

MITRÁLNÍ REGURGITACE U NEMOCNÝCH S NÍZKOU EJEKČNÍ FRAKČÍ LEVÉ KOMORY

Petr Pavel, Jan Vojáček

Kardiologická klinika 2. LF FN Motol, Praha

Významná mitrální regurgitace při nízké EF (ejekční frakce) ať původu ischemického, strukturální vady, či následkem kardiomyopatie, představuje významný negativní prognostický faktor. Rozhodnutí, zda vadu indikovat k chirurgické léčbě je obtížné.

U regurgitace ischemické na rozdíl od organických mitrálních regurgitací neznáme jednoznačná pravidla, jak správně postupovat. Zejména se to týká IMR (ischemická mitrální regurgitace) 2+ až 3, tedy regurgitace mírné až středně významné. Na základě dostupných informací se domníváme že simultánní provedení mitrální anuloplastiky může být u těchto pacientů v přísně selektovaných případech indikované. Zejména to platí u nemocných s pokročilou městnavou srdeční slabostí a tam, kde prostá revaskularizace nemusí funkci komory dostatečně zlepšit.

Zdá se výhodné kvantifikovat stupeň regurgitace pomocí PISA (Proximal Isovelocity Surface Area) metody se stanovením ERO (Effective Regurgitant Orifice) a RVol. (Regurgitant Volume). Obě tyto hodnoty, i když jistě zatížené event. chybou měření, mají své klinické ekvivalenty vztahující se k prognóze pacienta. U pacientů s lehkou až středně významnou regurgitací lze PISA použít spolu s peroperačním vyšetřením jako jedno z hlavních kritérií, podle kterých indikujeme simultánní výkon na mitrální chlopně.

U strukturálních vad je plastika s přibývajícím věkem a horší se ejekční frakcí indikována, ovšem s vyšším mortalitou a morbiditou.

U nízké EF má plastika mitrální chlopně přesvědčivě lepší dlouhodobé výsledky ve srovnání s náhradou, má nižší pooperační mortalitu a měli bychom ji tedy v indikacích preferovat. Přesto věk a nízká EF zůstávají významnými prediktory mortality.

Klíčová slova: mitrální regurgitace, ischemická mitrální regurgitace, kardiomyopatie.

MITRAL VALVE REGURGITATION IN PATIENTS WITH LOW EJECTION FRACTION

Symptomatic mitral valve regurgitation of both ischaemic and nonischaemic origin imparts a haemodynamic burden on the left ventricle and is a significant negative prognostic factor. Decision making whether to correct valve regurgitation or not is still under debate.

Mitral valve repair may improve left ventricular function after surgery not only in patients with structural valve disease, but also in selected cases secondary to ischaemic heart disease or dilated cardiomyopathy.

Correction of moderate IMR in patients submitted to CABG is therefore currently carried out, although this issue remains controversial.

Mitral valve repair is superior to mitral valve replacement since it better preserves left ventricular function following surgery. Increasing age and a low ejection fraction are predictors of mortality.

Key words: mitral regurgitation, ischemic mitral regurgitation, cardiomyopathy.

Interv Akut Kardiolog 2005;4:94–96

V úvodu je třeba říci, že mitrální regurgitace není nosologickou jednotkou. Má v podstatě dvě základní příčiny:

1. strukturální – organické poškození vlastní chlopně, tedy některého z cípů, či závěsného aparátu a nejsme si jisti, a není v tom shody, zda máme jmenovat i mitrální anuloplastiku
2. funkční – onemocnění myokardu, při kterém dojde k remodelaci a dilataci levé komory mající za následek změnu v geometrii – v rozměrech a vzájemných prostorových vztazích anulu, cípů, závěsného aparátu a obou papilárních svalů.

Název tohoto článku může být tedy i pozměněn a pootočen: „Nízká ejekční frakce u mitrální regurgitace“, čímž se následek mění v příčinu a opačně.

Někdy je ke klasifikaci na třetí místo přirazena ještě ischemická kardiomyopatie. A to pro fokální, nehomogenní poškození myokardu s velkou variabilitou morfologických a patofyziologických jevů.

