

Mitral Darlığı Hastalarında Doku Doppler ve TAPSE ile Sağ Ventrikül Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Right Ventricular Functions with TAPSE and Tissue Doppler in Mitral Stenotic Patients

Fırat Özcan¹, Nihat Şen¹, Nurcan Arat¹, Osman Turak¹, Mahmut Akpek², Mehmet Güngör Kaya², Engin Bozkurt³

¹Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Ankara

²Erciyes Üniversitesi Kardiyoloji AD, Kayseri

³Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Ankara

Özet

Amaç: Mitral darlığı sık görülen romatizmal bir kalp hastalığıdır. Sağ ventrikül fonksiyon bozukluğuna kadar giden komplikasyonlara neden olur. Tedavinin zamanlaması ve klinik sonuçları açısından sağ ventrikül fonksiyonları önemlidir. Bu çalışmada amacımız; normal sağ ventrikül boyutlarına sahip mitral darlığı olan hastalarda doku Doppler ve TAPSE(trikuspid annuler point systolic excursion) ile sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya sinüs ritmindeki mitral darlığı bulunan kapak alanı 2,5 cm²'nin altında, normal sağ atriyum ile sağ ventrikül boyut ve fonksiyonlarına sahip 32 hasta dâhil edildi. Diğer kalp kapaklarında ciddi problemi olan, akciğer hastalığı bulunan, sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu olan ve miyokard enfarktüsü geçirmiş hastalar çalışmaya alınmadı. Tüm hastalara transtorasik ekokardiyografi yapıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması: 34±6.2 idi ve bunların 27(%84)'si kadın 5(%16)'i erkekten oluşmaktaydı. Kapak alanı ortalama 1,43±0,4 cm². Mitral kapak alanı ile maksimum gradient (r=-0,5; p=0.03) ve ortalama gradient arasında (r=-0.59; p=0,0003) anlamlı negatif korelasyon saptandı. Kapak alanı ile TAPSE ve trikuspid S' velositesi arasında yapılan korelasyon testinde (sırayla; r=0.459; p=0.008 ve r=0.421; P=0.016) anlamlı pozitif korelasyon saptandı. TAPSE ve trikuspid S' velosite ölçümleri değerlendirildiğinde, bu iki parametrenin de kendi aralarında anlamlı pozitif korelasyon gösterdiği saptandı (r=0.521; p=0.002).

Sonuç: Mitral darlığında tedavi sonrası klinik sonuçlar için önemli bir öngörücü olan sağ ventrikül fonksiyonlarının erken tespiti ve kapağa yapılacak müdahalenin zamanlamasının iyi ayarlanması önemlidir. Bunun için TAPSE ve trikuspid S' velositesi invazif olmayan, kolay uygulanabilir ve ucuz yöntemlerdir.

Anahtar Kelimeler: Mitral darlığı, Trikuspid S' velositesi, TAPSE

Abstract

Objectives: Mitral stenosis is a frequently seen rheumatic heart disease. Mitral stenosis may lead some complications including right ventricular dysfunction. Right ventricular function is important for the timing of treatment and related with clinical outcome of treatment. We aimed to evaluate right ventricular function with tissue Doppler and TAPSE in patients with mitral stenosis who have normal size of right ventricle.

Methods: 32 mitral stenotic patients that have normal sinus rhythm, valve area under 2,5 cm², normal size and function of right atrium and ventricle were enrolled the study. Patients that have severe stenosis or regurgitation all but mitral valve, lung disease, left ventricular diastolic dysfunction, history of myocardial

infarction were excluded. Transtoracic echocardiography was performed to all patients.

Results: Mean age of the patients were 34±6,2 and 27(%84) patients were female. Mean valve area was 1,43±0,4 cm². Significant negative correlation was showed between mitral valve area with maximum (r=-0,5; p=0.03) and mean (r=-0.59; p=0,0003) gradient. A significant positive correlation was demonstrated between valve area with TAPSE and tricuspid S'

Yazışma Adresi: Dr. Fırat Özcan

Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Kardiyoloji Bölümü, Ankara

Tel: 0530 5430493

E-posta: drfo1979@yahoo.com

velocity ($r=0.459$; $p=0.008$, $r=0.421$; $P=0.016$ respectively). Also these two parameters TAPSE and tricuspid S' velocity have positive correlation in each other ($r=0.521$; $p=0.002$).

