

Fonksiyonel mitral yetersizliği

Functional mitral regurgitation

Leyla Elif Sade

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Fonksiyonel mitral yetersizliği (FMY), mitral kapaklar yapısal olarak normal olduğu halde miyokart hastalığına bağlı olarak gelişen mitral yetersizliğidir. Organik mitral yetersizliğinden farklı özellikler içeren bu tablo esas olarak ventrikülün bir hastalığıdır ve mitral kapaktaki biçimsizlik sonucu ortaya çıkar. Hem sık görülen, hem de kötü prognozlu bir hastalıktır. Başta sol ventrikülün bölgesel yeniden şekillenmesi olmak üzere mitral anülüs ve papiller kasları ilgilendiren işlev ve şekil bozuklukları, sol ventrikül kasılabilirliğinde azalma ve genel yeniden şekillenmesini içeren karmaşık patofizyolojik sürecin bir sonucudur. Fonksiyonel mitral yetersizliği ayrıca dinamik özellik gösterir ve bu özellik kaçak ciddiyetinin değerlendirilmesini güçleştirir. Egzersiz stres ekokardiyografinin FMY'nin hemodinamik yükünü değerlendirmede önemi büyüktür. Fonksiyonel mitral yetersizliğinin en uygun tedavisi kapak onarımıdır. Hastalığın patofizyolojik özellikleri klasik mitral yetersizliği cerrahisinden farklı tedavi hedefleri ortaya koymaktadır. (*Anadolu Kardiyol Derg 2009; 9: Özel Sayı 1; 3-9*)

Anahtar kelimeler: Kalp kapak hastalığı, mitral yetersizliği, mitral kapak onarımı, ekokardiyografi

ABSTRACT

Functional mitral regurgitation (FMR) is the mitral regurgitation that occurs due to myocardial disease in the presence of normal mitral valve leaflets. This scenario has the different characteristics than the organic mitral regurgitation. Functional mitral regurgitation is a disease of the ventricle and occurs by the deformation of the mitral valve leaflets. This morbid entity is frequent and has bad prognosis. Functional mitral regurgitation is the result of complex pathophysiologic process including left ventricular local and global remodeling, mitral annular and papillary muscle dysfunction, and left ventricular dysfunction. The dynamic behavior of FMR complicates the quantification of the regurgitation. Exercise stress echocardiography is of particular importance in the evaluation of the hemodynamic burden of FMR. Particular pathophysiological properties of the FMR necessitate different therapeutic approaches than the current ones for classical mitral regurgitation. (*Anadolu Kardiyol Derg 2009; 9: Suppl 1; 3-9*)

Key words: Valvular heart disease, mitral regurgitation, mitral valve repair, echocardiography

Giriş

Fonksiyonel mitral yetersizliği (FMY), mitral kapaklar yapısal olarak normal olduğu halde miyokart hastalığına bağlı olarak gelişen mitral yetersizliğidir.

Fonksiyonel mitral yetersizliğinin klinik önemi

Fonksiyonel mitral yetersizliğinin klinik ve patofizyolojik özellikleri organik mitral yetersizliğinkilerden farklıdır. Yapısal olarak normal görünen kapaklar ve tipik oskültasyon bulgularının da çoğu zaman olmayışı nedeniyle klinik olarak gözden kaçırmak oldukça kolaydır (1). Fonksiyonel mitral yetersizliği, şiddeti nispetinde prognozu kötüleştirir (2, 3). Orta şiddette FMY'nin 5 yılda kalp

yetersizliği riskini 3 kattan daha fazla, ölüm riskini de 5 kattan daha fazla artırdığı gösterilmiştir (4, 5). Hafif şiddetteki FMY dahi enfarktüsün sonra kardiyovasküler mortalitenin bağımsız bir belirleyicisidir (6). Fonksiyonel mitral yetersizliği, organik mitral yetersizliğine göre prognozu daha kötü bir hastalıktır. Yetmiş beş yaşın altındaki hastalarda organik mitral yetersizliğinin operatif mortalitesi deneyimli merkezlerde %1 iken FMY'nin operatif mortalitesi %3.5-12 arasındadır (7). Ameliyattan sonra da artık FMY'si olan hastalarda kalp yetersizliği ve mortalite daha yüksek oranda gelişmektedir (8). Fonksiyonel mitral yetersizliği aynı zamanda sık görülen bir hastalıktır. Transmüral miyokart enfaktüsünden sonra orta ve ciddi şiddette FMY görülme oranı %12, hafif şiddette FMY görülme oranı da %38'dir. ST yükselmez miyokart enfarktüsünden sonra

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Leyla Elif Sade, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, C3 10. Sk. No: 45 06490 Bahçelievler, Ankara, Türkiye
Tel: +90 312 222 68 68/1404-1413 Faks: +90 312 223 86 97 E-posta: sadele@gmail.com

©Telif Hakkı 2009 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. - Makale metnine www.anakarder.com web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2009 by AVES Yayıncılık Ltd. - Available on-line at www.anakarder.com

FMY görülme sıklığı ise %40 dolaylarındadır (3, 4). Fonksiyonel mitral yetersizliği en sık birden çok miyokart enfarktüsü öyküsü olan, özellikle de inferiyor duvar enfarktüsü geçiren ve etkin revaskülarizasyon yapılmamış yaşlı hastalarda görülür.