Objevení se mitrální regurgitace při poškození myokardu ischemickou chorobou, či kardiomyopatií je jistě nepříznivým prognostickým faktorem. Tak míní chirurgové, jejichž primární snahou a smyslem léčby je korekce vady, tedy znovuoobnovení domykavosti chlopně⁽¹⁾. Zamyslíme-li se nad tímto tvrzením, musíme ponejprv uznat, že je jistě pravdivé. Podrobněji-li ho však blíže analyzujeme, zjistíme, že nevíme s jistotou, co přesně znamená termín „objevení se mitrální regurgitace“, co přesně míníme pod pojmem ICHS (ischemická choroba srdeční).

Na tomto místě je nutné poznamenat, že se stárnutím populace přibývá i těch nemocných, u nichž může nedomykavost mít příčiny obě, v kombinaci^(2, 22). Protože strukturální poškození chlopně je zcela jiné onemocnění, než funkční nedomykavost, soustředíme se nejprve na poškození chlopně strukturální, organické.

S nízkou EF (ejekční frakce) se dnes při organickém poškození chlopně setkáváme poměrně zřídka. Pokud tomu tak je, je to především proto, že vada nebyla odhalena, či indikována při malých obtížích pacienta k operaci. Komora se adaptuje na změněné podmínky tak, jak je psáno v učebnicích kardiologie: poměrně dlouho toleruje objemovou zátěž. Regurgitující volem snižuje dopředný výdej, komora reaguje excentrickou hypertrofií a udržuje si tak dobrou funkci. V tomto

stadiu je vada obvykle indikována k operaci. Váhá-li kardiolog ovlivněn minimem stesků nemocného, a není-li tedy zjednána náhradou chlopně, či plastikou, domykavost na A–V ústí, negativní působení objemové zátěže má po určité (neurčité) době za následek objemově přetíženou, dilatovanou komoru s nízkou EF. Je známo, že dysfunkce komory je způsobena zmenšením počtu myofibril ve svalovině, jde tedy o stav, který nikterak na dobré prognóze nemocnému nepřidá⁽³⁾.

V těchto stavech si je pak chirurg vědom, že vyšší věk nemocného a špatná funkce komory je významným prediktorem mortality a tato skutečnost bezesporu ovlivňuje jeho rozhodování o indikaci k chirurgické korekci vady^(1, 4, 5).

Po otevření perikardu a řádné inspekci chirurgovi srdce připomíná svým tvarem a chováním dilatační kardiomyopatii a nebránili bychom se, spíše než excentrickou hypertrofií, nazvat tento stav sekundární kardiomyopatii. Dospěje-li tedy vada do stadia dilatované dysfunkční komory, potom, dle výše řečeného, rozdělení na vady strukturální a funkční již poněkud pozbývá smyslu (nikoli co do vzniku a vývoje vady), a lze tyto stavy zahrnout pod obecný pojem „kardiomyopatie“.

Otázkou, kterou si chirurg v těchto stavech pokládá je – jestliže komora ještě dokáže zajistit dostatečný tepový objem, resp. uspokojivý dopředný objem, proč neoperovat takového nemocného? Jak pozdě je skutečně pozdě⁽³⁾? Odpověď není jednoduchá. Ještě před dvěma dekádami pokles EF k hodnotám kolem 30% byl kontraindikací operace na chlopni. Shoda panovala ve tvrzení, že pokud se mitrální chlopně při špatné funkci nahradí, dojde k prohloubení dysfunkce. Obecným úsudkem bylo, že zjednááním domykavosti chlopně zmenšíme preload komory, současně však, při nemožnosti ejekce do síně, dojde ke vzestupu afterloadu⁽⁷⁾. Zvýšení afterloadu mělo mít za následek další zhoršení funkce komory. Toto tvrzení je do jisté míry logické, není však přesné. A to zejména proto, že afterload je zhusta zjednodušeně interpretován jako pouhý derivát systémove rezistence. Pozorované zhoršení funkce má i jiné zdůvodnění: při náhradě chlopně byl odstraňován zcela, či částečně, závažný aparát mitrální chlopně. Dnes víme bezpečně, že odstranění závažného aparátu má nepříznivý vliv na geometrii a funkci levé komory^(8, 9) a jistě byl, a je, faktorem, zhoršujícím funkci a tedy i pooperační morbiditu a mortalitu operovaných nemocných. Dovolujeme si tvrdit, že i nefyziologický kruhový tvar umělé náhrady alteruje a invalidizuje mitrální anulus a současně mění geometrii srdeční baze. Snaha o implantaci chlopně o co největším průměru se rovněž nezdá být šťastná, přihlédneme-li

