

Mitral Darlığında Kapağa Ait İstirahat Göstergelerinin Efor Kapasitesi ile İlişkisi

Dr. Mehmet EREN, Dr. Osman BOLCA, Dr. Bahadır DAĞDEVİREN, Dr. Erdiñç ARIKAN,
Dr. Şevket GÖRGÜLÜ, Dr. Tuna TEZEL

Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi, İstanbul

ÖZET

Mitral darlıklı (MD) hastalarda kapağa yapılan girişimler, azalmış olan efor kapasitesini düzeltmeye yöneliktir. Bu yüzden girişim zamanını tayin ederken efor kapasitesinin tespiti zorunludur. Çalışmamızda, efor kapasitesindeki kısıtlanmayı mitral kapağa ait istirahat göstergeleri (özellikle kapak direnci) ile tespit edilip edilemeyeceğini ortaya koymayı amaçladık.

Ortalı ciddi mitral yetersizliği, ortalı ciddi aort darlığı veya yetersizliği, akciğer hastalığı, sistolik veya muhtemelen diyastolik sol ventrikül fonksiyon bozukluğu, anemi, kronik hastalığı ve efor yapamayacak durumu olan hastalar çalışmaya alınmadı. Bu bağlamda 30'u bayan 46 MD'lı hasta üzerinde çalışıldı. Bütün hastaların efor kapasitesi, New York Heart Association ve efor testinde elde ettikleri MET değerine göre sınıflandırıldı. Efor testi Bruce protokolüne göre semptomla sınırlı olarak uygulandı. Testte ulaşılan MET değeri " $=1.11 \pm 0.016 x$ " (efor süresi)" şeklinde elde edildi. Ayrıca erkek hastalarda efor kapasitesi kantitatif olarak hesaplandı. Efor kapasitesinin kantitatif hesabı için, efor testinde beklenen MET değeri " $=16.6 - 0.16 x$ (yaş)" ve efor kapasitesi (%) " $=(\text{ulaşılan MET} / \text{beklenen MET}) \times 100$ " formülleri kullanıldı. Mitral kapağa ait istirahat göstergeleri ve hastaya ait diğer değişkenler ile efor kapasiteleri arasındaki ilişki basit lineer regresyon analizi ile değerlendirildi. Bu analizde anlamlı korelasyon gösteren parametrelerle yapılan diskriminant çok değişkenli analizde efor kapasitesinin tek belirleyenin diyastolik doluş zamanı (DDZ) olduğu saptandı. Erkeklerde hesaplanan kantitatif efor kapasitesi ile sadece DDZ korelasyon gösterdi ($r=0.64, p<0.001$).

Sonuç olarak, mitral darlıklı hastalarda ciddiye tayininde kullanılan kapağa ait istirahat parametreleriyle efor kapasitesi ve girişim zamanı tespit edilemez. Bu hususta sol ventrikül diyastolik doluş zamanı yol gösterici olabilir.

Anahtar kelimeler: Mitral darlığı, efor kapasitesi, kapağa ait istirahat göstergeleri, diyastolik doluş zamanı

Romatizmal mitral darlığı (MD) insidansı, gelişmiş ülkelerde giderek azalmasına karşın ülkemizde hala sık karşılaşılan bir sağlık sorunudur. Tıbbi tedavi

Alındığı tarih: 30 Kasım 1999, revizyon 14 Nisan 2000
Yazışma adresi: Dr. Mehmet Eren, İcadiye mah. Makastar sok.
Cihat apt. No: 6/6 Üsküdar (81200), İstanbul
Tlf: (0 216) 310 1473 - 349 9120 (1186)
Bu çalışma XXI. Avrupa Kardiyoloji Kongresi'nde (1999 Barselona) poster bildiri olarak sunulmuştur.

darlığın derecesini veya doğal seyrini etkilemekten çok, semptomları ve belli komplikasyonları önlemeye yöneliktir. Günümüzde gelişmiş cerrahi teknik ve kapağa yapılan perkütan girişimlerle MD'ın tedavisinde ileri adımlar atılmıştır. Ancak girişimsel tedavi pahalı olmasının yanı sıra, iyi seçilmemiş hastalarda sık olarak komplikasyonları beraberinde getirmektedir (1). Bu nedenle uygun hasta seçimi ve girişim zamanının tayini kritik öneme sahiptir.

MD'da kapağa yapılan girişimlerin en önde gelen amacı, hastanın efor kapasitesindeki kısıtlılığı düzeltmektir. Bu yüzden girişim zamanını tayin ederken hastanın efor kapasitesinin bilinmesi zorunludur. İnvazif ya da noninvazif yöntemlerle tespit edilen mitral kapak alanı (MKA) ve transmitral basınç gradiyenti, her zaman hemodinami ile beklenen uyumu göstermemektedir. Bu durumda daha fazla veri elde etmek için hemodinamik stres (bisiklet ergometri, dobutamin infüzyonu vs.) ile ekokardiyografik inceleme önerilmektedir (2-5). Kalp debisinde ihtiyaca cevap olarak beklenen artma mitral kapak rezervine bağlıdır (6). Burada anahtar rolü kapak morfolojisi oynamaktadır. Yapılan çalışmalarda egzersize yanıt olarak MKA'da artış olduğu gözlenmiştir (7,8). İstirahatte hesaplanan MKA'nın tek başına değerlendirilmesinin de bu bağlamda yeterli olamayacağı açıktır. Diğer taraftan "mitral kapak direnci (MKD)" kavramı, değişen hemodinamik koşullar altında dahi sabit kalabilecek ve dar mitral kapağının incelemesinde standart olabilecek bir parametre olarak ortaya atılmıştır (9). Ancak bu hususta da sonuçları birbiriyle çelişen yayınlar mevcuttur (10).

