

Klinik Araştırma

Dilate Kardiyomiyopati Hastalarında İleri Mitral Yetersizlik Atriyal Trombogenezis ve Tromboembolik Olayları Engeller mi?

Doç.Dr. Güliz KOZDAĞ, Prof.Dr. Dilek URAL, Arş.Gör. Metin ÇETİN, Yrd.Doç.Dr. Teoman KILIÇ
Yrd.Doç.Dr. Tayfun ŞAHİN, Doç.Dr. Ayşen AĞAÇDİKEN, Yrd.Doç.Dr. Ulaş BİLDİRİCİ
Doç.Dr. Ahmet VURAL, Prof.Dr. Baki KOMSUOĞLU

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Kocaeli

Özet

Amaç: Daha önce yapılan çalışmalar ileri mitral yetersizliği varlığının sol atriyal trombüs oluşumu ve periferik embolik olaylara karşı koruyucu olabileceğini düşündürmüştür. Mitral yetersizliği dilate kardiyomiyopatili hastalarda çok sık görülen bir bulgudur. Bu çalışmanın amacı, mitral yetersizliğinin sol atriyal trombüs, spontan ekokontrast (SEK) ve sol atriyal appendiks fonksiyonları ile ilişkisini ortaya koymak, takip süresince tromboembolik olay gelişimini gözlemek, mitral yetersizlik ve mortalite arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma grubu Dilate kardiyomiyopati (KMP) tanısı almış olan 93 hastadan (ortalama yaş 60 ± 11) oluşturuldu. Hastalar mitral yetersizliğinin derecesine göre 3 gruba ayrıldı. Sol atriyal appendiks fonksiyonları, sol atriyal trombüs ve SEK varlığı transözofageal ekokardiyografi ile değerlendirildi. Çalışma grubu 28 ± 10 ay süresince takip edildi.

Bulgular: Mitral yetersizlik, sol atriyum çapı ile pozitif yönde ($r=0.45$, $p<0.001$), sol atriyum boşalma fraksiyonu ile negatif yönde korelasyon gösterdi ($r=0.27$, $p=0.016$). Mitral yetersizliğinin ciddiyeti ne atriyal trombüs ne de SEK ile bir korelasyon göstermedi. Sol atriyum apendiks boşalma hızı mitral yetersizliğinin ciddiyeti ile ters ilişkili bulundu ($r=-0.26$, $p=0.015$). Takip sırasında 23 hastanın öldüğü saptandı ve mitral yetersizliğinin derecesi ile mortalite arasında bir ilişki bulundu ($p=0.02$). Çalışmanın başlangıcında tromboembolik olay öyküsü 9 hastada mevcuttu. Çalışma süresince 9 hastada tromboembolik olay gelişti. Yeni ve eski tromboembolik olay geçiren hastalar birlikte değerlendirildiğinde, bir tanesinin ileri mitral yetersizliği hastasında, diğer tümünün hafif-orta dereceli mitral yetersizliği hastalarında geliştiği saptandı ($p=0.004$).

Sonuç: Mitral yetersizliği derecesinin sol atriyal trombüs ve SEK gelişimi üzerine bir etkisi bulunmakla birlikte tromboembolik olay gelişimi mitral yetersizliğinin şiddetine göre düşüş eğilimi gösterir.

Anahtar Kelimeler: Dilate KMP, İleri mitral yetersizliği, Tromboembolik olay, Sol atriyal spontan ekokontrast

Does Severe Mitral Regurgitation Prevent Left Atrial Thrombogenesis and Thromboembolic Events in Dilated Cardiomyopathy?

Summary

Aim: Previous studies have suggested that presence of severe mitral regurgitation may have a pro-

protective effect against left atrial thrombus formation and peripheral embolic events. Mitral regurgitation is a frequent finding in patients with dilated cardiomyopathy. The aim of this study is to investigate the relation of mitral regurgitation to left atrial thrombus, spontaneous echo contrast (SEC) and left atrial appendage function, and development of thromboembolic events, and the relation of mitral regurgitation and mortality in patients with dilated cardiomyopathy during the follow-up period.

