

MİTRAL ANÜLER KALSİFİKASYONDA NABIZ DALGA HIZI

PULSE WAVE VELOCITY IN MITRAL ANNULAR CALCIFICATION

Hüseyin DURSUN
Ali TANER
Ersel ONRAT
Gülay Yılmaz ÖZKEÇECİ
Alaettin AVŞAR
Mehmet MELEK

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmada kardiyovasküler risk faktörleri benzer olan mitral anüler kalsifikasyon olan ve olmayan bireylerin nabız dalga hızlarını karşılaştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Mitral anüler kalsifikasyon'lu 20 hasta (10 kadın, ortalama yaş: 67 ± 9) ile kardiyovasküler risk faktörleri açısından bu gruba benzer, mitral anüler kalsifikasyonu olmayan 20 hasta (10 kadın, ortalama yaş: 67 ± 8) çalışmaya alındı. Tüm hastaların transtorasik ekokardiyografileri yapıldı. Nabız dalga hızları ise Micromedical PT6000 cihazı kullanılarak belirlendi.

BULGULAR: Mitral anüler kalsifikasyonu olan hastaların, karotis-femoral nabız dalga hızı ($8,48 \pm 1,81$ m/sn) ile, mitral anüler kalsifikasyon olmayan bireylerin karotis-femoral nabız dalga hızı ($8,83 \pm 2,11$ m/sn) arasında istatistiki açıdan anlamlı fark bulunmadı.

SONUÇ: Nabız dalga hızı mitral anüler kalsifikasyon varlığından etkilenmemektedir.

Anahtar Sözcükler: Arteriyel nabız dalga hızı, Mitral anüler kalsifikasyon

SUMMARY

AIM: In this study, we compare pulse wave velocity of patients with mitral annular calcification and patients that have similar cardiovascular risk factors but without mitral annular calcification.

MATERIAL AND METHOD: Twenty patients with mitral annular calcification (10 women, mean age: 67 ± 9) and 20 patients that have similar cardiovascular risk factors but without mitral annular calcification (10 women, mean age: 67 ± 8) were included in this study. The transthoracic echocardiography of all patients were done by HP Sonos 5500 machine with 7 Mhz Probe. Pulse wave velocity measurements are done by Micromedical PT6000 machine.

RESULTS: Pulse wave velocity of the patients with mitral annular calcification was ($8,48 \pm 1,81$ m/s), and pulse wave velocity of the patients without mitral annular calcification was ($8,83 \pm 2,11$ m/sn) There was no statistically significant difference between two groups.

CONCLUSION: Pulse wave velocity is not effected by mitral anular calcification existence.

Key Words: Mitral annular calcification, pulse wave velocity

GİRİŞ

Koroner arter hastalığı ve buna bağlı komplikasyonlar, günümüzde ölümlerin en sık nedenini oluşturmaktadır (1-3). Bu nedenle hastalığın klinik bulgular oluşmadan önce belirlenmesinin önemi giderek artmaktadır (3-5) Koroner arter hastalığını erken dönemde saptamak için çok çeşitli girişimsel ve girişimsel olmayan yöntemler geliştirilmektedir. Girişimsel olmayan yöntemlerle elde edilen bulgulardan biri de mitral anüler kalsifikasyondur (MAK). MAK, mitral kapak destekleyici halkasının fibroz, dejeneratif kalsifikasyonudur (6,7). MAK'ın bir hastalıkla ilişkili olabileceği, ilk olarak 1908 yılında Bonninger tarafından ileri sürülmüştür (8). Bonninger AV tam bloklu bir hastada MAK varlığını göstermiştir. Bu tarihten itibaren birçok çalışmada endokardit (9), koroner arter hastalığı (10-13), karotis arter aterosklerozu, aortik ateroskleroz (10-17), konjestif kalp yetersizliği (18-20) ve inme (21) ile ilişkisi saptanmıştır.