Bu çalışmada, mitral kapağın ekokardiyografik değerlendirmesinde sıkça kullanılan göstergelere ek olarak, "mitral kapak direnci" ni de kullanarak, efor kapasitesindeki kısıtlılığın "istirahat parametreleriyle" tespit edilip edilemeyeceği araştırıldı.

MATERYEL ve METOD

Çalışma hastaları: Orta/ciddi mitral yetersizliği, orta/ciddi aort darlığı ve/veya yetersizliği olan, kalp içi şanti olanlar, herhangi bir kronik hastalığı (akciğer hastalığı, anemi vs.), sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu, sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu olabilecek durumlar (hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi v.s.), efor yapamamaya fiziksel kısıtlılığı ve istirahat kalp hızı 100/dk üzerinde olan hastalar çalışmaya alınmadı. Bu bağlamda 2-D görüntüleri ve Doppler sinyal kalitesi iyi olan çeşitli derecede romatizmal mitral darlığına sahip 30'u kadın 46 hasta üzerinde çalışıldı. Çalışmaya katılan bütün hastalara çalışma hakkında bilgi verilip rızaları alındı.

Ekokardiyografik Çalışma: Hewlett-Packard Sonos 1500 cihazı ve 3.5 MHz. transdüser kullanılarak hasta sol lateral dekübitüs pozisyonunda iken ekokardiyografik muayene yapıldı. Her bir değişkenin ölçümü için, hastanın ritmine bakılmaksızın birbirini takip eden beş kalp siklusunun ortalaması alındı. M-mode ölçümleri (sol ventrikül diyastolik ve sistolik çapları, sol atriyum sistolik çapı) Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti (ASE)'nin önerilerine göre parasternal uzun aks görüntüsünden elde edildi⁽¹¹⁾. Mitral yetersizliği değerlendirilirken Hall ve ark.'ın önerdiği "vena contracta" yöntemi kullanıldı⁽¹²⁾ ve parasternal uzun aks görüntüsünde 0.3 cm altındaki "vena contracta" çapı hafif mitral yetersizliği olarak değerlendirildi. "Vena contracta" görüntülenemeyen ve santral jeti olan 4 hastada da Spain ve ark.'ın önerdiği metoda göre⁽¹³⁾ apikal dört boşluk görüntüsünde jet alanının sol atriyum alanına oranı elde edildi ve %20'nin altı hafif mitral yetersizliği olarak alındı. Aort yetersizliği değerlendirilirken Perry ve ark önerdiği metod⁽¹⁴⁾ kullanılarak parasternal uzun eksen görüntüsünde jet çapının sol ventrikül çıkış yolu çapına oranı hesaplandı ve hafif aort yetersizliği için bu oranın %25'in altında olması ön görüldü. Mitral kapak ve kapak altı aparatı Abascal'a göre skorlandı⁽¹⁵⁾. Planimetrik mitral kapak alanı (MKA_{PL}) ölçümü için, standart parasternal kısa eksen görüntüsünün mitral kapak ucundan geçen kesiti alındı. Bu kesitte diyastolik maksimum kapak açıklığının alanı ölçüldü⁽¹⁶⁾.

Devamlı akım Doppler'i ile dar mitral kapaktan elde edilen traseden, erken diyastolik akım dalgasının basınç yarılanma zamanı (BYZ) ile kapak alanı⁽¹⁷⁾, zirve ve ortalama basınç gradiyenti (OBG) elde edildi. Süreklilik denklemini göre mitral kapak alanı (MKASD):

$$MKA_{SD} = \text{Aort atım hacmi} / TVI_{\text{mitral}}$$

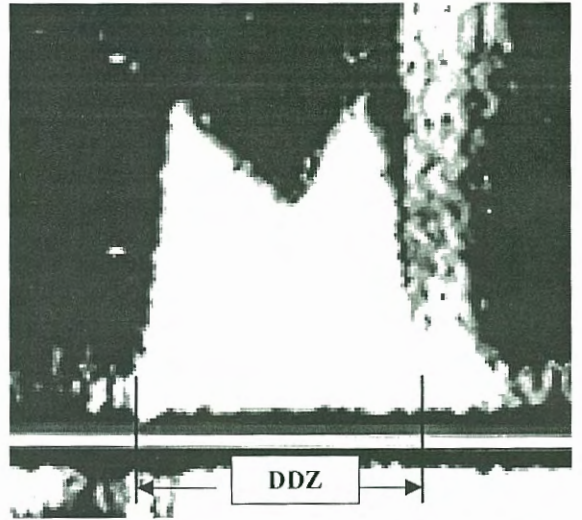
şeklinde hesaplandı⁽¹⁸⁾. Bu formüldeki TVI_{mitral}, yukarıdaki Doppler trasesinden elde edildi. Aort atım hacmini hesaplamak için, sol ventrikül çıkış yolu zaman-hız entegrali (time-velocity integral-TVI) apikal beş boşluktan *pulsed-wave Doppler*'in sample volumü aort anulusu hizasına konularak elde edildi ve aort anulus çapı parasternal uzun eksen görüntüsünden sistolde aort küspislerinin tabanının hemen proksimalinden ölçüldü. Böylece;

$$\text{Aort atım hacmi} = (\text{aort anulus çapı})^2 \times 0.785 \times TVI_{\text{LVOT}}$$

formülü kullanılarak hesaplandı⁽¹⁹⁾.

