

Patofyziologie mitrální regurgitace

Petr Lokaj

Interní kardiologická klinika Fakultní nemocnice Brno

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity Brno

Mitrální regurgitace patří mezi nejčastější získané chlopenní vady v dospělosti ve vyspělých zemích. Z hlediska etiologie dělíme mitrální regurgitaci na vadu primární a vadu sekundární. Patofyziologicky je jedná o nerovnováhu mezi silami tažnými a zavíracími. Regurgitační tok krve z levé komory do levé síně má za následek cyklické objemové přetěžování levé komory. Velikost mitrální regurgitace je závislá na preloadu, afterloadu a srdečním výdeji. Nejprve dochází k excentrické hypertrofii levé komory, zvětšení end-diastolického objemu a následně i end-systolického objemu, EF LK klesá. Nejčastější sekundární vadou je ischemická mitrální regurgitace.

Klíčová slova: mitrální regurgitace, objemové přetížení levé komory, EF LK.

Pathophysiology of mitral regurgitation

Mitral regurgitation is among the most common acquired valvular diseases in adulthood in developed countries. In terms of etiology, mitral regurgitation can be divided into a primary cause and a secondary cause. Pathophysiologically, it is an imbalance between tethering and closing forces. Regurgitant flow of blood from the left ventricle into the left atrium results in cyclic volume overload of the left ventricle. The significance of mitral regurgitation is dependent on preload, afterload, and cardiac output. First, there is an eccentric hypertrophy of the left ventricle, an increase in end-diastolic volume and, subsequently, also in end-systolic volume, while LVEF decreases. The most common secondary cause is ischemic mitral regurgitation.

Key words: mitral regurgitation, left ventricular volume overload, LVEF.

Úvod

Mitrální regurgitace (MR) patří společně s aortální stenózou mezi nejčastější získané chlopenní vady u dospělé populace ve vyspělých zemích (1). Výskyt jakéhokoliv stupně MR se vyskytuje u přibližně 10 % světové populace a prevalence významné MR se pohybuje mezi 0,2–1,9 %. Přičemž incidence onemocnění roste s věkem (2).

Fyziologická funkce mitrální chlopně

Mitrální chlopeň působí jako jednocestný ventil na rozhraní nízkotlakého systému (levá síň) a vysokotlakého (levá komora). Velikost mitrální plochy se pohybuje mezi 4–6 cm². Vzhledem k nutnosti odolávání vysokému tlaku v levé

komoře v průběhu systoly je chlopeň kromě 2 cípů závislá na aktivní funkci mitrálního anulu, šlašinek a 2 papilárních svalů.

Základní tvar mitrálního anulu není planární, nýbrž zaujímá tvar sedla. Pohyb anulu v systole – dolů, rotací a zmenšení průměru, zajišťuje dokonalou koaptaci většího předního a menšího zadního cípu (2). Tlak krve levé komory (LK) chlopeň uzavírá a udržuje uzavřenou po celou dobu systoly (zavírací síly, tzv. closing forces). Everzí obou cípů do levé síně (LS) aktivně brání v průběhu systoly protitah zajištěný kontrakcí obou papilárních svalů (tažné síly, tzv. tethering forces). Za fyziologických okolností jsou obě síly v rovnováze a zajišťují maximálně stopovou regurgitaci. Organické poškození cípů, narušení geometrie