MAK, özellikle ileri yaşta görülen dejeneratif bir süreç olarak bilinmesine rağmen bu durumun sadece yaşlanmayla ilişkili olmadığı da gösterilmiştir (12-16, 22). Histolojik çalışmalar da MAK'ın sadece mekanik stresin etkilediği pasif bir süreç sonunda oluşmadığı, aterosklerozdaki gibi aktif inflamatuvar bir süreç sonunda oluştuğunu göstermiştir (23-24). Kardiyovasküler majör risk faktörleri ile valvüler kalsifikasyon arasındaki ilişkiler belirgin olarak gösterildiği için MAK'ın da aterosklerotik kökenli olduğu düşünülmektedir (16)

Nabız dalga hızı arteryel sertliğin belirlenmesi için en yaygın kullanılan ve girişimsel olmayan bir yöntemdir (25-28). Nabız dalga hızı (m/sn); arteryel sistemde nabız olarak algılanan yüzeysel iki nokta arasındaki (çoğunlukla karotis ve femoral arter) uzaklığın, nabız dalgasının bu mesafeyi katettiği süreye oranıdır (28). Arteryel sertlik arttıkça, lümen içindeki akım hızı dolayısıyla da nabız dalga hızı artmaktadır. Nabız dalga hızı kardiyovasküler hastalıkların bir belirteci olarak farklı hasta gruplarında çalışılmıştır (29,30).

Bu çalışmada, koroner arter hastalığı ile ilişkisi birçok çalışmada belirgin şekilde gösterilmiş MAK'lı hastaların nabız dalga hızlarını benzer kardiyovasküler risk faktörleri olan, ancak MAK'sız bireylerle karşılaştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Haziran 2007-Ekim 2007 tarihleri arasında ekokardiyografi laboratuvarında MAK saptanan hastalar çalışmaya alındı (S=30). MAK, 2D ve M Mode Ekokardiyografide atriyoventriküler oluk ile posterior mitral yaprak bileşkesinde yoğun EKO görünümü, kalsifikasyon olarak tanımlandı (12-14). Önemli kapak hastalığı, akut veya kronik böbrek yetersizliği, atriyal fibrilasyonu veya herhangi bir metabolik hastalığın olması dışlanma kriterleri olarak kabul edildi. Ayrıca yeterli klinik bilgisine sahip olunamayan ve kendisine ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. (S=10) Toplam 20 hasta çalışma grubu olarak belirlendi. Kan şekeri değerleri serumların biyokimya laboratuvarında incelenmesiyle belirlendi. Diyabet açlık kan şekerinin ≥ 126 mg/dl, tokluk kan şekerinin >200 mg/dl olması, bir doktor tarafından tanı konulmuş diyabet veya çalışmaya dahil edilmeden en az 2 hafta öncesinden itibaren anti diyabetik ilaç kullanımı olarak kabul edildi. Hastaların kan basınçları oturur pozisyonda, 5 dakika dinlenmenin sonrasında ölçüldü. Hipertansiyon, sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg, diyastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg olması veya çalışmaya dahil edilmeden en az 2 hafta öncesinden itibaren antihipertansif kullanımı olarak kabul edildi. Tüm hastaların demografik özellikleri, özgeçmişleri, kan biyokimyaları ayrıntılı olarak incelendikten sonra yaş, cinsiyet ve risk faktörleri yönünden benzer, MAK'ı bulunmayan 20 hasta kontrol grubu olarak seçildi. Hastaların tümü çalışma için bilgilendirildi ve yazılı onamları alındı. Transtorasik ekokardiyografi için HP Sonos 5500 cihazı ile 7 Mhz Prob (Hewlett-Packard Company, Massachusetts, USA) kullanıldı. Değerlendirmelerde kişiler arası yorum farklılığını ortadan kaldırmak için tüm hastaların kayıtları 2 ayrı kardiyolog tarafından değerlendirildi.

Tüm hastaların nabız dalga hızları, hastaların ekokardiyografik değerlendirmeleri hakkında bilgisi olmayan diğer bir kardiyolog tarafından Micromedical PT6000 cihazı (Micro Medical Limited, Rochester, ENGLAND) kullanılarak belirlendi. Hastalar yatar konumda suprasternal çentik-femoral arter arası mesafe ölçülerek cihaza kaydı yapıldı. Yaklaşık 5 dakika dinlendikten sonra, ölçüm için uygun karotis ve femoral nabız dalgaları, pulzasyona hassas prob kullanılarak belirlendi. Her hasta için en az üç ölçüm yapıldı ve ölçümlerin ortalaması m/sn cinsinden hesaplanarak nabız dalga hızları elde edildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Olguların istatistiksel analizi için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences version 12, SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) bilgisayar programı kullanıldı. Sayısal değişiklikler ortalama \pm standart sapma olarak tanımlandı. Gruplar arasındaki ortalamaların karşılaştırılmasında Student-t test, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel analizlerin tümünde $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Gruplar yaş ve cinsiyet yönünden benzerdi. Her iki grupta 20 hasta vardı ve her bir grup 10 erkek ile 10 kadından oluştu. MAK bulunan grubun yaş ortalaması 67 ± 9 iken, MAK bulunmayan grubun yaş ortalaması 67 ± 8 ' idi. Her iki grubun kalp hızları, sistolik ve diyastolik kan basınçları benzerdi. Çalışmaya alınan tüm hastaların tıbbi tedavi ile kontrol altına alınmış olan hipertansiyonu vardı. Her iki grupta da 4 hastanın yine tıbbi tedavi ile kontrol altına alınmış olan tip 2 diyabeti vardı.