Mitral kapak direnci (MKD) ise :

$$MKD = 1.333 \times (\text{transmitral OBG} \times \text{Diyastolik Doluş Zamanı}) / \text{Aort atım hacmi}$$



Şekil 1. Resimde, mitral kapağın giriş akımına ait Doppler trasesinden diyastolik doluş zamanının (DDZ) ölçümü görülmektedir

formülü ile hesaplandı⁽⁹⁾. Mitral akımı Doppler trasesinden diyastolik doluş zamanının (DDZ) ölçümü şekil-1' de görülmektedir. Pulmoner arter basıncı tahmini olarak elde edildi. Buna göre triküspit yetersizliği jetinin devamlı akım Doppler trasesinin Bernoulli eşitliğine göre elde edilen zirve basınç gradiyentine⁽²⁰⁾ kaval indekse tahmin edilen sağ atriyum basıncı⁽²¹⁾ eklenerek pulmoner arter sistolik basıncı elde edildi.

Efor kapasitesinin tespiti: Bütün çalışma hastalarının efor kapasiteleri, New York Heart Association (NYHA) sınıflaması ve efor testinde ulaşılan süreye göre tespit edildi. Efor testi semptomla sınırlı olarak Bruce protokolüne göre Marquette treadmill'de ekokardiyografik muayene ile aynı günde uygulandı. Test öncesi hastaların kullanmakta olduğu medikasyon kesilmedi. Testte başarılı olan MET düzeyi:

$$\text{Başarılan MET değeri} = 1.11 + 0.016 \times \text{egzersiz süresi (saniye)}$$

olarak hesaplandı. Bu MET değerlerine göre dört efor kapasitesi sınıfı belirlendi⁽²²⁾. 7 MET ve üzeri I, 5 ile 7 MET arası II, 2 ile 5 MET arası III ve 2 MET altı IV olarak tarif edildi. Ayrıca erkek hastaların efor kapasitesi Morris ve ark.'ın önerisine göre kantitatif olarak belirlendi⁽²³⁾. Erkek hastaların hepsi sedanter yaşama (günde 20 dakikadan az aktif aerobik egzersiz yapan) sahip olduğu için,

$$\text{Beklenen MET değeri} = 16.6 - 0.16 \times (\text{yaş})$$

ve efor kapasitesi ise;

$$\text{Efor kapasitesi (\%)} = (\text{başarılan MET değeri} / \text{beklenen MET değeri}) \times 100$$

şeklinde hesaplandı.

İstatistik: Sayısal değerler ortalama ± 1 standart sapma şeklinde verildi. Hastalara ait değişkenler ile NYHA ve efor testinde elde ettikleri süreye göre belirlenen efor kapasiteleri arasındaki ilişki, Spearman basit lineer regresyon analizi ile değerlendirildi. Bu analizde anlamlı korelasyon gösteren değişkenler diskriminant çok değişkenli analiz ile efor kapasitesinin belirleyicileri açısından değerlendirildi.

Erkek hastalarda aynı değişkenlerle kantitatif efor kapasitesi arasındaki ilişki Pearson basit lincer regresyon analizi ile ortaya kondu. Efor kapasitesi gruplarının DDZ' na göre karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiki anlamlılık için $p < 0.05$ alındı. Bütün istatistiki işlemler bilgisayar ortamında (SPSS 7.5 for Windows, istatistik programı kullanılarak gerçekleştirildi.

BULGULAR

Çalışma hastalarının yaş ortalaması 44 ± 11 (33-55) yıl ve bu hastaların 30 (%65) tanesi kadındı. Yirmi (%43) hastada çalışma esnasında ritim olarak AF vardı ve 26 (%57) hasta kalp hızı kontrolü veya sinüs ritminin idamesi için digoksin, beta-bloker veya kalsiyum antagonistlerinin birini veya birkaçını alıyordu. Hastaların 17 (%37) tanesinde, en erkeni 15 ay önce olmak üzere, kapağa yapılmış girişim anamnezi mevcuttu (10 hastada kapalı komissürotomi, 7 hastada balon valvüloplasti). Hastaların kalp hızı ortalama 80 ± 13 (67-100) vuru/dk idi. Yirmiiç (%50) hastada hafif mitral yetersizliği ve 21 (%46) hastada da hafif aort yetersizliği eşlik etmekteydi.

Ekokardiyografik değerlendirme sonuçları: Çalışmaya alınan hastaların 4 tanesi kalsifik mitral kapağa sahipti ve ortalama eko skoru 7 ± 2 idi. Mitral kapak alanları planimetrik ölçümle 1.48 ± 0.39 cm², basınç yarılanma zamanı yöntemiyle 1.43 ± 0.43 cm², süreklilik denklemi ile 1.41 ± 0.4 cm² bulundu. Mitral kapak üzerindeki ortalama basınç gradienti 8.5 ± 5.1 (4.2-26.2) mmHg idi. MKD ortalama olarak 57 ± 33 dyn.sn.cm⁻⁵ hesaplandı. DDZ bütün hastalarda 412 ± 101 msn iken sadece erkeklerde 428 ± 97 msn olarak ölçüldü. Hastaların 37 (%85) tanesinde triküspit yetersizliğinden tahmini pulmoner arter basıncı elde edildi ve ortalama 36 ± 11 (23-65) mmHg olarak hesaplandı.

