

## Mekanik mitral kapak değişimi sonrası gelişen protez kapak-hasta uyumsuzluğu ve sistolik pulmoner arter basıncı üzerine etkisi

The frequency of prosthesis-patient mismatch after mechanical mitral valve replacement and its effect on postoperative systolic pulmonary arterial pressure

Dr. Aylin Tuğcu, Dr. Özkan Köse,<sup>1</sup> Dr. Özlem Yıldırım Türk, Dr. Yelda Tayyareci, Dr. Saide Aytekin<sup>1</sup>

Florence Nightingale Hastanesi Kardiyoloji Bölümü; <sup>1</sup>İstanbul Bilim Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

**Amaç:** Mekanik mitral kapak değişimi (MKD) geçirmiş hastalarda, protez kapak-hasta uyumsuzluğunun (PKHU) sıklığı, bunun ameliyat sonrası sistolik pulmoner arter basıncı (PAB) üzerine etkisi ve protez kapak indeks etkin orifis alanı (EOA) ile sistolik PAB ve protez kapağın hemodinamik değişkenleri arasındaki ilişki araştırıldı.

**Çalışma planı:** Çalışmaya, normal fonksiyonlu mekanik protez mitral kapağı olan 100 hasta (27 erkek, 73 kadın; ortalama yaş 51±11) alındı. Doppler ekokardiyografi ile protez mitral EOA, indeks EOA ve net atriyoventriküler uyum ( $U_n$ ) değerlendirildi. Protez kapak-hasta uyumsuzluğu, indeks EOA'nın  $\leq 1.2 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ,  $U_n$ 'nin  $\leq 4 \text{ ml}/\text{mmHg}$ ; pulmoner hipertansiyon (PHT), sistolik PAB'nin  $\geq 40 \text{ mmHg}$  olması olarak tanımlandı.

**Bulgular:** Protez kapak-hasta uyumsuzluğu ve ameliyat sonrası kalıcı PHT oranları sırasıyla %33 ve %31 bulundu. Kalıcı PHT sıklığı ve düşük  $U_n$  sıklığı PKHU olan grupta PKHU olmayan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulundu (PHT için %79 ve %8; düşük  $U_n$  için %60 ve %31;  $p < 0.001$ ). Ameliyat sonrası sistolik PAB değerleri, PKHU olan grupta PKHU olmayan gruba göre ( $42.0 \pm 6.6 \text{ mmHg}$  ve  $29.9 \pm 6.0 \text{ mmHg}$ ,  $p < 0.0001$ ) ve  $U_n$  değeri düşük olan 41 hastada yüksek olan 59 hastaya göre ( $37.2 \pm 8.8 \text{ mmHg}$  ve  $31.6 \pm 7.4 \text{ mmHg}$ ,  $p < 0.001$ ) anlamlı derecede yüksek idi. Ameliyat sonrası sistolik PAB ile indeks EOA ( $r = -0.535$ ,  $p < 0.001$ ) ve  $U_n$  ( $r = -0.422$ ,  $p < 0.001$ ) arasında anlamlı ilişki bulunurken, protez kapak boyutu sistolik PAB ( $r = 0.022$ ,  $p = 0.829$ ) ve indeks EOA ( $r = 0.008$ ,  $p = 0.93$ ) ile anlamlı ilişkili göstermedi. Çokdeğişkenli regresyon analizinde, sistolik PAB'ye bağımsız olarak etki eden değişkenler, indeks EOA, yaş, protez kapak üzerindeki ortalama gradiyent ve  $U_n$  olarak bulundu.

**Sonuç:** Mekanik mitral kapak değişimi sonrası ortaya çıkan PKHU kalıcı PHT ile ilişkilidir. Ameliyat öncesinde vücut yüzey alanına uygun protez kapağın seçilmesi, PKHU'yu büyük oranda önleyebileceği gibi ameliyat sonrası kalıcı PHT sıklığını da azaltabilir.

**Anahtar sözcükler:** Ekokardiyografi, Doppler; kalp kapağı protezi/yan etki; hipertansiyon, pulmoner/etyoloji; mitral kapak/cerrahi; protez uyumu.

**Objectives:** We investigated the frequency of prosthesis-patient mismatch (PPM) after mechanical mitral valve replacement (MVR), its effect on postoperative systolic pulmonary arterial pressure (PAP), and the relationship of indexed effective orifice area (EOA) with systolic PAP and hemodynamic variables of the prosthetic valve.

**Study design:** The study included 100 patients (27 men, 73 women; mean age 51±11 years) with a normally functioning mechanical mitral valve prosthesis. Prosthetic mitral EOA, indexed EOA, and net atrioventricular compliance ( $C_n$ ) were estimated by Doppler echocardiography. Prosthesis-patient mismatch was defined as an indexed EOA  $\leq 1.2 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  and  $C_n \leq 4 \text{ ml}/\text{mmHg}$ , and pulmonary hypertension (PHT) was defined as systolic PAP  $\geq 40 \text{ mmHg}$ .

**Results:** The frequencies of PPM and postoperative persistent PHT were 33% and 31%, respectively. Postoperative persistent PHT was seen in 79% and 8% in patients with and without PPM, respectively ( $p < 0.001$ ). The frequency of low  $C_n$  was significantly higher in patients with PPM (60% vs. 31%;  $p < 0.001$ ). Postoperative systolic PAP was significantly higher in patients with PPM ( $42.0 \pm 6.6 \text{ mmHg}$  vs.  $29.9 \pm 6.0 \text{ mmHg}$ ,  $p < 0.0001$ ) and in 41 patients having a low  $C_n$  compared to 59 patients having a high  $C_n$  ( $37.2 \pm 8.8 \text{ mmHg}$  vs.  $31.6 \pm 7.4 \text{ mmHg}$ ,  $p < 0.001$ ). Postoperative systolic PAP was significantly correlated with indexed EOA ( $r = -0.535$ ,  $p < 0.001$ ) and  $C_n$  ( $r = -0.422$ ,  $p < 0.001$ ), whereas prosthetic valve size was not correlated with systolic PAP ( $r = 0.022$ ,  $p = 0.829$ ) and indexed EOA ( $r = 0.008$ ,  $p = 0.93$ ). In multivariate regression analysis, indexed EOA, age, mean transprosthetic gradient, and  $C_n$  were independent factors affecting systolic PAP.

