

Kronična ishemična mitralna regurgitacija – posebnosti pri diagnostiki in izzivi pri načrtovanju zdravljenja

Chronic ischemic mitral regurgitation –
A diagnostic and therapeutic challenge

Jana Ambrožič,¹ Janez Toplišek,¹ Ivan Knežević,² Matjaž Bunc,¹ Dušan Štajer³

¹ Klinični oddelek za kardiologijo, Interna Klinika, Univerzitetni klinični center, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

² Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Kirurška Klinika, Univerzitetni klinični center, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

³ Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Interna Klinika, Univerzitetni klinični center, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Korespondenca/ Correspondence:

prof. dr. Dušan Štajer, dr. med., Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Interna Klinika, Univerzitetni klinični center, Zaloška 7, 1000 Ljubljana, dusan.stajer@mef.uni-lj.si

Ključne besede:

mitralna zaklopka; ehokardiografija; mitralna anuloplastika; kirurgija srca; preoblikovanje levega prekata

Key words:

mitral valve; echocardiography; mitral valve annuloplasty; heart surgery; left ventricular remodeling

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2014;
83: 54–69

Izvleček

Kronična ishemična mitralna regurgitacija (IMR) je napaka mitralne zaklopke, ki je posledica primarne okvare levega prekata zaradi koronarne bolezni. Nastane zaradi okvare krčenja in/ali preoblikovanja levega prekata, ki posredno onemogočata pravilno zapiranje mitralne zaklopke. Kronična IMR ni posledica spremembe strukture mitralne zaklopke, prav tako ne štejemo za IMR akutne mitralne regurgitacije po infarktu. Kronična IMR nastane v kroničnem obdobju srčnega infarkta pri okoli 20–50 % bolnikov, njena prevalenca v populaciji narašča. Prisotnost IMR je poleg oslabelega krčenja levega prekata najpomembnejši negativen napovedni znak za preživetje po srčnem infarktu. Prognozično je pomembna že regurgitacija, ki bi jo pri organski bolezni mitralne zaklopke šteli za blago.

Osnovna diagnostična metoda pri obravnavi IMR je ultrazvočna preiskava srca. Ključni podatki za načrtovanje načina zdravljenja pri posameznem bolniku so opredelitev stopnje okvare krčenja in preoblikovanja levega prekata, natančen prikaz spremenjene geometrije mitralnega aparata in kvantitativna ocena stopnje mitralne regurgitacije. Pri nekaterih bolnikih ugotovimo pomembno IMR šele z obremenitveno ultrazvočno preiskavo srca.

Čeprav prisotnost IMR pomembno poslabša bolnikovo prognozo, indikacije za zdravljenje in način zdravljenja še niso dokončno opredeljeni. Evropske in ameriške smernice sicer narekujejo zdravljenje pomembne IMR, še posebno pri bolnikih, ki potrebujejo kirurško revaskularizacijo srca. Ni pa še dokončnega dokaza, da katero koli kirurško ali perkutano intervencijsko zdravljenje izboljša preživetje bolnikov z IMR.

Abstract

Chronic ischemic mitral regurgitation (IMR) is a valvular disorder caused by left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease. It represents a valvular consequence of left ventricular contractile dysfunction and/or pathologic remodeling that indirectly impairs appropriate closing of the mitral valve. IMR is not caused by a structural change of the mitral valve. Acute postinfarction mitral regurgitation is also differentiated from chronic IMR. Chronic IMR occurs in the chronic stage of myocardial infarction in 20–50 % of the patients; its prevalence in the population is increasing. In patients after myocardial infarction, impaired contractility and mitral regurgitation are the most important negative prognostic factors. Furthermore, regurgitation that would be considered mild in patients with organic mitral valve disease already has a negative prognostic implication in patients with IMR.

Echocardiogram is the fundamental tool for diagnostic evaluation and treatment planning in patients with IMR. The key parameters that have to be assessed include left ventricular contractile dysfunction, degree of left ventricular remodeling, pathologic changes in mitral valve geometry and quantification of regurgitation severity. In some patients, significant IMR can only be identified by stress echocardiography.

Although IMR has an important negative impact on prognosis, indications for treatment and best treatment options have still not been well defined. According to the European and American guidelines, significant IMR should be treated, particularly in patients who are candidates for surgical coronary artery revascularisation. However, there is still no conclusive evidence that any surgical or percutaneous treatment of IMR improves patients' prognosis.

Prispelo: 21. jan. 2013,
Sprejeto: 25. jul. 2013

Uvod

Kronična ishemična mitralna regurgitacija (IMR) je kronična funkcionalna oziroma sekundarna regurgitacija mitralne zaklopke, ki je posledica preoblikovanja levega prekata, ki onemogoči normalno delovanje subvalvularnega aparata in zaklopke. Sestavni deli mitralnega aparata so strukturno nespremenjeni. IMR je posledica prebolelega enega ali več srčnih infarktov.^{1,2} Borger s sodelavci je opredelil kronično IMR kot mitralno regurgitacijo, ki nastane vsaj teden dni po srčnem infarktu s pridruženim motenim krčenjem enega ali več segmentov levega prekata zaradi bolezni koronarne arterije, ki prekrvlja prizadete segmente.³

Bolnik s prebolelim srčnim infarktoma ima lahko pridruženo kronično organsko mitralno regurgitacijo, ki jo moramo ločiti od ishemične zaradi drugačnega vrednotenja regurgitacije in drugačnega načina zdravljenja. Pri redkih bolnikih z akutnim srčnim infarktoma lahko nastane tudi akutna mitralna regurgitacija, ki je posledica ishemije ali rupture dela papilarne mišice; čeprav gre za posledico ishemične srčne bolezni, take regurgitacije ne štejemo za IMR v ožjem smislu.² Po drugi strani srečamo neishemično funkcionalno mitralno regurgitacijo v sklopu drugih srčnih bolezni, pri katerih pride do razširitve levega prekata – npr. pri etilični, hipertenzijski ali primarni dilatacijski kardiomiopatiji in po prebolelem miokarditisu.

Patogeneza IMR

Mitralni aparat je v funkcionalnem smislu sestavljen iz več elementov: sprednjega in zadnjega lista mitralne zaklopke, mitralnega obroča, papilarnih mišic, hord, ki se naraščajo iz obeh papilarnih mišic na oba lista, ter pripadajoče stene levega prekata in levega preddvora. Za normalno delovanje mitralnega aparata je potrebna ustrezna struktura, povezava ter delovanje njegovih delov, ki mora biti tudi časovno usklajeno.¹ Mitralna zaklopka se v sistoli zapre zaradi povečanega tlaka v levem prekatu, ki sili lista v smeri proti levemu preddvoru. Na poti proti preddvoru se lista stakneta v dolžini

okoli 8 mm, kar predstavlja normalen stik listov (*angl.* coaptation). Papilarni mišici in horde preprečujejo, da bi se v sistoli lista izvihala v levi preddvor. Sočasno s krčenjem levega prekata se krčita tudi papilarni mišici, kar omogoči, da ostaneta lista mitralne zaklopke med sistolo ves čas v ustreznem stiku.

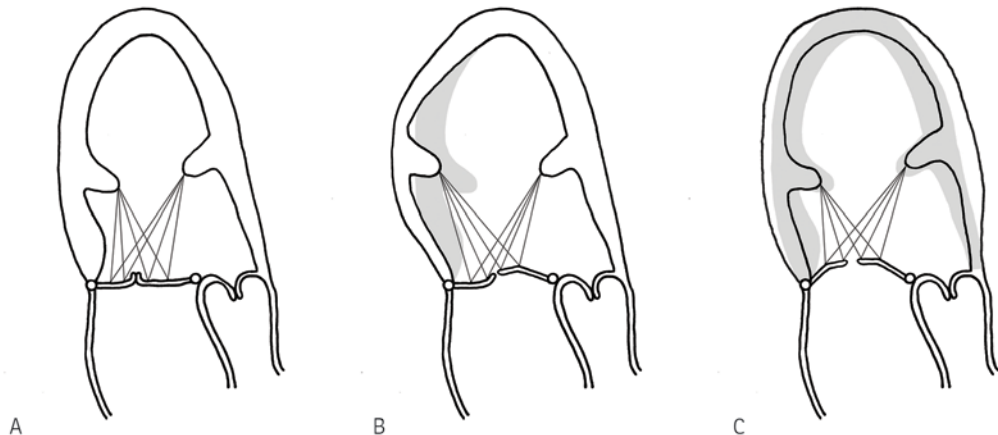
Pri nastanku kronične IMR sodeluje več patogenetičnih mehanizmov. Najpomembnejši mehanizem je preoblikovanje levega prekata, ki povzroči odmik narastišča papilarne mišice. K pojavu in poslabšanju IMR prispeva tudi oslabele in nesinhrono krčenje levega prekata ter pri nekaterih bolnikih telesna obremenitev.

Poinfarktno preoblikovanje levega prekata je lahko področno ali globalno. Način in obseg preoblikovanja sta za nastanek IMR manj pomembna kakor mesto preoblikovanja, ki mora za nastanek IMR prizadeti narastišče vsaj ene papilarne mišice in pripeljati do njenega odmika. Odmaknjena papilarna mišica vleče lista mitralne zaklopke s hordami v prekat, kar onemogoča normalen stik listov v sistoli. Lista se stikata nepopolno, pri asimetričnem vleku se stikata v različni višini (nekateri to imenujejo psevdoprolaps), pri simetričnem vleku obeh listov pa šotorasto (*angl.* tenting) (Slika 1).⁴

Področno preoblikovanje nastane na mestu srčnega infarkta, kjer pride do raztega (ekspanzije) in brazgotinjenja infarktne področja. Najpogostejše področno preoblikovanje, ki povzroči IMR, nastane pri infarktu inferiorne in inferolateralne stene z odkom posteromedialne papilarne mišice. V tem primeru je oblika šotoraste deformacije asimetrična oziroma apikoposterolateralna (Slika 1). Pri bolnikih, ki so utrpeli več srčnih infarktov, je lahko področno preoblikovanje prisotno na več mestih. V tem primeru pride lahko do pomika obeh papilarnih mišic in je oblika deformacije simetrična, podobno kakor pri globalnem preoblikovanju.