Efor kapasitesi bulguları: NYHA'a göre belirlenen efor kapasite sınıfları ile treadmill egzersiz süresi ve bu süreye göre saptanan efor kapasitesi sınıfları arasında anlamlı korelasyon vardı (sırasıyla r katsayıları -0.59 ve -0.70; $p < 0.001$). NYHA'a göre belirlenen efor kapasitesi 27 (%59) hastada Sınıf-I, 9 (%19) hastada II ve 10 (% 21) hastada III idi. Efor testinde elde edilen MET değerine göre yapılan sınıflamada ise, 26 (%57) hastada I, 13 (%28) hastada II ve 7 (%15) hastada III idi. Bütün hastalarda efor testinde ulaşılan pik kalp hızı 175 ± 19 atım/dk olup, maksimum kalp hızına ulaşma oranı 97 ± 15 bulundu.

Hastaların hepsinde ortalama efor süresi 400 ± 160 (125-755) sn ve MET değeri 7.5 ± 2.6 (3.1-13.2) hesaplandı. Erkek hastaların "başarılan MET" değeri 7.9 ± 2.2 ve "beklenen MET" değeri 9.6 ± 1.8 MET bulundu. Erkeklerde hesaplanan efor kapasitesi 80 ± 18 idi.

Kapağa ait istirahat parametrelerinin efor kapasitesi ile ilişkisi (tablo-1): Eko skoru, MKD, MKA_{PL}, MKA_{BYZ}, MKA_{SD} ve transmitral OBG ile hem NYHA ve hem de efor testi ile saptanan efor kapasitesi sınıfları arasında istatistiki olarak anlamlı olmayan, düşük derecede korelasyon elde edildi. İstirahat parametrelerinden DDZ, AF varlığı, sol atriyum çapı ve tahmini pulmoner arter basıncı ile NYHA efor kapasitesi sınıfları arasında anlamlı bir korelasyon gözlemlendi (sırasıyla $r = -0.70, 0.45, 0.42$ ve 0.43 ; $p < 0.05$). Efor testi ile saptanan efor kapasitesi sınıfları ise DDZ, bayan olma ve tahmini pulmoner arter basıncı ile anlamlı ilişki göstermekteydi (sırasıyla $r = -0.59, 0.45$ ve 0.49). Hem NYHA ve hem de efor testi ile belirlenen efor kapasitesi sınıfları ile ilişkili en önemli faktör sol ventrikül DDZ idi. Efor testi ile saptanan üç efor kapasitesi sınıfındaki hastalar DDZ yönünden farklılık göstermekteydiler ($p < 0.05$) (Şekil-2).

Erkek hastalarda kantitatif efor testi, istirahat parametrelerinden sadece diyastolik doluş zamanı ile ilişkiliydi ($r = 0.64, p = 0.008$) (Şekil-3).

Çalışmamızda kalp hızını etkileyen ilaçların (digoksin, beta bloker ve kalsiyum kanal blokleri) kullanımı ile efor kapasitesi sınıfları arasında bir ilişki olmadığı gibi ($r = -0.14, p > 0.05$) bu ilaçları alan hastaların DDZ ile efor kapasitesi sınıfları arasındaki ilişki benzer derecede idi ($r = -0.63$ 'e karşı -0.57).

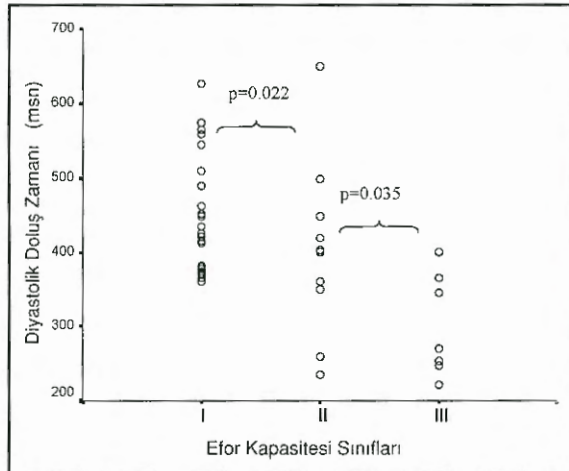
TARTIŞMA

Bu çalışmanın sonuçları göstermiştir ki, mitral darlığının ciddiyet tayininde rutin olarak kullanılan istirahat parametrelerinin hiçbirisi hastanın efor kapasitesi ile ilişkili değildir. Son zamanlarda ortaya atılan ve değişen akım durumlarında sabit kaldığı söylenen kapak direnci de efor kapasitesi ile ilişki göstermemiştir. Efor kapasitesi ile ilişkili olan tek istirahat parametresi ise, sol ventrikül diyastolik doluş zamanı olmuştur.

