

Perzistentní a rekurentní mitrální regurgitace po revaskularizaci myokardu a redukční anuloplastice

Martin Troubil, Vladimír Lonský, Marek Gwozdziwicz, Petr Šantavý, Vilém Bruk

Kardiochirurgická klinika FN Olomouc

Úvod: Chronická ischemická mitrální regurgitace (CIMR) je přítomna u 10 % až 20 % pacientů s ICHS a je častou příčinou chronického srdečního selhání po infarktu myokardu. Za standardní léčebný postup tohoto onemocnění je považována mitrální redukční anuloplastika (MRA) kombinovaná s revaskularizací myokardu. Tento postup je považován za účinný a bezpečný, avšak v některých případech dochází k perzistenci nebo rekurenci mitrální regurgitace.

Cíl: Analyzovat výsledky operace, určit výskyt perzistence mitrální regurgitace a nalézt možné prediktory rekurentní mitrální regurgitace.

Metodika a výsledky: Analyzovali jsme klinická data a echokardiografické záznamy u 107 pacientů přijatých v letech 2006–2008 ke koronární revaskularizaci (CABG) s významnou CIMR (PISA ERO $\geq 0,20 \text{ cm}^2$, RV $\geq 30 \text{ ml}$ a/nebo vena contracta $> 3 \text{ mm}$). Vyloučení byli pacienti s MR typ Carpentier II a/nebo nekvalitním echokardiografickým záznamem. Do studie bylo zařazeno 87 pacientů s typem MR Carpentier I a/nebo IIIb, u kterých byla provedena MRA a CABG. Pět pacientů zemřelo v perioperačním období (5,7 %), 8 pacientů podstoupilo náhradu mitrální chlopně (MVR) pro intraoperativní selhání anuloplastiky (9,2 %). Průměrná doba sledování byla $24,4 \pm 1,7$ měsíců a v průběhu sledování zemřelo 9 pacientů (10,3 %). Na TTE provedeném před propuštěním mělo 6 pacientů (8,4 %) perzistující mitrální regurgitaci (PIMR) z toho 5 pacientů (7,0 %) mělo stupeň MR 2+, 1 pacient (1,4 %) stupeň MR 3+. Po skončení studie mělo 24 pacientů (33,8 %) MR 0+, 24 (33,8 %) MR stupně 1+ a 23 pacientů (32,4 %) mělo rekurentní mitrální regurgitaci (RIMR): z toho 12 (16,9 %) mělo stupeň MR 2+ a 11 (15,5 %) stupeň MR 3+. Jednoletá a dvouletá pravděpodobnost, že nevznikne regurgitace 3. stupně byla 92,9 % (95 % CI 86,8 %–99,0 %), resp. 84,3 % (95 % CI 75,9%–92,7 %). Jednoletá a dvouletá pravděpodobnost, že nevznikne RIMR (MR 2+ a více) byla 80,1 % (95 % CI 70,5 %–89,7 %), resp. 72,3 % (95 % CI 61,3%–83,3 %). Ve skupině s RIMR byla významná vyšší velikost levé komory v diastole (LVEDd), úhel zadního (PLA), resp. předního (ALA) cípu mitrální chlopně a nižší ejekční frakce levé komory (EF LK). V predikci RIMR měl ALA $> 27^\circ$ senzitivitu 67 %, specifitu 76 % (AUC = 0,72, 95 % CI 0,59–0,85, $p = 0,04$), PLA $> 35^\circ$ senzitivitu 61 %, specifitu 82 % (AUC PLA = 0,73, 95 % CI 0,6–0,84, $p = 0,04$). V průběhu sledování došlo u obou skupin (RIMR i non-RIMR) pooperačně k významnému zlepšení ve funkční klasifikaci NYHA, avšak v podskupině pacientů s RIMR 3+ došlo ke zlepšení pouze iniciálně a v dalším průběhu došlo k progresivnímu zhoršování, zatímco u ostatních, kde byl stupeň MR $< 3+$ setrval trend ke zlepšování funkční klasifikace. Ejekční frakce LK se v průběhu sledování nezměnila statisticky významně ani v jedné skupině. V obou skupinách došlo ke zmenšení LVDd časně pooperačně, v průběhu sledování LVDd zůstal již dále nezměněn.