Material and Method: The study group consisted of 93 patients (mean age 60 ± 11 years) with the diagnosis of dilated cardiomyopathy. All patients were divided into 3 groups according to the severity of mitral regurgitation. Left atrial appendage function, presence of left atrial thrombi and SEC were evaluated with transesophageal echocardiography. The study group was followed for 28 ± 10 months.

Results: Mitral regurgitation was positively correlated with left atrial diameter ($r=0.45$, $p<0.001$), negatively correlated with left atrial emptying fraction ($r=-0.27$, $p=0.016$). There was no correlation between the severity of mitral regurgitation and both left atrial thrombi and SEC. Left atrial emptying velocity has a negative correlation with the severity of mitral regurgitation ($r=-0.26$, $p=0.015$) in the patient group.

Twenty-three patients died during the follow-up period, there was a significant correlation between mortality and the grade of mitral regurgitation ($p=0.02$). History of thromboembolic events was present in 9 of the patients in the beginning of the study. New clinical thromboembolic events developed in another 9 patients of the study group. When patients with old and new thromboembolic events were evaluated together, 1 of them occurred in patients with severe regurgitation and all other events in mild-moderate grade of regurgitation ($p=0.004$).

Conclusion: Severity of mitral regurgitation has no effect on the presence of left atrial thrombi and SEC, nevertheless cerebrovascular events show a tendency to decrease with the severity of regurgitation.

Key Words: Dilated cardiomyopathy, Severe mitral regurgitation, Thromboembolic event, Left atrial spontaneous echo contrast

Giriş

Daha önce yapılan çalışmalar romatizmal olmayan atriyal fibrilasyon ve mitral kapak hastalığında ileri mitral yetersizliğinin sol atriyal trombüs oluşumu ve periferik embolik olaylara karşı koruyucu etkiye sahip olabileceğini ortaya koydu.¹⁻³ Romatizmal olmayan atriyal fibrilasyonda hafif derecede mitral yetersizlik varlığında tromboembolik olay prevalansının yüksek olduğu görüldü.⁴

Spontan ekokontrast (SEK) ve sol atriyal trombüs formasyonu dilate kardiyomiyopati (KMP) hastalarda sıklıkla transözofageal ekokardiyografi ile değerlendirilebilmektedir.^{5,6} SEK, tromboembolik riskin önemli bir belirteci olmakla birlikte bu hasta grubunda tedaviyi ve klinik sonuçları etkileyebilir. Mitral yetersizlik dilate KMP ve iskemik kalp hastalıklarında sık görülen bir bulgudur.⁷ İleri mitral yetersizliği dilate KMP hastala-

rında kötü prognoz ile ilişkilidir.⁸⁻¹⁰ Dilate KMP hastaları sessiz serebral infarkt ve tromboembolik olay geçirme açısından yüksek riske sahiptir.^{11,12} Bu çalışmanın amacı, mitral yetersizliğinin sol atriyal trombüs, spontan ekokontrast (SEK) ve sol atriyal appendiks fonksiyonları ile ilişkisini saptamak, takip süresince tromboembolik olay gelişimini gözlemlemek, mitral yetersizlik ve mortalite arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma grubu kardiyoloji servisinde kalp yetersizliği nedeni ile değerlendirilip tedavi gören, iskemik ve iskemik olmayan dilate KMP tanısı konulan 93 hastadan (64 erkek, 29 kadın, ortalama yaş 60 ± 11 ve 36-78 yaş arasında) oluşturuldu. Dilate KMP tanısı, sol ventrikül diyastol sonu çapının 56 mm ve üzerinde olması ve ejeksiyon fraksiyonunun %45 ve altında olması-

dı. Hastaların fonksiyonel kapasitesi NYHA II-IV arasındaydı. Kalp yetersizliği etyolojisi koroner anjiyografi ve kardiyak kateterizasyon ile tüm hastalarda değerlendirildi.

Çalışma grubu mitral yetersizliğinin derecesine göre üç alt gruba ayrıldı. Grup 1; mitral yetersizliği olmayan veya hafif derecede mitral yetersizliği, grup 2; orta derecede mitral yetersizliği, grup 3; ileri derecede mitral yetersizliği olan hastalardan oluşturuldu.