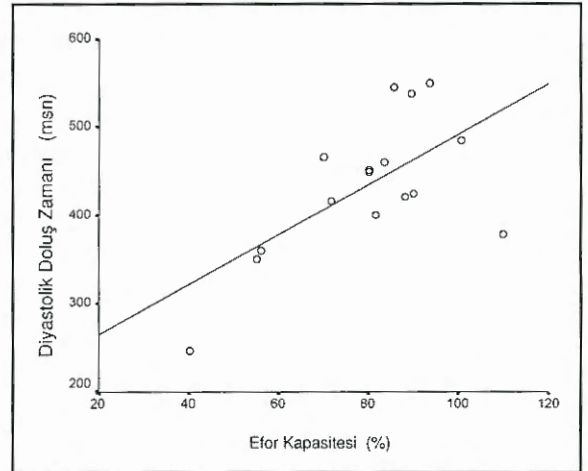
Tablo 1. Hasta değişkenleri ile NYHA ve efor testine göre saptanan efor kapasiteleri arasındaki korelasyonun r katsayıları

Değişkenler	Ortalama \pm 1 SS	NYHA	Efor testi
Yaş (yıl)	44 \pm 11	0.39	0.30
Cinsiyet (Kadın) (sayı)	30	-0.30	0.45*
AF varlığı (sayı)	20	0.45*	0.35
D, BB, Ca-A kullanımı (sayı)	26	-0.06	-0.14
Kapağa girişim (sayı)	17	-0.06	-0.13
Sol atriyum çapı (cm)	5 \pm 1	0.42*	0.37
Kalp hızı (atm/dk)	80 \pm 13	0.04	0.04
Hafif MY varlığı (sayı)	23	0.39	0.24
Hafif AY varlığı (sayı)	21	0.38	0.39
Kapak kalsifikasyonu (+)	0.6 \pm 0.9	0.3	0.35
Kapak kalınlığı (+)	2.1 \pm 0.5	-0.04	-0.04
Kapak altı apaneyi (+)	2.1 \pm 1	-0.07	-0.04
Kapak hareketi (+)	2 \pm 0.3	0.37	0.40
Eko skoru	7 \pm 2	0.06	0.11
MKA-planimetrik (cm ²)	1.48 \pm 0.40	-0.22	-0.18
Kapak alanı-BYZ (cm ²)	1.43 \pm 0.43	-0.21	-0.30
Kapak alanı-süreklilik (cm ²)	1.41 \pm 0.39	-0.12	-0.12
Kapak direnci (dyn.sn.cm-5)	57 \pm 33	0.18	0.18
DDZ (msn)	412 \pm 101	-0.70+	-0.59+
Ort. basınç farkı (mmHg)	8.5 \pm 5.1	0.32	0.40
BYZ (msn)	168 \pm 54	0.21	0.3
TPAB (mmHg)	36 \pm 11	0.43*	0.49*

(*): p değeri < 0.50, (+): Diskriminan çok değişkenli analiz ile hem NYHA ve hem de efor testinde belirlenen efor kapasitesi sınıflarının tek belirleyicisi olarak sol ventrikül diyastolik doluş zamanı bulunmuştur. **Kısaltmalar:** AF; atriyal fibrilasyon, AY; aort yetersizliği, BB; beta-bloker, BYZ; basınç yarılanma zamanı, D; digoksin, DDZ; diyastolik doluş zamanı, E; erkek hasta, K; kadın hasta, Ka-A; kalsiyum antagonisti, MKA; mitral kapak alanı, MY; mitral yetersizliği, S; sinüs ritmi, TPAB; tahmini pulmoner ater basıncı.



Şekil 2. Hastaların efor testinde elde ettikleri MET değerlerine göre yapılan efor kapasitesi sınıflarına göre sol ventrikül diyastolik doluş zamanlarının dağılımı.



Şekil 3. Erkek hastalara kantitatif efor kapasitesi ile sol ventrikül diyastolik doluş süresi arasındaki ilişkiyi gösteren lineer regresyon eğrisi.

Mevcut çalışmada, mitral darlıklı hastaların efor kapasiteleri ile istirahatte saptanan kapak alanı ve transmitral basınç gradiyenti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmadı. Bu bulgu Rigolin ve ark.'nın sonuçları ile uyumlu idi (6). Onların çalışmasında, efor kapasitesinin kapak alanı ve transmitral basınç gradiyentinden ziyade kalp debisi tarafından tayin edildiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada, mitral darlıklı hasta grubunda normallere göre pik oksijen tüketiminin %44, istirahat kardiyak indeksinin %29, pik egzersiz kardiyak indeksinin %49 oranında daha az olduğu ve kalp hızının istirahatte daha fazla iken maksimal egzersizle daha az artış gösterdiği bildirilmiştir. Mitral darlıklı hastalarda oksijen tüketiminin azlığı; atım hacminin dar kapaktan dolayı artırılmaması (24), sol ve/veya sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu (25,26) ve alveolokapiller membran geçirgenliğindeki azalmadan kaynaklanan (27) kalp debisi ve arteriyo-venöz oksijen farkındaki azalmaya bağlanmıştır. Eforla oluşan nefes darlığı, sol atriyum basıncındaki artışa ve azalan pulmoner kompliyansına da bağlı olabilir. Ancak Rigolin ve ark.'nın vardıkları sonuç, mitral darlıklı hastaların efor kısıtlılığının öncelikle yetersiz kardiyak debi rezervine (kronotropik yetersizlik ve diyastolik doluşta bozulmadan dolayı) bağlı olduğudur. İstirahat mitral kapak alanı ve transmitral basınç gradiyentinin hastanın efor kapasitesinin tahmininde yetersiz kalmasının bir diğer açıklaması, bu değerlerin eforla değişmesi ve bu durumun öncelikle kapak morfolojisi ile ilişkili olması gerçeğine bağlanabilir (7-10). Mitral kapak alanının eforla farklı değerler göstermesini açıklarken, "maksimal" ve "ortalama" kapak alanı değerleri arasındaki fark göz önünde bulundurulmalıdır. Mitral kapak maksimal değerine diyastol başında ulaşmaktadır ve bu iki boyutlu ekokardiyografi ile belirlenmektedir (planimetrik yöntem). Ortalama kapak alanı ise, diyastol boyunca izlenen tüm anlık kapak alanı değerlerinin bir ortalamasıdır ve süreklilik denklemi ile bulunan değere tekabül eder. Anatomik olarak kapağın alabileceği maksimum alan değişmez, ancak ortalama kapak alanı, kapağın açılma ve kapanma fazlarının hızlanmasıyla artış gösterebilir (28). Egzersize bağlı kapak alanındaki bu artışta mitral kapak skorunun önemli rol oynadığı bildirilmiştir (7).