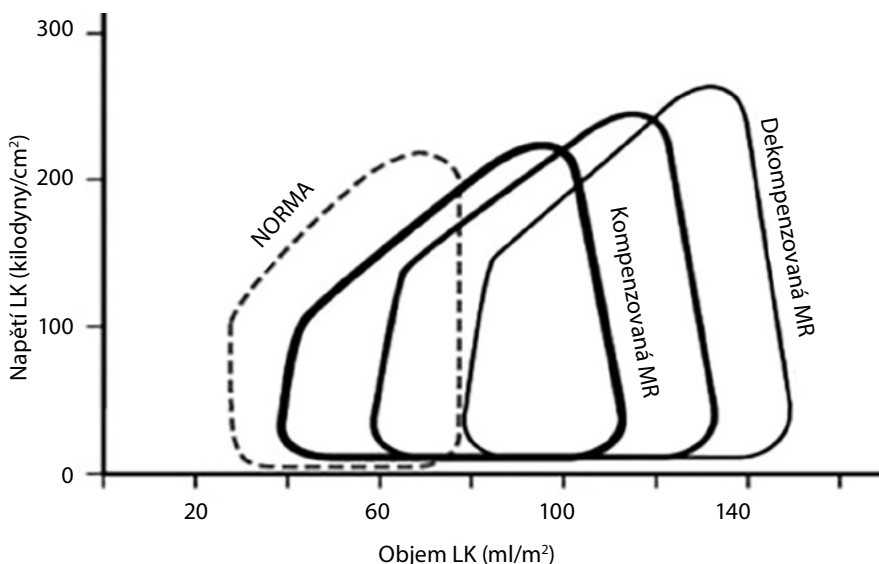
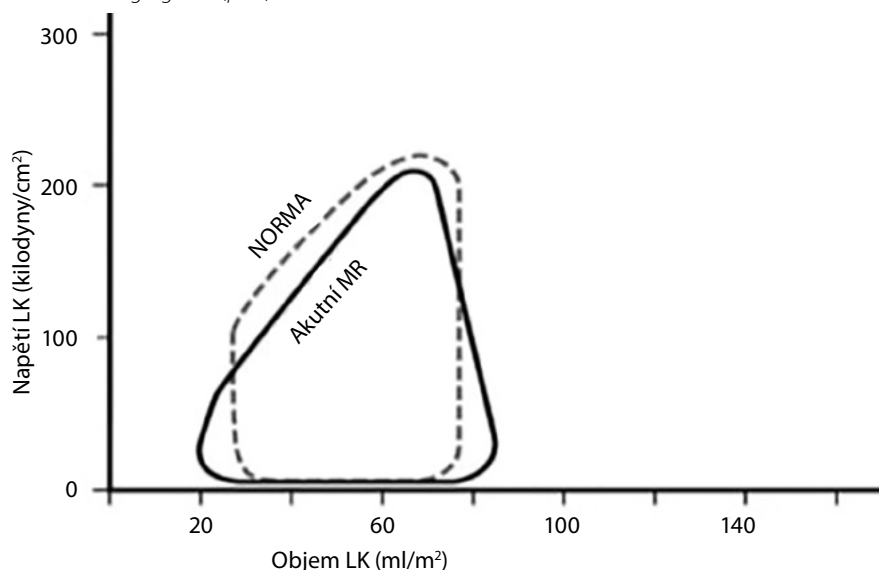
anulu a/nebo funkčnosti závěsného aparátu, vede k převládnutí některých ze sil a vzniku různého stupně MR (3).

Etiologie a dělení mitrální regurgitace

Z hlediska etiologie dělíme MR na vady „organické“ (primární), které postihují samotné cípy nebo závěsný aparát a vady „funkční“ (sekundární), které doprovází jiné základní onemocnění LK, které ovlivňuje koaptaci cípů a/nebo geometrii závěsného aparátu/anulu (tab. 1). Ve vyspělých zemích je nejčastější organickou etiologií degenerativní MR, která tvoří přibližně 60 % všech příčin. Mezi vzácnější onemocnění cípů patří myxomatózní degenerace (Morbus Barlow), která vede

Tíže MR závisí na tekutinové náloži (preloadu), srdečním výdeji a velikosti dotížení (afterloadu). S rostoucí objemovou náloží, s rostoucím srdečním výdejem a s **vyšším aortálním tlakem** se zvětšuje i regurgitační objem (RV). **Některé práce uvádí, že**

Primární organická vada	Sekundární „funkční“ vada
Degenerace	Ischemická
Revmatická vada	Dilatační kardiomyopatie
Prolaps cípu	Hypertrofická kardiomyopatie
Myxomatózní degenerace (M. Barlow)	
Fibroelastická degenerace	
Infekční endokarditida	
Ruptura papilárního svalu	
Vrozené onemocnění pojiva	
Vrozená vada	
Radiace, drogy, trauma atd.	



Patofyziologie akutní mitrální regurgitace

Akutní MR vzniká náhle, nejčastěji při ruptuře papilárního svalu jako komplikace akutního infarktu myokardu (AIM). Mezi další příčiny patří postižení chlopně či závěsného aparátu infekční endokarditidou, ruptura šlašinek při fibroelastické degeneraci nebo při traumatu (10).

Větší objemová zátěž LK vede k nárůstu end-diastolického objemu (EDV), který vede dle Frank-Starlingova principu k většímu protažení sarkomer a **následně většímu stahu. Na konci systoly zůstává v LK menší end-systolický objem (ESV). Vzhledem k nárůstu EDV a poklesu ESV roste srdeční výdej a EF LK (9).** Nicméně většina krve regurgituje zpět do LS a dopředný TO tak klesá (graf 2).

