

Mitral Darlığında Mitral Kapağın Rezerv Kapasitesi ve Klinik Önemi

Doç. Dr. Tuğrul OKAY

Bayındır Tıp Merkezi, Ankara

ÖZET

Normal sağlıklı kimselerde egzersiz esnasında mitral kapaktan geçen kan akımının artması ile birlikte mitral kapağın diyastolik açıklığında da artma olmaktadır. Bu durum mitral kapağın rezerv kapasitesi olarak adlandırılmaktadır. Mitral darlığı olan olgularda ise yakın tarihlere kadar mitral kapaktan geçen kan akımının, egzersiz, isoproterenol veya dobutamin yardımı ile artırılması transmitral gradiyente artışa yol açarken mitral kapak alanında hiç veya minimal değişikliklere neden olduğu ileri sürülmekte idi. Son bir yıldır bu konuda yapılan çalışmalar mitral darlığı konusundaki görüşlerimize değişik bir boyut kazandıracak tarzda sonuçlar vermiştir.

Bugün için artık ağırlık kazanan görüş mitral kapağın mitral darlığında da az çok esneyebilme özelliği olduğu yönündedir. Bunun yanında mitral balon valvulotomi sonrası mitral kapağın rezerv kapasitesi sağlıklı mitral kapaklara yakın ölçüde düzelmeye göstermektedir. Balon valvutomi sonrası mitral kapağın rezerv kapasitesinin yeniden sağlanması, mitral kapak gradiyenti artmadan mitral kan akımının artmasını sağlamakta, bu da düşük istirahat kapak alanlarına rağmen olgulardaki semptomatik düzelmeyi açıklamaktadır. Bu fenomen, mitral balon sonrası restenozu tanımlamakta da önem taşımaktadır. İstirahatte elde edilen hemodinamik verilere dayınalarak restenozu tanımlamak, olguların semptomatolojileri ile korelasyon göstermemektedir. Bu nedenle mitral balon valvotomisinin uzun dönem takip sonuçlarını değerlendirirken, ve "gerçek restenozlu" olguları belirlerken dobutamin infüzyonu ile elde edilen mitral kapak alanı, istirahatte elde edilen sabit bir mitral kapak alanı değerine göre daha sağlıklı olmaktadır.

Anahtar kelimeler: Mitral darlığı, mitral kapak rezerv kapasitesi, mitral valvulotomi

Normal sağlıklı kimselerde egzersiz esnasında mitral kapaktan geçen kan akımının artması ile birlikte mitral kapağın diyastolik açıklığında da artma olmaktadır.

Bu durum mitral kapağın rezerv kapasitesi⁽¹⁾ olarak adlandırılmaktadır. Mitral darlığı olan olgularda ise yakın tarihlere kadar mitral kapaktan geçen kan akımının, egzersiz^(2,3), isoproterenol⁽⁴⁾ veya dobutamin⁽⁵⁾ yardımı ile artırılması transmitral gradiyente artışa yol açarken mitral kapak alanında hiç veya minimal değişikliğe neden olduğu ileri sürülmekte idi. Tamai ve ark. mitral balon valvulotomiden 5 gün sonra yatar pozisyonda uyguladıkları egzersiz testi sonunda Doppler ekokardiyografi ve basınç yarılanma zamanı yardımıyla hesapladıkları mitral kapak alanının istirahat konumunda maksimal açıklıkta olduğunu ve mitral balon valvotomiden sonra da egzersiz esnasında daha fazla genişleme kapasitesinin olmadığını öne sürmüşlerdir⁽⁶⁾.

Bununla beraber son bir yıldır bu konuda yapılan çalışmalar mitral darlığı konusundaki görüşlerimize değişik bir boyut kazandıracak tarzda sonuçlar vermiştir. Bugün için artık ağırlık kazanan görüş mitral kapağın darlığında da az çok esneyebilme özelliği olduğu yönündedir.

Mitral darlığında mitral kapağın rezerv kapasitesinin olup olmadığını tartışırken muhakkak ki en önemli nokta kapak alanının egzersiz esnasında hangi metodla daha doğru olarak hesaplanabileceğidir. Bugün için invaziv metodlardan Gorlin formülünün, noninvaziv metodlardan ise "continuity equation" metodunun kullanılmasının gerçeğe daha yakın sonuçlar verdiği ağırlık kazanmış durumdadır.