Mitral darlıklı hastalarda efor kapasitesini etkileyen bir başka parametre ise pulmoner arter basıncının

eforla artışıdır (6). Bizim çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak tek değişkenli analizde istirahatteki pulmoner arter basıncı efor kapasitesi ile ilişkili iken, çok değişkenli analizde bu ilişki görülmemiştir (24). Song ve ark., egzersizle pulmoner arter basıncındaki artışın, efor kapasitesini belirleyen en önemli faktör olduğunu bildirmişlerdir (24). Bu artışın aşırı derecede olduğu ve transmitral gradientteki artışla paralellik göstermediği saptanmıştır. Egzersizle oluşabilecek akciğer ödemeine karşı koruyucu olduğu düşünülen bu cevabın mekanizması ise, tam olarak anlaşılamamıştır.

Ortalama basınç gradiyentinin kapaktan geçen akıma bölünmesiyle bulunan ve kapağa ait daha sabit bir parametre olabileceği öne sürülen mitral kapak direnci (9), çalıştığımız hasta grubunda efor kapasitesi ile istatistiki olarak anlamlı bir korelasyon göstermemiştir. Voelker ve ark.'nın çalışmasında mitral kapak direncinin bazı hastalarda sabit kaldığı, egzersizle sabit kalan direncin ise aslında yine egzersizle artış gösteren kapak alanından dolayı değişmediği; direncin artış gösterdiği hastalarda ise kapağın artan kardiyak debiye uyum sağlayamayacak kadar morfolojik bozukluk gösterdiği öne sürülmüştür (10). Yaptığımız çalışma, egzersiz sırasında Doppler incelemesini içermediğinden, direncin eforla olan değişim derecesi ortaya konmamıştır. Bu çalışmadan çıkan sonuç, mitral kapak direncinin hastanın efor kapasitesini yansıtabilecek bir istirahat parametresi olamayacağı ve bu açıdan rutinde bakılan istirahat parametrelerine üstünlüğü olmadığı yönündedir.

Efor kapasitesi ile diyastolik doluş zamanı arasında anlamlı bir ilişki izlenmiştir. Sol ventrikülün diyastolik doluşu; sol atriyumun diyastol başındaki basıncı, sol atriyum kompliyansı ve kontraktilesi, sol ventrikülün relaksasyonu, kompliyansı, sistol sonu hacmi ve kalp hızından etkilenmektedir. Beyer ve ark.'nın saf mitral darlıklı 34 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada isoproterenol infüzyonu öncesi ve esnasında yapılan ekokardiyografik tetkikte kalp hızının artmasına rağmen diyastolik doluş zamanının değişmediğini bildirdiler (9). Çok faktörden etkilenen diyastolik doluş zamanının uzun olması hastanın efor kapasitesini olumlu yönde değiştirmektedir. Çalışmamızda hastaların kalp hızı 67 ile 100 atım/dak. arasında değişmekteydi. Bu aralığın dışında da benzer etkinin olup olmadığı bilinmemektedir. Çalışma-

mızda varılan bu sonuç, kardiyak rezervin diyastolik doluş (ve kronotropik yanıt) tarafından belirlendiği ve kardiyak rezervin de efor kapasitesini belirleyen en önemli faktör olduğu gerçeği ile uyuşmaktadır (6). Ayrıca mitral kapağa gelen ön yükün uzun diyastolik doluş ile geriye akciğer kapillerlerine yansıyan kısmının azaltılması bu ilişkinin bir başka açıklaması olabilir. Sadece bizim çalışmamızda ortaya konulan diyastolik doluş zamanı ile efor kapasitesi arasındaki ilişkinin gelecekteki çalışmalarla da desteklenmesi gerekmektedir.

Çalışmanın Kısıtlamaları: Çalışmamızın en başta gelen kısıtlaması, efor kapasitesinin tespitidir. Klinikte sık olarak kullanılan NYHA' a göre efor kapasitesi tayini yeterince güvenilir değildir (29). Efor testinde elde edilen egzersiz süresi ise, bilindiği gibi kalp fonksiyonlarının yanı sıra yaş, cinsiyet ve egzersiz alışkanlığı gibi faktörlerden etkilenmektedir. Elde edilen egzersiz süresini standartize etmek erkek hastalarda Morris ve ark önerisine göre mümkün olmuştur (23). Ancak onların çalışması sadece erkekler üzerinde yapıldığı için benzer bir standartizasyon kadın hastalara uygulanamamıştır. Bu yüzden efor testinde elde edilen MET değerlerine göre yapılan sınıflama ile kalp dışı faktörler giderilmeye çalışıldı (22).