**Conclusion:** Prosthesis-patient mismatch after MVR is associated with persistent PHT. Use of a prosthetic valve that is compatible to the body surface area may significantly reduce the incidence of PPM, and thus the frequency of persistent PHT.

**Key words:** Echocardiography, Doppler; heart valve prosthesis implantation/adverse effects; hypertension, pulmonary/etiology; mitral valve/surgery; prosthesis fitting.

Geliş tarihi: 25.02.2009 Kabul tarihi: 14.07.2009

Yazışma adresi: Dr. Saide Aytekin. Abide-i Hürriyet Cad., No: 290, 34381 Çağlayan, İstanbul.  
Tel: 0212 - 224 49 50 / 4038 e-posta: saideaytekin@gmail.com

Protez kapak ile sağlanan etkin orifis alanının (EOA) vücut yüzey alanına (VYA) göre küçük olması, protez kapak-hasta uyumsuzluğuna (PKHU) yol açar.<sup>[1]</sup> Mitral kapak değişimi (MKD) için kullanılan protez kapağın EOA'sı VYA'ya oranla küçük olduğunda, mitral kapak normal fonksiyon göstermesine rağmen, hafif-orta mitral darlığına benzer şekilde, kapak üzerindeki gradiyent göreceli olarak yüksek bulunur.<sup>[2-4]</sup> Mitral konumunda PKHU, sol atriyal basıncının ve pulmoner arteriyel hipertansiyonun (PHT) gerilemesini engeller.<sup>[5,6]</sup> Pulmoner hipertansiyon ise sağ ventrikül fonksiyon bozukluğuna yol açarak, kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi artırır. Bu nedenle, pulmoner arter basıncının (PAB) normale döndürülmesi, MKD'nin çok önemli bir hedefini oluşturmaktadır.<sup>[7-9]</sup>

Mitral darlıklı hastalarda PAB'ye etki eden önemli parametrelerden biri net atriyoventriküler uyumdur (compliance).<sup>[10]</sup> Net atriyoventriküler uyum ( $U_n$ ), diyastolde sol atriyum ve sol ventrikül (SV) arasındaki volüm değişiminin transmitral basınç gradiyent değişimine oranıdır ve kapiller sonrası direnci yansıtır. Mitral darlıklı hastalarda  $U_n$ , sol atriyum basıncı ve PAB'nin bağımsız belirleyicisi olarak bulunmuştur.<sup>[11]</sup>

Literatürde mitral kapak konumundaki PKHU sıklığı %8.6 ile %71 arasında değişmektedir.<sup>[6,12]</sup> Kullanılan protez kapak boyutu ve tipinin farklılık göstermesi veri farklılıklarına yol açmış olabilir. Ülkemizde mekanik protez kullanım oranının Avrupa ve Amerika'ya oranla yüksek olduğu düşünülen çalışmamızda, (i) Mekanik MKD sonrası gelişen PKHU sıklığını, (ii) indeks EOA ile protez kapak boyutu ve ortalama gradiyent arasındaki ilişkiyi ve (iii) PKHU ve  $U_n$ 'nin ameliyat sonrası sistolik PAB üzerine olan etkisini araştırmayı amaçladık.

## HASTALAR VE YÖNTEMLER

**Hasta seçimi.** Hastanemizde Ocak 2003 ile Eylül 2007 tarihleri arasında mekanik MKD ameliyatı geçiren 346 hastanın verileri hastane kayıtlarından geriye dönük olarak incelendi. Çalışmaya alınmama ölçütleri olarak şunlar belirlendi: Protez kapak fonksiyon bozukluğu (ayırışma, protez kapak üzerinde trombus, pannus, endokardit), doğal kapak endokarditi nedeniyle geçirilmiş ameliyat, geçirilmiş koroner arter baypas cerrahisi, protez aort veya triküspit kapak, plastili triküspit kapak, hafif dereceden fazla aort yetersizliği veya darlığı, ejeksiyon fraksiyonu (EF) <%50, kardiyomiyopati, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, doğuştan kalp hastalıkları, ameliyatın

son altı ay içinde yapılmış olması, 18'den küçük yaş, ameliyat öncesi ekokardiyografi verilerinin olmaması ve göğüs yapısı nedeniyle yeterli ekokardiyografi ölçümü yapılamaması. Bu ölçütlere uygunluk gösteren, ameliyat öncesi dönemde ekokardiyografi incelenmesi yapılmış ve PAB ölçülmüş toplam 100 hasta (27 erkek, 73 kadın; ortalama yaş  $51\pm 11$ ; dağılım 26-84) çalışmaya alındı.

**Ekokardiyografik ölçümler.** Ekokardiyografik inceleme, hastanın klinik durumundan habersiz deneyimli iki kardiyolog tarafından (AT ve ÖK) sola yatar pozisyonda, Acuson Sequoia C256 cihazı ile (Siemens Medical Systems, Mountain View, CA, ABD), 2.5-3.5 MHz transdüser kullanılarak yapıldı. Standart M-mod ölçümler, Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin önerilerine göre yapıldı.<sup>[13]</sup> Sol ventrikül bölgesel duvar hareketleri 17 segment modeline göre dikkatle incelendi. Ejeksiyon fraksiyonu iki planlı apikal (2 ve 4 boşluk) görüntülerde, modifiye Simpson yöntemi kullanılarak hesaplandı. Normal SV sistolik fonksiyonu, normal SV diyastol sonu ve sistol sonu çapları, önemli bölgesel kasılma kusuru olmaması, EF'nin >%50 olması olarak tanımlandı.<sup>[13]</sup>