Mezi obecné zásady terapie akutní MR patří snaha o zvýšení inotropie myokardu, snížení preloadu a afterloadu. **Cílem je snížit RV a zvýšit dopředný TO.** Podáváme pozitivní inotropika, na snížení preloadu diuretika a nitráty. Na snížení afterloadu podáváme nitráty a zavádíme intraaortální balonkovou kontrapulzaci (IABC).

Patofyziologie chronické mitrální regurgitace

Přirozený vývoj chronické MR je charakterizován v její časné fázi kompenzovaným hemodynamickým stavem. Chronické objemové přetěžování vede k excentrické hypertrofii myokardu. LK dilatuje nejprve v end-diastolickém rozměru a zvětšuje se EDV, který zajišťuje dle Frank-Starlingova zákona větší srdeční výdej. Velká část krve regurgituje do LS a nepodílí se na dopředném srdečním výdeji. S poklesem kontraktility myokardu roste i ESV. V případě proporcionálního zvětšení EDV i ESV se navzdory snížené kontraktilitě myokardu EF LK příliš nemění (graf 3).

Postupná progresie remodelace LK vede k dekompenzované fázi chronické MR. Se zvětšující se MR narůstá i EDV. V důsledku poklesu kontraktility myokardu **výrazně narůstá i ESV a EF LK klesá (graf 3).** Velký regurgitační objem do LS výrazně snižuje

dopředný srdeční výdej (11). Perfuze periferních orgánů je zajištěna zvýšenou neurohumorální aktivitou.

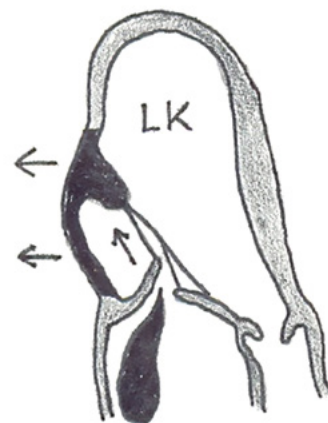
Chronická ischemická mitrální regurgitace

Chronická ischemická choroba srdeční (ICHS) je nejčastější sekundární „funkční“ příčinou MR. Etiologie vady vychází ze změny geometrie LK a/nebo dysfunkčnosti papilárních svalů. Ve výsledku převažují tažné síly nad zavíracími silami nebo dochází k oslabení zavíracích sil s dilatací mitrálního anulu (12).

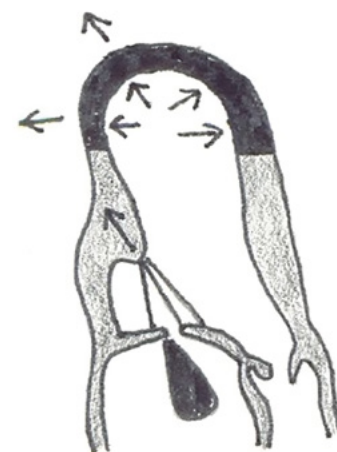
Důvod pro ischemickou MR tkví v rozdílném cévním zásobení papilárních svalů. Anterolaterální papilární sval má cévní zásobení jak z ramus interventricularis anterior (RIA), tak z ramus cirkumflexus (RC). Posteromediální papilární sval má cévní zásobení z arteria coronaria dextra (ACD) nebo z RC a je tedy náchylnější k ischemickému poškození při uzavěru jedné z tepen. AIM zadní stěny/inferolaterálně, vede k remodelaci této oblasti s restrikcí zadního cípu chlopně, typicky ve scalopu P3 (Obr. 1). Naopak AIM přední stěny, respektive hrotu, má za následek remodelaci hrotové oblasti s napínáním obou papilárních svalů a restrikcí obou cípů chlopně (Obr. 2). Dilatace anulu je spojena především s AIM bazálních segmentů LK (13). Progrese ischemické MR vede k remodelaci LK s její dilatací, dilatací anulu a napínáním papilárních svalů, které způsobují vznik ischemické kardiomyopatie.

Revaskularizace u remodelovaného myokardu po AIM již nevede ke zmenšení velikosti MR (14). Naopak ischemie papilárního svalu navozená při zátěži významnou stenózou některé z koronárních tepen může vést k rozvoji dynamické MR. V přímé úměrnosti zátěže a ischemie se zvětšuje i velikost MR. V tomto případě může mít revaskularizace myokardu kurativní potenciál, obzvláště při absenci dilatace anulu. Časná kompletní revaskularizace pomocí perkutánní koronární intervence (PCI) u AIM, prokázala snížení stupně ischemické MR (15).