Kapak yetersizliği derecelerinin doğru bir şekilde yapılmaması, orta derecedeki yetersizliklerin çalışmaya alınmasına yol açabilir ve çalışma sonuçları etkilenebilir. Her ne kadar mitral ve aort yetersizliği için yaygın kullanılan standart metot sol ventrikülografi ve aortagrafi olsa da bu metotlarla yapılan yetersizlik derecelendirmeleri yetersizlik miktarından başka bir çok faktörden etkilenir (30). Kapak yetersizliklerini değerlendirmek için bizim kullandığımız metotların (12-14) teşhis doğruluklarının yüksek olması, böyle bir kısıtlamanın söz konusu olamayacağını akla getirmektedir ve üstelik diğer ekokardiyografi bulguları ile eş zamanlı olarak yapılması da bir üstünlük oluşturmaktadır.

Çalışmamızda atım hacminin ekokardiyografik ölçülmesi için sol ventrikül çıkış yolu kullanılmıştır. Atım hacmi için yetersizlik olan kapak kullanılamaz. Ancak yapılan çalışmalar hafif derecedeki yetersizliklerin atım hacmini etkilemediğini göstermektedir (18). Aynı şekilde mitral kapak alanının süreklilik denklemi ve basınç yarılanma zamanı ile hesabı da

hafif derecedeki aort ve mitral yetersizliğinden etkilenmemektedir (8,18).

Çalışmamızın bir diğer kısıtlaması ise, kalp hızını kontrol altında tutan ve böylece efor kapasitesini artıran ilaçların efor testi öncesi kesilmemesidir. Çalışmada, bu ilaçlar hastalardaki atriyal fibrilasyonun hızlı ventrikül cevaplı hale geçebileceği ve bu durumun da hem ekokardiyografik muayeneyi ve hem de efor testini olumsuz yönde etkileyebileceği endişesi ile kesilmedi. Gerek ilaç kullanımının efor kapasitesi ile ilişkisiz olması ve gerekse ilaç kullananla kullanmayan gruplarda diyastolik doluş zamanının efor kapasitesi ile benzer ilişki göstermesi, ilaçların efor kapasitesi üzerine etkilerinin çalışmamız açısından bir kısıtlama oluşturmadığını göstermektedir. Ayrıca sinüs ritminde olan mitral darlıklı hastalarda beta bloker kullanımının efor kapasitesine bir katkısı olmadığı gösterilmiştir (31). Bizim çalışmamızda ilaç kullanan 26 hastanın 6 (%23) tanesinde bu durum söz konusu idi.

Sol ventrikül diyastolik fonksiyonu da efor kapasitesi üzerine etki gösterir. Sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğunu değerlendirmek için kullanılan parametreler mitral darlığı varlığında geçersiz olmaktadır. Çalışmamızda diyastolik fonksiyon bozukluğu yapma potansiyeli olan hastalıklar dışlanmasına rağmen az da olsa bu durumun çalışma sonuçlarına etkisi olabilir.

Bulguların kliniğe uygulanması: Mitral kapak darlığını düzeltmek için uygulanacak girişimin kararı, hastanın fonksiyonel kapasitesindeki bozulmaya dayandırılır (32). Fonksiyonel kapasitedeki bozulmayı objektif olarak egzersiz testi ile değerlendirebiliriz. Egzersiz testi ekokardiyografik tetkik eşliğinde uygulandığında, mitral darlığının hemodinamik ciddiyeti hakkında güvenilir sonuçlar elde edilmektedir (4). İstirahat değerleri ile semptomların uyumsuz olduğu veya girişim için sınırda değerler gösteren hastalarda, efor esnasında belirlenecek olan pulmoner arter basıncı ve mitral kapak üzerindeki basınç gradiyenti hastanın tedavisinin yönlendirilmesinde önemli bir katkı sağlayacaktır (33). Üstelik istirahat parametreleri hastalığın hemodinamik ciddiyetini belirlemede yetersiz kaldığından dolayı egzersiz eşliğinde ekokardiyografik tetkik yapılması zorunludur. Ancak eforla ekokardiyografik muayenenin ekipman istemesi ve pratik olmayışı yoğun çalışan

laboratuarlarda zorluk oluşturmaktadır. Bu yüzden mitral darlıklı hastaların efor kapasitelerinin tahmininde istirahatteki sol ventrikül diyastolik doluş zamanı yol gösterici olabilir.