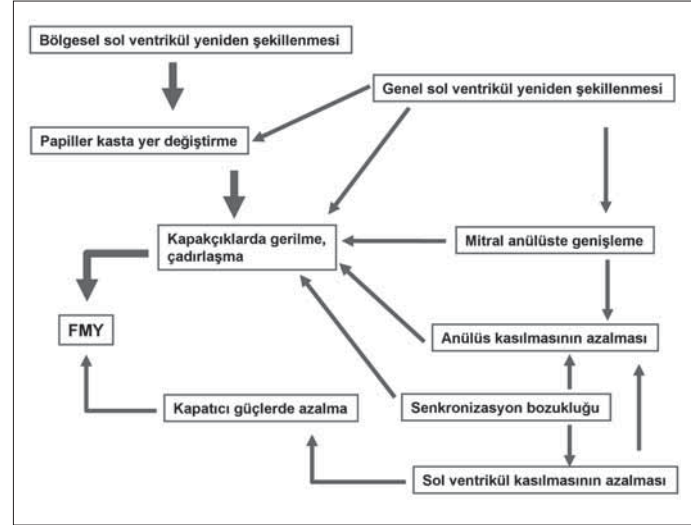
Kronik FMY'nin patogenezi

Fonksiyonel mitral yetersizliğinin en önemli nedeni iskemik kalp hastalığıdır. Akut iskemik ataklar ve miyokart enfarktüsü sırasında (sirkumfleks ya da sağ koroner arterde kritik darlık ya da tıkanmaya bağlı) gerçek iskemik mitral yetersizliği gelişir. Ancak kronik süreçte iskemik zeminde gelişen kronik fonksiyonel iskemik mitral yetersizliği geri dönüşlü iskemiden ziyade ilerleyici sol ventrikül yeniden şekillenmesinin bir sonucudur ve tüm FMY vakalarının en önemli bölümünü oluşturur. Bu süreçte subvalvüler aparey ve ventrikül geometrisinin bölgesel ya da genel olarak bozulması rol oynar. İskemi dışındaki nedenlerle bölgesel ya da genel sol ventrikül yeniden şekillenmesi gelişen hastalarda da FMY meydana gelebilir. Kronik FMY'nin patogenezinde mitral kapakçıkların dengeli işlevini sağlayan pek çok bileşende işlevsel ve yapısal hasar meydana gelmiş olabilir (Tablo 1). Kapakçık hareketlerinde kısıtlanma bir kural iken buna kısmi psödoprolapsus eşlik edebilir, ayrıca anülüs genişlemesi, anülüs kasılabilirliğinin azalması, genel veya bölgesel sol ventrikül yeniden şekillenmesi ve kasılabilirliğin azalması, papiller kas kasılabilirliği veya akinezi bir arada mitral yetersizliğini ortaya koyar.

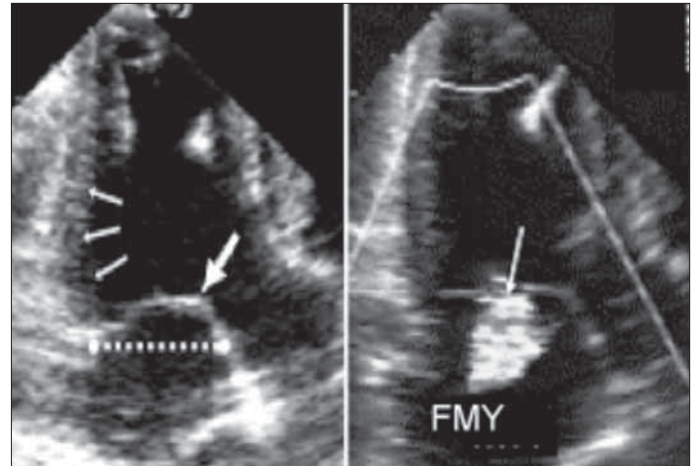
Miyokart: Mitral kapak işlevi, kapağı kapatan ve kapanma çizgisinden uzaklaştıran kuvvetlerin dengesine bağlıdır. Sol ventrikül kasılabilirliğinde azalma kapağı kapatan kuvvetleri (transmitral gradyan) zayıflatarak FMY'ye neden olur. Bölgesel ve genel yeniden şekillenme ve papiller kas duvarının iskemisi ise kapağın anülüsten ve kapanma hattından uzağa, posterolaterale ve apekse doğru çekilmesine neden olur. Tüm bu etkenler mitral kapakta biçimsizlik yaratarak kavuşum (koaptasyon) kusuruna ve mitral yetersizlik meydana gelmesine yol açar (Şekil 1). Fonksiyonel mitral yetersizliğinin en güçlü belirleyicisi kapakçıklardaki çekintidir ve kapakçıklardaki çekintinin de en önemli mekanizması ventriküldeki bölgesel yeniden şekillenmedir. Diğer faktörler ise FMY şiddetine katkıda bulunur (9-13). Bu nedenle inferiyor miyokart enfarktüsünden sonra gelişen FMY anterior miyokart enfarktüsünden sonra ortaya çıkan FMY'den daha şiddetli olur. Anterior miyokart enfarktüsünden sonra FMY gelişmesi için sol ventrikülde genel yeniden şekillenme olması gerekir (14). Fonksiyonel mitral yetersizliğinde en çok anterior mitral kapakçık çekintiye uğrar çünkü bölgesel yeniden şekillenme etkisi ile en çok yer değiştiren posteromediyal papiller kastsır (Şekil 2). Bu

Tablo 1. Mitral kapak biçimsizliğine neden olan faktörler

Miyokart
Bölgesel (posteriyor papiller kas komşuluğunda) miyokart yeniden şekillenmesi
Genel miyokart yeniden şekillenmesi
Miyokart kasılabilirliği (maksimum basınç artış hızı dP/dt maks)
Papiller kaslar
Mitral anülüs
Senkronizasyon bozukluğu



Şekil 1. Fonksiyonel mitral yetersizliği (FMY) gelişmesinde rol oynayan etmenler ve etkileşimleri



Şekil 2. İnfereposteriyor miyokart enfarktüsü sonrası gelişmiş bölgesel duvar hareket bozukluğuna bağlı mitral anterior kapakçıkta çekinti, dirsekleşme (seagull işareti) ve buna bağlı fonksiyonel mitral yetersizliği

çekinti yüzünden kapakçıkların kavuşumu anülüs hattından apekse doğru yer değiştirir ve kapak kapandığında bir çadır manzarası ortaya çıkar. Bu çadırlaşmanın alanı ve yüksekliği (kavuşum yüksekliği) ile çekinti mesafesi kaçak alanının ve kaçak hacminin en güçlü belirleyicileridir (12). Bölgesel yeniden şekillenmenin etkisiyle anterior kapakçıkta dirsekleşmeye karşın posteriyor mitral kapakçığın hareketleri kısıtlı hale gelir. Asimetrik kavuşum mitral yetersizliğinin şiddetini daha çok artırır. Bu asimetrik çekinti yüzünden mitral kapakçıklardan birisi diğerinin üzerinden atriya kayıyormuş gibi bir görüntü izlenir. Daha ciddi kavuşum kusuru yaratan bu duruma psödo mitral kapak prolapsusu denir (14). İnfereposteriyor enfarktüslerden sonra en çok bölgesel yeniden şekillenme, kapakçıklarda asimetrik çekinti, psödoprolapsus, ekzantrik kaçak jeti izlenir. Anterior enfarktüslerden sonra ise kapakçıklarda genel yeniden şekillenmenin sonucu olarak simetrik ve apekse doğru daha belirgin bir çekinti, merkezi kaçak jeti, daha belirgin anülüs düzleşmesi ve genişlemesi izlenir (15).