Apikal dört boşluk görüntüde, renkli Doppler kullanılarak protez mitral kapak, aort ve triküspit kapak yetersizlikleri değerlendirildi. Sürekli dalga Doppler tekniği kullanılarak, zirve triküspit yetersizlik akım hızı elde edildi ve modifiye Bernoulli denklemi yardımıyla sağ ventrikül-sağ atriyum zirve basınç gradiyenti hesaplandı. Bu değere sağ atriyum basıncı eklenerek sistolik PAB elde edildi.<sup>[14]</sup> Sağ atriyum basıncı subkostal pencereden inferiyor vena kavanın en büyük çapı ve inspiyumdaki kollaps derecesine göre hesaplandı.<sup>[15]</sup> Pulmoner hipertansiyon, sistolik PAB'nin  $\geq 40$  mmHg olması olarak tanımlandı.<sup>[16]</sup>

Protez mitral EOA, devamlılık denkleminde göre SV çıkış yolu volümünün protez mitral kapak diyastolik akımının hız-zaman integraline bölünmesi ile hesaplandı.<sup>[17]</sup> İndeks EOA, EOA'nın VYA'ya bölünmesiyle hesaplandı. İndeks EOA'nın  $\leq 1.2$  cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> olması PKHU olarak tanımlandı.<sup>[6,17,18]</sup> İndeks EOA değerine göre hastalar PKHU olan ve olmayan olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Net atriyoventriküler uyum, Flachskampf ve ark.nın<sup>[19]</sup> öngördüğü şekilde, Doppler ekokardiyografide mitral akım profilinden aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplandı:  $U_n = 1.270$  (EOA/E-dalga eğrisi).<sup>[10,19]</sup> Bu denklemde EOA, devamlılık denkleminde hesaplanan mitral kapak EOA'sı (cm<sup>2</sup>), E-dalga

**Tablo 1. Hastaların ameliyat öncesi özellikleri ve ameliyat verileri**

	Tüm hastalar (n=100)			PKHU (-) (n=67)			PKHU (+) (n=33)			p
	n	%	Ort.±SS	n	%	Ort.±SS	n	%	Ort.±SS	
Yaş			51±11			49±12			55±8	<b>0.014</b>
Cinsiyet										0.14
Erkek	27	27.0		15	22.4		12	36.4		
Kadın	73	73.0		52	77.6		21	63.6		
Beden kütle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )			26.8±4.1			25.9±3.4			28.7±4.8	<b>0.001</b>
Vücut yüzey alanı (kg/m <sup>2</sup> )			1.7±0.2			1.7±0.2			1.8±0.1	<b>0.003</b>
Kapak patolojisi										0.182
Mitral darlığı	60	60.0		43	64.2		17	51.2		
Mitral yetersizliği	15	15.0		11	16.4		4	12.1		
Mitral darlığı ve yetersizliği	25	25.0		13	19.4		12	36.4		
Hipertansiyon	10	10.0		5	7.5		5	15.2		0.29
Tip II diyabet	5	5.0		2	3.0		3	9.1		0.33
Ameliyat öncesi ritim										<b>0.017</b>
Sinüs	62	62.0		47	70.2		15	45.5		
Atriyal fibrilasyon	38	38.0		20	30.0		18	54.6		
Pulmoner hipertansiyon	90	90.0		63	94.0		27	81.8		0.077
Protez boyutu (mm)										0.464
21	2	2.0		2	3.0		–			
25	5	5.0		3	4.5		2	6.1		
27	77	77.0		52	77.6		25	75.8		
29	13	13.0		7	10.5		6	18.2		
31	3	3.0		3	4.5		–			
Maze işlemi	7	7.0		4	6.0		3	9.1		0.681

PKHU: Protez kapak-hasta uyumsuzluğu.

eğrisi ise mitral Doppler akım sinyalinde elde edilen E-dalga hızının aşağı eğimidir (cm<sup>2</sup>/sn). Sonuç ml/mmHg olarak ifade edildi. Düşük U<sub>n</sub>, bu değerin ≤4 ml/mmHg olması olarak tanımlandı.<sup>[10]</sup>

Ekokardiyografik inceleme sırasında eşzamanlı elektrokardiyografi ve kalp hızı takibi yapıldı. Tüm ölçümler en az üç kez tekrar edilerek ortalamaları alındı.

**İstatistiksel değerlendirme.** Elde edilen veriler ortalama±standart sapma olarak gösterildi. Sürekli değişkenleri karşılaştırmak için Student t-testi, kategorik değişkenler için ki-kare ve Fisher kesin ki-kare testi kullanıldı. Korelasyon analizi için Pearson korelasyon katsayısı hesaplandı. Korelasyon katsayısının 0-0.25, 0.25-0.50, 0.50-0.75 ve 0.75-1 arasında olması sırasıyla düşük, orta, güçlü ve çok güçlü derecede ilişki olarak tanımlandı.

Birden fazla sürekli değişkenin karşılaştırılmasında tek yönlü ANOVA testi kullanıldı. Grupların kendi içlerinde birbirleriyle kıyaslaması için Bonferroni yöntemi uygulandı. Çokdeğişkenli analiz için lineer regresyon analizi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi. Tüm istatistiksel analizler için SPSS (Windows 15.0) programı kullanıldı.

## BULGULAR

Hastaların klinik, ameliyat öncesi özelliklerinin ve ameliyat verilerinin gruplara göre dağılımı Tablo 1'de sunuldu. Gruplar arasında cinsiyet bakımından anlamlı farklılık yoktu (p>0.05). Protez kapak-hasta uyumsuzluğu olan grupta yaş ortalaması (p=0.014), beden kütle indeksi (p=0.001) ve VYA (p=0.003) ortalama değerleri, anlamlı derecede daha yüksek idi. İki grup arasında ameliyat öncesi mitral kapak patolojileri, ritim, PHT sıklığı, uygulanan protez boyutu ve Maze işlemi açısından anlamlı fark bulunmadı (p>0.05). İki grupta ≤27 numara kapak uygulanma sıklığı (PKHU olan grupta %81.8, PKHU olmayan grupta %85.1) benzer bulundu (p>0.05).