Conclusion: Early detection of right ventricular dysfunction that considerable parameter for timing of the treatment and predictor for clinical outcome after treatment is important. Evaluation of TPASE and tricuspid S' velocity are applicable, non invasive and cheap.

Key Words: Mitral stenosis, Tricuspid S' velocity, TAPSE

Mitral darlığı genellikle romatizmal kalp hastalığı sonucu görülen kapak anulusunun ve kapağa ait yapılarındaki değişikliklere bağlı bu bölgede daralmadır. Gelişmekte olan toplumların önde gelen kapak hastalıklarındandır (1). Hastalığın patofizyolojik özellikleri sol atriyumdan sol ventriküle kan akımının engellenmesiyle ortaya çıkar. Geriye doğru göllen kan sol atriyum, pulmoner ven, pulmoner arter ve sağ kalp boşluklarındaki basınçların artmasına neden olur. Gerek prognozunu gerekse tedavi yaklaşımının belirlenmesinde pulmoner arter basıncı ve sağ ventrikül fonksiyonları major faktörlerdendir (2,3). Pulmoner arter basıncının artışı sonucu oluşan sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu, hastalığın prognozunu gerekli müdahale yapılsa bile kötü yönde etkileyecektir. Yapılan çalışmalar; kardiyomiyopatik süreçlerde boyut olarak normal görünse bile sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde, triküs pit kapağın anüler planda egzkürsasyonu (TAPSE) ve doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen triküs pit S' velositesi (TSV) yöntemlerinin kullanılabileceği gösterilmiştir (4-6). Ancak normal boyutlarda sağ ventriküle sahip mitral darlığı olan hastalarda sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendiren bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır.

Bu nedenle çalışmamızda, Mitral darlığı bulunan hastalarda TAPSE ve TSV yöntemleriyle sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirmesini ve bu yöntemlerin kendi aralarındaki korelasyonunu araştırmak istedik.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya mitral darlığı bulunan kapak alanı $2,5 \text{ cm}^2$ 'nin altında, sinüs ritminde, normal sağ atriyum ile sağ ventrikül boyut ve fonksiyonlarına sahip 32 hasta dâhil edildi. Diğer kalp kapaklarında ciddi problemi olan, akciğer hastalığı bulunan, sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu olan ve miyokard enfarktüsü geçirmiş hastalar çalışmaya alınmadı.

Bütün hastalara transtorasik ekokardiyografi yapıldı. Yapılan incelemede 2 boyutlu ekokardiyografi, renkli Doppler, spektral doku Doppler ve M-mod uygulaması yapıldı. İşlem için GE-Vingmed Vivid 7 (GE-Vingmed Ultrasound AS, Horten Norway) marka cihaz ve 2,5–3,5 Mhz prob kullanıldı. Ekokardiyografik ölçümler, hasta sol lateral dekubit pozisyonunda yatarken en az üç kardiyak siklusun ortalamasına göre değerlendirildi. Sağ ventrikül boyutu değerlendirilirken, transtorasik ekokardiyografi ile yapılan incelemede apikal dört boşluk görüntülemesinde ön duvar septum arasındaki mesafenin $3,6 \text{ cm}$ 'den az olması veya global olarak sağ ventrikül boyutlarının sol ventrikülün $2/3$ 'ünden daha küçük olması normal olarak kabul edildi. Sağ atriyum boyutlarının apikal dört boşluk görüntülemesinde triküs pit anulusundan arka duvara kadar $4,5 \text{ cm}$ 'nin altında veya interatriyal septumdan lateral atriyal duvara kadar olan mesafenin $3,5 \text{ cm}$ 'nin altında olması normal olarak kabul edildi.