k zákonu Laplaceovu a domyslíme-li, že větší mitrální náhrada může interferovat i s výtokovým traktem. Chirurgové nahrazující současně mitrální a aortální chlopně potvrdí, že často, po pečlivém změření aortálního anulu a po implantaci mitrální chlopně, náhle zjišťují, že s implanovanou mitrální náhradou je náhle rozměr aortálního anulu – prostor pro chlopně aortální – výrazně menší.

Na druhé straně – dnes z řady prací i vlastního pozorování víme, že pokud je provedena plastika chlopně, EF levé komory se (i při nízké EF) nezhoršuje, nebo jen nevýznamně⁽⁶⁾. Obdobná pozorování jsou publikována i po náhradě – pokud je zachován závažný aparát^(7, 10). Při předoperačně dobré funkci se funkce LK (levá komora) nezhoršuje. Nejsou však spolehlivé doklady o tom, že by náhrada se zachováním závažného aparátu byla dobře tolerována při funkci pod 35%.

Dnes se má za to, že po plastice mitrální chlopně i při nízké frakci afterload nestoupá. Zejména, pokud chirurg přiměřeně zmenší mitrální anulus implantací rigidního, či semirigidního prstence. Zmenšení mitrálního anulu, jež jest součástí srdečního skeletu, se zmenší i rozměry baze srdeční a využijeme takto zákona Laplaceova^(1, 6). Aby věc byla ještě nejasnější, je třeba poznamenat, že ani tvrzení, že afterload nestoupá není tak zcela jednoznačné. Faktorem, který rozhoduje, je kvalita a způsob vedení pooperační péče. Kvalita rytmu, ovlivnění kontraktility, periferní rezistence a bilance (lépe balance) v krystaloidních resp. koloidních roztocích rozhodne, zda ovlivnění afterloadu bude pozitivní, či negativní. A je zjevné, že čím horší komoru operujeme, tím užší prostor se nabízí tomu, kdo vede pooperační péči.

Dobré výsledky u vad strukturálních, kdy ochrana myokardu a vedení pooperační péče docílilo velmi dobrých výsledků i u nízké EF, vedlo k odvážným výkonům na mitrální chlopni i u sekundárních funkčních regurgitací, které komplikují dilatační kardiomyopatie. Bach a Bolling v poslední době prezentují poměrně velkou sestavu nemocných s kardiomyopatiemi a sekundární mitrální regurgitací, jimž při frakci 20% a nižší provádějí mitrální anuloplastiku⁽⁶⁾. Protože jde o vadu sekundární, funkční, je prováděn výkon jen na mitrálním anulu, spočívá v úpravě tvaru a redukci obvodu anulu pomocí semirigidního prstence. Zmenšení anulu (undersizing) vede kromě zjednáání domykavosti chlopně k redukci obvodu srdeční baze a redukci volumu LK. Při pečlivé monitoraci a redukci afterloadu je pak možno docílit akceptabilních výsledků, tedy relativně nízké mortality a následné pozitivní změny v NYHA klasifikaci^(1, 6). Zkušenost autorů, která je nepoměrně menší (jde spíše o jednotlivé kazuistiky), je s těmito závěry ve shodě.

Poněkud větších rozpaků působí ischemická mitrální regurgitace (IMR). Jde o poměrně častou komplikaci ischemické choroby srdeční (ICHs). Ve většině případů vzniká následkem infarktu myokardu. Podle některých studií přítomnost IMR zřejmě zhoršuje prognózu pacientů po infarktu myokardu a to i po revaskularizaci myokardu a více jak dvakrát zvyšuje pozdní mortalitu^(11, 12).