Papiller kaslar: Normalde sistol sırasında ventrikül duvarları birbirine yaklaşır, ventrikül kavitesi küçülür ama mitral kapakçıklar

atriyuma kaçmaz. Bunu sağlayan papiller kasların kasılmasıdır. Bu kasılma sayesinde mitral anülüs ile papiller kaslar arasındaki mesafe sabit kalır. Papiller kas kasılması olmazsa geç sistolde mitral yetersizlik gelişebilir ama genellikle tek başına papiller kas iskemisi, papiller kas tabanındaki miyokart sağlam iken ciddi FMY yaratmaz (16). Daha çok ventrikül genişlemesi veya papiller kas komşuluğundaki miyokardın iskemik şekil bozukluğu nedeniyle mitral kapakçıklar çekintiye uğrayarak anülüsten ve normal kapanma hattından uzaklaşır. Böylece kapakçıkların kapanma hareketi kısıtlanır, kavuşumu bozulur ve mitral yetersizliği meydana gelir. Bu nedenle FMY'nin mekanizmasını açıklarken papiller kas işlev bozukluğu yerine papiller duvar işlev bozukluğundan bahsetmek daha doğru olur. Çünkü aslında genel ya da bölgesel yeniden şekillenme FMY'ye yol açarken, papiller kasların normal işlevi kaçacağın şiddetini artırır. Oysa miyokart işlev bozukluğu ile birlikte papiller kas kasılması da hasar görmüş olsa veya papiller kaslar sistolde kısalma yerine uzasa çelişkili olarak FMY şiddeti azalabilir (17). Öte yandan papiller kasta skarlaşmaya bağlı çekinti varsa o zaman mitral kapakçık hareketleri kısıtlanacağından FMY meydana gelebilir (16).

Mitral anülüs: Mitral anülüs genişlemesi ve anülüs kasılmasının azalması mitral kapakçıkların kavuşum alanının azalmasına neden olur. Sol ventrikül genişlemesi ile birlikte mitral anülüste de genişleme olur. Bu sırada anülüs sistolde kapakçıklardaki gerilmeyi azaltan eyere benzer şekli yitirir ve düzleşir. Sol ventrikül kasılmasındaki zayıflama aynı zamanda anülüs kasılmasının da azalmasına neden olur. Ancak çalışmalar, yalnızca anülüs genişlemesinin şiddetli mitral yetersizliği meydana getirmediğini ortaya koymuştur (11, 18). Halka anüloplastisi sonrasında hastaların büyük bölümünde FMY'nin zamanla yeniden ortaya çıkması ya da artış göstermesi de bunu desteklemektedir (18).

Senkronizasyon bozukluğu: Ventrikül içi senkronizasyon bozukluğunun, orta ventrikül seviyesinde papiller kasların eşgüdümü hareketinin bozulmasına, bazal seviyede ise anülüs kasılmasının eşgüdümünün bozulmasına neden olduğu gösterilmiştir (19, 20). Ayrıca sol ventrikül senkronizasyon bozukluğu etkin kasılmayı zayıflatarak mitral kapağı kapatan kuvvetlerin azalmasına da neden olur (21). Bu yönüyle ventrikül içi senkronizasyon bozukluğu mitral kapak biçimsizliğini artırır. Ayrıca atriyum ve ventrikül gevşemesi arasındaki gecikme nedeniyle diyastolik mitral yetersizliği gelişir (22). Senkronizasyon bozukluğu tüm bu etkilere rağmen tek başına şiddetli FMY'den sorumlu değildir, ancak sol ventrikül yeniden şekillenmesi zemininde mitral yetersizliğinin şiddetinin artmasına neden olur.

Fonksiyonel mitral yetersizliğinin değerlendirilmesi

Fonksiyonel mitral yetersizliğinin değerlendirilmesi; sol ventrikül işlevi, yeniden şekillenmesi, bölgesel duvar hareket bozukluğu, kapak biçimsizliği, kaçak hacmi, sol atriyum hacmi, pulmoner arter basıncı ve egzersiz ile hemodinamik yanıtın değerlendirilmesini içerir.

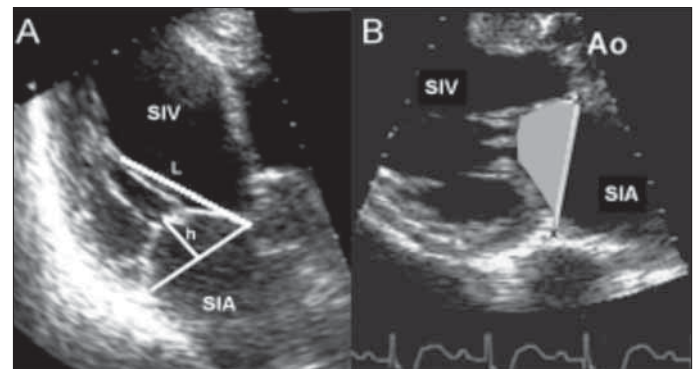
Kapak biçimsizliği: Fonksiyonel mitral yetersizliğine neden olan karmaşık kapak biçimsizliğini nitelik ve nicelik bakımından incelemek için 3 boyutlu ekokardiyografi 2 boyutlu ekokardiyografiye üstündür. Ancak 3 boyutlu ekokardiyografinin her zaman ve her şartta erişilebilir olmayışı önemli bir kısıtlılıktır. İki boyutlu ekokardiyografi ile kapak biçimsizliğini değerlendirmek de mümkündür. Geleneksel uzun ve kısa eksen görüntüleri kullanılarak yapılan çekinti mesafesi, çekinti açısı, çadırlaşma alanı, kavuşum yüksek-

liği ve anülüs alanı ölçümleri en çok kullanılan ölçümlerdir (12, 14). Çekinti mesafesi ekokardiyografik olarak aort-anülüs bileşkesi ile papiller kas başı arasındaki mesafedir. Çadırlaşma alanı sistolde anülüs hattı ile kapakçıklar arasında kalan alandır. Bu çadırın yüksekliği ise kavuşum yüksekliğidir (Şekil 3). Papiller kas kasılmasını değerlendirmek için papiller kasların sistolde ne kadar kalınlaştığı 2- boyutlu görüntülerden basitçe ölçülebilir ya da *strain/strain rate* teknikleri kullanılabilir (23). Papiller kasların posteriyor, lateral ve apikal doğrultuda yer değiştirmeleri ve birbirinden uzaklaşmaları da yine 2 boyutlu görüntülerden ölçülebilir (12, 14).