Závěr: Rekurence MR po kombinovaném výkonu je stále vysoká a ovlivňuje morbiditu i mortalitu nemocných. Pacienti s pokročilou předoperační remodelací a dysfunkcí levé komory srdeční jsou ve zvýšeném riziku rekurence mitrální regurgitace díky zvýšené deformaci mitrální chlopně, vyjádřené zejména zvýšeným tetheringem předního cípu mitrální chlopně vyjádřeným ALA. U těchto nemocných by měla být zvážena náhrada mitrální chlopně protézou nebo alternativní operační postup zaměřený na patofyziologii CIMR.

Klíčová slova: léčba chronické ischemické mitrální regurgitace, rekurentní mitrální regurgitace, selhání redukční mitrální anuloplastiky.

Persistent and recurrent mitral regurgitation after myocardial revascularization and reduction annuloplasty

Introduction: Chronic ischemic mitral regurgitation (CIMR) is present in 10% to 20% of patients with coronary artery disease (CAD) and is a common cause of congestive heart failure post myocardial infarction. CIMR is considered a ventricular disease rather than a valvular disease, due to geometrical changes of the left ventricle (LV), which subsequently alter the mitral valve apparatus. Standard therapy for the treatment of CIMR is mitral restrictive annuloplasty (MRA) combined with coronary revascularization. MRA is widely used and has been proved to be effective, safe and reproducible, but does not always provide durable results and recurrent ischemic mitral regurgitation (RIMR) can occur. Despite a number of studies investigating predictors of MRA outcome there still lacks consistent and reliable indices anticipating its failure.

Aims: We sought to determine early and midterm results of MRA and identify possible echocardiographic predictors of regurgitation recurrence.

Methods and results: Between January 2006 and November 2008, 107 consecutive patients with coronary artery disease and significant CIMR (PISA ERO $\geq 0.20 \text{ cm}^2$, RV $\geq 20 \text{ ml}$ and/or vena contracta width $> 3 \text{ mm}$) were admitted for coronary artery bypass grafting (CABG) and mitral valve surgery. Patients with MR Carpentier II type or insufficient echocardiographic record were excluded. From these 107 patients, 87 patients were enrolled into the study and their echocardiographic and clinical records were analyzed. Persistent/recurrent mitral regurgitation was defined by grade ≥ 2 at discharge/during follow-up. Hospital mortality was 5.7%, persistence of regurgitation was present in 8.4%; 5 patients (7.0%) had grade 2+ MR, 1 patient (1.4%) had grade 3+ MR. Mean follow-up was 24.4 ± 1.7 months and recurrent mitral regurgitation was observed in 32.4% patients. Some 24 patients (33.8%) had no MR, 24 (31.1%) had grade 1+ regurgita

tion and 23 patients (32.4%) had MR grade $\geq 2+$. From these 12 patients (16.9%) had grade 2+ and 11 (15.5%) grade 3+. The 1year and 2year freedom from RIMR (MR grade 2+ or more) was 80.1 % (95% CI 70.5%–89.7%) and 72.3% (95% CI 61.3%–83.3%), respectively. The 1year and 2year freedom from MR grade 3+ was 92.9% (95% CI 86.8%–99.0%) and 84.3 % (95% CI 75.9%–92.7%), respectively. ALA was an independent predictive factor for regurgitation recurrence with cut-off 27 degrees (sensitivity of 67% and specificity of 76%, $p=0.04$). Cut-off value of preoperative PLA of $> 35^\circ$ had sensitivity of 61% and specificity of 82%. Both groups (RIMR and non-RIMR) improved their NYHA status postoperatively. Nevertheless, in the subgroup of patients with RIMR 3+ grade, the NYHA class showed progressive worsening of the functional status (figure 2), while those with MR grade < 3 continued to show improved NYHA status. The LV ejection fraction did not change significantly in both groups during follow-up. The LVDd decreased in both groups early after operation, but this trend did not continue during follow-up (figure 3).