Mitral darlığı, ciddi aort darlığı ve aort yetersizliği bu çalışmada dışlanma ölçütü olarak kabul edildi. Hiçbir hastada neoplazi veya enflamatuvar hastalık lehine herhangi bir bulgu yoktu.

Ekokardiyografik Değerlendirme

Transtorasik 2 boyutlu ve Doppler ekokardiyografi değerlendirilmesi Toshiba SSA - 390 marka ultrason cihazı ve 2,5 MHz 'lik transducer kullanılarak yapıldı. Sol atriyum, sol ventrikül ve sağ ventrikül standart ölçütlere uygun olarak parasternal uzun eksen görüntüsünden ölçüldü. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu modifiye Simpson yöntemi ile apikal 2 ve 4 boşluk görüntülerinden hesaplandı. Sol atriyum maksimum ve minimum alanları, maksimum ve minimum uzun eksenleri mitral kapağın açılma ve kapanması sırasında apikal görüntülerden alındı. Sol atriyum maksimum ve minimum hacimleri (SAVmax ve SAVmin) ortogonal apikal görüntüler kullanılarak biplan alan-uzunluk metodu ile saptandı. Sol atriyal total boşalma fraksiyonu (SATBF) = $100 \times (\text{SAVmax} - \text{SAVmin}) / \text{SAVmax}$ formülü ile hesaplandı.¹³⁻¹⁴

Mitral yetersizliğinin derecesi renkli-akım Doppler ile parasternal uzun eksen ve apikal 4 boşluk görüntüleri ile şu şekilde değerlendirildi. Hafif=1+ (küçük, merkezi jet, çoğunlukla <4cm² veya jet alanı/sol atriyum alanı <%20), ileri=3+ (geniş santral jet, çoğunlukla > 10 cm² veya jet alanı/sol atriyum alanı >%40) veya sol atriyum içinde değişik büyüklükte duvara değerek dönen jet akımı, orta= 2+ bunların dışında kalan jet akımları olarak alındı.¹⁵

TEE incelemesinde Toshiba SSA-390 ekokardiyografi cihazı ve 7,5 MHz multiplanar transducer kullanıldı. Topikal anestezi için %10'luk xylocaine kullanıldı, prob özofagus kesici dişlerden 30-40 cm uzaklıkta mesafeye yerleştirildi. Kalp boşlukları, sol atriyal apendiks akımı, sol atriyal trombus ve SEK varlığına ba-

kıldı. Görüntüler daha sonra tekrar değerlendirilebilmek için videoya kaydedildi. SEK kalp boşlukları içinde girdap yapan yavaş akımlı duman görünümü varlığı ile teşhis edildi. Ekojenite gözlenmiyorsa grade 0, boşlukların bir kısmında gözleniyorsa grade 1, tüm boşluklarda gözlenen yoğun spontan ekokontrast grade 2 olarak değerlendirildi. PW-Doppler ekokardiyografi ile sol atriyal apendiks akımlarının kayıtları alındı.

Kan Örnekleri

Kan örnekleme TEE öncesi her hastadan antecubital venden alınan kandan biyokimyasal ve hemostatik parametreler çalışılarak yapıldı. Hematokrit, C reaktif protein seviyeleri ve sedimantasyon hızı standart metodlara dayanılarak ölçüldü. Plazma fibrinojen düzeyi STA-fibrinojen kiti ile STA Compact oto analizatör kullanılarak saptandı.

İstatistiksel Yöntemler

Veriler Windows 10.0 işletim sistemine uyumlu SPSS istatistik paket programına aktararak değerlendirildi. Parametrik değerler ortalama ± standart sapma, non-parametrik değerler yüzde olarak verildi. Mitral yetersizlik derecesi ile sol ventrikül çapları, ejeksiyon fraksiyonu, sol atriyum çapı ve total boşalma fraksiyonu, sol atriyal apendiks akım hızları arasındaki ilişki One Way-Anova-Post Hoc Multipl comparison ile, mitral yetersizlik derecesi ile sol atriyal spontan eko kontrast ve sol atriyal trombus arasındaki ilişki Chi-Square testi ile yapılmıştır. Mitral yetersizliğin ekokardiyografik değişkenler ile korelasyonu Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. P değeri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Hasta Takibi

İzlem süresi TEE işleminin yapıldığı gün başladı. Klinik takip hastaların periyodik olarak telefon ile çağırılarak poliklinikteki muayenesi ile yapıldı. Hastaların medikal tedavileri güncel yenilikler göz önüne alınarak düzenlendi. Tüm hastalar ortalama 28±10 ay süresince takip edildi. Çalışma süresince ani kardiyak ölüm, kardiyak arrest, ileri kalp yetersizliğine bağlı ölümler, ciddi aritmiler ve tromboembolik olaylar sonlanım noktası olarak kabul edildi.