Kaçak miktarı: Fonksiyonel mitral yetersizliğinin kaçak hacmi diğer kaçaklarda olduğu gibi devamlılık denklemi, PISA (proksimal eşsiz yüzey alanı) yöntemi ve vena kontrakta genişliği kullanılarak ölçülür. Fonksiyonel mitral yetersizliği için, organik mitral yetersizliğinden farklı olarak 30 ml'nin üzerindeki kaçak hacmi ve 20 mm²'nin üzerindeki etkin kaçak alanı ciddi kabul edilir (5). Ayrıca FMY dinamik özellik gösterir. Dinamik özellik transmitral gradyan ile kapağı çekintiye maruz bırakan kuvvetler arasındaki ilişkiden kaynaklanmaktadır. Dolayısıyla FMY şiddeti hem genel ventrikül kasılması, hem inferoposteriyor duvar kasılması, hem de sistolün safhalarına göre değişim gösterir. Bu nedenden ötürü FMY'nin sayısal olarak tayininde kullanılan PISA yöntemi sırasında ölçümler PISA halkasının en geniş olduğu anda yapılmalıdır ki bu organik mitral yetersizliğinin aksine çoğu zaman erken ya da geç sistoldedir. Çünkü sistolün ortasında sol ventrikül basıncı ve kapağı kapatan transmitral gradyan arttığından genellikle kaçak miktarı ve etkin kaçak alanı en düşük değerlerdedir (24). Ayrıca PISA kavramı eşsiz yüzey alanını hemisfer olarak varsayar. Oysa FMY'de bu yüzey çoğu zaman hemielips şeklindedir ve bu hata hesaplanan kaçak hacminin olduğundan daha düşük bulunmasına neden olabilir (25). Parasternal uzun eksende ölçülen vena kontrakta özellikle ekzantrik yönelimli kaçaklar için daha doğru sonuçlar verir (26). Etkin kaçak alanı yüklenme şartlarından daha az etkilendiği için kapak hasarını, kaçak hacminden daha doğru gösterir. Sol atriyum içinde kaçak jeti alanı ise kaçak hacmini değerlendirmede güvenilir değildir.

Fonksiyonel mitral yetersizliğinin dinamik özelliği

Sol ventrikül kasılma gücü ve yüklenme koşullarının kapakta çekinti meydana getiren kuvvetler ile kapağı kapatan kuvvetler



Şekil 3. Mitral kapak deformasyonunun değerlendirilmesinde en sık kullanılan ölçümler: A) Kavuşum yüksekliği (h), posteromediyal papiller kasta kaynaklanan çekinti mesafesi (L), B) Çadırlaşma alanı (gri renkle boyalı alan)

Ao - aorta, SA - sol atriyum, SV - sol ventrikül

arasındaki dengeye olan etkisi kapak biçimsizliğinin sabit kalmasına neden olur. Klinikte bunun en iyi iki örneği ameliyat sırasındaki transözofageal ekokardiyografi uygulamaları ve inotropik ajanların etkisidir. Fonksiyonel mitral yetersizliğinin ameliyat sırasında ekokardiyografi ile değerlendirilmesi son derece yanıtıcı olabilir (27, 28). Çünkü FMY'nin şiddeti sol ventrikülün yüklenme koşullarından etkilenir. Ameliyat sırasında damar yatağından hacim kaybı, hipotansiyon, anestezi ajanlarının etkisi gibi faktörler sol ventrikülün dekompresyonuna, kavitenin küçülmesine, dolayısıyla çekintinin azalarak kapakçıkların birbirine daha iyi kavuşmasına, etkin kaçak alanının küçülmesine ve FMY'nin olduğundan daha az hesaplanmasına neden olur (29, 30). Bu nedenle FMY için mitral kapağa müdahale edilip edilmemesi kararı mutlaka ameliyattan önce verilmiş olmalıdır. Eğer bu yönden hasta önceden değerlendirilmemiş ise FMY'nin şiddeti, ameliyat sırasında hastaya önyükü ve artyükü artıran manevralar yapılarak değerlendirilmelidir (31). İnotropik ajanlar ise sol ventrikül hacminin küçülmesine, transmitral kapatacıcı basınç gradyanının artmasına ve bunun sonucu olarak da FMY'nin azalmasına neden olur (32).

Fonksiyonel mitral yetersizliğinin dinamik özelliğinden dolayı istirahatta yapılan ölçümler kapak kaçığının gerçek hemodinamik yükünü yansıtmayabilir (30). Bazı hastalarda egzersiz sırasında mitral yetersizlik, istirahattaki şiddetiyle orantısız bir şekilde artış gösterebilir (30). Bu nedenle bazı hasta gruplarında FMY'yi egzersiz stres ekokardiyografi ile değerlendirmekte yarar vardır (Tablo 2). Kaçak miktarında artış görülen hastalarda çok damar hastalığı olma olasılığı yüksektir (33). Ancak kaçak hacminde artış olması için stres ile iskemik yanıt gelişmesi gerekmez (30). Çünkü stres sırasında FMY'ndeki artış doğrudan çekinti mesafesi ve kapak biçimsizliğindeki artış ile ilişkilidir (30). Egzersiz sırasında iskemik yanıt olmadan da bölgesel yüklenme koşulları ve ventrikülün daha küresel bir şekil alması mitral kapaktaki biçimsizliği artırabilmektedir (34). Etkin kaçak alanının egzersiz ile 13mm²'den daha fazla artış göstermesi pulmoner ödem gelişmesi ve kardiyak ölümler için öngördürücüdür (35). Dolayısıyla akut iskemik atak ya da akut koroner yetmezlik olmadan da FMY'de efor ile ani bir artış olabilir ve hastayı akciğer ödeme sokabilir (36). Bu da istirahatte saptanan FMY şiddeti ile bağdaşmayan egzersiz semptomlarını ve neden hafif gibi görünen FMY'de dahi morbidite ve mortalitenin arttığını açıklamaktadır. Çünkü FMY'de tekrarlayan artışlar sol ventrikül hacim yükünün ve dolayısı ile yeniden şekillenmenin artmasına, pulmoner arter basıncının artmasına neden olur. Egzersiz sırasında bir grup hastada inferiyor duvar hareketlerinde düzelme ile birlikte FMY şiddetinde azalma olabilir ve bu iyi prognoz göstergesidir (35). Fonksiyonel mitral yetersizliğinin dinamik özelliğini araştırmak için egzersiz yapamayan hastalarda dobutaminli stres yapılması egzersiz stres testinin yerini tutmaz. Yukarıda da belirtildiği gibi yüksek dobutamin dozlarında sol ventrikül hacmi küçülür, transmitral kapatacıcı basınç gradyanı artar ve bunun sonucu olarak