Conclusion: There is still high occurrence of recurrent mitral regurgitation, particularly in patients with advanced remodelled LV and increased tethering of the mitral valve, namely increased anterior leaflet tethering. In these patients new methods aiming to restore ventricular geometry should be considered to achieve more durable results.

Key words: treatment of chronic ischemic mitral regurgitation, recurrent mitral regurgitation, mitral reduction annuloplasty failure.

Interv Akut Kardiolog 2012; 11(3–4): 101–107

Úvod

Incidence mitrální regurgitace má v Evropě vzestupný trend, díky rostoucí incidenci chronické ischemické mitrální regurgitace (CIMR) jako důsledku ICHS (1). CIMR postihuje 20–25 % pacientů po infarktu myokardu (IM) (2–4) a okolo 50 % po IM s chronickým srdečním selháním (CHF) (5). Léčba CIMR je konzervativní nebo operační. Nejčastěji prováděná operace v léčbě CIMR je mitrální redukční anuloplastika (MRA) kombinovaná s koronární revaskularizací (CABG). Tento operační postup je u většiny nemocných v eliminaci CIMR úspěšný (6, 7), avšak u nezanedbatelné části nemocných mitrální regurgitace (MR) perzistuje nebo dojde k její rekurenci. Z patofyziologického hlediska je CIMR vada sekundární, funkční, způsobená lokální a/nebo globální remodelací LK v důsledku ICHS. Lokální nebo globální remodelace LK způsobí změnu v geometrických vztazích mezi LK a chlopním aparátem, jejímž výsledkem je systolická restrikce pohybu cípů s inkompletním uzavěrem mitrální chlopně (8, 9). Na vzniku CIMR se však podílí více faktorů, které se mohou vzájemně ovlivňovat (obrázek 1), avšak zásadní význam má remodelace LK (8), zatímco anulární dilatace a/nebo dysfunkce spolu s dysfunkcí LK, resp. mechanickou dyssynchronií LK se uplatňují jako faktor modulující stupeň mitrální nedomykavosti (10, 11).

Cíl práce

Analyzovat výsledky operační léčby CIMR časné pooperačně a v průběhu střednědobého sledování. Určit četnost výskytu perzistentní ischemické mitrální regurgitace (PIMR) a rekurentní ischemické mitrální regurgitace (RIMR). Určit prediktory selhání MRA. Zhodnotit vývoj klinických a vybraných echokardiografických parametrů v průběhu sledování.

Soubor pacientů a metodika

Analýzovali jsme klinická data a echokardiografické záznamy u 107 pacientů přijatých v letech 2006–2008 ke koronární revaskularizaci (CABG) s významnou CIMR (PISA ERO $\geq 0,20 \text{ cm}^2$, RV $\geq 20 \text{ ml}$ a/nebo vena contracta $> 3 \text{ mm}$). Do studie nebyli zařazeni nemocní s organickým poškozením mitrální chlopně a/nebo současnou aortální chlopní vadou a/nebo s mitrální regurgitací jinou než typu Carpentier I a/nebo IIb. Zařazeno bylo 87 pacientů s funkční MR typu Carpentier I a/nebo IIb indikovaných k současné revaskularizaci myokardu.