Sonuçlar

Dilate KMP hastalarının çalışmaya alındığı dönemdeki özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Hastaların Temel Karakteristik Özellikleri

Cinsiyet (Erkek/Kadın)	64/29
Yaş (yıl)	60±11
Hipertansiyon	51 (55%)
Diyabet	26 (28%)
Koroner Arter Hastalığı	55 (59%)
Çalışmanın başlangıcındaki tedavi	
Dijital	44 (47%)
ACE-i/ARB	71 (76%)
Diüretik	37 (40%)
Spironolakton	7 (8%)
Beta-bloker	11 (12%)
Antikoagulan tedavi	33 (35%)
Aspirin tedavisi	82 (88%)
Ekokardiyografik değişkenler	
Sol ventrikül diyastol sonu çapı (mm)	65±8
Sol ventrikül sistol sonu çapı (mm)	54±9
Sol atriyum (mm)	45±5
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	30±9
Mitral Yetersizlik Derecesi	
Yok-Hafif	22 (23%)
Orta	34 (37%)
İleri	37 (40%)

ACE-i; Anjiyotensin-converting enzim inhibitörü, ARB; Anjiyotensin reseptör blokeri

Mitral yetersizlik %23 olguda hafif, %37 olguda orta, %40 olguda ileri derecedeydi. Sol ventrikül diyastol sonu çapı (SVDÇ), sol ventrikül sistol sonu çapı (SVSÇ) ve sol atriyum çapı mitral yetersizliğinin derecesinin yükselmesi ile paralel artmıştı. İleri mitral yetersizlikli hastalar diğer gruplara göre en geniş SVDÇ, SVSÇ ve SA çaplarına sahipti (Tablo 2).

Mitral yetersizlik derecesinin SVDÇ, SVSÇ ve sol atriyum genişliği ile pozitif yönde korelasyon (sırasıyla, $r=0.31$, $p=0.003$; $r=0.39$, $p<0.001$, $r=0.45$, $p<0.001$), sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sol atriyum total boşalma zamanı ve sol atriyal appendiks boşalma hızı ile negatif yönde korelasyon (sırasıyla, $r=-0.30$, $p=0.003$, $r=-0.27$, $p=0.016$, $r=-0.26$, $p=0.015$) gösterdiği saptandı (Tablo 3).

Sol atriyum içinde trombüs ve belirgin SEK tüm hastalar içerisinde sırasıyla 7 (%8) ve 47 (%50) hastada saptandı. Sol atriyal SEK, sol atriyal boşalma hızı ve sol atriyal appendiks boşalma hızı ile ters yönde (sırasıyla, $r=-0.41$, $p<0.001$, $r=-0.34$, $p=0.002$) korelasyon gösterdi. Sol atriyal trombüs oluşumu ve atriyal appendiks fonksiyonları arasında herhangi bir birliktelik saptanamadı. DKMP hastalarında mitral yetersizliğin derecesi ile ne sol atriyal trombüs ne de SEK arasında bir korelasyon yoktu.

Mitral yetersizlik ve hematokrit değerleri arasında orta derecede negatif yönde bir korelasyon ($r=-0.37$, $p<0.001$) saptandı. Fibrinojen ve CRP seviyesi ile mitral yetersizliği arasında bir ilişki yoktu.

Yirmi üç hasta takip süresi içerisinde öldü. Ölümlemler ile mitral yetersizliğin derecesi arasında ciddi bir ilişki (12 hastada ileri MY, 7 hastada orta MY mevcuttu) ($p=0.02$) (Şekil 1) saptandı. Bu hasta grubunda mortalite ile sol atriyal SEK ve sol atriyal appendiks hızı arasında bir ilişki saptanmadı.