**Ekokardiyografik özellikler.** Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası (ort. 35 ay) ekokardiyografik özellikleri Tablo 2'de sunuldu. Ameliyat öncesinde EF değerleri iki grupta normal sınırlar içerisinde olmasına rağmen, PKHU olan grupta daha yüksek bulundu (p=0.042). Mitral kapak üzerinde ortalama gradyent PKHU olmayan grupta daha yüksek bulundu (p=0.045). Ameliyat öncesi diğer ekokardiyografik özellikler açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0.05).

**Tablo 2. Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası ekokardiyografik verileri**

	Tüm hastalar (n=100)	PKHU (-) (n=67)	PKHU (+) (n=33)	p
Sol ventrikül diyastol sonu çapı (mm)				
Ameliyat öncesi	50±6	51±6	50±6	0.857
Ameliyat sonrası	46±4	46±4	46±4	0.477
Sol ventrikül sistol sonu çapı (mm)				
Ameliyat öncesi	34±6	35±5	33±6	0.277
Ameliyat sonrası	30±4	30±4	31±5	0.457
Diyastol sonu septum kalınlığı (mm)				
Ameliyat öncesi	9.8±0.8	9.7±0.8	9.0±0.8	0.099
Ameliyat sonrası	9.8±1.4	9.7±1.5	10.0±1.0	0.377
Diyastol sonu arka duvar kalınlığı (mm)				
Ameliyat öncesi	9.8±0.8	9.6±0.8	9.9±0.8	0.082
Ameliyat sonrası	9.6±1.2	9.7±1.1	9.6±1.1	0.858
Ejeksiyon fraksiyonu (%)				
Ameliyat öncesi	60±4	59±4	61±4	<b>0.042</b>
Ameliyat sonrası	59±4	58±5	60±4	<b>0.013</b>
Sistol sonu sol atriyum çapı (mm)				
Ameliyat öncesi	50±6	51±5	52±6	0.470
Ameliyat sonrası	46±5	5±4	5±5	0.061
Mitral kapak alanı (cm <sup>2</sup> )				
Ameliyat öncesi	1.1±0.3	1.0±0.4	1.1±0.3	0.214
Ortalama gradiyent (mmHg)				
Ameliyat öncesi	11.8±4.6	12.5±4.7	10.4±4.1	<b>0.045</b>
Ameliyat sonrası	3.8±1.5	3.2±1.1	4.8±1.7	<b>&lt;0.0001</b>
Sistolik pulmoner arter basıncı (mmHg)				
Ameliyat öncesi	51.9±13.9	51.9±13.9	49.3±15.0	0.197
Ameliyat sonrası	33.9±8.4	29.9±6.0	42.0±6.6	<b>&lt;0.0001</b>
Etkin orifis alanı (EOA) (cm <sup>2</sup> )	2.19±0.46	2.37±0.41	1.83±0.34	<b>&lt;0.0001</b>
İndeks EOA (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	1.3±0.3	1.4±0.2	1.0±0.1	<b>&lt;0.0001</b>
Atriyoventriküler uyum (ml/mmHg)	5.5±2.7	6.2±2.8	4.0±1.9	<b>&lt;0.0001</b>

PKHU: Protez kapak-hasta uyumsuzluğu.

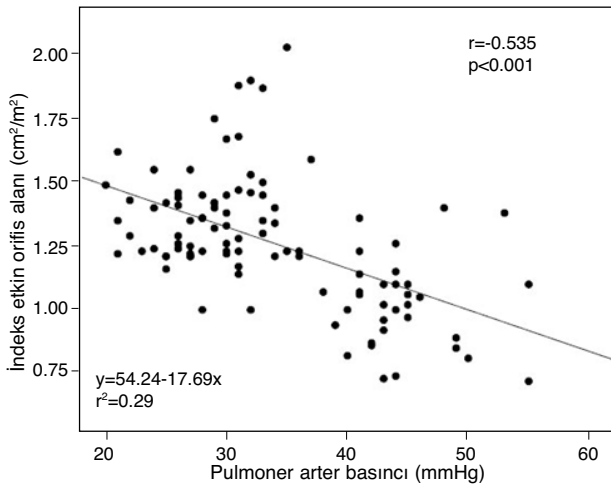
Ameliyat sonrası değerlendirmede EF iki grupta da normal sınırlar içerisinde olmasına rağmen, PKHU olan grupta daha yüksek idi (p=0.013). Mitral kapak EOA, indeks EOA ve U<sub>n</sub> değerleri, PKHU olan grupta anlamlı derecede düşük (p<0.0001), protez kapak

üzerindeki ortalama gradiyent ve sistolik PAB değerleri anlamlı derecede yüksek (p<0.0001) bulundu.

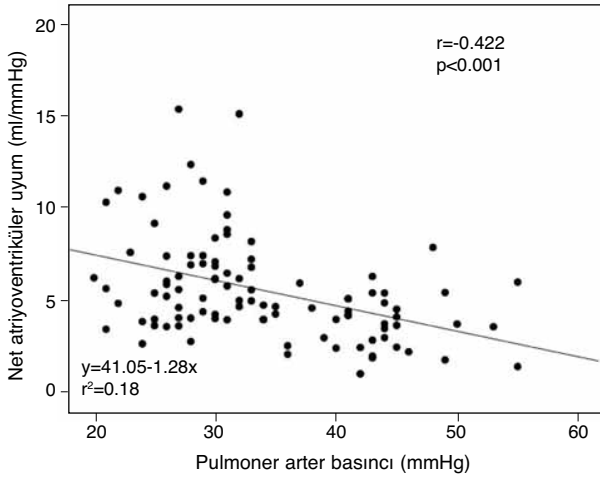
**Protez kapak-hasta uyumsuzluğunun sistolik pulmoner arter basıncı üzerine etkisi.** İndeks EOA ile ameliyat sonrası sistolik PAB (r=-0.535, p<0.001) (Şekil 1), U<sub>n</sub> (r=0.498, p<0.001) ve protez kapak üzerindeki ortalama gradiyent (r=-0.360, p<0.001) arasında ilişki saptanırken; indeks EOA ile kapak boyutu arasında ilişki saptanmadı (r=0.008, p=0.93). Protez kapak boyutu ile ameliyat sonrası sistolik PAB arasında bir ilişki saptanmadı (r=0.022, p=0.829).