FMY azalır. Ancak bu azalma revaskülarizasyondan hastanın yarar göreceği anlamını taşımaz. Çünkü kaçak şiddetindeki bu azalma özgül olmayan inotropik etkinin ve kavite küçülmesinin bir sonucudur (32). Üstelik dobutaminli stres ekokardiyografi ile iki ilginç sonuç ortaya çıkmıştır: 1) Fonksiyonel mitral yetersizliği özellikle atım oranı düşük olanlarda azalmış, 2) Mitral yetersizliğinde iskemik yanıtı paralel bir artış gözlenmemiştir (37).

Tedavi

İlaç tedavisi: Fonksiyonel mitral yetersizliği oluşturan mekanizmalar göz önüne alındığında farklı farmakolojik tedavi yaklaşımlarının oluşturacağı net etkiyi kestirmek her zaman kolay olmaz. Farmakolojik ajanların FMY üzerindeki etkisinde sol ventrikül işlevinin de önemli rolü vardır. Örneğin sistolik transmitral basınç gradyanı kapağın kapanmasını sağlarken FMY şiddetini de artırabilir. Eğer ventrikül işlevi nispeten iyi ise sistemik arter basıncının biraz artması daha güçlü kasılmayı ve bu da kapağın daha iyi kapanmasını sağlayabilir. Ancak ventrikül işlevi kötü ise büsbütün ventrikülde genişleme ve işlev bozukluğu yaratarak kaçak alanının artmasına neden olur. Dolayısı ile sadece vazopresör etkili ajanlardan kaçınmak gerekir. Hem vazopresör, hem inotropik etkisi olan ajanların ise kaçak alanını azaltması beklenir. Tabii bu yaklaşım ayaktan hastalar için sürekli bir tedavi şekli olamaz. Mitral kapaktaki sistolik gradyanı artırarak kapağın daha iyi kapanmasını sağlamanın bir diğer yolu da sol atriyum basıncını düşürmektir. Bunun için de diüretikler ve yatan hastalarda da nitratlar işe yarar (38). Öte yandan artyükü azaltan ajanlar (anjiyotensin dönüştürücü enzim -ADE- inhibitörleri, nitroprussit vb.) FMY'yi azaltabilecekleri gibi eğer çekinti mesafesinin azalmasını sağlamıyorlarsa (çok dilate skar dokusu gelişmiş bir ventrikülde olduğu gibi) kapağı kapatan kuvvetler zayıflayacağından kaçak alanında paradoks bir artış neden olabilirler (39). Sol ventrikül yeniden şekillenmesini önlediği bilinen ADE inhibitörlerinin uzun vadede FMY'ye olumlu etkilerine dair yeterli destekleyici veri yoktur (40). Optimal dozda beta bloker, ADE inhibitörü ve spironolakton tedavisi ile ventrikülde yeniden şekillenmenin önlenmesinin mitral yetersizliğine olumlu etkisinin olması düşünülebilir. Kronik kalp yetersizliği tedavisine yönelik hastaların bu tedaviyi optimal dozda almaları sağlanmalıdır.

Resenkronizasyon tedavisi: Fonksiyonel mitral yetersizliği tedavisinde son yıllarda kardiyak resenkronizasyon tedavisinin olumlu etkisine dair kanıtlar artmaktadır (19-21, 41). Kardiyak resenkronizasyon tedavisi başlıca 4 etki mekanizması ile FMY'yi azaltır: 1) Papiller kasların ve mitral anülüsün septal ve lateral bölgede eşgüdümlü kasılmasını sağlayarak 2) Sol ventrikül maksimum basınç artış hızını (dP/dt maks) artırarak 3) Atriyoventriküler gecikmeyi azaltarak ve 4) Sol ventrikülde yeniden şekillenmeyi geri döndürerek. Bunlardan ilk 3'ü akut olarak FMY'nin azalmasını sağlar, sonuncu etki ise kronik süreçte ortaya çıkar. Resenkronizasyon

Tablo 2. Fonksiyonel mitral yetersizliğinde egzersiz stres ekokardiyografi kimlere yapılmalıdır?

1) İstirahattaki mitral yetersizliği ve sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu şiddeti ile bağdaşmayan ölçüde egzersiz dispnesi olan hastalar
2) Nedeni açıklanamayan akut akciğer ödemi gelişen hastalar
3) Riskli hastalarda dekompanse kalp yetersizliği ve mortalite gelişme riskini öngörmek için
4) Orta şiddette fonksiyonel mitral yetersizliği olan hastalarda revaskülarizasyondan önce

tedavisinin FMY'nin egzersiz ile dinamik artışını da baskıladığı gösterilmiştir (42). Kardiyak resenkrizasyon tedavisi ancak kılavuz kriterlerine uygun hastalara (optimal ilaç tedavisine rağmen NYHA evre III - IV kalp yetersizliği semptomları olan, ejeksiyon fraksiyonu %35'in altında ve QRS süresi 120 ms'nin üzerinde olan hastalar) uygulanır, tek başına FMY tedavisinde yer almaz.