Çalışmanın başlangıcında 9 hastada tromboembolik olay öyküsü mevcuttu. 6 hastada mitral yetersizlik orta ve 1 tanesinde ileri derecedeydi. Yeni serebrovasküler olay takip süresince 8 hastada, periferik emboli 1 hastada gelişti. Bu hastaların 2 tanesinde hafif, 7 tanesinde orta derecede MY mevcuttu. Eski ve yeni tromboembolik olay geçiren hastalar yeniden değerlendirildiğinde sadece 1 tanesinin ciddi mitral yetersizliği hastasında ve diğer tüm olayların hafif veya orta MY hasta grubunda geliştiği gözlemlendi ($p=0.004$). Tromboembolik olaylar bu hasta grubunda sol atriyal SEK varlığı ile pozitif korelasyon göstermekteydi ($r=0.39$, $p<0.001$).

Tablo 2: Dilate Kardiyomiyopati Hastalarında Mitral Yetersizlik Derecesine göre Ekokardiyografik Parametreler

Ekokardiyografik Parametreler	Mitral Yetersizlik (Hafif) N=22	Mitral Yetersizlik (Orta) N=34	Mitral Yetersizlik (İleri) N=37	P
SVDÇ (mm)	63.0±7.0	63.4±7.0	70.0±9.0*	0.004
SVSÇ (mm)	50.0±7.8	52.3±7.3	58.5±9.2*	<0.001
EF (%)	35.5±9.0**	29.3±8.9	27.8±1.4	0.007
SA (mm)	42.3±3.6	44.4±4.3	48.1±5.1*	<0.001
SA TBF	43.4±9.0***	40.1±15.9	35.4±7.8	0.054
SAA boşalma hızı (cm/s)	39.0±21.7	33.3±19.0	27.6±11.6	AD
SAA dolum hızı (cm/s)	34.8±18.0	32.5±18.2	27.8±1.4	AD
SA-SEK				
Hafif	11(50%)	16 (47%)	19 (51)	AD
Orta	8 (36%)	13 (38%)	10 (27%)	AD
İleri	3 (14%)	5 (15%)	8 (22%)	AD
Sol atriyal trombüs	1(5 %)	4 (12%)	2 (5.4%)	AD
SV	25.6±3.7	27.3±5.0	25.6±6.8	0.026

SVDÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, SVSÇ: Sol ventrikül sistol sonu çapı, SA: Sol atriyum çapı, AD: Anlamli değil, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, SAA: Sol atriyal appendiks, SA-SEK: Sol atriyal spontan eko kontrast, SV: Sağ ventrikül,

* <0.05 ileri mitral yetersizlik ve diğer iki hasta grubu arasındaki fark.

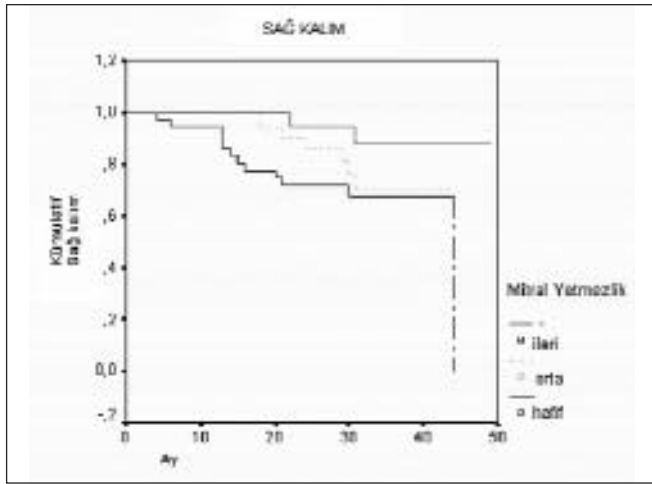
** <0.05 hafif mitral yetersizlik ve diğer iki hasta grubu arasındaki fark.