Ameliyat öncesi ve sonrası kalıcı PHT sıklığı PKHU olan grupta sırasıyla %82 ve %79 bulunurken, bu değerler PKHU olmayan grupta sırasıyla %94 ve %8 idi. Ameliyat sonrasında PHT sıklığındaki değişim iki grup arasında anlamlı idi (p<0.001). İndeks EOA'nın ≤1.2 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> olmasının, %84 duyarlık ve %91 özgüllük ile PHT'yi öngördüğü saptandı.

**Net atriyoventriküler uyumun sistolik pulmoner arter basıncı üzerine etkisi.** Ameliyat sonrası sistolik PAB ile U<sub>n</sub> arasında orta derecede (r=-0.422,



**Şekil 1.** İndeks etkin orifis alanı ile ameliyat sonrası sistolik pulmoner arter basıncı arasındaki ilişki.



**Şekil 2.** Ameliyat sonrası sistolik pulmoner arter basıncı ile net atriyoventriküler uyum arasındaki ilişki.

$p < 0.001$  ilişki saptandı (Şekil 2). Düşük  $U_n$  ( $\leq 4$  ml/mmHg) olan 41 hastada ameliyat sonrası sistolik PAB değeri  $37.2 \pm 8.8$  mmHg, yüksek  $U_n$  olan 59 hastada ise  $31.6 \pm 7.4$  mmHg bulundu ( $p < 0.001$ ) (Tablo 3). Ameliyat sonrası PHT olmayan 69 hastada ortalama  $U_n$  değeri  $6.3 \pm 2.8$  ml/mmHg iken, ameliyat sonrası PHT olan 31 hastada ortalama  $U_n$  değeri  $3.8 \pm 1.5$  ml/mmHg bulundu ( $p < 0.0001$ ). Gruplar düşük  $U_n$  değerlerine göre incelendiğinde, PKHU olan grupta düşük  $U_n$  sıklığı ( $n=20$ , %60), PKHU olmayan gruba göre ( $n=21$ , %31) anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p < 0.001$ ). Ameliyat sonrası sistolik PAB değerlerinin ve PHT sıklığının, düşük  $U_n$  ve yüksek  $U_n$  değerlerine göre gruplar arasındaki dağılımı Tablo 4'te gösterildi.

**Pulmoner arter basıncının bağımsız değişkenleri.** Tekdeğişkenli analizde, yaş ( $r=0.47$ ,  $p < 0.001$ ), indeks EOA ( $r=-0.53$ ,  $p < 0.001$ ),  $U_n$  ( $r=-0.42$ ,  $p < 0.001$ ), protez kapak üzerindeki ortalama gradiyent ( $r=0.43$ ,  $p < 0.001$ ) ve ameliyat sonrası atriyal fibrilasyon ( $r=0.40$ ,  $p < 0.001$ ) değişkenleri ile ameliyat sonrası sistolik PAB arasında ilişki saptandı.

Çokdeğişkenli regresyon analizinde, sistolik PAB'ye bağımsız olarak etki eden değişkenler, indeks

**Tablo 3.** Net atriyoventriküler uyumun ( $U_n$ ) düşük ve yüksek olduğu hastalarda ameliyat öncesi ve sonrası sistolik pulmoner arter basınç değerlerinin dağılımı

	$U_n \leq 4$ ml/mmHg (n=41)	$U_n > 4$ ml/mmHg (n=59)	$p$
Pulmoner arter basıncı			
Ameliyat öncesi	$50.7 \pm 11.5$	$52.8 \pm 15.3$	0.45
Ameliyat sonrası	$37.2 \pm 8.8$	$31.6 \pm 7.4$	<b>&lt;0.001</b>
Fark	$-13.5 \pm 13.4$	$-21.8 \pm 17.5$	0.020

EOA, yaş, protez kapak üzerindeki ortalama gradiyent ve  $U_n$  olarak bulundu (Tablo 5).

### TARTIŞMA

Pulmoner arter basıncındaki artış, pulmoner kan akımı, pulmoner ven basıncı ve/veya pulmoner damar direncindeki artıştan kaynaklanır.<sup>[20]</sup> Pulmoner hipertansiyon kardiyovasküler hastalıklarda morbidite ve mortalite için önemli bir risk faktörüdür.<sup>[21]</sup> Bundan dolayı, PAB'nin normalleştirilmesi MKD'nin asıl amacı olmalıdır. Ne yazık ki, ameliyattan sonra PAB'nin gerilemesi hastadan hastaya büyük ölçüde farklılık gösterir ve genelde tam değildir.<sup>[22]</sup> Mitral kapak değişimi sonrası gelişen PKHU'nun mitral darlığına benzer şekilde kalıcı PHT'ye yol açtığı düşünülmektedir.<sup>[6]</sup> Protez kapak-hasta uyumsuzluğu varlığında, sol atriyumdaki pasif basıncın ve dolayısıyla PAB'nin rahatlatılması tam olarak gerçekleşmediğinden PHT'nin devam ettiği düşünülmektedir.<sup>[3,6,23]</sup>