Globalno preoblikovanje prizadene levi prekat v celoti, tudi tisti del, ki ga ishemija ni neposredno prizadela. Globalno preoblikovanje je posledica nevrohormonskega odgovora na zmanjšano črpalno zmogljivost levega srca in se lahko razvija dolgo časa, zato

Slika 1: Nepravilen stik listov mitralne zaklopke zaradi asimetričnega in simetričnega vleka listov ob preoblikovanju stene levega prekata. A: Normalen stik listov, B: Asimetrična šotorasta deformacija in C: Simetrična šotorasta deformacija.



je lahko kronična IMR ne samo zgodnji (po nekaj tednih), ampak tudi pozni (po nekaj mesecih ali letih) zaplet srčnega infarkta. Pri globalnem preoblikovanju levega prekata je oblika šotoraste deformacije mitralne zaklopke simetrična.^{2,4}

Zaradi šotoraste deformacije postane stik listov mitralne zaklopke odvisen od zapiralne sile – tlačne razlike med levim prekatom in levim preddvorom. Tlačna razlika se v času sistole dinamično spreminja, z njo pa tudi velikost regurgitacijskega ustja tako, da je ustje najmanjše pri največji tlačni razliki. Dinamično spreminjanje velikosti regurgitacijskega ustja vpliva na regurgitacijski tok, kar potrjujejo poskusni modeli⁵ in ultrazvočne študije (Slika 2).⁶

K nastanku in poslabšanju IMR prispeva tudi globalno oslabeledo krčenje levega prekata. Z oslabeledim krčenjem se zmanjša hitrost porasta tlaka v levem prekatu, ki je glavna sila, ki v sistoli zapira lista mitralne zaklopke. Kronična IMR obremenjuje že patološko preoblikovan levi prekat. Zaradi IMR se povečujeta levi preddvor in levi prekat, kar vodi v pozitivno povratno zvezo: čim večje je preoblikovanje levega prekata, tem hujša je IMR, ki povzroči nadaljnje preoblikovanje prekata in poslabšanje regurgitacije.^{2,8}

Eden od vzrokov IMR je nesinhrono krčenje sten levega prekata. Bolniki, ki imajo v elektrokardiogramu kompleks QRS širši od 130 ms, imajo hujšo IMR kot bolniki z normalno širokim kompleksom QRS.⁹ Menijo, da nesinhrono krčenje poslabša regurgitacijo zaradi zakasnelega krčenja bazalnega dela levega prekata, ki prispeva v normalnih razmerah k boljšemu stiku listov mitralne

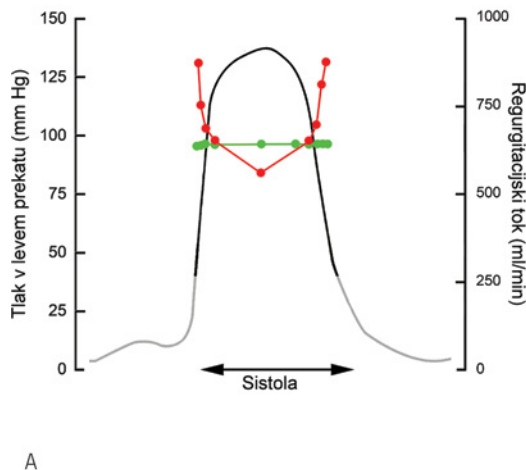
zaklopke v sistoli in zaradi počasnejšega naraščanja tlaka v levem prekatu.¹⁰ IMR se pri nekaterih bolnikih zmanjša z resinhronizacijskim zdravljenjem.

Nenormalno delovanje mitralnega obroča tudi prispeva k nastanku IMR. Velikost mitralnega obroča se med srčnim utripom spreminja zaradi delovanja sil krčenja in raztezanja levega prekata in preddvora. Pred začetkom sistole se med krčenjem levega preddvora začne krčiti tudi mitralni obroč. Najmanjšo površino doseže v sredini sistole, kar prispeva k normalnemu stiku listov mitralne zaklopke.^{11,12} Na živalskih modelih so ugotovili, da se pri IMR obroč razširi, postane bolj ploščat, manj se krči in z zakasnitvijo, kar slabi stik listov in prispeva k nastanku mitralne regurgitacije.¹² Sama razširitev in moteno krčenje mitralnega obroča brez preoblikovanja levega prekata pa nista dovolj za nastanek hude IMR.¹³

Telesna obremenitev vpliva na IMR različno in neodvisno od stopnje IMR v mirovanju. Pri nekaterih bolnikih se regurgitacija med telesnim naporom zmanjša, kar pri teh bolnikih pripisujejo ohranjenemu povečanemu krčenju srca med naporom, zlasti inferolateralnega dela levega prekata, in izboljšani sinhronizaciji delovanja levega prekata in papilarnih mišic ob naporu. Pri drugih ostaja stopnja IMR med obremenitvijo podobna kot v mirovanju, pri približno 30 % bolnikov pa se IMR med telesno obremenitvijo močno poslabša.²

Pri bolnikih s kronično IMR pride lahko s časom do spontanega izboljšanja delovanja zaklopke. Odkrili so dva mehanizma, ki prispevata k izboljšanju. Pri nekaterih bolni-

Slika 2: Vpliv spreminjanja preseka regurgitacijskega ustja na regurgitacijski tok v srednjem delu sistole pri ishemični mitralni regurgitaciji. A: Regurgitacijski pretok, pridobljen s statičnim poskusnim modelom mitralne zaklopke pri asimetrični (zelena krivulja) in simetrični (rdeča krivulja) deformaciji mitralne zaklopke v območju tlaka na zaklopki med 40 in 140 mm Hg. Tlačna krivulja levega prekata (črne barve) je dodana za boljše razumevanje in ne predstavlja meritve iz statičnega modela (Prirejeno z dovoljenjem dr. G. Poglajena).⁷ B: Hitrost regurgitacijskega toka, prikazana na mitralni zaklopki z barvnim načinom M iz apikalnega okna pri bolniku z ishemično mitralno regurgitacijo. Ker je regurgitacija največja v proto- in telesistoli, ima barvni zapis obliko črke U. Zaklopka na dvodimenzijski sliki je prikazana v sistoli. Vidimo šotorasto deformacijo.

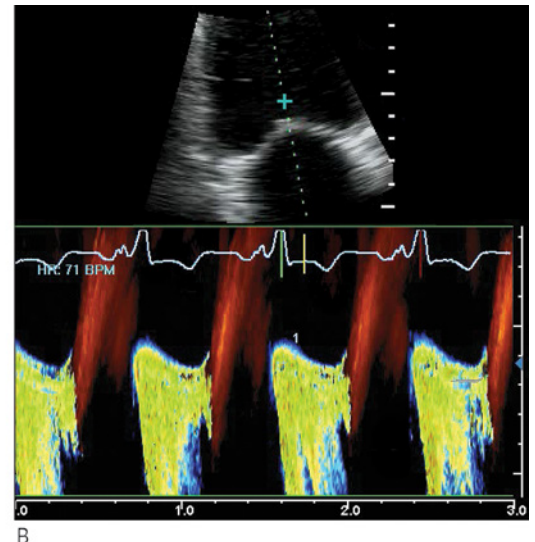


A

kih pride do preoblikovanja listov mitralne zaklopke zaradi vleka hord: lista mitralne zaklopke se podaljšata, zato se stik listov izboljša.¹⁴ Pri delu bolnikov pride do preoblikovanja papilarne mišice, ki se podaljša in tako zmanjša vlek listov mitralne zaklopke.¹⁵

Akutna IMR

Akutna IMR ima drugačen mehanizem nastanka kot kronična. Do akutne IMR pride lahko zaradi akutne ishemije papilarne mišice ali pripadajočega dela stene levega prekata, pri bolnikih z akutnim srčnim infarktom pa tudi zaradi rupture papilarne mišice. Najpogosteje se pretrga posteromedialna papilarna mišica (v 75 %), domnevajo da zaradi tega, ker jo prekrvlja ena venčna arterija – bodisi desna bodisi cirkumfleksna, za razliko od anterolateralne papilarne mišice, ki jo prekrvlja cirkumfleksna in sprednja descendentna koronarna arterija.^{1,2} Kompletna ruptura papilarne mišice je prisotna pri 30 % bolnikov z akutno IMR in ima za posledico prolaps obeh listov ter masivno mitralno regurgitacijo. Delna ruptura papilarne mišice zajema eno ali več glav mišice, regurgitacija je praviloma huda ali masivna. Klinična slika srčnega popuščanja je pri akutni mitralni regurgitaciji hujša kot pri kronični, ker se levi preddvor ne utegne prilagoditi povečani prostorninski obremenitvi, zato tlak v preddvoru močno poraste in se prenaša nazaj v pljučni obtok. Akutna IMR, ki nastane zaradi ishemije, je lahko dinamična, njena stopnja se spre-



B

nja v skladu s spremembo ishemije. Akutna IMR zaradi rupture papilarne mišice ogroža življenje. Edino uspešno zdravljenje je takojšnja kirurška zamenjava mitralne zaklopke.¹