Funkce strukturálně normální mitrální chlopně, její schopnost uzavřít se během systoly, je dána geometrií a funkcí zdravého myokardu LK. Při ICHs široká škála možností a kombinací, co do lokalizace, velikosti, funkčního postižení svaloviny, převodního systému atd., vede k různým reverzibilním či irreverzibilním „geometricko-funkčním“ zvláštnostem (dosud bývá často užíván výraz „dysfunkce papilárního svalu“). U normálně pracující levé komory se během systoly baze papilárního svalu přiblíží směrem k mitrálnímu anulu. V případě ischemie myokardu, který přiléhá k bazi papilárního svalu, se tato část myokardu během systoly nekontrahuje a nekontrahuje se ani papilární sval. To má za následek restriktivní pohyb jednoho nebo obou cípů mitrální chlopně a ve svém důsledku může vést k inkompletnímu uzavěru cípů mitrální chlopně^(13, 14, 15). Jde o stav, kdy se zóna koaptace předního a zadního listu posune směrem od mitrálního anulu k srdečnímu hrotu. Echokardiograficky se může tento posun projevit jako tenting. Pokračuje-li posun, dojde ke vzniku regurgitace a to i při organicky nepoškozených cípech mitrální chlopně a šlašinek – typ III dle Carpentiera.

Protože u zdravého srdce je plocha cípů mitrální chlopně dvojnásobkem plochy mitrálního ústí, neměl by samotný restriktivní pohyb mitrálních cípů vzniklý při ischemii vést k regurgitaci, bez současně se vyskytující dilatace mitrálního anulu. Anulus dilatuje, mění svou geometrii a funkci spolu s levou komorou. Ischemická kardiomyopatie s výraznou remodelací levé komory tedy může vést ke vzniku IMR i bez přítomnosti restriktivního pohybu cípů, jen z důvodu centrální regurgitace při dilatovaném a dysfunkčním mitrálním anulu⁽¹⁶⁾ (typ I dle Carpentiera).

Současná změna geometrie LK a dilatace mitrálního anulu jsou hlavní příčinou vzniku ischemické mitrální regurgitace. Ke vzniku IMR může přispívat i snížená transmitrální síla uzavírající mitrální chlopně během systoly. Příčina tkví ve zhoršené systolické funkci LK⁽¹⁴⁾, jistě se podílí i porucha nitrokomorového vedení⁽¹⁷⁾.

Zda indikovat mitrální regurgitaci k plastice u ischemického postižení je otázkou, na kterou neexistuje jednoduchá a už vůbec ne jednoznačná odpověď. ICHs má, i operovaná, přidruží-li se některá z jejích charakteris-

tických komplikací, téměř vždy horší prognózu⁽¹¹⁾. Na straně druhé však revaskularizace viabilního myokardu může sama o sobě zlepšit jak funkci myokardu, tak kompetenci mitrální chlopně⁽¹⁸⁾. Už sama kvantifikace vady je nedokonalá a často referovaná významnost osciluje v závislosti na řadě faktorů. Je známo skutečností, že už sama anestezie nemocného před výkonem má „léčebný efekt“ a významnost vady může významně snížit. I proto rozlišení nemocných, kteří budou z anuloplastiky profitovat či nikoli, je velmi problematické^(15, 19).

Rozhodně je však třeba říci, že při rozhodování, zda indikovat IMR s nízkou EF k plastice se uplatní nejvíce:

1. dokonalé echokardiografické vyšetření za standardních podmínek, které však autoři nedokáží zcela přesně definovat (PISA - Proximal Isovelocity Surface Area, ERO - Effective Regurgitant Orifice, síla stěny, dobutaminové ECHO)
2. zhodnocení stavu levé komory a její viability event. samotné chlopně a jejího anulu zkušeným chirurgem.

Chirurg má možnost otestovat komoru a chlopeň několika způsoby: testem dekomprese^(1, 20) – kdy vyprázdněná komora na MO (mimotělní oběh) s minimálním preloadem i afterloadem odhalí svou kinetiku a slabá místa, testem s kardioplegií, kdy lze vyšetřit palpačně a dosti přesně odhadnout sílu stěny, projizvení, někteří chirurgové rádi provádí inspekci chlopně před podáním kardioplegie na bijícím srdci.