Sağ ventrikül M-mod ölçümleri apikal 4 boşluktan alındı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu görsel ve Teichos yöntemleriyle belirlendi. TAPSE, M modda apikal dört boşluk incelemede M-mod kursoru lateral triküs pit anulusu boyunca yerleştirildi. Alınan görüntülere göre lateral triküs pit anülüsün atriyuma doğru pik yükselmesi ile ventriküle inişi arasındaki mesafe olarak alındı (Resim 1). Ölçümler triküs pit planda longitudinal değişiklikleri azaltmak için ekspiryum sonunda yapıldı. Sonuçlar, üç kardiyak siklusta gözlenen diyastol sonundan sistol sonuna kadar olan lateral triküs pit anulusunun yer değiştirme miktarının ortalaması alınarak elde edildi. Doku Doppler ölçümleri apikal dört boşluk görüntülemesinde anterior triküs pit kapağın sağ ventrikül ile birleştiği yerin 1 cm altından, pulse wave Doppler ile pik sistolik(S'), erken pik(E') ve geç pik(A') diyastolik velositelerin alınmasıyla elde edildi. S' velositenin $11,5 \text{ cm/sn}$ 'nin altında olması sağ ventrikül sistolik yetersizliği olarak kabul edildi. Mitral kapak alanı parasternal kısa eksen görüntülerden planimetrik olarak ölçüldü. Mitral kapağa ait gradiyent apikal 4 boşluk görüntüden Doppler ışını mitral kapakların ucuna ve akıma paralel olacak şekilde alındı. Sistolik pulmoner arter basıncı; apikal dört boşluk görüntülemesinde Doppler dalgasının triküs pit yetmezlik jetine paralel olacak şekilde yerleştirilmesiyle ölçülen velositeye, tüm hastaların sağ atriyum ve vena cava inferior boyutları normal olduğu için, 5 mm/Hg eklenerek hesaplandı.

İstatistiksel metod

İstatistiksel analiz için veriler SPSS istatistik programının 15,0 versiyonu kullanılarak değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistiklerden sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma veya ortanca 40 (minimum- maksimum) olarak heterojenik değişkenler için gözlem sayısı ve (%) olarak ifade edildi. Sürekli sayısal değişkenler arasında saptanmasında Pearson korelasyon testi uygulandı. $P < 0,05$ olanlar anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Hastaların yaş ortalaması: $34 \pm 6,2$ (sınırlar 18-48) idi ve bunların 27(%84)'si kadın 5(%16)'i erkekten oluşmaktaydı. Hastaların yaş ve transtorasik ekokardiyografik ölçümleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların sağ atriyum ve sağ ventrikül boyutları normaldi. Kapak alanı ortalama $1,43 \pm 0,4$ cm² (sınırlar 0,7-2,5cm²). Mitral kapaktan yapılan gradiyent ölçümlerinde maksimum ve ortalama gradiyentler sırasıyla $15,8 \pm 5,3$ ve $8,1 \pm 3,3$ mmHg olarak ölçüldü. Sistolik PAB $37,5 \pm 8,2$ mmHg idi. TSV ortalaması $14,9 \pm 4,2$ (sınırlar 8-30) cm/sn ve TAPSE ortalaması $2,1 \pm 0,4$ (sınırlar 1,3-3) cm idi.

Tablo 1. Hastaların genel özellikleri

Yaş	34 ± 6
kadın	27 (84%)
Max. Gradiyent (mmhg)	$15,8 \pm 5,3$
Ort. Gradiyent (mmhg)	$8,1 \pm 3,3$
Sistolik PAB (mmhg)	$37,6 \pm 8,2$
TAPSE (cm)	$2,2 \pm 0,4$
Triküspit S' (cm/sn)	$14,9 \pm 4,2$

Tablo 2. Ekokardiyografik parametrelerin korelasyonu

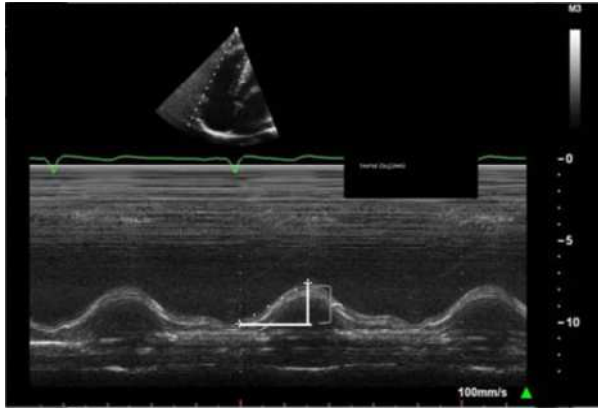
	Kapak alanı (cm ²)	Max. Gradiyent (mmhg)	Ort. Gradiyent (mmhg)	Sistolik PAB (mmhg)	TAPSE (cm)	Triküspit S' (cm/sn)
Kapak alanı (cm ²)	r= 1	r= -0.51, p=0.003	r= -0.591, p=0.0001	r= -0.163, p=0.374	r= 0.459, p=0.008	r= 0.421, p=0.016
Max. Gradiyent (mmhg)	r= -0.51, p=0.003	r= 1	r= 0.954, p=0.0001	r= 0.282, p=0.117	r= -0.234, p=0.198	r= -0.109, p=0.551
Ort. Gradiyent (mmhg)	r= -0.591, p=0.0001	r= 0.954, p=0.0001	r= 1	r= -0.269, p=0.136	r= -0.263, p=0.146	r= -0.140, p=0.444
Sistolik PAB (mmhg)	r= -0.163, p=0.374	r= 0.282, p=0.117	r= -0.269, p=0.136	r= 1	r= 0.172, p=0.345	r= 0.310, p=0.085
TAPSE (cm)	r= 0.459, p=0.008	r= -0.234, p=0.198	r= -0.263, p=0.146	r= 0.172, p=0.345	r= 1	r= 0.521, p=0.002
Triküspit S' (cm/sn)	r= 0.421, p=0.016	r= -0.109, p=0.551	r= -0.140, p=0.444	r= 0.310, p=0.085	r= 0.521, p=0.002	r= 1