Aort kapak değişimi sonrası PKHU'nun azalmış hemodinami, SV hipertrofinde yetersiz gerileme, kardiyak olay sıklığında artış ve yüksek mortalite oranlarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>[24]</sup> Buna karşın, mitral konumda PKHU sıklığının klinik ve hemodinamik etkisi tam olarak bilinmemektedir ve bu konuda yapılan çalışmaların sonuçları çelişkilidir.<sup>[6,12]</sup> Li ve ark.<sup>[6]</sup> indeks EOA  $\leq 1.2$  cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> olarak tanımlanan mitral konumda PKHU varlığını (mekanik protez kullanım oranı %84) 40 hastanın 28'inde

**Tablo 4.** Ameliyat sonrası sistolik pulmoner arter basınç değerlerinin ve pulmoner hipertansiyon sıklığının düşük ve yüksek net atriyoventriküler uyum ( $U_n$ ) değerlerine göre gruplar arasındaki dağılımı

	PKHU (+) (n=33)		PKHU (-) (n=67)	
	$U_n \leq 4$ ml/mmHg (n=20)	$U_n > 4$ ml/mmHg (n=13)	$U_n \leq 4$ ml/mmHg (n=21)	$U_n > 4$ ml/mmHg (n=46)
Ameliyat sonrası				
Pulmoner arter basıncı (mmHg) (Ort.±SS)	$44.0 \pm 3.8$	$38.8 \pm 8.8$	$30.6 \pm 7.1$	$29.6 \pm 5.6$
Pulmoner hipertansiyon sıklığı (n, %)	19 (%95)	7 (%53.8)	2 (%9.5)	3 (%6.5)

PKHU: Protez kapak-hasta uyumsuzluğu.

**Tablo 5. Ameliyat sonrası pulmoner arter basıncını etkileyen bağımsız değişkenler**

	$\beta$	$p$
Yaş	-0.434	<0.0001
İndeks etkin orifis alanı (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	-0.315	<0.0001
Ortalama gradiyent (mmHg)	0.281	<0.0001
Net atriyoventriküler uyum (ml/mmHg)	-0.162	0.041

(%71), Totaro ve Argano<sup>[12]</sup> (tamamı biyoprotez) mitral konumda PKHU varlığını 92 hastanın sadece sekizinde (%8.6) gözlemişlerdir. Çalışmamızda PKHU sıklığı %33 idi. Çalışmamız, anılan çalışmalardan farklı olarak sadece mekanik protez uygulanan hastaları içermektedir. Çalışmalarda PKHU sıklığı arasındaki bu farklar, hasta özelliklerinden ve kullanılan protez kapak (mekanik veya biyoprotez olması) özelliklerinden kaynaklanıyor olabilir.

Mitral kapak değişimi sonrası PAB değişimi hakkındaki veriler de çelişkilidir. Zielenski ve ark.<sup>[23]</sup> MKD'den önce ve bir yıl sonra kateterizasyon ile elde edilen PAB değerlerini incelemişler, ameliyat öncesinde PHT (sistolik PAB  $\geq$ 40 mmHg) saptanan 14 hastanın yedisinde (%50) PHT'nin ameliyat sonrasında da devam ettiğini bildirmişlerdir. Li ve ark.<sup>[6]</sup> MKD sonrası PHT (sistolik PAB  $\geq$ 40 mmHg) sıklığını %54 (56 hastanın 30'unda) olarak bildirmişler; PHT sıklığının PKHU olmayan hastalarda ameliyat sonrası %69'dan %19'a gerilediğini, PKHU olan hastalarda ise değişmediğini (ameliyat öncesi %66, ameliyat sonrası %68) belirtmişlerdir. Totaro ve Argano<sup>[12]</sup> ise MKD'den bir ay sonraki PHT sıklığını %47 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda ameliyat sonrası PHT sıklığı, bu çalışmalara oranla daha düşük (%31) idi. Protez kapak-hasta uyumsuzluğu olan grupta, MKD sonrası ameliyat öncesine göre sistolik PAB değerinde ortalama 7.3 $\pm$ 8.4 mmHg azalma olurken, PKHU olmayan grupta bu azalma 22 $\pm$ 7.9 mmHg idi ( $p$ <0.001).

Protez kapak-hasta uyumsuzluğu ve uygulanan kapak boyutu arasındaki ilişki net değildir. Lam ve ark.<sup>[25]</sup> indeks EOA ve ameliyat sonrası ölçülen sistolik PAB arasında bir ilişki saptamamışlar, indeks EOA'nın ameliyat sonrası kalıcı PHT için öngördürücü olmadığını belirtmişler; buna karşın,  $\leq$ 27 numara kapak kullanımını ve protez kapak üzerinde artmış ortalama gradiyenti PHT için öngördürücü bulmuşlardır. Anılan çalışmada, indeks EOA ile sistolik PAB arasında önemli bir ilişki bulan Li ve ark.<sup>[6]</sup> çalışması karşılaştırılmış, aradaki fark çeşitli etkenlere bağlanmıştır. Birincisi, Li ve ark.<sup>[6]</sup> çalışmasında %52 (n=29) oranında kullanılan  $\leq$ 27 numara pro-

tez boyutunun günümüz standartlarında alışılmadık derecede yüksek bir oran olduğu belirtilmiş; PKHU olan grupta  $\leq$ 27 numara protez kapak kullanılma sıklığının (%66) PKHU olmayan gruba (%19) göre anlamlı derecede yüksek olduğuna dikkat çekilmiştir. İkincisi, küçük boyut protez kapak kullanım oranının yüksek olmasının, ameliyat sonrası PHT'nin normale dönmesini de geciktireceği öne sürülmüştür. Yazarlar, PKHU olan hastalarda ameliyat sonrası kalıcı PHT oranlarının daha fazla olması nedeniyle, indeks EOA ile sistolik PAB arasındaki ilişkinin de güçleneceği sonucuna varmışlardır. Çalışmamızda  $\leq$ 27 numara protez kapak kullanılma sıklığı, Li ve ark.<sup>[6]</sup> çalışmasına göre daha yüksek (%84) olsa da, bu açıdan PKHU olan (%8.9) ve olmayan (%85.1) gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Ayrıca, biz de çalışmamızda kapak boyutu ile indeks EOA ve kapak boyutu ile ameliyat sonrası sistolik PAB arasında ilişki saptamadık