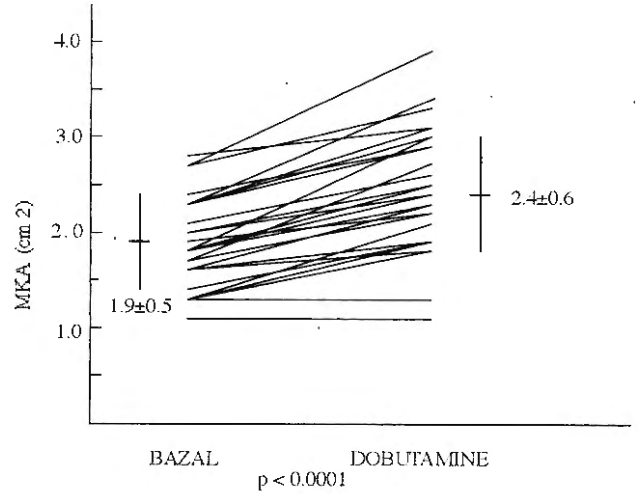
Diğer bir ekokardiyografik formülün (220/basınç yarılanma zamanı) kullanılması durumunda, özellikle sinüs taşikardilerinde, orta veya ciddi aort yetersizliklerinde^(7,8), balon valvotomi sonrası^(9,10) kapak alanı hesaplamalarında önemli ölçüde yanıltmalar olabilmektedir.

Gorlin tarafından kapak alanı hesaplanması ile ilgili olarak ortaya atılan hemodinamik verilere dayalı formülle birlikte bu formülün değişen hemodinamik koşullarda ne derece gerçek kapak alanı değerleri verdiği sorgulanmaya başlanmıştır (11-13). Bilindiği gibi Gorlin formülünde kapağın iki tarafı arasındaki basınç farkı, kalp atım hacmi ve bir "k" sabiti yardımı ile kapak alanı hesaplanmaktadır. Yapılan çalışmalarda Gorlin formülü ile hesaplanan kapak alanının, kapaktan geçen kan akımının artışı ile birlikte arttığı saptanmış ve bunun, kapağın kalp atım hacminin artışı ile birlikte fiziki olarak kapak üzerindeki basıncın artışına bağlı olarak daha fazla açılmasına bağlı olabileceği gibi, Gorlin formülündeki hataya da bağlı olabileceği ve gerçek kapak alanını yansıtmadığı düşünülmüştür.

Bu ikinci düşünceye göre "k" sabitinin yüksek akımlar için hatalı oluşu akımın artışı ile kapağın gerçekte olmayan bir artışı varmış sonucunu doğurmaktadır. Yakın zamana kadar bu formülle ilgili eleştiriler genel olarak akımın artışı ile birlikte bu "k" sabitinin de değişmesi gerektiği yönünde olmuştur. Bununla beraber egzersiz esnasında mitral kapak alanının hesaplanmasındaki zorluklar nedeniyle, kapak alanı ile akım arasındaki ilişki sistematik olarak yakın zamana kadar incelenememiştir.

Cannon ve ark. (11) yaptıkları deneysel çalışmada sabit bir açıklığı olan kapaktan geçen akımın artışı ile birlikte hesaplanan kapak alanının artmasına rağmen gerçekte kapak alanının artmadığını göstermişler ve Gorlin sabitinin gerçek bir "sabit" olmadığı ve ortalama basınç farkının kare kökü ile değişen bir değer olduğunu iddia etmişlerdir. Bu şekilde Cannon formülü (11) ortaya atılmıştır.

Beyer ve ark. (14) ise mitral kapak alanının hesaplanmasında kullanılan Gorlin formülünde akım artışı ile k sabitine bağlı olarak oluşan hatalı sonuçların engellenmesi için akımla ilgili olmayan ve ortalama mitral kapak gradiyentinin diyastolik akıma bölünmesi ile elde edilen mitral kapak rezistansı kavramını ortaya atmışlardır. Yaptıkları çalışmada başarılı mitral balon valvotomi geçirmiş olguların isoproterenol infüzyonu ile mitral kapak alanında (Gorlin) 0.23 cm^2 'lik bir artış olurken, mitral kapak rezistansının değişmediğini göstermişler ve mitral kapak alanında egzersiz ile gerçek anlamda bir artış



Şekil 1. Mitral balon valvulotomiden ortalama bir yıl sonra 29 olguluk seride mitral kapak alanındaki dobutamin infüzyonu ile elde edilen artışlar (15).

olmadığını ileri sürmüşlerdir. Mitral kapak rezistansı akım ile değişkenlik göstermemesi ve k sabitine bağımlı olmaması nedeniyle daha duyarlı bulunmuştur.