Hastaların fonksiyonel kapasiteleri değerlendirildiğinde, Newyork kalp cemiyetine (NYHA) göre ortalama sınıf 2 olduğu görüldü. Pearson bivaryant korelasyon uygulanması neticesinde mitral kapak alanı ile maksimum gradiyent ($r = -0,5$; $p = 0,03$) ve ortalama gradiyent arasında ($r = -0,59$; $p = 0,0003$) anlamlı negatif korelasyon saptandı. Kapak alanı ile TAPSE ve TSV arasında yapılan korelasyon testinde (sırasıyla; $r = 0,459$; $p = 0,008$ ve $r = 0,421$; $p = 0,016$) anlamlı pozitif korelasyon saptandı. TAPSE ve TSV ölçümleri değerlendirildiğinde, bu iki parametrenin de kendi aralarında anlamlı pozitif korelasyon gösterdiği saptandı ($r = 0,521$; $p = 0,002$). Pulmoner arter basıncı ile kapak alanı, TAPSE ve TSV arasında ise herhangi anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (sırasıyla: $r = -0,163$; $p = 0,374$, $r = 0,172$; $p = 0,345$, ve $r = 0,31$; $p = 0,085$) (Tablo 2).

Tartışma

Bozulmuş sağ ventrikül fonksiyonları mitral darlığı hastalarında kötü prognoz göstergesidir (7). Sağ ventrikül fonksiyon bozukluğuna sahip hastalar mitral kapak replasmanı veya mitral balon valvuloplasti tedavisi uygulansa bile sonraki yaşantılarında sağ kalp yetersizliği kliniğinden kurtulamayabilirler (8). Bu da onların uygun tedaviye rağmen fayda görmemeleri anlamına gelmektedir.

Sağ ventrikül fonksiyonlarını asemptomatik ve henüz boyutları normal olduğu dönemde değerlendirmek zordur. Son yıllarda yeni yöntemler değerlendirilmektedir. Kardiak kateterizasyon, MR, radyonüklid ventrikülografi, 3D ekokardiyografi ile sağ ventrikül fonksiyonlarının güvenilir olarak kullanılabileceği gösterilmiştir (9-11). Ancak bu yöntemler kolay ulaşılabilir ve kısa zamanda yapılabilir yöntemler değildir.



Resim 1. TAPSE ile mitral darlığının ölçülmesi

Konvansiyonel ekokardiyografik tekniklerde ise sağ ventrikülün değerlendirilmesinde, yerleşimi ve geometrik şekli nedeniyle bazı güçlükler neden olmaktadır (12-13). Ancak yeni yöntemler arasında ekokardiyografi ile uygulanabilen TAPSE ve doku Doppler ile bakılan TSV kolay uygulanabilir ve güvenilir yöntemlerdir (14-16). Belli kısıtlılıkları olsa da günlük pratikte rahatlıkla kullanılabilirler. Sağ ventrikül üzerinde yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda Manyetik rezonans görüntüleme ve radyonüklid ventrikülografi ile korele olduğu tespit edilmiştir (17).