MAK bulunan hastaların karotis-femoral nabız dalga hızı $8, 48 \pm 1, 81$ m/sn iken, MAK bulunmayan grubun karotis-femoral nabız dalga hızı $8, 83 \pm 2, 11$ m/sn olarak tespit edildi. Gruplar arasında istatistiksel açıdan fark bulunmadı.

TARTIŞMA

Çalışmamızda kardiyovasküler majör risk faktörleri açısından birbirlerine benzer, MAK'ı olan ve olmayan gruplar arasında, arteriyel sertliğin güçlü bir belirteci olan nabız dalga hızları benzer olarak bulundu.

MAK yaşla birlikte ilerleyen kronik ve dejeneratif bir süreçtir. Sıklığı, değişik cinsiyet ve ırklarda % 4, 6-15, 8 arasında değişmektedir (23, 31). Kadınlarda ve 70 yaş üstündekilerde daha yaygın olarak görülmektedir (32, 33). Ayrıca, MAK semptomatik koroner arter hastalarının % 35'inde (34), son dönem böbrek yetersizliği olan hastaların % 36'sında gözlenmektedir (35). Framingham Kalp Çalışması'nda, MAK bulunan bireylerde kardiyovasküler olaylarda, kardiyovasküler ölümlerde ve tüm nedenlere bağlı ölümlerde artış saptanmıştır. MAK'daki her 1 mm'lik artışın kardiyovasküler olay, kardiyovasküler ölüm ve tüm nedenlere bağlı ölümleri yaklaşık % 10 oranında artırdığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada inme riskinin de arttığı saptanmıştır. Atar

ve ark, 65 yaş altında göğüs ağrısı olan hastalarda, MAK varlığı en az bir koroner arterde ciddi tıkanıklığının bağımsız bir belirteci olduğunu göstermişlerdir (34). Nestico ve ark, MAK sıklığının hipertansiyon, artmış mitral kapak stresi, mitral kapak prolapsusu, artmış sol ventrikül sistolik basıncı, aort darlığı, kronik böbrek yetersizliği, sekonder hiperparatiroidi ve atriyal fibrilasyon gibi durumlarda arttığını göstermişlerdir (36). Koroner arter hastalığının majör risk faktörleri ile MAK risk faktörlerinin benzerlik taşıması, histopatolojik çalışmalarda da koroner arter hastalığı ile MAK arasında benzerlikler olması, MAK'ın subklinik aterosklerotik hastalığın bir göstergesi olabileceğini düşündürmektedir. Lipid birikimi, yağlı plakların büyümesi, kalsifik plakların meydana gelmesi her iki durum için de geçerli bulunmuştur (37).

Bizim çalışmamızdaki bireylerde de koroner arter hastalığı için en az bir majör risk faktörü vardı. Risk faktörleri açısından birbirine çok benzeyen iki grubu karşılaştırdık. Çalışmamızda, MAK'ın diğer risk faktörlerinin yanında arteriyel sertliğin güçlü bir göstergesi olan nabız dalga hızını artırıp, artırmadığını araştırdık. Ancak çalışma öncesindeki beklentimizin aksine MAK bulunan grup ile bulunmayan grup arasında nabız dalga hızı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Olgu sayısındaki yetersizliği buradaki başlıca neden olarak değerlendirdik. Yine olgu sayısındaki azlık nedeniyle subgroup analizleri yapılamadı. Ayrıca MAK ciddiyeti bu çalışmada değerlendirilmedi. Hastalar ekokardiyografik olarak MAK var veya yok olarak gruplandırıldılar. Günümüzde MAK için çok daha hassas ölçümler yapabilen bilgisayarlı tomografi gibi teknikler bu çalışmada kullanılmadı. Çalışma sınırlı bir coğrafi bölgede, yaşlı denebilecek bir çalışma grubunda yapıldığı için tüm topluma ve yaş gruplarına genelleme yapılması doğru değildir. Ancak MAK'ın nabız dalga hızı üzerine olan direkt etkisini inceleyebilmek için gruplar arasındaki risk faktörlerinin birbirine benzer tutulması bu çalışmanın güçlü yanındır. Daha çok sayıda hasta içeren çalışmaların yapılması bu konuda daha doğru sonuçlara ulaşılmasını sağlayacaktır.