Bununla beraber bu yıl yayımlanan iki ayrı çalışmada (15,16) elde edilen veriler bu tezi çürütmüştür. Okay ve ark. (15) çalışmasında dobutamin infüzyonu sonrası tedavi edilmemiş mitral darlıklarında, kapak rezistansında anlamlı artış olurken, balon valvulotomi yapılmış olgularda anlamlı bir azalma olmamakta idi. Aynı çalışmada mitral balon valvulotomiden ortalama bir yıl sonra dobutamin infüzyonu yapılan egzersiz testinde ortalama mitral kapak alanı 1.9 ± 0.5 'den $2.4 \pm 0.6 \text{ cm}^2$ 'ye çıkıyordu (Şekil 1).

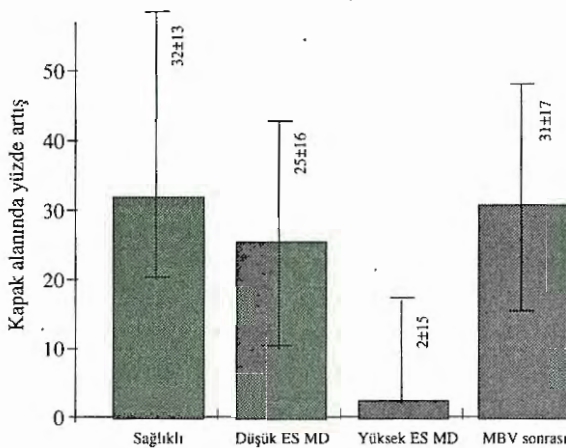
Voelker ve ark. (16) tarafından yapılmış ve çok kısa bir süre önce yayımlanan çalışmada da, mitral darlığı olgularında, özellikle ağır olmayanlarda daha belirgin olan mitral kapak alanında ("continuity equation" metodu ile hesaplanan) ve rezistansında egzersiz ile eşanlı bir artış saptanmıştır. Mitral kapak açıklığının mitral darlığında sabit olduğuna ilişkin klasik bilgilerimizi sarsan bu klinik bulgular in vitro yapılan bir çalışma ile de gösterilmiştir (17). Pulsatil akım modeline stenotik mitral kapakların takılması ile yapılan deneysel çalışmada, akımın artışı ile birlikte kapak alanlarının da arttığı gerek Gorlin gerekse Doppler yardımı ile "continuity equation" metodu ile yapılan ölçümlerle gösterilmiştir.

Mitral darlığında kapak alanındaki artış nasıl açıklanabilir?

Yapılan çalışmalardan elde edilen verilere bakacak olursak egzersiz ile stenotik kapak alanındaki artış büyük ölçüde kapağın morfolojisi ile ilgilidir. Çok ileri olmayan fibrozis gösteren bir kapak ileri derecede kalsifik bir kapağa göre daha fleksibl olmaktadır. Bu durum Dahan ve ark.'larının çalışmasında da gösterilmiştir (18). Normal kişilerde egzersiz ile mitral kapak alanındaki artış % 32 ± 13 , düşük eko skorlu mitral darlıklarında % 25 ± 16 , eko skoru yüksek olan kapaklarda ise ancak % 2 ± 15 bulunmuştur.

Bunun yanında bilindiği gibi mitral balon valvulotomi ile kapaklar yapışma yerlerinden ayrılmakta ve kapakların fleksibilitesi artmaktadır, bu da bizim çalışmamızda (15) gösterdiğimiz gibi kapağın egzersiz ile açılabilme özelliğinin çok daha belirgin olarak ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bizim olgularımızdaki egzersiz ile sağlanan kapak açıklığındaki artış % 31 ± 17 idi, ki bu normal kişilerde egzersiz ile elde edilen kapak alanındaki artışa eşdeğerdir (Şekil 2).