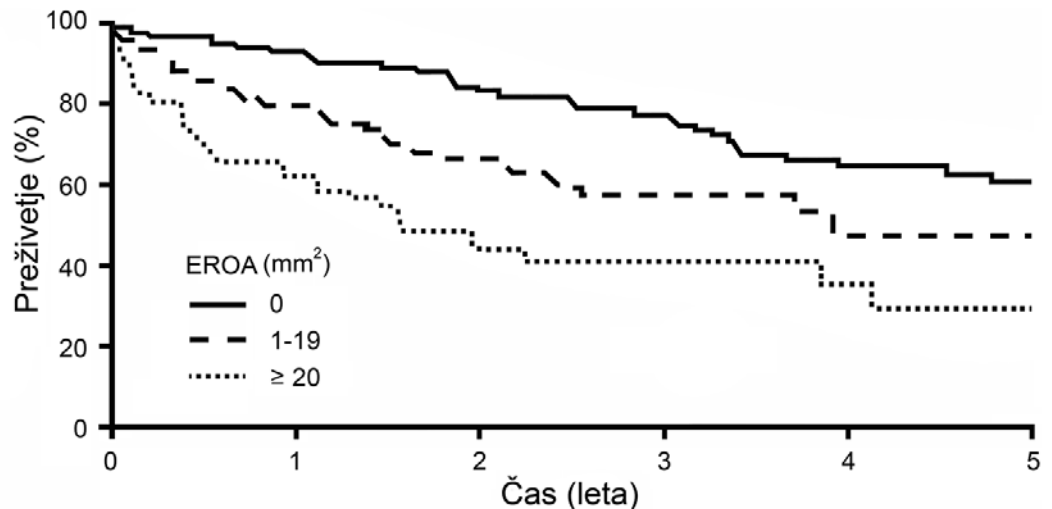
Klinični pomen IMR

Kljub napredku pri zdravljenju akutnega srčnega infarkta in srčnega popuščanja se prevalenca kronične IMR povečuje.¹⁶ Kakšna je incidenca IMR po srčnem infarktu, ni povsem jasno zaradi neenotnega vrednotenja IMR in različnega časa opazovanja bolnikov; znašala naj bi 20–50 %.^{17–19} Prisotnost IMR je neodvisni napovedni dejavnik za preživetje pri bolnikih, ki so preboleli srčni infarkt, in se povečuje s stopnjo regurgitacije. Negativen napovedni dejavnik je že regurgitacija, ki jo pri organski mitralni regurgitaciji štejemo za blago in prognostično nepomembno (Slika 3).¹⁸ Zato vrednotimo IMR kvantitativno drugače kot organsko mitralno regurgitacijo. IMR je neodvisen negativni napovedni dejavnik tudi pri bolnikih po kirurškemu ali perkutanemu revaskularizacijskemu zdravljenju.^{20,21}

Ehokardiografska ocena kronične IMR

Ultrazvočna preiskava srca je najpomembnejša metoda za klinično oceno IMR. Ultrazvočno opredelimo spremembe levega prekata in geometrije mitralne zaklopke, na katerih temelji diagnoza IMR, ter stopnjo

Slika 3: Preživetje bolnikov po srčnem infarktu z ishemično mitralno regurgitacijo glede na stopnjo regurgitacije, ocenjeno z učinkovitim regurgitacijskim ustjem (EROA). Prikazan je odstotek preživelih po petih letih ± standardna napaka (Objavljeno z dovoljenjem).¹⁸



IMR.^{22,23} Z obremenitveno ultrazvočno preiskavo srca dobimo podatke o dinamiki IMR med naporom in o viabilnosti ter prekrvitvi srčne mišice.

Morfološke in funkcionalne spremembe levega prekata pri kronični IMR

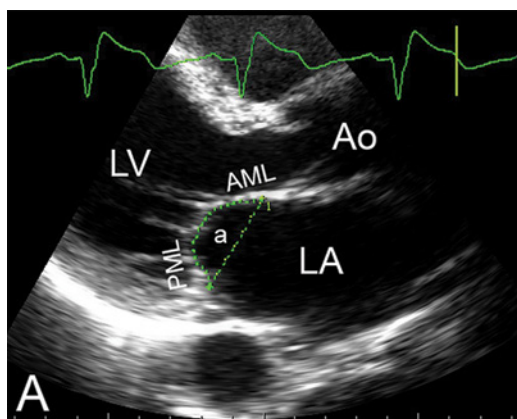
Morfološke in funkcionalne spremembe levega prekata ocenjujemo zato, ker so osnova za nastanek kronične IMR. Ultrazvočno ugotavljamo preoblikovanje, motnje krčenja in zmanjšano krčljivost levega prekata.

Preoblikovanje levega prekata po srčnem infarktu je področno in/ali globalno. Področno preoblikovanje spoznamo po področni motnji krčenja, prizadeta stena je lahko tudi hiperehogena, stanjšana in ekspanzirana, kar so ultrazvočne lastnosti poinfarktne brazgotine. Za nastanek IMR je najbolj pomembno preoblikovanje inferolateralne stene levega prekata. Globalno preoblikovanje prizadene ves preostali del levega prekata, ki ga infarkt ni neposredno prizadel. Globalno preoblikovanje spoznamo po povečani votlini levega prekata, ki postane po obliki bolj podoben krogli, in po slabšem krčenju tudi normalno prekrvljenih segmentov levega prekata. Področne spremembe oblike in krčenja ocenjujemo opisno, pri čemer upoštevamo razdelitev levega prekata na 16 ali 17 segmentov po priporočilih Evropskega in Ameriškega kardiološkega združenja.^{22,23} Globalno preoblikovanje oblike prekata ocenjujemo kvantitativno z indeksi, ki jih izračunamo iz dimenzij levega

prekata (*angl.* sphericity index). Lahko uporabimo enodimenzijske meritve (razmerje med prečnim in vzdolžnim premerom levega prekata ob koncu sistole in ob koncu diastole), dvodimenzijske meritve (razmerje med prečnim in vzdolžnim presekom levega prekata ob koncu sistole in ob koncu diastole) ali tridimenzijske meritve (razmerje med prostornino levega prekata in prostornino krogle s premerom, enakim dolžini levega prekata, oboje ob koncu sistole in ob koncu diastole). Takšne meritve v praksi redko izvajamo, izkušenemu preiskovalcu pa ni težko spoznati napredovalega globalnega preoblikovanja levega prekata s prostim očesom brez meritev. Globalno motnjo krčenja vrednotimo največkrat z iztisnim deležem levega prekata, ki ga pri preoblikovanem prekatu ne moremo izračunati po Teicholzu, marveč s Simpsonovo metodo v 2 ravninah ali s tridimenzijskimi metodami. Pri globalni oceni krčenja moramo upoštevati, da iztisni delež preceni krčenje levega prekata, ker je povečan na račun mitralne regurgitacije.

Zapiralna sila, ki deluje na mitralno zaklopko, je odvisna od krčenja levega prekata in jo lahko ocenimo iz hitrosti naraščanja tlaka v levem prekatu v sistoli. Uporabimo kontinuirani dopplerski zapis mitralnega regurgitacijskega signala, na katerem določimo čas, v katerem poraste hitrost regurgitacijskega toka z 1 na 3 m/s. V tem času se tlak v levem prekatu poviša za 32 mm Hg. Ta porast tlaka delimo z izmerjenim časom. Vrednosti nad 1200 mm Hg/s so normalne.^{2,22}

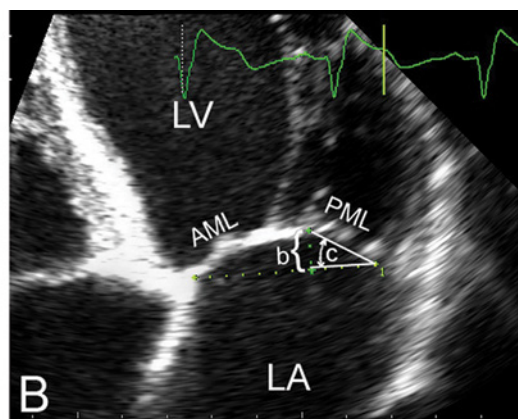
Slika 4: Meritve parametrov deformacije mitralne zaklopke pri IMR. A: Parasternalni vzdolžni presek, mezosistola. B: Apikalni presek 4 votlin, mezosistola. (*a* = površina šotoraste deformacije (*angl.* tenting area); *b* = razdalja stika (*angl.* coaptation distance/depth); *c* = kot zadnjega lista mitralne zaklopke; LA = levi preddvor; LV = levi prekat; Ao = aorta; AML = sprednji list mitralne zaklopke; PML = zadnji list mitralne zaklopke).



Ocena geometrije mitralnega aparata

Stopnjo šotoraste deformacije mitralnega aparata opredelimo z meritvijo anatomskih parametrov. Meritve lahko opravimo s transtorakalno ultrazvočno preiskavo, natančnejšo anatomsko predstavbo pa pridobimo s transezofagealno ultrazvočno preiskavo. Največkrat merimo površino šotoraste deformacije (*angl.* tenting area) in razdaljo stika (*angl.* coaptation distance). Nekateri upoštevajo še kot zadnjega lista mitralne zaklopke (Slika 4).