Cerrahi tedavi: Cerrahi müdahaleye karar verirken hastanın semptomları, FMY'nin şiddeti, mitral kapaktaki biçimsizliğin onarılabilişliği, iskemi yükü ve cerrahi risk dikkate alınmalıdır. İskemik kalp hastalığı zemininde gelişen FMY için köprüleme (bypass) ameliyatı ile revaskülarizasyon bir seçenek olsa da çoğu hastada FMY, köprüleme ameliyatı sonrasında sebat eder ve izlem süresince ilerleme gösterir (43, 44). Ancak orta ve şiddetli FMY için, tek başına köprüleme ile köprüleme+mitral kapak onarımının karşılaştırıldığı çalışmaların sonuçları beklenenin aksine sağkalım açısından fark ortaya koymamaktadır (45, 46). Muhtemelen bu hastalar ileri yaşta, sol ventrikül işlevleri kötü ve eşlik eden hastalıkları olan bireyler olduğundan FMY'nin prognoza etkisi geri planda kalmaktadır. Köprüleme ile birlikte kapak onarımı yapılmasının ameliyatın mortalite riskini artırması ve onarım tekniği olarak sadece daraltıcı halka anüloplastisi uygulanmasının da bu sonuçlarda etkisi bulunmaktadır (18, 47). Aslında FMY'si tamir edilmemiş hastaların tek başına köprülemeden sonra kalp yetersizliğinden hastaneye yatışları ve mortaliteleri daha yüksek oranda olmaktadır (44, 48). Bu nedenle FMY şiddeti hafif-orta ve hatta orta olan, genel durumu kötü, genel risk profili ve ameliyat riski yüksek olan yaşlı hastalarda tek başına köprüleme yapılması uygundur. Belki bu hastalarda ileride perkütan mitral kapak onarımı makul bir seçenek haline gelebilir. Öte yandan genel risk profili ve ameliyat riski düşük yaşam beklentisi uzun olan, orta şiddete FMY'li ve köprüleme ameliyatı planlanan hastalara köprülemenin yanı sıra kapak onarımının yapılması uygun olabilir (49). Bu son grupta kapak onarımından fayda görecektir hastaları daha iyi seçebilmek için egzersiz stres testi ile ön değerlendirme yapmak tedaviyi daha etkin kılabilir (50). Her ne kadar tek başına köprüleme FMY'yi düzeltmese de, köprüleme ile beraber mitral kapak cerrahisi ameliyat riskini iki kat artırmaktadır. Şiddetli FMY'si olan hastalarda ise kapak onarımı tedavinin bir parçası olmalıdır. Eğer hasta köprüleme için kötü klinik durumu nedeniyle uygun değil ise şiddetli FMY için de cerrahi düşünülmemelidir, böyle bir hasta potansiyel kalp nakil adayı olarak değerlendirilmelidir. Şiddetli FMY'ye rağmen köprüleme için uygun olmayan semptomatik hastalar cerrahi risk kabul edilebilir düzeyde ise FMY için ameliyat edilebilir (Tablo 3) (51).

Mitral kapak replasmanının ise sol ventrikül işlev bozukluğu olan bu hasta grubunda mortaliteyi artırdığı kesinlikle bilinmektedir. Subvalvüler yapının korunması anülüs ile ventrikül bütünlüğü ve sol ventrikül işlevini korur. Bu nedenle hastalarda kapak onarımı daima tercih edilmelidir. Onarımın mümkün olmadığı kapak biçimsizliklerinde subvalvüler aparey korunarak protez kapak yerleştirilmesi önerilmektedir. Kapaktaki biçimsizliğin mekanizması, onarımın yönlendirilmesinde önem taşır. Kardiyologlar tarafından mitral kapak biçimsizliğine neden olan bileşenlerin dikkatli analizi yapılırsa cerrahlar tarafından da anülüs, kordalar, kapakçıklar ve subvalvüler yapılaraya yönelik onarım yaklaşımlarının bir ya da birden fazlası bir arada en uygun şekilde uygulanabilir. Kapak onarımının ameliyat mortalitesi de kapak yenilenmesinininkinden daha düşüktür (52). Bugüne dek en sık kullanılan cerrahi yaklaşım daraltıcı halka anüloplastisi olmuştur. Halka anüloplastisi son yıllarda perkütan yolla koroner sinüsten transvenöz yaklaşım ile cihaz yerleştirilerek de yapılabilmektedir. Daraltıcı halka anüloplastisi mitral anülüsü daraltarak kapakçıkların koaptasyon yüzeyini artırmayı hedefler. Bu sayede mitral yetersizliğinin azalması ile sol ventrikül hacim yükündeki azalma sayesinde yeniden şekillenmede geri dönüş beklenir. Fakat daraltıcı halka anüloplastisi ile başlangıçta iyi sonuçlar alınsa da, bir süre sonra hastaların %30'undan fazlasında mitral yetersizliğinin geri döndüğünü gösteren veriler mevcuttur (18, 43, 44). Anülüsün daraltılmasının mitral kapakçıkların ventrikül duvarı ve papiller kas tarafından dışa çekilmesine bir faydası yoktur ve çekinti mesafesini azaltmaz. Dolayısıyla başlangıçta FMY'de azalma olsa da posterobazal bölgedeki gerilmenin uyardığı yeniden şekillenme devam ederek FMY yeniden artar. Çünkü posteriyör anülüs öne itilirken posteriyör kapakçık daha da fazla dışarıya doğru çekilecek ve hareketi sistolde iyice kısıtlanacaktır (47). Ventrikülde yeniden şekillenme devam ettikçe de FMY şiddeti artar. Böylece anüloplastisi bir süre sonra etkisiz hale gelir. Daraltıcı halka anüloplastisi tekniğinin başarısızlık olasılığını öngördüren bazı faktörler tanımlanmıştır: Sol ventrikül diyastol sonu çapının 65 mm'den, sistol sonu çapının da 51 mm'den fazla olması, birden çok kaçak jetinin olması, kavuşum yüksekliğinin 1 cm'den fazla, çadırlaşma alanının da 2,5-3 cm²'den fazla olması, posterolateral açının (apikal 4 boşluk görüntüde arka kapakçık ile anülüs hattı arasındaki açı) 45 dereceden yüksek olması, lateral duvarda skar dokusunun bulunması (53). Fonksiyonel mitral yetersizliği için her geçen gün sol ventrikül yeniden şekillenmesini ve kapak biçimsizliğini düzeltmeye yönelik yeni onarım teknikleri ortaya atılmaktadır. Enfarkt plikasyonu, kapakçıklara Alfieri dikişi,

Tablo 3. Kronik fonksiyonel iskemik mitral yetersizliğinde cerrahi endikasyonlar (51)