Bu arada gözönünde bulundurulması gereken nokta, ortalama ve maksimal mitral kapak alanı kavramlarının farklı olduklarıdır. Bilindiği gibi mitral kapak alanı maksimal açıklığına erken diyastolde ulaşır ve bu iki boyutlu ekokardiyografi ile hesaplanabilir. Buna karşın, ortalama diyastolik kapak alanı diyastol boyunca oluşan değerlerin bir ortala-



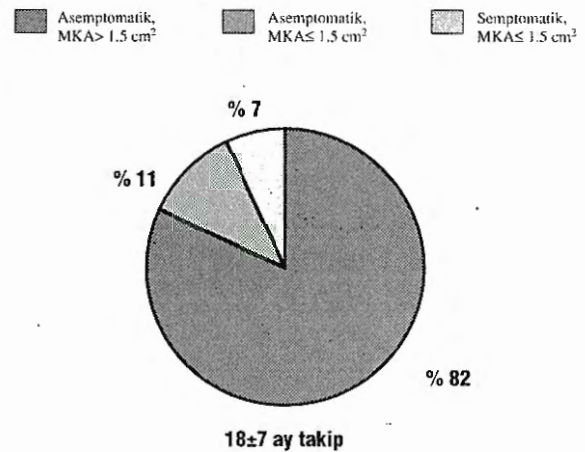
Şekil 2. Sağlıklı bireylerde, düşük eko skorlu, yüksek eko skorlu mitral darlıklarda (18) ve mitral balon valvulotomi sonrası (15) egzersiz ile mitral kapak alanlarındaki ortalama artış.

masıdır ve "continuity equation" metodu ile hesaplanabilir. Belkide mitral darlıklarında maksimal kapak açıklığı sabit kalmakta, fakat ortalama kapak alanı, açılma ve kapanma fazlarının akselerasyonu sayesinde arttırabilmektedir. Bu durum aort darlıklarında in vitro çalışma ile gösterilmiştir (19).

Mitral kapak alanının egzersiz ile artmasının klinik önemi

Tedavi edilmemiş mitral darlığında: Şekil 1'de görüldüğü gibi mitral kapak alanındaki belirgin artış özellikle düşük ekokardiyografik skoru olan olgularda söz konusu olmaktadır, bunun klinik anlamı olguları sadece istirahatte ölçülen kapak alanlarına bakarak girişim zamanını belirlemenin sağlıklı olmadığını göstermektedir. Özellikle orta derecede mitral darlığı olan olgularda ($MKA > 1.0 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, $< 1.2 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) mitral kapağın rezerv kapasitesinin mevcudiyeti yapılacak efor testi (fizik veya farmakolojik) ile araştırılmalıdır.

Mitral balon valvulotomi yapılmış olgularda: Son zamanlarda yapılan çalışmalarda balon valvulotomi sonrası istirahat konumunda ölçülen, restenoz tanımına girebilecek mitral kapak alanları ile semptomlar arasında yakın bir ilişki olmadığı gösterilmiştir (20,21). 115 olgunun ortalama 18 ± 7 aylık takibinde 21 olguda (% 18) mitral kapak alanı $\leq 1.5 \text{ cm}^2$ bulunmasına rağmen bunların ancak sekizinde önemli semptom mevcuttu (% 7) (Şekil 3) (20).



Şekil 3. Mitral balon valvulotomiden sonra ortalama birbuçuk yıl takip edilen olgulardan asemptomatik ve semptomatik olanlarının kapak alanlarına göre dağılımı.

Daha sonra mitral balon valvulotomi yapılmış 27 olgunun prospektif olarak yapılan bir yıllık takiplerinde 7 olguda (% 26) mitral kapak alanı ≤ 1.5 cm² bulundu ve ancak ikisi (% 8) semptomatik olan beşinin kapak alanında dobutamin infüzyonu sonrası anlamlı artış gözlenirken, semptomatik olan 2 olguda kapak alanında herhangi bir artış saptanmamıştır. Balon ile oluşturulan kommisural ayrılma (22,23), yaprakların fleksibilitelerini arttırmaktadır.