Pibarot ve ark.<sup>[26]</sup> aort kapak protezi olan hastalarda, indeks EOA ile istirahat ve egzersiz anında protez kapak üzerinde ölçülen gradiyent arasında kuvvetli bir ilişki bildirmişlerdir. Ancak, Dumesnil ve ark.<sup>[17]</sup> ile Li ve ark.<sup>[6]</sup> tarafından, mitral kapak protezi olan hastalarda, indeks EOA ile protez kapak üzerindeki gradiyent arasındaki bu ilişkinin, aort protezi olan hastalara göre daha düşük olduğu belirtilmiştir. Biz de çalışmamızda, benzer olarak indeks EOA ile protez kapak üzerindeki ortalama gradiyent arasında orta derecede ( $r$ = -0.36) bir ilişki saptadık. Aort kapak ile karşılaştırıldığında, mitral kapak hemodinamisi kronotropik etkilere karşı çok daha hassas olduğu için, benzer indeks EOA değerleri için, farklı kalp hızlarında mitral kapak üzerinde farklı gradiyentler oluşabilir. Bu nedenle, indeks EOA ile mitral protez kapak üzerinde ölçülen ortalama gradiyent değerleri arasındaki ilişkinin aort protez kapağa oranla daha zayıf olması beklenen bir sonuçtur.

Atriyal uyum ( $U_a$ ), sol atriyumun rezervuar görevini ne kadar iyi yapabildiğinin bir ölçüsüdür.<sup>[27,28]</sup> Başka bir deyişle,  $U_a$  artan sol atriyum hacminin ne kadarının sol atriyumun genişlemesiyle emilebileceğinin, dolayısıyla pulmoner arterlerin bu artmış hacmin neden olacağı basınç artışından ne kadar korunabileceğinin bir ölçüsüdür. Uyumu azalan bir sol atriyum, egzersiz sırasında akım artışı nedeniyle sol atriyum basıncı arttığında, bu basıncı tamamen pulmoner artere iletecek ve böylece semptomların oluşmasına ve egzersiz kapasitesinin sınırlanmasına neden olacaktır.<sup>[29]</sup> Net atriyoventriküler uyum teorik olarak atriyum ve ventrikül uyumundan etkilenir.

Bu odacıklardan herhangi birinin uyumu normal olduğu zaman,  $U_n$ 'deki herhangi bir anormallik diğer odacığın anormal uyumunu yansıtır. İzole mitral darlığında SV fonksiyonları ve SV uyumu genellikle normaldir. Bu nedenle, klinik olarak mitral darlığı ile ilişkili durumlarda  $U_n$ , tamamen  $U_a$ 'ya eş olarak kabul edilir ve anormal  $U_n$  anormal  $U_a$ 'yı gösterir.<sup>[27]</sup> Kronik mitral kapak hastalığında meydana gelen sol atriyum yeniden biçimlenmesi ve hipertrofisi, sıklıkla  $U_a$ 'nın azalmasına yol açar. Protez kapak-hasta uyumsuzluğu varlığında, sol atriyumdaki pasif basıncın ve dolayısıyla PAB'nin rahatlatılması tam olarak gerçekleşmemektedir. Bu nedenle, PKHU'nun düşük  $U_n$  ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.<sup>[11]</sup> Li ve ark.<sup>[6]</sup>  $U_n$  ile indeks EOA ve sistolik PAB'nin orta derecede bir ilişki gösterdiğini belirtmişlerdir. Düşük  $U_n$  olan hasta grubunda, yüksek  $U_n$  olan hasta grubuna oranla ameliyat sonrası sistolik PAB değerini anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır.<sup>[6]</sup> Biz de çalışmamızda,  $U_n$  ile indeks EOA ve sistolik PAB arasında orta derecede bir ilişki saptadık. Düşük  $U_n$  olan hasta grubunda, yüksek  $U_n$  olan hasta grubuna göre ameliyat sonrası sistolik PAB'yi anlamlı derecede yüksek bulduk. Protez kapak-hasta uyumsuzluğu yok iken, düşük  $U_n$ 'nin sistolik PAB'yi çok az etkilediğini, düşük  $U_n$  ve PKHU birlikteliğinde ise  $U_n$ 'nin sistolik PAB'yi daha çok etkilediğini gözledik.

Çalışmamızda, yaş, indeks EOA,  $U_n$  ve protez mitral kapak üzerinde ortalama gradiyenti ameliyat sonrası ölçülen sistolik PAB'nin bağımsız öngördürücüleri olarak bulduk. Çalışmalardaki hasta özelliklerinin ve kullanılan protez kapak özelliklerinin değişiklik göstermesi nedeniyle, literatürdeki sonuçların çeliştiğini düşünmekteyiz. Mitral kapak değişimi sonrası PHT sıklığını, PKHU'nun hemodinamik ve klinik sonuçlara olan etkisini aydınlatmak için daha ileri çalışmalardan ortaya çıkacak verilere ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, mekanik MKD sonrası PKHU ve kalıcı PHT'nin sık görüldüğünü, ameliyattan sonra ölçülen sistolik PAB'nin PKHU ile ilişkili olduğunu saptadık. Protez kapak boyutu ile indeks EOA ve ameliyat sonrası sistolik PAB arasında bir ilişki saptamadık. Ayrıca, mitral kapak değişimi sonrası PKHU olan hastalarda  $U_n$ 'nin ameliyat sonrası kalıcı PHT hakkında önemli bilgiler sağlayabildiğini gözledik. Mitral kapak değişimi sonrası PHT'ye bağımsız olarak etki eden parametreler, yaş, indeks EOA, protez kapak üzerinde ortalama gradiyent ve  $U_n$  olarak saptandı. Çalışmamız, ameliyat öncesinde vücut yüzey alanına uygun protez kapağın seçilmesiyle PKHU'nun büyük oranda önlenilebileceğini ve bunun