Ciddi MY (etkin kaçak alanı ≥ 20 mm²)	
SV EF \geq %30 ve bypass planlanıyorsa	sınıf I C
SV EF < %30 ve bypass seçeneği var	hasta semptomatik ise sınıf IIa C
SV EF \geq %30 fakat bypass söz konusu değil	semptomatik ve düşük riskli hasta için sınıf IIb C
Orta şiddette MY (etkin kaçak alanı <20 mm²)	
Baypasa giden hasta	kapak onarımı mümkün ise sınıf IIa C
Baypas yapılmayan, PKG planlanan hasta	? (önerilmemektedir)
EF - ejeksiyon fraksiyonu, MY - mitral yetersizliği, PKG - perkütan koroner girişim, SV - sol ventrikül	

papiller kas hizalanması, papiller kasa askı dikişi, ikincil kordaların kesilmesi, ventrikül şeklini onarmaya yönelik epikardiyal yastıklar (Coapsys cihazı, Dacron yama vb.). Fonksiyonel mitral yetersizliği için gündemde olan onarım yaklaşımları arasında sayılabilir.

Kaynaklar

- Lehmann KG, Francis CK, Dodge HT. Mitral regurgitation in early myocardial infarction. Incidence, clinical detection, and prognostic implications. TIMI Study Group. *Ann Intern Med* 1992; 117: 10-7.
- Hickey MS, Smith LR, Muhlbaier LH, Harrell FE Jr, Reves JG, Hinohara T, et al. Current prognosis of ischemic mitral regurgitation. Implications for future management. *Circulation* 1988; 78 (3 Pt 2): I51-9.
- Perez de Isla L, Zamorano J, Quezada M, Almería C, Rodrigo JL, Serra V, et al. Prognostic significance of functional mitral regurgitation after a first non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Eur Heart J* 2006; 27: 2655-60.
- Bursi F, Enriquez-Sarano M, Nkomo VT, Jacobsen SJ, Weston SA, Meverden RA, et al. Heart failure and death after myocardial infarction in the community: the emerging role of mitral regurgitation. *Circulation* 2005; 111: 295-301.
- Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, Bailey KR, Tajik AJ. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation* 2001; 103: 1759-64.
- Lamas GA, Mitchell GF, Flaker GC, Smith SC Jr, Gersh BJ, Basta L, et al. Clinical significance of mitral regurgitation after acute myocardial infarction. Survival and Ventricular Enlargement Investigators. *Circulation* 1997; 96: 827-33.
- Enriquez-Sarano M. Timing of mitral valve surgery. *Heart* 2002; 87: 79-85.
- Enriquez-Sarano M, Freeman WK, Tribouilloy CM, Orszulak TA, Khandheria BK, Seward JB, et al. Functional anatomy of mitral regurgitation: accuracy and outcome implications of transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1129-36.
- Otsuji Y, Handschumacher MD, Schwammenthal E, Jiang L, Song JK, Guerrero JL, et al. Insights from three-dimensional echocardiography into the mechanism of functional mitral regurgitation: direct in vivo demonstration of altered leaflet tethering geometry. *Circulation* 1997; 96: 1999-2008.
- Otsuji Y, Handschumacher MD, Liel-Cohen N, Tanabe H, Jiang L, Schwammenthal E, et al. Mechanism of ischemic mitral regurgitation with segmental left ventricular dysfunction: three-dimensional echocardiographic studies in models of acute and chronic progressive regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 641-8.
- Otsuji Y, Kumanohoso T, Yoshifuku S, Matsukida K, Koriyama C, Kisanuki A, et al. Isolated annular dilation does not usually cause important functional mitral regurgitation: comparison between patients with lone atrial fibrillation and those with idiopathic or ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1651-6.
- Yiu SF, Enriquez-Sarano M, Tribouilloy C, Seward JB, Tajik AJ. Determinants of the degree of functional mitral regurgitation in patients with systolic left ventricular dysfunction: A quantitative clinical study. *Circulation* 2000; 102: 1400-6.
- Kaul S, Spotnitz WD, Glasheen WP, Touchstone DA. Mechanism of ischemic mitral regurgitation. An experimental evaluation. *Circulation* 1991; 84: 2167-80.
- Agricola E, Oppizzi M, Maisano F, De Bonis M, Schinkel AF, Torracca L, et al. Echocardiographic classification of chronic ischemic mitral regurgitation caused by restricted motion according to tethering pattern. *Eur J Echocardiogr* 2004; 5: 326-34.
- Agricola E, Oppizzi M, Pisani M, Meris A, Maisano F, Margonato A. Ischemic mitral regurgitation: mechanisms and echocardiographic classification. *Eur J Echocardiogr* 2008; 9: 207-21.
- Mittal AK, Langston M Jr, Cohn KE, Selzer A, Kerth WJ. Combined papillary muscle and left ventricular wall dysfunction as a cause of mitral regurgitation. An experimental study. *Circulation* 1971; 44: 174-80.
- Messas E, Guerrero JL, Handschumacher MD, Chow CM, Sullivan S, Schwammenthal E, et al. Paradoxical decrease in ischemic mitral regurgitation with papillary muscle dysfunction: insights from three-dimensional and contrast echocardiography with strain rate measurement. *Circulation* 2001; 104: 1952-7.
- Tahta SA, Oury JH, Maxwell JM, Hiro SP, Duran CM. Outcome after mitral valve repair for functional ischemic mitral regurgitation. *J Heart Valve Dis* 2002; 11: 11-8.
- Kanzaki H, Bazaz R, Schwartzman D, Dohi K, Sade LE, Gorcsan J 3rd. A mechanism for immediate reduction in mitral regurgitation after cardiac resynchronization therapy: insights from mechanical activation strain mapping. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1619-25.
- Vinereanu D, Turner MS, Bleasdale RA, Mumford CE, Cinteza M, Frenneaux MP, et al. Mechanisms of reduction of mitral regurgitation by cardiac resynchronization therapy. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20: 54-62.
- Breithardt OA, Sinha AM, Schwammenthal E, Bidaoui N, Markus KU, Franke A, et al. Acute effects of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in advanced systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 765-70.
- Appleton CP, Basnight MA, Gonzalez MS. Diastolic mitral regurgitation with atrioventricular conduction abnormalities: relation of mitral flow velocity to transmitral pressure gradients in conscious dogs. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 843-9.
- Uemura T, Otsuji Y, Nakashiki K, Yoshifuku S, Maki Y, Yu B, et al. Papillary muscle dysfunction attenuates ischemic mitral regurgitation in patients with localized basal inferior left ventricular remodeling: insights from tissue Doppler strain imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 113-9.
- Schwammenthal E, Popescu AC, Popescu BA, Freimark D, Hod H, Eldar M, et al. Mechanism of mitral regurgitation in inferior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2002; 90: 306-9.
- Utsunomiya T, Ogawa T, Tang HA, Doshi R, Patel D, Quan M et al. Doppler color flow mapping of the proximal isovelocity surface area: a new method for measuring volume flow rate across a narrowed orifice. *J Am Soc Echocardiogr* 1991; 4: 338-48.
- Hall SA, Brickner ME, Willett 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.
- Bach DS, Deeb GM, Bolling SF. Accuracy of intraoperative transesophageal echocardiography for estimating the severity of functional mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 1995; 76: 508-12.
- Grewal KS, Malkowski MJ, Piracha AR, Astbury JC, Kramer CM, Dianzumba S, et al. Effect of general anesthesia on the severity of mitral regurgitation by transesophageal echocardiography. *Am J Cardiol* 2000; 85: 199-203.
- Rosario LB, Stevenson LW, Solomon SD, Lee RT, Reimold SC. The mechanism of decrease in dynamic mitral regurgitation during heart failure treatment: importance of reduction in the regurgitant orifice size. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1819-24.
- Lancellotti P, Lebrun F, Pierard LA. Determinants of exercise-induced changes in mitral regurgitation in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1921-8.
- Byrne JG, Aklog L, Adams DH. Assessment and management of functional or ischaemic mitral regurgitation. *Lancet* 2000; 355: 1743-4.
- Keren G, Katz S, Strom J, Sonnenblick EH, LeJemtel TH. Dynamic mitral regurgitation. An important determinant of the hemodynamic response to load alterations and inotropic therapy in severe heart failure. *Circulation* 1989; 80: 306-13.