Bu sadece istirahat esnasında daha geniş bir kapak alanı sağlamakla kalmayıp, kapağın kısmen rezerv kapasitesini de düzeltmektedir. Bu nedenle mitral balon valvulotominin uzun dönem takip sonuçlarını değerlendirirken, ve "gerçek restenozlu" olguları belirlerken sabit bir kapak alanı değerine bağlı kalmayıp egzersize karşı elde edilen hemodinamik cevabı gözönüne almak daha sağlıklı olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Rassi A, Crawford MH, Rickards KL, Miller JF: Differing mechanisms of exercise flow augmentation at the mitral and aortic valves. *Circulation* 77:543, 1988
2. Leavitt JJ, Coats MH, Falk RH: 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* 17:1520, 1991
3. Braverman AC, Thomas JD, Lee RT: Doppler echocardiographic estimation of mitral valve area during changing hemodynamic conditions. *Am J Cardiol* 68:1485, 1991
4. Nakhjavan FK, Katz MR, Shedrovitzky H, Maranhao V, Goldberg H: Hemodynamic effects of exercise, cathetercholamine stimulation and tachycardia in mitral stenosis and sinus rhythm at comparable heart rates. *Am J Cardiol* 23:659, 1969
5. Hwang MH, Pacold I, Piao ZE, Engelmeier R, Scanlon PJ, Loeb HS: The usefulness of dobutamine in the assessment of the severity of mitral stenosis. *Am Heart J* 111:312, 1986
6. Tamai J, Nagata S, Akaike M, et al: Improvement in mitral flow dynamics during exercise after percutaneous transvenous mitral commissurotomy. Noninvasive evaluation using continuous wave Doppler technique. *Circulation* 81:46, 1990
7. Nakatani S, Masuyama T, Kodama K, et al: 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* 77:78, 1988
8. Martin RP, Nicolosi GL-Zanuttini, et al: Influence of aortic regurgitation on the assessment of the pressure half time and derived mitral valve area in patients with mitral stenosis. *Eur Heart J* 9:1010, 1988
9. Reid CL, Mc Kay CR, Chandraratna PAN, et al: Mechanisms of increase in mitral valve area and influence of anatomic features in double balloon, catheter balloon valvuloplasty in adults with rheumatic mitral stenosis: A Doppler and two dimensional echocardiographic study. *Circulation* 76:628, 1987
10. Thomas JD, Wilkins GT, Choong CYP, et al: Inaccuracy of mitral pressure half time immediately after percutaneous mitral valvulotomy. *Circulation* 78:980, 1988
11. Cannon SR, Richard KL, Crawford M: Hydraulic estimation of stenotic orifice area: A correction of the Gorlin formula. *Circulation* 71:1170, 1985
12. Carabello BA, Grossman W: Calculation of stenotic valve orifice area. In Grossman W, Baim DS, eds. *Cardiac catheterization, angiography and intervention*. 4th ed. Philadelphia, Lea and Febiger, 1991, p.152
13. Segal J, Lerner DJ, Miller C, Mitchell RS, Alderman EA, Popp RL: When should Doppler-determined valve area be better than the Gorlin formula? Variation in hydraulic constants in low flow states. *J Am Coll Cardiol* 9:1294, 1987
14. Beyer WR, Olmos A, Bermudez RF, Noll HE: Mitral valve resistance as a hemodynamic indicator in mitral stenosis. *Am J Cardiol* 69:775, 1992
15. Okay T, Deligönül U, Sancaktar O, Kozan Ö: The contribution of mitral valve reserve capacity to sustained symptomatic improvement after balloon valvulotomy: Implications for restenosis. *J Am Coll Cardiol* 22:1691, 1993
16. Voelker W, Berner A, Regele B, et al: Effects of exercise on valvular resistance in patients with mitral stenosis. *J Am Coll Cardiol* 22:777, 1993
17. Voelker W, Raczynsky A, Schmitz B, Steeger A, Reul H, Karsh KR: Effect of flow and heart rate on Doppler derived and Gorlin valve area in mitral stenosis: An in vitro study in a pulsatile flow model. *Eur Heart J* 14:468, 1993 (Abstr.)
18. Dahan M, Paillole 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* 21:384, 1993
19. Montarello JK, Perakis AC, Rosenthal E, et al: Normal and stenotic human valve opening: in vitro assessment of orifice area changes with flow. *Eur Heart J* 11:484, 1990
20. Okay T, Sancaktar O, Çağlar N, Kazazoğlu AR, Özdemir M: Late results after successful percutaneous mitral valvulotomy. *Eur Heart J* 12:48, 1991 (Abstr.)
21. Serra Al, Bonan R, Lefevre T, Crepeau J, Dyrda I, Waters D: Hemodynamic and clinical follow-up after percutaneous mitral valvuloplasty. *J Am Coll Cardiol* 15:5A, 1990 (Abstr.)
22. Kaplan JD, Isner JM, Karas RH, et al: In vitro analysis of mechanism of balloon valvuloplasty of stenotic mitral valves. *Am Heart J* 59:318, 1987
23. Reid CL, Mc Kay CR, Chandraratna PAN, Kawanishi DT, Rahimtoola SH: Mechanisms of increase in mitral valve area and influence of anatomic features in double-balloon, catheter balloon valvuloplasty in adults with rheumatic mitral stenosis: a Doppler echocardiographic study. *Circulation* 76:628, 1987