ameliyattan sonraki kalıcı PHT sıklığını azaltabileceğini göstermektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Pibarot P, Dumesnil JG. Prosthesis-patient mismatch: definition, clinical impact, and prevention. *Heart* 2006; 92:1022-9.
2. Rahimtoola SH, Murphy E. Valve prosthesis-patient mismatch. A long-term sequela. *Br Heart J* 1981;45:331-5.
3. Leavitt JI, 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* 1991;17:1520-6.
4. Rosenhek R, Binder T, Maurer G, Baumgartner H. Normal values for Doppler echocardiographic assessment of heart valve prostheses. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:1116-27.
5. Masuda M, Kado H, Tatewaki H, Shiokawa Y, Yasui H. Late results after mitral valve replacement with bileaflet mechanical prosthesis in children: evaluation of prosthesis-patient mismatch. *Ann Thorac Surg* 2004;77:913-7.
6. Li M, Dumesnil JG, Mathieu P, Pibarot P. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on pulmonary arterial pressure after mitral valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1034-40.
7. Vincens JJ, Temizer D, Post JR, Edmunds LH Jr, Herrmann HC. Long-term outcome of cardiac surgery in patients with mitral stenosis and severe pulmonary hypertension. *Circulation* 1995;92(9 Suppl):II137-42.
8. Salomon NW, Stinson EB, Griep RB, Shumway NE. Mitral valve replacement: long-term evaluation of prosthesis-related mortality and morbidity. *Circulation* 1977;56(3 Suppl):II94-101.
9. Crawford MH, Soucek J, Oprian CA, Miller DC, Rahimtoola S, Giacomini JC, et al. Determinants of survival and left ventricular performance after mitral valve replacement. Department of Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *Circulation* 1990;81:1173-81.
10. Schwammenthal E, Vered Z, Agranat O, Kaplinsky E, Rabinowitz B, Feinberg MS. Impact of atrioventricular compliance on pulmonary artery pressure in mitral stenosis: an exercise echocardiographic study. *Circulation* 2000;102:2378-84.
11. Li M, Déry JP, Dumesnil JG, Boudreault JR, Jobin J, Pibarot P. Usefulness of measuring net atrioventricular compliance by Doppler echocardiography in patients with mitral stenosis. *Am J Cardiol* 2005;96:432-5.
12. Totaro P, Argano V. Patient-prosthesis mismatch after mitral valve replacement: myth or reality? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:697-701.
13. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee

- on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:358-67.
14. Yock PG, Popp RL. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation* 1984;70:657-62.
  15. 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.
  16. McQuillan BM, Picard MH, Leavitt M, Weyman AE. Clinical correlates and reference intervals for pulmonary artery systolic pressure among echocardiographically normal subjects. *Circulation* 2001;104:2797-802.
  17. Dumesnil JG, Honos GN, Lemieux M, Beauchemin J. Validation and applications of mitral prosthetic valvular areas calculated by Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1990;65:1443-8.
  18. Dumesnil JG, Yoganathan AP. Valve prosthesis hemodynamics and the problem of high transprosthetic pressure gradients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1992;6 Suppl 1:S34-7.
  19. Flachskampf FA, Weyman AE, Guerrero JL, Thomas JD. Calculation of atrioventricular compliance from the mitral flow profile: analytic and in vitro study. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:998-1004.
  20. Palevsky HI, Fishman AP. Pulmonary hypertension. In: Locaszo J, Cresger MA, Dzau VJ, editors. *Vascular medicine. A textbook of vascular biology and diseases*. Boston: Little, Brown & Company; 1992. p. 957-73.
  21. Rich S, Braunwald E, Grossman W. Pulmonary hypertension. In: Braunwald E, editor. *Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine*. 5th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 1996. p. 780-806.
  22. Malouf JF, Enriquez-Sarano M, Pellikka PA, Oh JK, Bailey KR, Chandrasekaran K, et al. Severe pulmonary hypertension in patients with severe aortic valve stenosis: clinical profile and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:789-95.
  23. Zieliński T, Pogorzelska H, Rajecka A, Biedermavn A, Sliwiński M, Korewicki J. Pulmonary hemodynamics at rest and effort, 6 and 12 months after mitral valve replacement: a slow regression of effort pulmonary hypertension. *Int J Cardiol* 1993;42:57-62.
  24. Milano AD, De Carlo M, Mecozzi G, D'Alfonso A, Scioti G, Nardi C, et al. Clinical outcome in patients with 19-mm and 21-mm St. Jude aortic prostheses: comparison at long-term follow-up. *Ann Thorac Surg* 2002;73:37-43.
  25. Lam BK, Chan V, Hendry P, Ruel M, Masters R, Bedard P, et al. The impact of patient-prosthesis mismatch on late outcomes after mitral valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:1464-73.
  26. Pibarot P, Dumesnil JG, Jobin J, Cartier P, Honos G, Durand LG. Hemodynamic and physical performance during maximal exercise in patients with an aortic bioprosthetic valve: comparison of stentless versus stented bioprostheses. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1609-17.
  27. Ko YG, Ha JW, Chung N, Shim WH, Kang SM, Rim SJ, et al. Effects of left atrial compliance on left atrial pressure in pure mitral stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001;52:328-33.
  28. Ha JW, Chung N, Jang Y, Kang WC, Kang SM, Rim SJ, et al. Is the left atrial V wave the determinant of peak pulmonary artery pressure in patients with pure mitral stenosis? *Am J Cardiol* 2000;85:986-91.
  29. Park S, Ha JW, Ko YG, Kim J, Kang SM, Rim SJ, et al. Magnitude of left atrial V wave is the determinant of exercise capacity in patients with mitral stenosis. *Am J Cardiol* 2004;94:243-5.