SONUÇ

Mitral anüler kalsifikasyon, kardiyovasküler olay, kardiyovasküler ölüm ve tüm nedenlere bağlı ölümlerin güçlü bir öngörücüsüdür. Bu çalışmamızda

koroner arter hastalığı majör risk faktörleri açısından birbirine benzer mitral anüler kalsifikasyonu olan hastalar ile mitral anüler kalsifikasyonu olmayan hastalar arasında nabız dalga hızı açısından anlamlı farklılık bulunmadığını saptadık.

KAYNAKLAR

- Braunwald E, Zipes D, Libby P: Heart Disease. Global Burden of Cardiovascular Disease. 6th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2001: 1.
- Lloyd-Jones DM, Larson MG, Beiser A, Levy D. Lifetime risk of developing coronary heart disease. *Lancet* 1999; 353: 89-92
- Pearson TA, Jamison DT, Trijo-Gutierrez H: Cardiovascular Disease. In Jamison DT (ed): Disease Control Priorities in Developing Countries. New York: Oxford University Press, 1993; 577-99.
- Pearson TA: Global Perspectives on cardiovascular disease. *Evidence Based Cardiovascular Med* 1997; 1: 4-5.
- Centers for Disease Control and Prevention: Decline in deaths from heart disease and stroke-United States, 1900-1999. *MMWR Morbid Mortal Wkly Rep* 1999; 48: 649-656.
- D'Cruz I, Panetta F, Cohen H, et al. Submitral calcification or sclerosis in elderly patients: M Mode and two-dimensional echocardiography in "mitral annulus calcification." *Am J Cardiol*. 1979; 44: 31-8.
- Hirschfeld DS, Emilson BB. Echocardiogram in calcified mitral annulus. *Am J Cardiol*. 1975; 36: 354-6
- Bonninger M. (a) Bluttransfusion bei perniziöser anämie: (b) Zwei Fälle von Herzblock. *Dtsch Med Wochenschr* 1908; 34: 2292.
- Burnside JW, Desanctis RW. Bacterial endocarditis on calcification of the mitral annulus fibrosus. *Ann Intern Med*. 1972; 76: 615-618.
- Jeon DS, Atar S, Brasch AV, Luo H, Mirocha J, Naqvi TZ, et al. Association of mitral annulus calcification, aortic valve sclerosis and aortic root calcification with abnormal myocardial perfusion single photon emission tomography in subjects age, or 565 years old. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38: 1988-93.
- Tenenbaum A, Shemesh J, Fisman EZ, Motro M. Advanced mitral annular calcification is associated with severe coronary calcification on fast dual spiral computed tomography. *Invest Radiol*. 2000; 35: 193-8.
- Adler Y, Herz I, Vaturi M, Fusman R, Shohat-Zabarski R, Fink N, et al. Mitral annular calcium detected by transthoracic echocardiography is a marker for high prevalence and severity of coronary artery disease in patients undergoing coronary angiography. *Am J Cardiol*. 1998; 82: 1183-6.
- Aronow WS, Ahn C, Kronzon I. Association of mitral annular calcium and of aortic cuspal calcium with coronary artery disease in older patients. *Am J Cardiol*. 1999; 84: 1084-5.
- Adler Y, Koren A, Fink N, Tanne D, Fusman R, Assali A, et al. Association between mitral annulus calcification and carotid atherosclerotic disease. *Stroke* 1998; 29: 1833-7.
- Adler Y, Fink N, Spector D, Wisner I, Sagie A. Mitral annulus calcification-a window to diffuse atherosclerosis of vascular system. *Atherosclerosis* 2001; 155: 1-8.
- Boon A, Cheriex E, Lodder J, Kessels F. Cardiac valve calcification: characteristics of patients with calcification of the mitral annulus or aortic valve. *Heart* 1997; 78: 472-4.
- Adler Y, Zabarski, RS, Vaturi M, Shapira Y, Ehrlich S, Jortner R, et al. Association between mitral annulus calcium, and aortic atheroma as detected by transeosophageal echocardiographic study. *Am J Cardiol* 1998; 81: 784-6.
- D'Cruz IA, Cohen HC, Prabhu R, Bisla V, Glick G. Clinical manifestations of mitral annulus calcification, with emphasis on its echocardiographic features. *Am Heart J*. 1977; 94: 367-77.