Razdalja stika je razdalja med ravnino mitralnega obroča in listoma mitralne zaklopke na mestu stika. Merimo jo iz apikalnega preseka štirih votlin v mezosistoli.^{4,23} Površina šotoraste deformacije je površina med ravnino obroča in obema listoma mitralne zaklopke v času stika. Merimo jo iz parasternalnega vzdolžnega preseka v mezosistoli.²³ Kot zadnjega lista mitralne zaklopke izmerimo med ravnino mitralnega obroča in zadnjim listom mitralne zaklopke. Merimo ga iz apikalnega preseka štirih votlin v mezosistoli. Razdalja stika in površina šotoraste deformacije dobro korelirata s površino učinkovitega regurgitacijskega ustja (EROA) in sta neodvisna napovedna kazalca stopnje IMR in preoblikovanja levega prekata.²⁴ Parametra sta pomembna tudi za napoved neuspeha plastike mitralnega obroča. IMR po plastiki bo vztrajala pri razdalji stika $> 1,0$ cm in površini šotoraste deformacije $> 2,5$ cm². Neuspeh napoveduje tudi kot zadnjega lista mitralne zaklopke $> 45^\circ$.²⁵



Ocena stopnje IMR

Stopnjo IMR ocenjujemo z enakimi metodami kot pri organski mitralni regurgitaciji,^{22,23} vendar moramo upoštevati določene omejitve. Pri organski mitralni regurgitaciji štejemo povečano votlino levega prekata, povišan val E pretoka skozi mitralno zaklopko in znižan ali obrnjen sistolični val pretoka skozi pljučno veno za znake hude regurgitacije. Povečana votlina levega prekata je pri IMR osnovni bolezenski proces, ki pripelje do regurgitacije in vsaj sprva ni posledica hude regurgitacije. Povišan val E pretoka skozi mitralno zaklopko je pri IMR lahko povišan že na račun prvotne okvare delovanja levega prekata, ki lahko tudi brez IMR prispeva k visokemu valu E. Znižan ali obrnjen sistolični val pretoka skozi pljučno veno je pri IMR lahko znižan tudi zaradi prvotno hudo oslabelega krčenja levega prekata in morebitne atrijske fibrilacije; nastanek sistoličnega vala je namreč odvisen od krčenja levega prekata in relaksacije levega preddvora.²⁶ Barvna dopplerska preiskava, s katero nekateri ocenjujejo stopnjo IMR,²⁷ je primerna predvsem za odkrivanje IMR, ker je velikost barvnega dopplerskega signala odvisna od poobremenitve levega prekata, višine sistoličnega tlaka v levem preddvoru in faze sistole, v kateri dopplerski signal opazujemo.²⁸ Regurgitacijski tok se pri IMR v času sistole spreminja drugače kot pri organski regurgitaciji; lahko je konstanten, če pa se spreminja, je največji v zgodnji in pozni sistoli (Slika 2).^{1,29}

Pri kvantitativni oceni IMR si največkrat pomagamo z določitvijo površine regurgitacijskega ustja (*angl.* EROA, effective regurgi-

tant orifice area), meritvijo širine vene kontrakte in z volumetrično metodo.

Površina regurgitacijskega ustja za oceno stopnje IMR

Za izračun EROA izkoriščamo pojav barvnega obrata, do katerega pride zaradi konvergence regurgitacijskega toka (*angl.* PISA, proximal isovelocity surface area). Merimo razdaljo med prvim barvnim obratom in listom mitralne zaklopke, iz katere izračunamo EROA. Ocena EROA je zahtevna, ker se zaradi spreminjanja zapiralne sile v sistoli med sistolo spreminja tudi EROA (Slika 2). Menijo, da je najzanesljivejši izračun povprečnega EROA iz več meritev v sistoli, ki pa je v praksi zamuden, zato drugi avtorji priporočajo meritev EROA v sredini sistole.^{1,2,24} Omejujoča dejavnika za pravilno oceno EROA sta tudi nepravilna oblika regurgitacijskega ustja in prisotnost več regurgitacijskih ustij, zaradi česar lahko mitralno regurgitacijo pomembno podcenimo. Kljub omejitvam je izračun z uporabo PISA najprimernejši za oceno stopnje IMR.²³

Vena kontrakta za oceno stopnje IMR

Gre za najožji del barvnega doplerskega signala regurgitacijskega curka med listoma mitralne zaklopke. Podobno kot pri meritvi EROA lahko regurgitacijo podcenimo pri več ustjih. Pri ustju, ki ni okroglo, pa regurgitacijo podcenimo pri preseku curka po njegovi kratki osi in precenimo pri preseku curka po njegovi dolgi osi. Napaki zaradi nepravilne oblike ustja se lahko izognemo z meritvami vene v dveh ravninah. Meritev širine vene kontrakte je enostavna in hitra

semikvantitativna metoda za oceno stopnje regurgitacije. Napake pri meritvah vene kontrakte in EROA bo verjetno zmanjšala tridimenzijska, predvsem transezofagealna ehokardiografija.³⁰

Volumetrična ocena stopnje IMR

Volumetrično ocenimo stopnjo mitralne regurgitacije z regurgitacijskim volumnom in regurgitacijskim deležem. Osnova volumetrične ocene mitralne regurgitacije je izračun utripnih volumnov v mitralnem obroču in v iztočnem delu levega prekata, če bolnik nima insuficience aortne zaklopke. Utripni volumen izračunamo iz časovnega integrala hitrosti toka krvi v času enega utripa (*angl.* velocity time integral, VTI) in preseka mesta, na katerem merimo hitrost krvi. Pri normalno delujočih zaklopkah sta oba utripna volumna enaka, pri mitralni regurgitaciji pa je utripni volumen na mitralnem obroču večji, razlika pa je regurgitacijski volumen. Če delimo regurgitacijski volumen z utripnim volumnom na mitralnem obroču, dobimo regurgitacijski delež. Z volumetrično metodo se izognemo napakam zaradi variabilnosti regurgitacije med sistolo, nepravilne oblike regurgitacijskega ustja in večjega števila regurgitacijskih ustij. Napake nastanejo predvsem zaradi netočnega izračuna presekov, na katerih merimo hitrost pretoka in pri atrijski fibrilaciji.²³ Volumetrična ocena IMR je bolj zahtevna in zamudna od ocene s PISA in z veno kontrakto.

Ocena stopnje IMR med operacijo

Pri bolnikih, pri katerih se odločamo o kirurškem zdravljenju IMR, je pomembno,

Tabela 1: Razmejitvene vrednosti za oceno stopnje ishemične mitralne regurgitacije. V oklepaju so vrednosti za oceno stopnje organske mitralne regurgitacije. Prirejeno po 25. (EROA = površina efektivnega regurgitacijskega ustja; RV = regurgitacijski volumen; RF = regurgitacijski delež; VC = vena kontrakta).

	Blaga	Zmerna	Huda
EROA, mm ²	< 10 (< 20)	≥10–20 (20–40)	≥ 20 (≥ 40)
RV, ml	ni podatka (< 30)	ni podatka (30–59)	≥ 30 (≥ 60)
RF, %	ni podatka (< 30)	ni podatka (30–49)	≥ 30 (≥ 50)
VC, širina, mm	ni podatka (< 3)	ni podatka (3–6,9)	≥ 4 (≥ 7)

da ocenimo potrebo po operaciji zaklopke že pred posegom, ker hemodinamične spremembe med splošno anestezijo lažno zmanjšajo stopnjo IMR.³¹ Za oceno IMR in njene dinamičnosti med operacijo uporabljajo nekateri test, s katerim povečajo predobremenitev in poobremenitev levega prekata s hitro infuzijo tekočine in adrenalina.³²

Merila za oceno stopnje IMR

IMR označujemo za klinično pomembno, kadar je povezana s slabšo prognozo. Takrat menimo, da je indicirano kirurško ali intervencijsko zdravljenje za zmanjšanje stopnje IMR. Ker so raziskave pokazale, da so pri IMR že nižje vrednosti EROA in regurgitacijskega volumna povezane s slabšo napovedjo izida, so postavljene razmejitvene vrednosti za posamezne stopnje regurgitacije drugačne kot pri organski mitralni regurgitaciji. IMR štejejo za hudo pri EROA $\geq 20 \text{ mm}^2$, regurgitacijskem volumnu $\geq 30 \text{ ml}$ in širini vene kontrakte $\geq 4 \text{ mm}$ (Tabela 1).^{2,18,23}

Ocena IMR z obremenitveno ultrazvočno preiskavo

Kronična IMR se lahko pri telesni obremenitvi dinamično spreminja. Dinamiko IMR ob naporu ocenimo z obremenitveno ultrazvočno preiskavo na ergometru.^{23,33,34} Za preiskavo se odločamo pri bolnikih, pri katerih si klinično in z običajno ultrazvočno preiskavo v mirovanju ne znamo razložiti slabe telesne zmogljivosti, pri bolnikih z nepojasnjenimi nenadnimi pljučnimi edemi in pri bolnikih z zmerno IMR, ki so kandidati za kirurško revaskularizacijo, preiskava pa nam pomaga pri odločitvi glede sočasnega kirurškega zdravljenja IMR.³⁴ Pri bolnikih, pri katerih se IMR ob naporu pomembno poveča, je tveganje za srčne zaplete večje. Izkazalo se je, da je bilo povečanje EROA za $\geq 13 \text{ mm}^2$ med obremenitvijo povezano s petkrat večjim tveganjem za srčne zaplete v triletnem obdobju.³³ Z obremenitveno ultrazvočno preiskavo je mogoče določiti tudi rezervo krčenja srčne mišice. Odsotnost rezerve je klinično prikrita okvara levega prekata in je negativni napovedni znak za obolevnost in preživetje po operaciji.^{35,36}

Tridimenzijaska ultrazvočna preiskava in magnetnoresonančno slikanje za oceno IMR