*** <0.05 hafif ve ileri mitral yetersizlik hasta grupları arasındaki fark.

Tablo 3: Mitral Yetersizliğin Ekokardiyografik korelasyonu

	Mitral Yetersizlik
SVDSÇ (mm)	r=0.31, p=0.003
SVSSÇ (mm)	r=0.39, p<0.001
EF (%)	r=-0.30, p=0.003
SA(mm)	r=0.45, p<0.001
SA TBF	r=-0.27, p=0.016
SAA boşalma hızı (cm/s)	r=-0.26, p=0.015
SV	r=-0.27, p=0.011

SVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, **SVSSÇ:** Sol ventrikül sistol sonu çapı, **SA:** Sol atriyum çapı, **EF:** Ejeksiyon fraksiyonu, **SAA:** Sol atriyal appendiks, **SASEK:** Sol atriyal spontan eko kontrast, **SV:** Sağ ventrikül



Şekil 1: Mitral yetersizliğin derecesine göre kümülatif yaşam beklentisi

Tartışma

Dilate KMP hastalarında mitral yetersizlik derecesi ile tromboembolik olaylar arasındaki riski değerlendirilen daha önce yapılmış bir çalışma yoktu. Bizim sonuçlarımız mitral yetersizlik derecesinin kalp boşluklarının genişlemesi ve azalmış sistolik fonksiyon ile ilişkili olduğunu gösterdi. Azalmış sol atriyum total boşalma fraksiyonu ve sol atriyal appendiks fonksiyonları mitral yetersizliğin ciddiyeti ile ilişkilidir. Tromboembolik olaylar hafif veya orta mitral yetersizliği hastalarında ileri mitral yetersizliği hastalarından daha sık gelişmiştir. Mitral yetersizliğinin derecesi dilate KMP hastalarında artmış mortalite ile ciddi şekilde ilişkilidir.

Spontan ekokontrast, en sık kan akımında staza neden olan durumlarda görülür.¹⁶ Önceki çalışmalar azalmış sol atriyal appendiks akımlarının bu bölgede SEK ve trombüs oluşumu ile bağlantılı olduğunu göstermiştir.¹⁷⁻¹⁹ Buna karşılık mitral yetersizliğinin ciddiyeti ile sol atriyumda trombüs ve/veya SEK oluşumu

nun ters ilişkili olduğu ekokardiyografik çalışmalar ile gösterilmiştir.^{18,20,21} Movsowitz ve ark. mitral yetersizliğin derecesi ve sol atriyal SEK ve/veya trombüs gelişimi arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmada, ileri mitral yetersizliğinin sol atriyal SEK ve/veya trombüs oluşumu için bağımsız negatif prediktör değere sahip olduğunu gösterdi.²⁰ Özkan ve ark. romatizmal mitral kapak hastalığında mitral yetersizliğinin sol atriyum SEK ve trombüs oluşumu üzerine azaltıcı etkisi olduğunu ve mitral kapak replasmanı sonrası mitral yetersizliği bulunmasının da yine SEK ve trombüs gelişimi riskini azalttığını saptadı.²² Bizim sonuçlarımız mitral yetersizlik derecesi ile sol atriyal SEK ve trombüs oluşumu arasında bir ilişki göstermedi. Sol atriyal boşalma ve dolum hızlarının artmış mitral yetersizlik derecesi ile azaldığını göstermiş olmamıza rağmen, sadece sol atriyal dolum hızı mitral yetersizlik ile ters yönde korelasyon gösterdi. Azalmış appendiks velositesinin bu bölgede SEK oluşumuna etkisi olabileceği düşünülmesine rağmen, biz trombüs formasyonu ile appendiks velositesi arasında muhtemelen antikoagülan kullanımına bağlı olduğunu düşündüğümüz herhangi bir birliktelik saptayamadık. Artmış mitral yetersizlik azalmış sol appendiks fonksiyonları ile ilişkili olmasına rağmen biz SEK derecesi ile mitral yetersizlik derecesi arasında bir ilişki saptayamadık. Bizim bu parametreler arasında bir ilişki saptamamamızın nedeni ileri mitral yetersizliğinin bu gruptaki hastalarda hareketsiz kanın etkilerini temizlemesi olabilir.