Pokud se po dekompresi srdce dobře kontrahuje, síla stěny je stejná po celé komoře, není patrné výrazné projizvení na spodní a laterální stěně, lze při příznivém (pro rekonstrukci) koronarografickém nálezu od anuloplastiky upustit⁽²¹⁾ a naopak – při rozpačitém nálezu provést anuloplastiku pomocí prstence o velikosti 26–28. Aby byla věc ještě dále zkomplikována, je třeba říci, že dle některých pozorování mitrální anuloplastika u ICHS s postupem času selhává. Dle Mc Gee a spol.⁽²⁴⁾ vykazuje po půlročním pozorování 25–66 % nemocných zhoršení mitrální regurgitace. Problémem IMR a anuloplastiky zůstává poměrně vysoká mortalita, která není dána výkonem samotným ale skutečností, že se jedná o komplikaci ICHS a nemocné vysokého věku. Ze stejného důvodu je dlouhodobý profit prokazatelný jen velmi obtížně^(25, 26).

Závěr

Mitrální regurgitace při nízké EF ať původu ischemického, či následkem (původcem) kardiomyopatie, představuje významný negativní prognostický faktor.

U regurgitace ischemické na rozdíl od organických mitrálních regurgitací neznáme jednoznačná pravidla, jak správně postupovat. Zejména se to týká IMR 2+ až 3, tedy regurgitace mírné až středně významné. Na základě dostupných informací se domníváme, že simultánní provedení mitrální anuloplastiky může být u těchto pacientů v přísně selektovaných případech indikované. Zejména to platí u nemocných s pokročilou městnavou srdeční slabostí a tam, kde prostá revaskularizace nemusí funkci komory dostatečně zlepšit.

Zdá se výhodné kvantifikovat stupeň IMR pomocí PISA metody se stanovením ERO

a Rvol (Regurgitant volume). Obě tyto hodnoty, i když jistě zatížené event. chybou měření, mají své klinické ekvivalenty vztahující se k prognóze pacienta. U pacientů s lehkou až středně významnou IMR lze PISA použít spolu s peroperačním vyšetřením jako jedno z hlavních kritérií, podle kterých indikujeme simultánní výkon na mitrální chlopně.

U nízké EF má plastika mitrální chlopně přesvědčivě lepší dlouhodobé výsledky ve srovnání s náhradou, má nižší poperační mortalitu a měli bychom ji tedy v indikacích preferovat. Přesto věk a nízká EF zůstávají významnými prediktory mortality.