Tridimenzijaska (3D) ultrazvočna preiskava je metoda, ki šele pridobiva svoje mesto pri kvalitativni in kvantitativni oceni geometričnih sprememb pri IMR.³⁰ Najbolj obetavna je transezofagealna 3D preiskava zaradi boljše prostorske in časovne ločljivosti. S 3D transezofagealno preiskavo lahko izmerimo prostornino šotoraste deformacije, anatomsko EROA in površino vene kontrakte. Pomembna prednost 3D preiskave je hitrejša in natančnejša meritev prostornin levega prekata, ki je bolj ponovljiva in primerljiva z magnetnoresonančnim slikanjem (MRI) kot meritve z dvodimenzijasko metodo.^{30,37} Natančne meritve prostornin levega prekata so osnova volumetrične ocene stopnje mitralne regurgitacije. Trenutno še niso določili razmejitvenih vrednosti vrednosti za kvantitativno oceno stopnje mitralne regurgitacije s 3D preiskavo, prav tako še niso primerjali dvodimenzijaskih s 3D parametri. Priporočajo, da se 3D preiskava dodatno opravi pri bolnikih z anatomsko zapletenim mehanizmom mitralne regurgitacije in takrat, ko se zdi regurgitacija z dvodimenzijasko preiskavo podcenjena.³⁰ Tridimenzijaska transezofagealna ultrazvočna preiskava v realnem času in s pregledom 2 ortogonalnih ravnin se je uveljavila tudi pri nadziranju perkutanih katetrskih posegov za zdravljenje IMR, npr. pri vstavitvah sponk na mitralno zaklopko.^{38,39}

Z MRI prikazujemo viabilnost in brazgotino srčne mišice.⁴⁰ MRI je referenčna metoda za kvantitativno oceno prostornin in delovanja levega prekata, omogoča oceno regurgitacijskega volumna mitralne regurgitacije ter morfološko oceno deformacije mitralnega aparata.^{41,42} Uporablja se v raziskovalne namene, kolikšen bi lahko bil pomen pri klinični obravnavi IMR pa še niso opredelili.

Zdravljenje IMR

IMR lahko zdravimo z zdravili, resinhronizacijskim zdravljenjem, s perkutano ali kirurško revaskularizacijo srčne mišice, ki

rurško popravo ali z zamenjavo mitralne zaklopke ter z nekaterimi novejšimi kirurškimi in perkutanimi metodami zdravljenja.³¹

Čeprav imajo bolniki s sočasno IMR pomembno slabšo prognozo kot ostali bolniki z ishemično boleznijo srca, so smernice za zdravljenje IMR precej ohlapne. Do danes še ni večjih prospektivnih randomiziranih raziskav, ki bi primerjale uspeh kirurškega zdravljenja z zdravljenjem z zdravili in bi potrjevale, da kirurško zdravljenje podaljša preživetje bolnikov z IMR. Indikacij za kirurško zdravljenje organske mitralne regurgitacije ne moremo prenesti na bolnike z IMR, ker imajo ti večje tveganje ob operaciji, dolgoročni rezultati pa so slabši.³¹

Zdravljenje IMR z zdravili

Zdravljenje z zaviralci konvertaze angiotenzina ali angiotenzinskih receptorjev, blokatorji receptorjev beta in spironolaktonom je poleg etiološkega zdravljenja osnovni ukrep pri bolnikih s srčnim popuščanjem. S temi zdravili zaviramo nevrohormonsko aktivacijo in upočasnimo proces preoblikovanja levega prekata ter tako podaljšamo preživetje bolnikov.⁴³ Pri IMR se z upočasnitvijo preoblikovanja levega prekata upočasnijo povečevanje sil vleka na lista mitralne zaklopke in upočasnijo napredovanje IMR.^{44,45} Pri akutnih poslabšanjih srčnega popuščanja uporabljamo inotropna zdravila (predvsem dobutamin in levosimendan), ki z izboljšanjem krčljivosti levega prekata ublažijo simptome in znake srčnega popu-

ščanja, delno tudi na račun tega, da prehodno zmanjšajo IMR,^{43,46} preživetja pa ne izboljšajo. Diuretike in vazodilatacijska zdravila uporabljamo kot simptomatična zdravila pri akutnem zastojnem srčnem popuščanju. Čeprav v vsakdanji praksi vidimo, da IMR večinoma vztraja kljub zdravljenju z zdravili, se je glede na današnja spoznanja smiselno odločiti za invazivnejše zdravljenje šele po optimalnem zdravljenju z zdravili.³¹

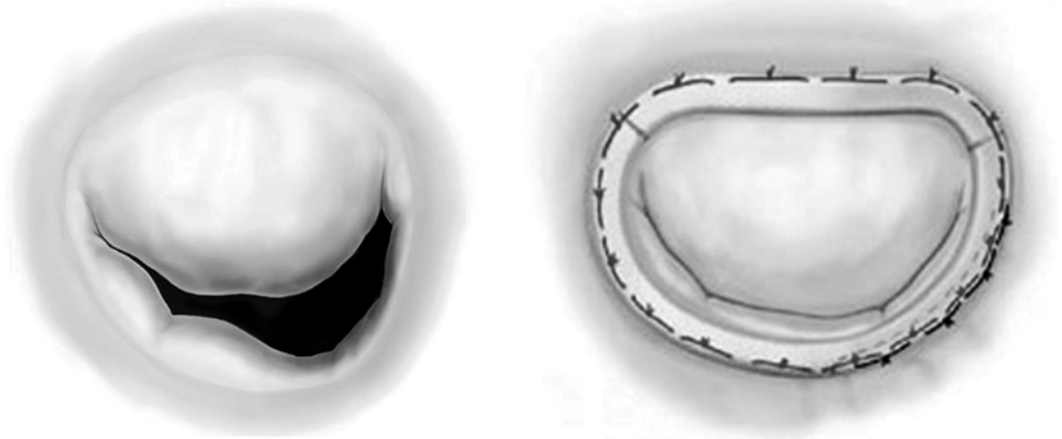
Resinhronizacijsko zdravljenje in IMR

Zdravljenje z resinhronizacijskim srčnim spodbujanjem (*angl.* cardiac resynchronisation therapy, CRT) je po smernicah na mestu pri bolnikih s srčnim popuščanjem in pomembno zakasnitvijo v prevajanju v prekatih (podaljšano trajanje kompleksa QRS), ki so kljub optimalnemu zdravljenju z zdravili v funkcionalnem razredu III–IV po lestvici NYHA (*angl.* New York Heart Association).⁴⁷ CRT lahko zmanjša mitralno regurgitacijo na dva načina: takojšen učinek se pokaže ob resinhronizaciji, ki sama po sebi zmanjšuje IMR, dolgoročno pa na račun obrnjenega preoblikovanja levega prekata, ki zmanjša sile vleka na lista mitralne zaklopke.⁴⁸ V primerjavi z neishemično funkcionalno regurgitacijo je zdravljenje s CRT pri IMR žal manj učinkovito, ker je v nesinhrono delovanje levega prekata vključena pogosto tudi brazgotinsko spremenjena srčna mišica, ki ni viabilna in je ni možno resinhronizirati,⁴⁹ slab uspeh pa je tudi pri

Tabela 2: Ultrazvočni kazalci pred operacijo, ki napovedujejo slab uspeh redukcijske plastike mitralnega obroča (TTE = transtorakalna ultrazvočna preiskava; TEE = transezofagealna ultrazvočna preiskava).^{23,25,58}

Kazalec	Razmejitvena vrednost
razdalja stika	≥ 1 cm
površina šotoraste deformacije	> 2,5 cm ² (TTE) ali > 1,6 cm ² (TEE)
kot zadnjega lista mitralne zaklopke (posterolateralni kot)	≥ 45°
nenormalno krčenje lateralne stene	akinezija/diskinezija
centralni curek regurgitacije	prisoten
kompleksni regurgitacijski curki	multipli
končni diastolični premer levega prekata	≥ 65 mm
končni sistolični premer levega prekata	≥ 51 mm

Slika 5: Mitralna zaklopka v sistoli pri bolniku s prebolelim infarktom inferiorne stene in odmikom posteromedialne papilarne mišice pred redukcijsko anuloplastiko in po njej.



bolnikih z močno povečanim in oslabljenim prekatom ter hudo regurgitacijo.

Reperfuzijsko zdravljenje IMR

Pri bolnikih z akutnim srčnim infarktom so ugotovili, da je bilo reperfuzijsko zdravljenje, tako trombolitično kot perkutano intervencijsko, povezano z manjšo incidenco IMR po akutnem srčnem infarktu.^{50,51} Po drugi strani pa večinoma niti perkutano niti kirurško revaskularizacijsko zdravljenje ne odpravi obstoječe kronične IMR, razen v redkih primerih, ko je IMR neposredno povezana z reverzibilno področno ishemijo srčne mišice.^{2,52,53}

Kirurško zdravljenje IMR

Pri odločanju glede kirurškega zdravljenja IMR imamo več možnih pristopov: zgolj koronarno revaskularizacijo brez posega na mitralni zaklopki, revaskularizacijo s popravilo ali menjavo mitralne zaklopke in popravilo ali menjavo mitralne zaklopke brez revaskularizacije. K načrtovanju kirurškega zdravljenja pristopamo individualno, ker imamo opravka s heterogeno skupino bolnikov, ki se razlikujejo ne samo glede načina nastanka in stopnje IMR, marveč tudi glede tveganja pri operaciji. Indikacije omejuje tudi to, da še ni jasno, ali kirurško zdravljenje IMR izboljša samo telesno zmogljivost bolnikov ali tudi njihovo preživetje.⁵⁴⁻⁵⁶ Zato se o kirurškem zdravljenju IMR odločamo največ-

krat pri bolnikih, ki so kandidati za kirurško revaskularizacijo srčne mišice. Tudi pri teh bolnikih predstavlja poseg na zaklopki poleg revaskularizacije dodatno tveganje za bolnika na račun podaljšanja zunajtelesnega krvnega obtoka in možnosti zračne embolije.