Sol atriyal SEK artmış tromboembolik olay riskinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir.²³ Gonzales ve ark. sol atriyal trombüs ve/veya yeni geçirilmiş tromboembolik olay öyküsü olan hastalarda sol atriyal trombüs ve/veya geçirilmiş tromboembolik olay öyküsü olmayanlara oranla, daha ileri derecede SEK ve daha düşük derecede mitral yetersizliği olduğunu gösterdi.¹⁹ Davidsen ve ark. yalnız mitral yetersizliği nedeni ile ameliyat edilenlerde atriyal trombüs sıklığının çok düşük olduğunu saptadı.²⁴ Miyasaka ve ark. hafif mitral yetersizliği olan romatizmal olmayan atriyal fibrilasyonlu hastaların, mitral yetersizliği olmayan veya daha yüksek derecede mitral yetersizliği olan (≥ 2) romatizmal olmayan atriyal fibrilasyonlu hastalara kıyasla tromboembolik olay prevalansının daha yüksek olduğunu gösterdi.⁴ Fukazawa ve ark. artmış mitral yetersizliği derecesinin romatizmal olmayan atriyal fibrilasyonlu hastaların koagülasyon aktivitesini azalttığını

gösterdi ve mitral yetersizliğin sol atriyal trombüs ve sistemik tromboemboliye karşı koruyucu olduğunu öne sürdü.² Bizim çalışma sonuçlarımız belirgin sol atriyal SEK'in embolik olaylar ile istatistiksel olarak önemli derecede birliktelik içerisinde olduğunu ve ileri mitral yetersizliği olmasının bu hasta grubunda embolik olaylara karşı yararlı etkilere sahip olabileceğini gösterdi. Bununla beraber hafif veya orta derecede mitral yetersizliğin dilate KMP hastalarında embolik olaylara karşı böyle bir koruyuculuğu yoktur.

Sonuç olarak ileri mitral yetersizlik, hafif-orta mitral yetersizliğine göre dilate KMP hastalarında düşük tromboembolik olay prevalansı ile ilişkilidir. İleri mitral yetersizliğinin sol atriyal stazı azaltması dilate KMP

hastalarında koagülasyon aktivitesini azaltan olası mekanizma gibi gözükmemektedir.

İleri mitral yetersizliği olan dilate KMP hastalarında hafif veya orta derecede mitral yetersizliği olan hastalara kıyasla daha düşük embolik olay oranı mevcuttur. İleri MY hastalarında diğerlerine oranla kalp boşluklarında genişleme, düşük sistolik fonksiyon ve azalmış hematokrit seviyesi gibi ileri evre hastalık özellikleri daha fazla gözükmemektedir. İleri mitral yetersizlik embolik olaylara karşı koruyucu görünmesine rağmen, mitral yetersizliğin ciddiyeti dilate KMP hastalarında kötü prognoz ile ilişkilidir ve erken ölümün bir belirticidir.