- Mellino M, Salcedo EE, Lever HM, et al. Echographic-quantified severity of mitral annulus calcification: prognostic correlation to related hemodynamic, valvular, rhythm, and conduction abnormalities. *Am Heart J*. 1982; 103: 222-5.
- Pomerance A. Pathology of the heart with and without cardiac failure in the aged. *Br Heart J*. 1965; 27: 697-710.
- Benjamin EJ, Plehn JF, D'Agostino RB, Belanger AJ, Comai K, Fuller DL, et al. Mitral annular calcification and risk of stroke in an elderly cohort. *N Engl J Med*. 1992; 327: 374-9.
- Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 630-634.
- Olsson M, Rosenqvist M, Nilsson J. Expression of HLA-DR antigen and smooth muscle cell differentiation markers by valvular fibroblasts in degenerative aortic stenosis. *J Am Cardiol* 1994; 24: 1664-71.
- Olsson M, Dalsgaard CJ, Haegerstrand A, Rosenqvist M, Ryden L, Nilsson J. Accumulation of T lymphocytes and expression of interleukin-2 receptors in non-rheumatic stenotic aortic valves. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1662-70
- Fox CS, Vasan RS, Parise H, Levy D, O'Donnell CJ, D'Agostino RB, Benjamin EJ. Mitral annular calcification predicts cardiovascular mortality and morbidity: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2003; 107: 1492-96.
- Asmar R. Arterial Stiffness and Pulse wave velocity: clinical applications: Elsevier, 1999.
- Meaume S., Benatos A., Henry O. F., Rudnichi A., Safar M. E. Aortic Pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in elderly subjects. *Arterioscler Thromb Vasc. Biol*. 2001; 21: 2046-50.
- Yamashina A., Tomiyama H, Takeda K, Tsuda H, Arai T, Hirose K., et al. Validity, reproducibility, and clinical significance of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement. *Hypertension Res*. 2002, Vol. 25 No. 3 359-64.
- Boutouyrie P et al. , Aortic Stiffness Is an Independent Predictor of Primary Coronary Events in Hypertensive Patients. A Longitudinal Study. *Hypertension*. 2002; 39: 10-5.
- Cruickshank K, Risto L, Anderson SG, Wright JS, Dunn G, Gosling RG, et al. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? *Circulation*. 2002; 106: 2085-90.
- Fox E, Harkins D, Taylor H, Mc Mullan M, Han H, Samdarshi T, et al. Epidemiology of mitral annular calcification and its predictive value for coronary events in African Americans: the Jackson Cohort of the Atherosclerotic Risk in Communities Study. *Am Heart J*. 2004; 148: 979-84.
- Fulkerson PK, Beaver BM, Auseon JC, Graber HL. Calcification of the mitral annulus: aetiology, clinical associations, complications and therapy. *Am J Med* 1979; 66: 967-77.
- Savage DD, Garrison RJ, Castelli WP, Mc Manara PM, Anderson SJ, Kannel WB, et al. Prevalence of submitral (annular) calcium and its correlates in a general population-based sample (the Framingham Study) *Am J Cardiol* 1983 ; 51 : 1375-8.

34. Atar S, Jeon DS, Luo H, Siegel RJ. Mitral annular calcification: a marker of severe coronary artery disease in patients under 65 years old. *Heart*. 2003; 89: 161-4.
35. Allison MA. , Cheung P, Criqui MH. , Langer RD. , Wright M. Mitral and aortic annular calcification are highly associated with systemic calcified atherosclerosis. *Circulation*. 2006; 113: 861-6.
36. Nestico PF, Depace NL, Morganroth J. Mitral annular calcification: clinical , pathophysiology, and echocardiographic review. *Am Heart J* 1984; 107: 989-6.
37. Walton K, Williamson N, Johnson A. The pathogenesis of atherosclerotic of the mitral and aortic valves. *J Pathol*. 1970; 101: 205-20.

İLETİŐİM

Dr. Hüseyin Dursun
Kocatepe Üniversitesi
Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı
ANS Hastanesi İzmir Yolu, Afyonkarahisar
Telefon: 0 272 214 20 65
E-posta: husamdursun@hotmail.com

Başvuru : 28.7.08
Kabul : 23.9.08