Zgolj kirurška revaskularizacija srca lahko izboljša IMR le pri redkih bolnikih, ki imajo popravljivo ishemijo inferiorne in inferolateralne stene levega prekata in takšne tarčne koronarne arterije, ki obetajo dobro reperfuzijo. Za dodaten poseg na zaklopki se ne odločamo tudi takrat, ko je regurgitacija blaga. Zgolj kirurška revaskularizacija pride v poštev tudi pri bolnikih z zmerno in hudo IMR, če je tveganje pri operaciji veliko – predvsem pri slabem delovanju levega prekata in drugih pomembnih sočasnih boleznih.^{33,56}

Kirurška revaskularizacija s pridruženim posegom na zaklopki pride v poštev za večino bolnikov s hudo in za nekatere z zmerno IMR.^{3,16,31} Pri teh bolnikih izbiramo med popravilo mitralne zaklopke in menjavo zaklopke z umetno.

Poprava mitralne zaklopke ohrani naravno zaklopko, izognemo se zapletom zaradi trajne antikoagulacijske zaščite pri mehaničnih zaklopkah in strukturne degeneracije pri bioloških umetnih zaklopkah.^{31,57} Pri popravilu se največkrat odločimo za redukcijsko anuloplastiko (Slika 5).^{1,57} Z revaskularizacijo in redukcijsko plastiko zmanjšamo IMR zlasti pri bolnikih z viabilnim in manj

preoblikovanim levim prekatom.⁵⁸ Žal dolgoročni rezultati poprave mitralne zaklopke pri IMR niso dobri: prevalenca blage do zmerne IMR po kirurški anuloplastiki je 15–25 % v prvih šestih mesecih po posegu, v petih letih pa dosega tudi 50–70 %.^{56,59} Vzroki za vztrajanje in ponovitev IMR so v neustreznih izbiri bolnikov, neustreznih izbiri kirurške tehnike in v napredovanju preoblikovanja levega prekata.^{25,60} Pri izbiri bolnikov skušamo pred operacijo odkriti bolnike s povečanim tveganjem za vztrajanje ali ponovitev IMR po popravi zaklopke (Tabela 2) ter pri njih zaklopko zamenjati. Pri izbiri kirurške tehnike se je pokazalo, da uporaba delnih in prožnih obročev poveča možnost vztrajanja in ponovitve regurgitacije, zato priporočajo uporabo neprekinjenih togih obročev, ki so za dve številki manjši od izmerjene velikosti obroča mitralne zaklopke.⁶¹ Napredovanje preoblikovanja levega prekata skušamo zavreti z zdravljenjem srčnega popuščanja.⁴³

Nekateri kirurgi poskušajo zmanjšati možnost ponovne regurgitacije po popravi mitralne zaklopke z dodatnimi kirurškimi posegi, ki zmanjšujejo vlečne sile na listu mitralne zaklopke, vendar so te tehnike še v raziskovalnem obdobju. Zmanjšanje vleka skušajo doseči z rezanjem sekundarnih hord, ki izhajajo iz prizadete papilarne mišice,⁶² s translokacijo hord ali vstavitvijo umetnih hord, s translokacijo posterolateralne papilarne mišice⁶³ ter s povečanjem dela zadnjega lista mitralne zaklopke z govejim perikardom.⁶⁴

Menjava mitralne zaklopke je bolj dokončna odprava IMR, ker napredovanje preoblikovanja levega prekata ne more vplivati na delovanje umetne zaklopke. Umetna zaklopka prinaša žal druga dodatna tveganja, kot so trombembolizmi, krvavitve, vnetja, pri bioloških zaklopkah pa lahko pričakujemo po več letih strukturne spremembe, ki pripeljejo do ponovne regurgitacije. Prospektivnih randomiziranih raziskav, ki bi primerjale popravo z zamenjavo mitralne zaklopke pri bolnikih z IMR, ni. Nekateri poročajo, da so dolgoročni rezultati poprave in zamenjave zaklopke primerljivi,⁶⁵⁻⁶⁷ nedavna metaanaliza retrospektivnih nerandomiziranih študij pa je pokazala, da je bilo kratkoročno in dolgoročno preživetje daljše

pri popravi kot pri menjavi zaklopke.⁶⁸ Rezultati analiz podskupin bolnikov obstoječih študij nakazujejo, da je zamenjava mitralne zaklopke primernejša pri bolj preoblikovanem levem prekatu s huje okvarjeno črpalno funkcijo, pri močnejše spremenjeni geometriji mitralnega aparata z večjim vlekcom listov in pri kompleksnejših mehanizmih regurgitacije, npr. pri kombinaciji IMR z organsko regurgitacijo.^{57,65} Izbira posega ostaja tako individualna, vezana na bolnikovo srčno bolezen, sočasne bolezni ter izkušnje kardiologa in kirurga.

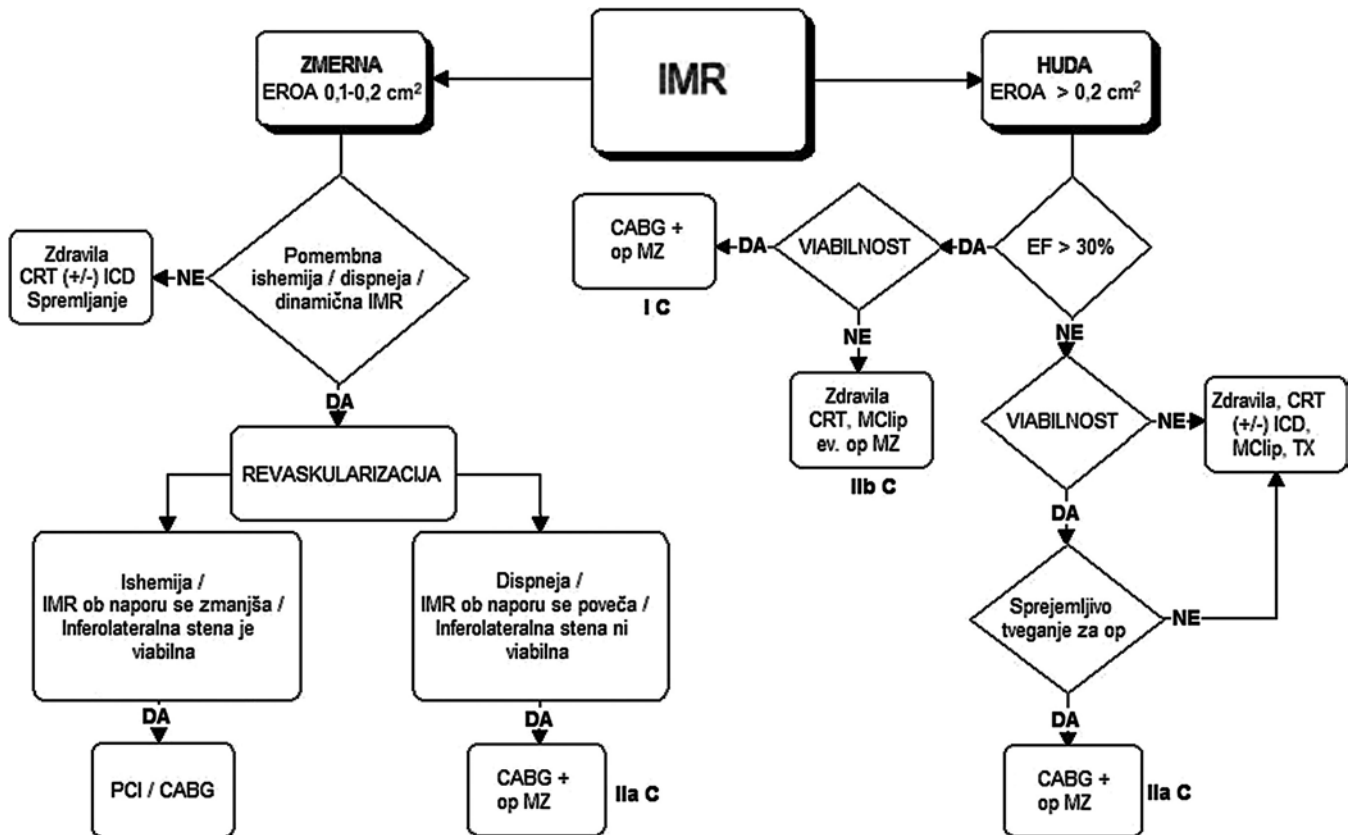
Poprava ali menjava mitralne zaklopke pri bolniku, ki ni kandidat za sočasno kirurško revaskularizacijo, pride sorazmerno redko v poštev. Na mestu je pri bolnikih, ki imajo hudo IMR z napredovalim srčnim popuščanjem stopnje vsaj III po NYHA in ohranjenim krčenjem levega prekata, če tveganje pri operaciji ni veliko.³¹

Metode zdravljenja IMR v razvoju

Ker varnega in hkrati dolgoročno učinkovitega zdravljenja IMR še ni, razvijajo nekatere nove načine zdravljenja, s katerimi skušajo doseči bodisi boljše rezultate bodisi večjo varnost posega.

Pri Alfierijevem posegu, ki ga je avtor vpeljal v zgodnjih devetdesetih letih prejšnjega stoletja, napravijo redukcijsko plastiko mitralnega obroča in sešijejo skupaj rob srednjih segmentov obeh listov mitralne zaklopke, tako da nastane dvojno mitralno ustje. Kljub nekaterim ugodnim rezultatom,⁶⁹ so Bhudia s sodelavci v večji raziskavi ugotovili ponovitev pomembne IMR pri 30 % bolnikov leto dni po posegu.⁷⁰

Preoblikovanja levega prekata so skušali preprečiti in popraviti z zunanjo podporno napravo za levi prekat. Prikazali so, da se je zmanjšalo preoblikovanje levega prekata in izboljšala telesna zmogljivost, če so bolnikom poleg redukcijske plastike »oblekli« prekate v podporno mrežasto kapico Corcap ©.⁷¹ Preprostejši način zmanjševanja preoblikovanja je šiv, ki poteka skozi levi prekat, ki se lahko po operaciji poljubno zategne, s čimer se zmanjša anteroposteriorni premer prekata.⁷²



Slika 6: Smernice za zdravljenje bolnikov z ishemično mitralno regurgitacijo (IMR). Prikazane so možnosti zdravljenja, način zdravljenja pa izbiramo individualno. (EROA = površina efektivnega regurgitacijskega ustja; EF = iztisni delež levega prekata; CABG = kirurška revaskularizacija; op = operacija; MZ = mitralna zaklopka; CRT = resinhronizacijsko zdravljenje; ICD = vsadni kardioverter-defibrilator; PCI = perkutana koronarna revaskularizacija; MClip = perkutana poprava mitralne zaklopke z MitraClip®; TX = presaditev srca; I C, IIa C, IIb C = razred priporočila Evropskega kardiološkega združenja).