Sonuç olarak; mitral darlığında girişim zamanı tayini kapak direnci de dahil istirahat parametrelerine dayandırılmamalıdır. Sol ventrikül diyastolik doluş zamanı bu hususta yol gösterici olabilir. Ancak bu parametrenin klinik uygulamaya girebilmesi için daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. **Berman AD, McKay RG, Grossman W:** Balloon Valvuloplasty. Baim DS and Grossman W (eds). Cardiac Catheterization, Angiography, and Intervention, fifth edition. Baltimore, Williams&Wilkins, 1996. p. 663
2. **Sagar KB, Wann LS, Paulson WJ, Lewis S:** Role of exercise Doppler echocardiography in isolated mitral stenosis. *Chest* 1987; 92: 27-30
3. **Leavitt J, Coats M, Falk R:** Effects of exercise on transmitral gradient and pulmonary artery pressure in patients with mitral stenosis or a prosthetic mitral valve: A Doppler Echocardiographic Study. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 1520-6
4. **Voelker W, Jacksch R, Dittmann H, Schmidt A, Mauser M:** Validation of continuous-wave Doppler measurements of mitral valve gradients during exercise: A Simultaneous Doppler-Catheter Study. *Eur Heart J* 1989; 10: 737-46
5. **Hecker SL, Zabalgoitia M, Ashline P, Oneschuk L, O'Rourke RA:** Comparison of exercise and dobutamine stress echocardiography in assessing mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1997; 80: 1374-7
6. **Rigolin V, Higgenbotham M, Robiolio P, Hearne S, Baker W, Kisslo K:** Effect of inadequate cardiac output reserve on exercise tolerance in patients with moderate mitral stenosis. *Am J Cardiol*. 1997; 80: 236-40
7. **Dahan M, Paillote C, Martin D, Gourgon R:** Determinants of stroke volume response to exercise in patients with mitral stenosis: a Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 384-9
8. **Braverman A, Thomas J, Lee R:** Doppler echocardiographic estimation of mitral valve area during changing haemodynamic conditions. *Am J Cardiol* 1991; 68:1486-90
9. **Beyer R, Olmos A, Bermudez F, Noll E:** Mitral valve resistance as a hemodynamic indicator in mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1992; 69: 775-9
10. **Voelker W, Berner A, Regele B, Schmidt D:** Effect of exercise on valvular resistance in patients with mitral stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:777-82
11. **Sahn D, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A:** Recommendations regarding quantification in M-Mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58:1072-83
12. **Hall AS, Brickner ME, Willet DL, Irani WN, Afridi I, Grayburn PA:** Assessment of mitral regurgitation severity by Doppler color flow mapping of the vena contracta. *Circulation* 1997; 95: 636-42
13. **Spain MG, Smith MD, Grayburn PA, Harlamert EA, DeMaria AN:** Quantitative assessment of mitral regurgitation by Doppler color flow imaging: angiographic and hemodynamic correlations. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 585-90
14. **Perry GJ, Helmcke F, Nanda NC, Byard C, Soto B:** Evaluation of aortic insufficiency by Doppler color flow mapping. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 952-9
15. **Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM, Block PC, Palacios IF:** Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation. *Br Heart J* 1988; 60: 299-308
16. **Henry WL, Griffith JM, Michaelis LL, McIntosh CL, Morrow AG, Epstein SE:** Measurement of mitral orifice area in patients with mitral valve disease by real-time, two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1975; 51: 827-31
17. **Thomas JD, Weyman AE:** Doppler mitral pressure half-time: a clinical tool in search of theoretical justification. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 923-9
18. **Nakatani S, Masuyama T, Kodama K, Kitabatake A, Fujii K, Kamada T:** Value and limitations of Doppler echocardiography in the quantification of stenotic mitral valve area: comparison of the pressure half-time and the continuity equation methods. *Circulation* 1988; 77: 78-85
19. **Enriquez-Sarano M, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ, Krohn MJ, Mays JM:** Quantitative Doppler assessment of valvular regurgitation. *Circulation* 1993; 87: 841-8
20. **Currie PJ, Seward JB, Chan KL, Fyfe DA, et al:** Continuous wave Doppler determination of right ventricular pressure: asimultaneous Doppler-catheterization study in 127 patients. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 750-6
21. **Kircher BJ, Himelman RB, Schiller NB:** Noninvasive estimation of right atrial pressure from the inspiratory-collapse of the inferior vena cava. *Am J Cardiol* 1990; 66: 493-6
22. **Fletcher GF, Balady G, Froelicher VF, Hartley LH, Haskell WL, Pollock ML:** Exercise standards. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association, Writing Group. *Circulation* 1995; 91: 580-615
23. **Morris C, Myers J, Froelicher V, Kawaguchi T, Ueshima K:** Nomogram based on metabolic equivalents and age for assessing aerobic exercise capacity in men. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:175-82
24. **Song JK, Kang DH, Lee CW, Lee SG, Cheong SS:** Factors determining the exercise capacity in mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1996; 78:1060-2

- 25. Colle JP, Rahal S, Ohayon J, Bonnet J:** Global left ventricular function and regional wall motion in pure mitral stenosis. *Clin Cardiol* 1984; 7: 573-80
- 26. Johnston DL, Kostuk WJ:** Left and right ventricular function during symptom limited exercise in patients with isolated mitral stenosis. *Chest* 1986; 89: 186-91
- 27. Messner-Pellenc P, Ximenes C, Leclercq F, Mercier C, Grolleau R:** Exercise tolerance in patients with mitral stenosis before and after percutaneous mitral valvuloplasty. Role of lung diffusing capacity limitation? *Eur Heart J* 1996; 17: 595-605
- 28. Montarello JK, Perakis AC, Rosenthal E:** Normal and stenotic valve opening: In vitro assessment of orifice area changes with flow. *Eur Heart J* 1990; 11: 484-91
- 29. Goldman L, Hashimoto B, Cook EF, Loscalzo A:**

Comparative reproducibility and validity of systems for assess ingcardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale. *Circulation* 1981; 64: 1227-34

30. Croft CH, Lipscomb K, Mathis K, et al: Limitations of qualitative angiographic grading in aortic or mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 1984 ; 53: 1593-8

31. Patel JJ, Dyer RB, Mitha AS: Beta adrenergic blockade does not improve effort tolerance in patients with mitral stenosis in sinus rhythm. *Eur Heart J* 1995; 1264-8

32. Burckhart D, Hoffmann A, Kiowski W: Treatment of mitral stenosis. *Eur Heart J* 1991; 12 (suppl B): 349-57.

33. Bruce CJ, Nishimura RA: Clinical assessment and management of mitral stenosis. *Cardiology Clinics* 1998; 16: 375-403