33. Peteiro J, Freire E, Montserrat L, Castro-Beiras A. The effect of exercise on ischemic mitral regurgitation. *Chest* 1998; 114: 1075-82.
34. Giga V, Ostojic M, Vujisic-Tesic B, Djordjevic-Dikic A, Stepanovic J, Beleslin B, et al. Exercise-induced changes in mitral regurgitation in patients with prior myocardial infarction and left ventricular dysfunction: relation to mitral deformation and left ventricular function and shape. *Eur Heart J* 2005; 26: 1860-5.
35. Lancellotti P, Troisfontaines P, Toussaint AC, Pierard LA. Prognostic importance of exercise-induced changes in mitral regurgitation in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction. *Circulation* 2003; 108: 1713-7.
36. Pierard LA, Lancellotti P. The role of ischemic mitral regurgitation in the pathogenesis of acute pulmonary edema. *N Engl J Med* 2004; 351: 1627-34.
37. Heinle SK, Tice FD, Kisslo J. Effect of dobutamine stress echocardiography on mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 122-7.
38. Stevenson LW, Bellil D, Grover-McKay M, Brunken RC, Schwaiger M, Tillisch JH, et al. Effects of afterload reduction (diuretics and vasodilators) on left ventricular volume and mitral regurgitation in severe congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1987; 60: 654-8.
39. Kizilbash AM, Willett DL, Brickner ME, Heinle SK, Grayburn PA. Effects of afterload reduction on vena contracta width in mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 427-31.
40. Konstam MA, Kronenberg MW, Rousseau MF, Udelson JE, Melin J, Stewart D, et al. Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril on the long-term progression of left ventricular dilatation in patients with asymptomatic systolic dysfunction. SOLVD (Studies of Left Ventricular Dysfunction) Investigators. *Circulation* 1993; 88 (5 Pt 1): 2277-83.
41. St John Sutton MG, Plappert T, Abraham WT, Smith AL, DeLurgio DB, Leon AR, et al. Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE) Study Group. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation* 2003; 107: 1985-90.
42. Lancellotti P, Mélon P, Sakalihan N, Waleffe A, Dubois C, Bertholet M, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in heart failure. *Am J Cardiol* 2004; 94: 1462-5.
43. Aklog L, Filsoufi F, Flores KQ, Chen RH, Cohn LH, Nathan NS, et al. Does coronary artery bypass grafting alone correct moderate ischemic mitral regurgitation? *Circulation* 2001; 104 (12 Suppl 1): I68-75.
44. Lam BK, Gillinov AM, Blackstone EH, Rajeswaran J, Yuh B, Bhudia SK, et al. Importance of moderate ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 462-70.
45. Wong DR, Agnihotri AK, Hung JW, Vlahakes GJ, Akins CW, Hilgenberg AD, et al. Long-term survival after surgical revascularization for moderate ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 570-7.
46. Mihaljevic T, Lam BK, Rajeswaran J, Takagaki M, Lauer MS, Gillinov AM, et al. Impact of mitral valve annuloplasty combined with revascularization in patients with functional ischemic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 2191-201.
47. Hung J, Papakostas L, Tahta SA, Hardy BG, Bollen BA, Duran CM, et al. Mechanism of recurrent ischemic mitral regurgitation after annuloplasty: continued LV remodeling as a moving target. *Circulation* 2004; 110 (11 Suppl 1): II85-90.
48. Mallidi HR, Pelletier MP, Lamb J, Desai N, Sever J, Christakis GT, et al. Late outcomes in patients with uncorrected mild to moderate mitral regurgitation at the time of isolated coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 636-44.
49. Borger MA, Alam A, Murphy PM, Doenst T, David TE. Chronic ischemic mitral regurgitation: repair, replace or rethink? *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 1153-61.
50. Lancellotti P, Donal E, Cosyns B, Van Camp G, Monin JL, Brochet E, et al. Effects of surgery on ischaemic mitral regurgitation: a prospective multicentre registry (SIMRAM registry). *Eur J Echocardiogr* 2008; 9: 26-30.
51. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 230-68.
52. Calafiore AM, Di Mauro M, Gallina S, Di Giammarco G, Iacò AL, Teodori G, et al. Mitral valve surgery for chronic ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1989-97.
53. Lancellotti P, Marwick T, Pierard LA. How to manage ischaemic mitral regurgitation. *Heart* 2008; 94: 1497-502.