kriterleri

İşlem kapak alanında yeterince artış, ortalama gradiente yeterince azalma ve mitral yetersizliğinin derecesine bağlı olarak sonlandırılabilir. Başarı için iki kriter tanımlanmıştır. Bunlardan ilki kapak alanında en az %25 artışla birlikte kapak alanının 1,5 cm<sup>2</sup>'nin üzerine çıkması ikincisi ise ciddi mitral yetersizliği olmadan kapak alanının 1,5 cm<sup>2</sup>'nin üzerine çıkmasıdır.<sup>21</sup>

### İşlemin komplikasyonları

Yüzde 0-3 arasında değişen işlem mortalitesi vardır. Mortalite genellikle sol ventrikül perforasyonu ve hastanın genel durumunun kötü olmasına bağlı oluşur. Ciddi mitral yetersizlik %2-19 arasında gelişir. Atriyal septal



defekt sıklıkla gelişmekte olup bu defektler genellikle küçük ve sınırlayıcıdır. %0,5-12 arasında hemoperikardiyum görülebilmekte olup bu genellikle transeptal ponksiyon esnasında gelişmektedir. Ayrıca sol ventrikülde balon veya kıvrık telin geçişine bağlı perforasyon görülebilir. Acil cerrahi yapıncaya kadar düşük volünlü perikardiyosentez yapılabilir. %0,5-5 arasında ölüm ve sakatlığa yol açabilen mitral kapaktan kaynaklanabilen emboliler görülebilir. %1,5 oranında komplet kalp bloğu görülebilmektedir. Bu durum genellikle geçicidir ve nadiren kalıcı kalp pili takılmasını gerektirir. %1-17 arasında değişen oranlarda işlemin herhangi bir basamağından veya kapak anatomisinden kaynaklanan başarısızlıklar görülebilir.) Farklı çalışmalarda %2-40 arasında değişen restenoz oranları tanımlanmıştır. PMBK sonrası

mitral kapak restenozu kapak alanının 1,5 cm<sup>2</sup>'nin altına inmesiyle birlikte kapak alanının başlangıca göre yüzde 50'den fazla azalmasıdır.<sup>23-25</sup>

## Sonuç

Sıklığı azalmasına rağmen MD morbidite ve mortalitenin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir. Önceleri daha çok romatizmal orijinliyen günümüzde dejeneratif kalsifik kapak lezyonuna bağlı MD sıklığı artmaktadır. MD tanısı ve tedavisinin yönlendirilmesinde TTE ve TÖE başlıca inceleme yöntemleridir. MD tedavisinde PMBK cerrahiye göre tercih edilen bir yöntem haline gelmiştir. İnoue balon tekniği ise günümüzde ensık kullanılan PMBK tekniğidir.

## Kaynaklar

1. Payvandi LA, Rigolin VH. Calcific mitral stenosis. *Cardiol Clin* 2013;31(2):193-202.
2. Horstkotte D, Niehues R, Strauer BE. Pathomorphological aspects, aetiology and natural history of acquired mitral valve stenosis. *Eur Heart J* 1991;12 Suppl B:55-60.
3. wataki M, Takeuchi M, Otani K, et al. Calcific extension towards the mitral valve causes non-rheumatic mitral stenosis in degenerative aortic stenosis: real-time 3D transoesophageal echocardiography study. *Open Heart* 2014. 1(1):e000136.
4. Bruce CJ, Nishimura RA. Newer advances in the diagnosis and treatment of mitral stenosis. *Curr Probl Cardiol* 1998; 23(3):125-92.
5. Boudoulas H, Vavuranakis M, Wooley CF. Valvular heart disease: the influence of changing etiology on nosology. *J Heart Valve Dis* 1994;3(5):516-26.
6. Movahed MR, Ahmadi-Kashani M, Kasravi B, Saito Y. Increased prevalence of mitral stenosis in women. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006;19(7):911-3.
7. Chandrashekar Y, Westaby S, Narula J. Mitral stenosis. *Lancet* 2009;374:1271.
8. Rowe Jc, Bland Ef, Sprague Hb, White Pd. The course of mitral stenosis without surgery: ten- and twenty-year perspectives. *Ann Intern Med* 1960;52:741.
9. Chandrashekar Y, Westaby S, Narula J. Mitral stenosis. *Lancet* 2009;374:1271.
10. El-Dosouky II. Match and mismatch between opening area and resistance in mild and moderate rheumatic mitral stenosis. *Echocardiography* 2016;33 (12):1801-4.
11. [Guideline] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 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 Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;10:63(22):e57-185.
12. Nikdoust F, Sadeghian H, Lotfi-Tokaldany M. Regional quantification of left atrial early diastolic strain in two groups of patients with mitral stenosis: normal sinus rhythm vs atrial fibrillation. *Echocardiography.* 2016;33 (12):1818-22.
13. Picano E, Pibarot P, Lancellotti P, et al. The emerging role of exercise testing and stress echocardiography in valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:2251.
14. Gordon SP, Douglas PS, Come PC, Manning WJ. Two-dimensional and Doppler echocardiographic determinants of the natural history of mitral valve narrowing in patients with rheumatic mitral stenosis: implications for follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:968.
15. Sagie A, Freitas N, Padial LR, et al. Doppler echocardiographic assessment of long-term progression of mitral stenosis in 103 patients: valve area and right heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:472.
16. Inci S, Nar G, Erol MK, et al. The effects of successful percutaneous mitral balloon valvuloplasty on acute and intermediate term aortic stiffness. *Echocardiography* 2015 May. 32(5):813-8.
17. Holmes DR Jr, Mack MJ. Transcatheter valve therapy a professional society overview from the American College of Cardiology Foundation and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2011;19:58(4):445-55.
18. 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: The Task Force for the Mana-

- gement 588 T Kardiyol Dern Ars of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2017 Aug 26, [Epub ahead of print]. doi: 10.1093/eurheartj/ehx391.
19. Mahmoud Elsayed HM, Hassan M, Nagy M, et al. A novel method to measure mitral valve area in patients with rheumatic mitral stenosis using three-dimensional transesophageal echocardiography: Feasibility and validation. Echocardiography. 2017 Dec 22.
20. Topol EJ. Mitral valvuloplasty. Textbook of Interventional Cardiology. 5<sup>th</sup>. Saunders Elsevier 2008. 50.
21. Joseph G, Chandy S, George P, George O, John B, Pati P, et al. Evaluation of a simplified transseptal mitral valvuloplasty technique using over-the-wire single balloons and complementary femoral and jugular venous approaches in 1,407 consecutive patients. J Invasive Cardiol. Mar 2005; 17(3):132-8.
22. Topol EJ. Mitral valvuloplasty. Textbook of Interventional Cardiology. 5<sup>th</sup>. Saunders Elsevier 2008;50.
23. Joseph G, Chandy S, George P, George O, John B, Pati P, et al. Evaluation of a simplified transseptal mitral valvuloplasty technique using over-the-wire single balloons and complementary femoral and jugular venous approaches in 1,407 consecutive patients. J Invasive Cardiol Mar 2005; 17(3):132-8.24. Serkan Duyuler, Omaç Tüfekçioğlu. Mitral Darlığı Tanı ve Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar. T Klin J Cardiol-Special Topics 2011;4(5):80-5.
25. Mustafa Aydın, Mehmet Ali Çetiner. Kalp kapak hastalıklarında perkütan yaklaşımlar. Anadolu Kardiyol Derg 2009; 9: Özel Sayı 1; 50-8.
-