Kaynaklar

1. Kranidis A, Koulouris S, Filippatos G, Kappos K, Tsilias K, Karvounis H, et al. Mitral regurgitation protects from left atrial thrombogenesis in patients with mitral valve disease and atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2000;23:1863-6.
2. Fukazawa H, Yamamoto K, Ikeda U, Shimada K. Effect of mitral regurgitation on coagulation activity in atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1998;81:93-6.
3. Nakagami H, Yamamoto K, Ikeda U, Mitsuhashi T, Goto T, Shimada K. Mitral regurgitation reduces the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *Am Heart J*. 1998;136:528-32.
4. Miyasaka Y, Tsuji H, Tokunaga S, Nishiue T, Yamada K, Watanabe J, et al. Mild mitral regurgitation was associated with increased prevalence of thromboembolic events in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2000;72:229-33.
5. Shen WF, Tribouilloy C, Rida Z, Peltier M, Choquet D, Rey JL, et al. Clinical significance of intracavitary spontaneous echo contrast in patients with dilated cardiomyopathy. *Cardiology*. 1996;87:141-6.
6. Siostrzonek P, Koppensteiner R, Gossinger H, Zangeneh M, Heinz G, Kreiner G, et al. Hemodynamic and hemorheologic determinants of left atrial spontaneous echo contrast and thrombus formation in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J*. 1993;125:430-4.
7. Bonow R.O., Braunwald E. Valvular heart disease. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 2004:1553-1632.
8. Romeo F, Pelliccia F, Cianfrocca C, Gallo P, Barilla F, Cristofani R, et al. Determinants of end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy: a multivariate analysis of 104 patients. *Clin Cardiol*. 1989;12:387-92.
9. Geha AS, El-Zein C, Massad MG. Mitral valve surgery in patients with ischemic and nonischemic dilated cardiomyopathy. *Cardiology*. 2004;101:15-20.
10. Blondheim DS, Jacobs LE, Kotler MN, Costacurta GA, Parry WR. Dilated cardiomyopathy with mitral regurgitation: decreased survival despite a low frequency of left ventricular thrombus. *Am Heart J*. 1991;122:763-71.
11. Kozdağ G, Ciftci E, Vural A, Selekler M, Sahin T, Ural D, et al. Silent cerebral infarction in patients with dilated cardiomyopathy: Echocardiographic correlates. *Int J Cardiol*. 2005;107:376-81.
12. Sirajuddin RA, Miller AB, Geraci SA. Anticoagulation in patients with dilated cardiomyopathy and sinus rhythm: a critical literature review. *J. Card. Fail*. 2002;8:48-53.
13. Basnight MA, Gonzales MS, Kashenovich SC, Appleton CP. Pulmonary venous flow velocity: relation to hemodynamics, mitral flow velocity and left atrial volume and ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr* 1991;4:547-58
14. Gutman J, Wang YS, Wahr D, Schiller NB. Normal left atrial function determined by 2-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 1983;51:336-40
15. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, Nihoyannopoulos P, Otto CM, Quinones MA, Rakowski H, Stewart WJ, Waggoner A, Weissman NJ; American society of Echocardiography: Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2003;16:777-802
16. Mikell FL, Asinger RW, Elsperger KJ, Anderson WR, Hodges M. Regional stasis of blood in the dysfunctional left

- ventricle: echocardiographic detection and differentiation from early thrombosis. *Circulation*. 1982;66:755-63.
17. Fatkin D, Kelly RP, Feneley MP. Relations between left atrial appendage blood flow velocity, spontaneous echocardiographic contrast and thromboembolic risk in vivo. *J Am Coll Cardiol*.1994;23:961-9.
 18. Sadanandan S, Sherrid MV. Clinical and echocardiographic characteristics of left atrial spontaneous echo contrast in sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 35:1932-8.
 19. Gonzalez-Torrecilla E, Garcia-Fernandez MA, Perez-David E, Bermejo J, Moreno M, Delcan JL. Predictors of left atrial spontaneous echo contrast and thrombi in patients with mitral stenosis and atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2000;86:529-34.
 20. Movsowitz C, Movsowitz HD, Jacobs LE, Meyerowitz CB, Podolsky LA, Kotler MN. Significant mitral regurgitation is protective against left atrial spontaneous echo contrast and thrombus as assessed by transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 1993 ;6:107-14.
 21. Hwang JJ, Shyu KG, Hsu KL, Chen JJ, Kuan P, Lien WP. Significant mitral regurgitation is protective against left atrial spontaneous echo contrast formation, but not against systemic embolism. *Chest*.1994;106:8-12.
 22. Ozkan M, Kaymaz C, Kirma C, Civelek A, Cenal AR, Yakut C, Deligonul U. Predictors of left atrial thrombus and spontaneous echo contrast in rheumatic valve disease before and after mitral valve replacement. *Am J Cardiol*. 1998;82:1066-70
 23. Tsai LM, Chen JH, Fang CJ, Lin LJ, Kwan CM. Clinical implications of left atrial spontaneous echo contrast in non-rheumatic atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1992;70:327-31.
 24. Davidsen B, Egeblad H, Pietersen A. Thromboembolism in patients with advanced mitral valve prolapse. *J Intern Med* 1989;226:433-6.

Yazı Kayıt

Geliş Tarihi: 13.11.2008

Kabul Tarihi: 26.12.2008

Yazışma Adresi: Metin Çetin, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Ana Bilim Dalı Umuttepe Merkez Yerleşkesi İzmit
e-posta: metincetin81@yahoo.com