Sağ ventrikülün artmış ardyüke bağlı adaptasyon sürecinde henüz normal boyutlara sahip ve aşıkır sağ yetmezlik bulguları yok iken, doku Doppler S' velositesinin ölçümüyle fonksiyonlardaki bozulmanın erken teşhis edilebileceği gösterilmiştir (18). Sağ ventrikül fonksiyonlarının doku Doppler yöntemiyle ölçüldüğü mitral darlığı olan hastalarda TSV bozulmuş fonksiyonel kapasitenin bir öngörücüsü olduğu tespit edilmiştir (19). TSV'nin TAPSE ile birlikte mitral darlığı olan normal sağ ventrikül boyutlarına sahip hastalarda değerlendirmesi henüz literatürde yoktur. Çalışmamızda TAPSE ve TSV'nin mitral kapak alanı ile anlamlı korelasyon göstermesinin yanı sıra kendi aralarında da anlamlı ve güçlü bir korelasyon göstermesi önemli bir bulgudur. Dolayısıyla, bu yöntem mitral darlığı olan hastalarda henüz normal boyuta sahip ve asemptomatik sağ ventrikül fonksiyon bozukluğunu göstermede etkili olabilir.

Mitral darlığı, sol atriyum ile sol ventrikül arasındaki normal kan akımına engel olarak kanın geriye doğru göllenmesine neden olmaktadır. Bu süreçte ilk olarak sol atriyum basıncı yükselir. Bu basınç geriye doğru yansıyarak pulmoner kapiller kama basıncı ve pulmoner arter basıncında artışa neden olur. Artmış pulmoner arter basıncı sağ ventrikül ard yükünü artırır. Bu süreçte sağ ventrikül yeni duruma adaptasyon göstermeye çalışır ve darlık ortadan kaldırılmadığında ileri

dönemlerde fonksiyon bozukluğu gelişir (20-21). Ancak sağ ventrikül fonksiyonlarının bozulmasındaki fizyopatoloji tartışmalıdır (22). Bazı yazarlar romatizmal kalp hastalığının sağ ventrikül miyokardını direkt olarak etkilediğini de belirtmişlerdir (23). Mathora ve arkadaşları yaptıkları histopatolojik incelemede koroner arterlerin intramiyokardiyal dallarında romatizmal vaskulitik lezyonlar saptamışlardır (24). Normal pulmoner arter basıncına sahip hastalarda gelişen sağ ventrikül fonksiyon bozukluğunda bu mekanizma suçlanmıştır.

Yapılan çalışmalarda mitral darlığı tedavisi sonrası sonuçların öngörülmesi için, sağ ventrikül fonksiyonları pulmoner arter basıncından daha önemli bir öngörücüdür (25). Çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında pulmoner arter basıncı ve kapak gradientleri ile kapak alanı arasında korelasyon anlamlı bulunmazken, sağ ventriküler boşluk boyutlarının henüz normal olduğu ve asemptomatik dönemde değerlendirebilecek bir yöntem olarak mitral darlığı derecesiyle iyi korelasyon gösteren TAPSE ve triküspit S' velositesinin uygun bir yöntem olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak, Mitral darlığında tedavisi sonrası klinik sonuçlar için önemli bir öngörücü olan sağ ventrikül fonksiyonlarının erken tespiti ve kapağa yapılacak müdahalenin zamanlamasının iyi ayarlanması önemlidir. Bunun için TAPSE ve triküspit S' velositesi invazif olmayan, kolay uygulanabilir ve ucuz yöntemlerdir.

Kaynaklar

1. Carapetis JR, McDonald M, Wilson NJ. Acute rheumatic fever. Lancet 2005; 366:155-68.
2. De Groote P, Millaire A, Foucher-Hossien C, et al. Right ventricular ejection fraction is an independent predictor of survival in patients with moderate heart failure. J Am Coll Cardiol 1998;32:948-954.
3. Pande S, Agarwal SK, Dhir U, Chaudhary A, Kumar S, Agarwal V. Pulmonary arterial hypertension in rheumatic mitral stenosis: does it affect right ventricular function and outcome after mitral valve replacement? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2009 Sep;9(3):421-5.
4. Gómez A, Bialostozky D, Zajarias A, et al. Right ventricular ischemia in patients with primary pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol. 2001 Oct;38(4):1137-42.
5. Davlourous PA, Niwa K, Webb G, Gatzoulis MA. The right ventricle in congenital heart disease. Heart 2006;92(Suppl. 1) i27-i38.
6. Schulman DS, Lazar JM, Ziady G, Grandis DJ, Flores AR, Orie JE. Right ventricular thallium-201 kinetics in pulmonary hypertension: relation