Obr. 1. Remodelace levé komory po inferolaterálním infarktu myokardu s restrikcí zadního cípu



Obr. 2. Remodelace levé komory po infarktu myokardu přední stěny s restrikcí obou cípů



Závěr

Patofyziologie mitrální regurgitace nám pomáhá pochopit vliv hemodynamických faktorů na hodnocení významnosti vady, její symptomatologii a následnou léčbu. Moderní echokardiografické metody, jako například deformační analýza LK – speckle tracking, umožňují odhalit latentní vliv významné asymptomatické mitrální regurgitace na kontraktilitu LK. Znalost vývoje mitrální regurgitace je nedílnou součástí načasování a volby vhodného operačního nebo intervenčního řešení, které se dostává stále více do popředí zájmu.

LITERATURA

1. Coffey S, Roberts-Thomson R, Brown A, et al. Global epidemiology of valvular heart disease. Nat Rev Cardiol. 2021;18(12):853-864. doi: 10.1038/s41569-021-00570-z. Epub 2021 Jun 25. PMID: 34172950.
2. Wu S, Chai A, Arimie S, et al. Incidence and treatment of

severe primary mitral regurgitation in contemporary clinical practice. Cardiovasc Revasc Med. 2018;19(8):960-963. doi: 10.1016/j.carrev.2018. 07. 021. Epub 2018 Jul 24. PMID: 30060923.

3. Harky A, Botezatu B, Kakar S, et al. Mitral valve diseases:

Pathophysiology and interventions. Prog Cardiovasc Dis. 2021;67:98-104. doi: 10.1016/j.pcad.2021. 03. 008. Epub 2021 Apr 2. PMID: 33812859.

4. Freed LA, Levy D, Levine RA, et al. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. N Engl J Med.

- 1999;341(1):1-7. doi: 10.1056/NEJM199907013410101. PMID: 10387935.
5. Maganti K, Rigolin VH, Sarano ME, et al. Valvular heart disease: diagnosis and management. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(5):483-500. doi: 10.4065/mcp.2009.0706. PMID: 20435842; PMCID: PMC2861980.
6. Wisenbaugh T, Skudicky D, Sareli P. Prediction of outcome after valve replacement for rheumatic mitral regurgitation in the era of chordal preservation. *Circulation.* 1994;89(1):191-7. doi: 10.1161/01.cir.89.1.191. PMID: 8281646.
7. Maeder MT, Weber L, Buser M, et al. Pulmonary Hypertension in Aortic and Mitral Valve Disease. *Front Cardiovasc Med.* 2018;5:40. doi: 10.3389/fcvm.2018.00040. PMID: 29876357; PMCID: PMC5974123.
8. Yoran C, Yellin EL, Becker RM, et al. Dynamic aspects of acute mitral regurgitation: effects of ventricular volume, pressure and contractility on the effective regurgitant orifice area. *Circulation.* 1979;60(1):170-6. doi: 10.1161/01.cir.60.1.170. PMID: 445720.
9. Gaasch WH, Aurigemma GP. Inhibition of the renin-angiotensin system and the left ventricular adaptation to mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(8):1380-3. doi: 10.1016/s0735-1097(02)01766-7. PMID: 11955859.
10. Stout KK, Verrier ED. Acute valvular regurgitation. *Circulation.* 2009;119(25):3232-41. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.782292. PMID: 19564568.
11. Gaasch WH, Meyer TE. Left ventricular response to mitral regurgitation: implications for management. *Circulation.* 2008;118(22):2298-303. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.755942. PMID: 19029478.
12. Anyanwu A, Tahmanian PB, Filsoufi F, et al. The Pathophysiology of Ischemic Mitral Regurgitation: Implications for Surgical and Percutaneous Intervention. *J Interv Cardiol.* 2006;19:578-586.
13. Guy TS 4th, Moainie SL, Gorman JH 3rd, et al. Prevention of ischemic mitral regurgitation does not influence the outcome of remodeling after posterolateral myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(3):377-83. doi: 10.1016/j.jacc.2003.07.045. PMID: 15013117.
14. Aklog L, Filsoufi F, Flores KQ, et al. Does coronary artery bypass grafting alone correct moderate ischemic mitral regurgitation? *Circulation.* 2001;104(12 Suppl 1):I68-75. doi: 10.1161/hc37t1.094706. PMID: 11568033.
15. Hazem EA, Hamdy AA, El-Shazly AK, et al. Short-term effect of percutaneous coronary intervention on ischemic mitral regurgitation. *The Egyptian Journal of Critical Care Medicine.* 2018;6:25-31.