Razvijajo tudi perkutane načine za popravilo mitralne zaklopke. Perkutana anuloplastika z vstavitvijo posebno oblikovanih vzmeti v koronarni sinus izrablja anatomsko bližino koronarnega sinusa in zadnjega dela mitralnega obroča.⁷³ Slabosti posega pa sta, da lahko pride do poškodbe cirkumfleksne koronarne arterije in da se premalo zmanjša obseg mitralnega obroča. Perkutana vstavitve sponke na sredinska robova obeh listov (MitraClip ©) posnema Alfierijev kirurški poseg. V zgodnjih raziskavah so metodo preizkušali večinoma pri organski mitralni regurgitaciji, novejša raziskava pa kažejo, da bo verjetno primernejša za funkcionalno regurgitacijo, torej tudi IMR.^{74,75} Na živalskih modelih razvijajo metode perkutane vstavitve preddvorno-prekatnih srčnih zaklopk.⁷⁶ Na podatke o dolgoročni učinkovitosti omenjenih metod bomo morali še počakati.

Trenutna priporočila za zdravljenje IMR

Osnovno zdravljenje kronične IMR je optimalno zdravljenje z zdravili za srčno popuščanje. Pri postavitvi indikacije za ope-

racijo mitralne zaklopke upoštevamo poleg stopnje regurgitacije še, ali je bolnik tudi kandidat za kirurško revaskularizacijo srčne mišice in dodatno tveganje, ki ga prinaša poseg na mitralni zaklopki (Slika 6).

Zdravljenje bolnikov s hudo IMR

Pri kandidatih za kirurško revaskularizacijo evropske smernice načeloma priporočajo operacijo mitralne zaklopke, če je IMR huda (EROA ≥ 20 mm²). Če je ob tem iztisni delež levega prekata nad 30 %, je to priporočilo razreda I C (zdravljenje je koristno; dokazi temeljijo na majhnih ali retrospektivnih raziskavah ali na mnenju strokovnjakov). Če pa je iztisni delež pod 30 %, je to priporočilo razreda IIa C (nasprotujoči dokazi, vendar večina v prid koristnosti zdravljenja; dokazi temeljijo na majhnih ali retrospektivnih raziskavah ali na mnenju strokovnjakov).³¹ Pri iztisnem deležu pod 30 % priporočajo kirurško zdravljenje zaklopke samo, kadar je prisotno dovolj viabilne ishemične srčne mišice, ki jo je možno revaskularizirati in kadar je tveganje pri operaciji majhno.³¹ Praviloma priporočajo popravilo zaklopke, pri močno spremenjeni geometriji mitralnega aparata

in močno preoblikovanem levem prekatu, pri katerem je veliko tveganje za povrnitev IMR (Tabela 2), pa zamenjavo zaklopke.^{57,66} Upoštevamo tudi druge klinične okoliščine, ki bi lahko vplivale na vrsto posega in izkušnost kirurga.

Bolniki s hudo IMR, ki ne potrebujejo revaskularizacijskega zdravljenja, so kandidati za kirurško zdravljenje IMR takrat, kadar je zdravljenje z zdravili neučinkovito, iztisni delež levega prekata $\geq 30\%$ in ima bolnik malo pridruženih bolezni (priporočilo razreda IIb C: nasprotujoči dokazi, večina v prid koristnosti zdravljenja; dokazi temeljijo na majhnih ali retrospektivnih raziskavah ali na mnenju strokovnjakov). Po najnovjših smernicah se v teh primerih lahko odločimo tudi za perkutano popravo zaklopke s sponko (Mitraclip ©).³¹ Bolnike s hudo IMR in s končno srčno odpovedjo

zdravimo z mehanično podporo levega prekata in presaditvijo srca, če so za to zdravljenje zmožni.⁴³

Zdravljenje bolnikov z zmerno in blago IMR

Odločitev, kako zdraviti bolnike z zmerno IMR (z EROA med 10 in 20 mm²), moramo sprejeti individualno. Za kirurško zdravljenje IMR se odločamo pri bolnikih, ki potrebujejo kirurško revaskularizacijo, če imajo simptome in znake srčnega popuščanja ali če med obremenitveno ultrazvočno preiskavo ugotovimo hudo poslabšanje IMR.^{31,34} Bolnike z zmerno ali blago IMR in brez simptomov in znakov ishemije ali srčnega popuščanja zdravimo z zdravili ter jih klinično spremljamo (Slika 6). Četudi so asimptomatični in nimajo hude IMR, imajo slabšo prognozo kot bolniki brez IMR. Kakšno naj bi bilo njihovo optimalno zdravljenje, pa še ni opredeljeno.³¹

Literatura

- Fann JI, Ingels NB Jr, Miller DC. Pathophysiology of mitral valve disease. In: Cohn LH, Edmunds LH Jr, eds. Cardiac surgery in the adult. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 973–1012.
- Pierard LA, Carabello BA. Ischemic mitral regurgitation: pathophysiology, outcomes and the conundrum of treatment. *Eur Heart J* 2010; 31: 2996–3005.
- 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.
- Agricola E, Oppizzi M, Pisani M, Meris A, Maisano F, Margonato A. Ischemic mitral regurgitation: mechanisms and echocardiographic classification. *Eur J Echocardiogr* 2008; 2: 207–21.
- Pogljajen G, Harlander M, Geršak B. Regurgitation flow in ischemic and dilative mitral regurgitation. *J Heart Valve Dis* 2009; 18: 598–606.
- Otsuji Y, Levine RA, Takeuchi M, Sakata R, Tei C. Mechanism of ischemic mitral regurgitation. *J Cardiol* 2008; 51: 145–56.
- Pogljajen G. Vpliv sprememb oblike mitralnega obroča in položaja papilarnih mišic na regurgitacijski tok mitralne zaklopke [doktorsko delo]. Ljubljana: Univerza v Ljubljani; 2011.
- Beeri R, Yosefy C, Guerrero JL, Nesta F, Abedat S, Chaput M, et al. Mitral regurgitation augments post-myocardial infarction remodeling. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 476–86.
- Erlebacher JA, Barbarash S. Intraventricular conduction delay and functional mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2001; 88: 83–6.
- Barold SS, Ovsyshcher IE. Pacemaker-induced mitral regurgitation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; 28: 357–60.
- Daimon M, Saracino G, Fukuda S, Koyama Y, Kwan J, Song JM, et al. Dynamic change of mitral annular geometry and motion in ischemic mitral regurgitation assessed by a computerized 3D echo method. *Echocardiography* 2010; 27: 1069–77.
- Timek TA, Lai DT, Tibayan F, Daughters GT, Liang D, Dagum P, et al. Atrial contraction and mitral annular dynamics during acute left atrial and ventricular ischemia in sheep. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002; 283: H1929–35.
- Silbiger JJ. Mechanistic insights into ischemic mitral regurgitation: Echocardiographic and surgical implications. *J Am Soc Echocardiogr* 2011; 24: 707–19.
- Chaput M, Handschumacher MD, Guerrero JL, Holmvang G, Dal-Bianco JP, Sullivan S, et al. Mitral leaflet adaptation to ventricular remodeling: prospective changes in a model of ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 2009; 120 suppl 11: S99–S103.
- 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.
- Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003; 24: 1231–43.
- 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.