- to right ventricular size and function J Nucl Med. 1993 Oct;34(10):1695-700
7. Sade LE, Ozin B, Ulus T, et al. Right ventricular contractile reserve in mitral stenosis: implications on hemodynamic burden and clinical outcome. Int J Cardiol. 2009 Jun 26;135(2):193-201.
 8. Pinzani A, de Gevigney G, Pinzani V, Ninet J, Milon H, Delahaye JP. [Preand postoperative right cardiac insufficiency in patients with mitral or mitral-aortic valve diseases]. Arch Mal Coeur Vaiss 1993;86:27-34.
 9. Brookes CI, White PA, Bishop AJ, Oldershaw PJ, Redington AN, Moat NE. Validation of a new intraoperative technique to evaluate load-independent indices of right ventricular performance in patients undergoing cardiac operations. J Thorac Cardiovasc Surg. 1998 Sep;116(3):468-76.
 10. Helbing WA, Bosch HG, Maliepaard C, et al. Comparison of echocardiographic methods with magnetic resonance imaging for assessment of right ventricular function in children. Am J Cardiol. 1995 Sep 15;76(8):589-94.
 11. Rumberger JA, Behrenbeck T, Bell MR, et al. Determination of ventricular ejection fraction: a comparison of available imaging methods. The Cardiovascular Imaging Working Group. Mayo Clin Proc. 1997 Sep;72(9):860-70.
 12. Silverman NH, Hudson S. Evaluation of right ventricular volume and ejection fraction in children by two dimensional echocardiography. Pediatr Cardiol 1983;4:197-204.
 13. Levine RA, Gibson TC, Aretz T, et al. Echocardiographic measurement of right ventricular volume. Circulation. 1984 Mar;69(3):497-505.
 14. Ghio S, Recusani F, Klersy C, et al. Prognostic usefulness of the tricuspid annular plane systolic excursion in patients with congestive heart failure secondary to idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2000 Apr 1;85(7):837-42.
 15. Schenk P, Globits S, Koller J, et al. Accuracy of echocardiographic right ventricular parameters in patients with different end-stage lung diseases prior to lung transplantation. J Heart Lung Transplant. 2000 Feb;19(2):145-54.
 16. Miller D, Farah MG, Liner A, Fox K, Schluchter M, Hoit BD. The relation between quantitative right ventricular ejection and indices of tricuspid annular motion and myocardial performance. J Am Soc Echocardiogr 2004;17:443-7.
 17. Kjaergaard J, Petersen CL, Kjaer A, Schaadt BK, Oh JK, Hassager C. Evaluation of right ventricular volume and function by 2D and 3D echocardiography compared to MRI. Eur J Echocardiogr. 2006;7(6):430-8.
 18. Bleeker GB, Steendijk P, Holman ER, et al. Assessing right ventricular function: the role of echocardiography and complementary technologies Heart 2006;92;i19-i26
 19. Deswarte G, Richardson M, Polge AS, et al. Longitudinal right ventricular function as a predictor of functional capacity in patients with mitral stenosis: an exercise echocardiographic study. J Am Soc Echocardiogr. 2010 Jun;23(6):667-72.
 20. Nagel E, Stuber M, Hess OM. Importance of right ventricle in valvular heart disease. Eur Heart J 1996;17:829-36.
 21. 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 Aug;28(2):472-9.
 22. Lee TM, Su SF, Chen MF, Liao CS, Lee YT. Changes of left ventricular function after percutaneous balloon mitral valvuloplasty in mitral stenosis with impaired left ventricular performance. Int J Cardiol 1996;25: 211-55.
 23. Malhotra V, Beohar PC, Gondal R, Kaul UA, Khanna SK. An autopsy study of rheumatic heart disease. Part II. Associated findings. Jpn Heart J 1987 28:7-14.
 24. Iskandrian AS, Hakki AH, Ren JF, et al. Correlation among right ventricular preload, afterload and ejection fraction in mitral valve disease: radionuclide, echocardiographic and hemodynamic evaluation. J Am Coll Cardiol. 1984 Jun;3(6):1403-11.
 25. Yeo TC, Dujardin KS, Tei C, Mahoney DW, McGoon MD, Seward JB. Value of a Doppler-derived index combining systolic and diastolic time intervals in predicting outcome in primary pulmonary hypertension. Am J Cardiol 1998; 81:1157-1161.