Literatura

1. Dreyfus G, Milaiheanu S. Mitral valve repair in cardiomyopathy, *J Heart Lung Transplant*, 2000; 19: Suppl 73–76.
2. Černý Š, Benešová M, Jehlička P, Kriváček P, Jirásek V. Ischemická mitrální regurgitace. Mýtus, nebo realita? I. sjezd České společnosti kardiologické chirurgie. 11.–12. 11. 2004. In *Abst. 2004*: 48.
3. Carabello BA. Is it ever too late to operate on the patient with valvular heart disease? *J. Am Col. Cardiology* 2004; 44: 376–83.
4. Carabello BA. The pathophysiology of mitral regurgitation (review). *J Heart Valve Dis* 2000; 9: 600–609.
5. Thourani VH, Weintraub WS, Gupton RA, et al. Outcomes and long-term survival for patients undergoing mitral valve repair versus replacement: effect of age and concomitant coronary artery bypass grafting. *Circulation* 2003; 108: 298–302.
6. Bach DS, Bolling SF. Improvement following correction of secondary mitral regurgitation in end-stage cardiomyopathy with mitral annuloplasty. *Am J Cardiology* 1996; 68: 966–969.
7. Rozich JD, Carabello BA, Usher BW, Kratz JM, Bell AR, Zile MR. Mitral valve replacement with and without chordal preservation in patients with chronic mitral regurgitation: mechanisms on differences on post-operative ejection performance. *Circulation* 1992; 86: 1718–1726.
8. Sarris GE, Cahill PD, Hansen DE, Derby GC, Miller DC. Restoration of left ventricular systolic function performance after reattachment of the mitral chordae tendinae: The importance of valvular-ventricular interaction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95: 969–979.
9. David TE, Uden D, Strauss HD. The importance of the mitral apparatus in left ventricular function after correction of mitral regurgitation. *Circulation*. 1983; 68: 76–82.
10. Cohn LH, Rizzo, RJ, Adams DH, et al. The effect of pathophysiology on the surgical treatment of ischemic mitral regurgitation: operative and late risk of repair versus replacement. *Eur J Cardio-Thor Surg* 1995; 9: 568–574.
11. Lamas GA, Mitchell GF, Flaker MD, et al. for Survival and Ventricular Enlargement Investigators. Clinical significance of mitral regurgitation after acute myocardial infarction. *Circulation* 1997; 96: 827–833.
12. Tcheng JE, Jackman JD, Nelson CL, et al. Outcome of patients sustaining acute ischemic mitral regurgitation during myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1992; 117: 18–24.
13. Gorman RC, McCaughan JS, Ratcliffe MB, et al. A three-dimensional analysis of papillary muscle spatial relationships in acute postinfarction mitral insufficiency. *Surg. Forum*. 1994; 45: 330.
14. Kaul S, Spotnitz W, Glasheen WP, et al. Mechanism of ischemic mitral regurgitation: an experimental evaluation. *Circulation*. 1991; 84: 2167–2180.
15. Jouan J, Tapia M, Cook RC, Lansac E, Acar C. Ischemic mitral valve prolapse: mechanisms and implications for valve repair. *Eur. J. Cardio-Thor Surg*. 2004; 26: 1112–1117.
16. Rashid AM, Gillinov AM, McCarthy P, Blackstone EH, Apperson-Hansen C, Quin JX, Agler D, Shiota T, Cosgrove DM. Annular geometry and motion in Human ischemic mitral regurgitation: Novel assessment with three-dimensional echocardiography and computer reconstruction. *Ann Thor Surg* 2004; 78: 2063–2068.
17. Kanzaki H, Bazaz R, Schwartzman D, Dohi K, Sade LE, Gorcsan J III. Mechanism for immediate reduction in mitral regurgitation after cardiac resynchronization therapy. Insights from mechanical activation strain mapping. *J American Coll Cardiology* 2004; 44: 619–1627.
18. Trichon BH, Glower DD, Shaw LK, et al. Survival after coronary revascularization, with and without mitral valve surgery in patients with ischemic mitral regurgitation. *Circulation*. 2003; 108 (suppl II): 103–110.
19. Hsi-Yu Yu, Mao-Yuan Su, Ta-Yu Liao, Hsu-Hsia Peng, Fang-Yue Lin, Wen-Yih Isaac Tseng. Functional mitral regurgitation in chronic ischemic coronary artery disease: Analysis of geometric alterations of mitral apparatus with magnetic resonance imaging. *J Thor Cardiovasc Surg* 2004; 128: 543–551.
20. Duran J. Osobní sdělení.
21. Duarte IG, Shen Y, MacDonald MJ, Jones EL, Craver JM, Guyton RA. Treatment of moderate mitral regurgitation and coronary disease by coronary by-pass alone: late results. *Ann Thor Surg* 1999; 68 (2): 426–430.
22. Siepelt RG, Schoendube FA, Vasquez-Jimenez JF, Doerge H, Voss M, Messmer BJ. Combined mitral valve and coronary artery surgery: ischemic versus non-ischemic mitral valve disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20(2): 270–275.
23. Aklog L, Filsoofi F, Flores KQ, Chen RH, et al. Does Coronary artery bypass grafting alone correct moderate ischemic mitral regurgitation? *Circulation* 2001; 104(suppl): 68–75.
24. McGee E C, Gillinov AM, Blackstone EH, Rajeswaran J, Cohen G, Najam F, Shiota T, Sabik J, Lytle BW, McCarthy PM, Cosgrove DM. Recurrent mitral regurgitation after annuloplasty for functional ischemic mitral regurgitation. *J Thor Cardiovasc Surg* 2004; 128: 916–924.
25. Guy TS IV, Moainie SL, Gorman JH III, et al. Prevention of ischemic mitral regurgitation does not influence the outcome of remodeling after posterolateral myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 377–383.
26. DiDato MD, Moon MR, Pasque MK, 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 Thor Surg* 2004; 78: 794–799.