18. 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.
19. Aronson D, Goldsher N, Zukermann R, Kapeliovich M, Lessick J, Mutlak D, et al. Ischemic mitral regurgitation and risk of heart failure after myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2006; 166: 2362–8.
20. Ellis SG, Whitlow PL, Raymond RE, Schneider JP. Impact of mitral regurgitation on long-term survival after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2002; 89: 315–8.
21. Adler DS, Goldman L, O'Neil A, Cook EF, Mudge GH Jr, Shemin RJ, et al. Long-term survival of more than 2,000 patients after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1986; 58: 195–202.
22. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, et al. 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.
23. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr* 2010; 11: 307–32.
24. Schwammenthal E, Chen C, Benning F, Block M, Breithardt G, Levine RA. Dynamics of mitral regurgitant flow and orifice area: Physiologic application of the proximal flow convergence method: Clinical data and experimental testing. *Circulation* 1994; 90: 307–22.
25. Magne J, Pibarot P, Dagenais F, Hachicha Z, Dumesnil JG, Senechal M. Preoperative posterior leaflet angle accurately predicts outcome after restrictive mitral valve annuloplasty for ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 2007; 115: 782–91.
26. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009; 10: 165–93.
27. Meris A, Amigoni M, Verma A, Thune JJ, Køber L, Velazquez E, et al. Mechanisms and predictors of mitral regurgitation after high-risk myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2012; 25: 535–42.
28. McCully RB, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Seward JB. Overestimation of severity of ischemic/functional mitral regurgitation by color Doppler jet area. *Am J Cardiol* 1994; 74: 790–3.
29. Buck T, Plicht B, Kahlert P, Schenk IM, Hunold P, Erbel R. Effect of dynamic flow rate and orifice area on mitral regurgitant stroke volume quantification using the proximal isovelocity surface area method. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 767–78.
30. Lang RM, Badano LP, Tsang W, Adams DH, Agricola E, Buck T, et al. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012; 13: 1–46.
31. Authors/Task Force Members, Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg* 2012 (cited Aug 25 2012). Dosegljivo na http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/Guidelines_Valvular_Heart_Dis_FT.pdf
32. Shiran A, Merdler A, Ismir E, Ammar R, Zlotnick AY, Aravot D, et al. Intraoperative transesophageal echocardiography using a quantitative dynamic loading test for the evaluation of ischemic mitral regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20: 690–7.
33. 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.
34. Pierard LA, Lancellotti P. Stress testing in valve disease. *Heart* 2007; 93: 766–72.
35. Lancellotti P, Gérard PL, Pierard LA. Long-term outcome of patients with heart failure and dynamic functional mitral regurgitation. *Eur Heart J* 2005; 26: 1528–32.
36. Lee R, Haluska B, Leung DY, Case C, Mundy J, Marwick TH. Functional and prognostic implications of left ventricular contractile reserve in patients with asymptomatic severe mitral regurgitation. *Heart* 2005; 91: 1407–12.
37. Shanks M, Siebelink HM, Delgado V, van de Veire NR, Ng AC, Sieders A, et al. Quantitative assessment of mitral regurgitation: comparison between three-dimensional transesophageal echocardiography and magnetic resonance imaging. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010; 3: 694–700.
38. Perk G, Lang RM, Garcia-Fernandez MA, Lodato J, Sugeng L, Lopez J, et al. Use of real time three-dimensional transesophageal echocardiography in intracardiac catheter based interventions. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22: 865–82.
39. Altiok E, Becker M, Hamada S, Reith S, Marx N, Hoffmann R. Optimized guidance of percutaneous edge-to edge repair of the mitral valve using real-time 3-D transesophageal echocardiography. *Clin Res Cardiol* 2011; 100: 675–81.
40. Wagner A, Mahrholdt H, Kim RJ, Judd RM. Use of cardiac magnetic resonance to assess viability. *Curr Cardiol Rep* 2005; 7: 59–64.
41. Buchner S, Poschenrieder F, Hamer OW, Jungbauer C, Resch M, Birner C, et al. Direct visualization of regurgitant orifice by CMR reveals differential asymmetry according to etiology of mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011; 4: 1088–96.
42. Shah DJ. Functional valve assessment: the emerging role of cardiovascular magnetic resonance. *Methodist Debakey Cardiovasc J* 2010; 6: 15–9.
43. Vrtovec B, Poglajen G. Sodobni načini zdravljenja srčnega popuščanja. *Zdrav Vestn* 2011; 80: 302–15.
44. Seneviratne B, Moore GA, West PD. Effect of captopril on functional mitral regurgitation in dilated heart failure: a randomised double blind placebo controlled trial. *Br Heart J* 1994; 72: 63–8.

45. Capomolla S, Febo O, Gnemmi M, Riccardi G, Opasich C, Caporotondi A, et al. Beta-blockade therapy in chronic heart failure: diastolic function and mitral regurgitation improvement by carvedilol. *Am Heart J* 2000; 139: 596–608.
46. Keren G, Laniado S, Sonnenblick EH, Lejemtel TH. Dynamics of functional mitral regurgitation during dobutamine therapy in patients with severe congestive heart failure: a Doppler echocardiographic study. *Am Heart J* 1989; 118: 748–54.
47. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2007; 28: 2256–95.
48. Lancellotti P, Melon 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.
49. Sutton MG, Plappert T, Hilpisch KE, Abraham WT, Hayes DL, Chinchoy E. Sustained reverse left ventricular structural remodeling with cardiac resynchronization at one year is a function of etiology: quantitative Doppler echocardiographic evidence from the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE). *Circulation* 2006; 113: 266–72.
50. Leor J, Feinberg MS, Vered Z, Hod H, Kaplinsky E, Goldbourt U, et al. Effect of thrombolytic therapy on the evolution of significant mitral regurgitation in patients with a first inferior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1661–6.
51. Chua S, Hung J, Chung SY, Lin YC, Fu M, Wu CJ, et al. Primary percutaneous coronary intervention lowers the incidence of ischemic mitral regurgitation in patients with acute ST-elevated myocardial infarction. *Circ J* 2010; 74: 2386–92.
52. Trichon BH, Glower DD, Shaw LK, Cabell CH, Anstrom KJ, Felker GM, et al. Survival after coronary revascularization, with and without mitral valve surgery, in patients with ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 2003; 108 suppl 1: S103–S10.
53. Penicka M, Linkova H, Lang O, Fojt R, Kocka V, Vanderheyden M, et al. Predictors of improvement of unrepaired moderate ischemic mitral regurgitation in patients undergoing elective isolated coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 2009; 120: 1474–81.
54. 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 suppl 1: S68–S75.
55. Diodato MD, Moon MR, Pasque MK, Barner HB, Moazami N, Lawton JS, et al. Repair of ischemic mitral regurgitation does not increase mortality or improve long-term survival in patients undergoing coronary artery revascularization: a propensity analysis. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 794–9.
56. 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.
57. LaPar DJ, Kron IL. Should all ischemic mitral regurgitation be repaired? When should we replace? *Curr Opin Cardiol* 2011; 26: 113–7.
58. Braun J, Bax JJ, Versteegh MI, Voigt PG, Holman ER, Klautz RJ, et al. Preoperative left ventricular dimensions predict reverse remodeling following restrictive mitral annuloplasty in ischemic mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27: 847–53.
59. Gelsomino S, Lorusso R, De Cicco G, Capecci I, Rostagno C, Cacioli S, et al. Five-year echocardiographic results of combined undersized mitral ring annuloplasty and coronary artery bypass grafting for chronic ischaemic mitral regurgitation. *Eur Heart J* 2008; 29: 231–40.
60. Magne J, Pibarot P, Dumesnil JG, Sénéchal M. Continued global left ventricular remodeling is not the sole mechanism responsible for the late recurrence of ischemic mitral regurgitation after restrictive annuloplasty. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22: 1256–64.
61. Silberman S, Klutstein MW, Sabag T, Oren A, Fink D, Merin O, et al. Repair of ischemic mitral regurgitation: comparison between flexible and rigid annuloplasty rings. *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 1721–6.
62. Borger MA, Murphy PM, Alam A, Fazel S, Maganti M, Armstrong S, et al. Initial results of the chordal-cutting operation for ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 1483–92.
63. Hvass U, Tapia M, Baron F, Pouzet B, Shafy A. Papillary muscle sling: a new functional approach to mitral repair in patients with ischemic left ventricular dysfunction and functional mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 809–11.
64. de Varennes B, Chaturvedi R, Sidhu S, Côté AV, Shan WL, Goyer C, et al. Initial results of posterior leaflet extension for severe type IIIb ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 2009; 119: 2837–43.
65. Grossi EA, Goldberg JD, LaPietra A, Ye X, Zakow P, Sussman M, et al. Ischemic mitral valve reconstruction and replacement: comparison of long-term survival and complications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 1107–24.
66. Qiu Z, Chen X, Xu M, Jiang Y, Xiao L, Liu L, et al. Is mitral valve repair superior to replacement for chronic ischemic mitral regurgitation with left ventricular dysfunction? *J Cardiothorac Surg* 2010; 5: 107–15.
67. Magne J, Girerd N, Sénéchal M, Mathieu P, Dagenais F, Dumesnil JG, et al. Mitral repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation: comparison of short-term and long-term survival. *Circulation* 2009; 120 (11 Suppl): S104–11.
68. Vassileva CM, Boley T, Maxwell S, Hazelrigg S. Meta-analysis of short-term and long-term survival following repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 39: 295–303.
69. De Bonis M, Lapenna E, La Canna G, Ficarra E, Pagliaro M, Torracca L, et al. Mitral valve repair for functional mitral regurgitation in end-stage dilated cardiomyopathy: role of the »edge-to-edge«

- ge« technique. *Circulation* 2005; 112 suppl 9: S402-S8.
70. Bhudia SK, McCarthy PM, Smedira NG, Lam BK, Rajeswaran J, Blackstone EH. Edge-to-edge (Alfieri) mitral repair: results in diverse clinical settings. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1598-606.
 71. Mann DL, Kubo SH, Sabbah HN, Starling RC, Jessup M, Oh JK, et al. Beneficial effects of the CorCap cardiac support device: five-year results from the Acorn Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 143: 1036-42.
 72. Fukamachi K, McCarthy PM. Initial safety and feasibility clinical trial of the myosplint device. *J Card Surg* 2005; 20: S43-7.
 73. Schofer J, Siminiak T, Haude M, Herrman JP, Vainer J, Wu JC, et al. Percutaneous mitral annuloplasty for functional mitral regurgitation: results of the CARILLON Mitral Annuloplasty Device European Union Study. *Circulation* 2009; 120: 326-33.
 74. Feldman T, Kar S, Rinaldi M, Fail P, Hermiller J, Smalling R, et al. EVEREST Investigators. Percutaneous mitral repair with the MitraClip system: safety and midterm durability in the initial EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair Study) cohort. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 686-94.
 75. Auricchio A, Schillinger W, Meyer S, Maisano F, Hoffmann R, Ussia GP, et al. Correction of Mitral Regurgitation in Nonresponders to Cardiac Resynchronization Therapy by MitraClip Improves Symptoms and Promotes Reverse Remodeling. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 2183-9.
 76. Sinha AK, Kini AS, Sharma SK. Percutaneous valve replacement: a paradigm shift. *Curr Opin Cardiol* 2007; 22: 471-7.