Echokardiografické a klinické vyšetření

Dvourozměrné i dopplerovské transtorakální echokardiografické vyšetření (TTE) bylo provedeno na přístroji SONOS 5500 (Philips Medical Systems). Digitální záznam na magnetooptický disk byl proveden při přijetí k hospitalizaci. Jícnová

echokardiografie (TEE) byla provedena po úvodu do anestezie a po ukončení mimotělního oběhu. Pooperační TTE bylo prováděno před propuštěním, obvykle 6. pooperační den a během každé ambulantní kontroly. Echokardiografická měření byla provedena podle doporučení American Society of Echocardiography (ASE) (12). End-diastolický rozměr (LVEDd) a end-systolický rozměr (LVESd) byl měřen v parasternální dlouhé ose a ejekční frakce levé komory (EF LK) Simpsonovou metodou ve dvou rovinách, 2. resp. 4dutinové apikální projekci (A2CH, resp. A4CH). Index sféricity (SI) byl vypočítán jako podíl rozměru LK v krátké a dlouhé ose v end-systole ve 4dutinové apikální projekci. Regionální funkce LK byla hodnocena na přítomnost akinezy, hypokinezy nebo normokinezy v oblastech interventrikulárního septa, přední, laterální, zadní/spodní stěny a hrotu srdečního. Parametry deformace mitrální chlopně byly měřeny mid-systole, v projekci parasternální dlouhé ose (PLAX) a A4CH (obrázek 2). Tenting area (TA) byla měřena v PLAX jako plocha ohraničená mitrálními cípy a rovinou anulu. Hloubka koaptace (CD) byla měřena v A4CH jako vzdálenost mezi rovinou anulu a bodem koaptace. Rozměry mitrálního anulu byly měřeny v PLAX (předozadní rozměr) a A2CH modifikované na bikomisurální projekci (mediolaterální rozměr). Úhel předního cípu (ALA) a úhel zadního cípu (PLA) byl vypočítán podle vzorce:

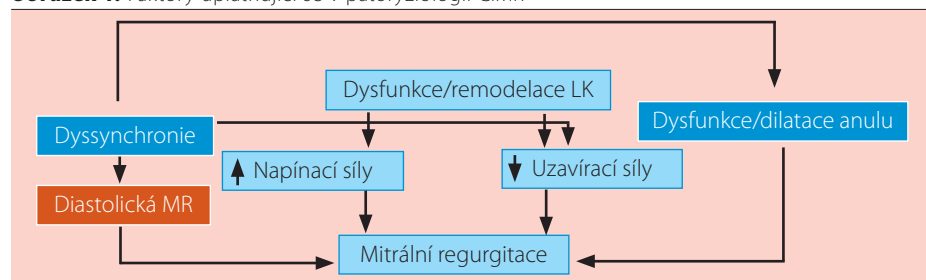
$$\blacksquare \text{ ALA} = \sin^{-1} (\text{BD}/\text{ALBD})$$

$$\blacksquare \text{ PLA} = \sin^{-1} (\text{CD}/\text{PLL})$$

BD je vzdálenost mezi bodem ohybu předního cípu a rovinou anulu, ALBD je vzdálenost mezi bodem ohybu a mitrálním anulem. CD je hloubka koaptace a PLL je délka zadního cípu (obrázek 2).

K semikvantifikaci MR bylo použito škály od stupně 1+ do stupně 4+. Ke kvantifikaci MR byla použita měření šíře vena contracta (VCW) regurgitačního jetu, poměr plochy jetu/plochy levé síně, efektivní regurgitační ústí (ERO) a regurgitační

Obrázek 1. Faktory uplatňující se v patofyziologii CIMR



Obrázek 2. Měření parametrů deformace mitrální chlopně. Nahoře v projekci A4CH: Úhel předního cípu (ALA), úhel zadního cípu (PLA), vzdálenost předního anulu k ohybu předního cípu (BD), vzdálenost mezi bodem ohybu a rovinou anulu (ALBD), hloubka koaptace (CD), délka zadního cípu (PLL). Dole v projekci PLAX: plocha tenting area (TA)



objem (RV). Měření byla provedena podle metody ASE (12). Plocha barevného jetu, charakteristika transmitrálního toku v kontinuálním, resp. pulzním dopplerovském zobrazení a profil toku v plicních žilách byly použity jako podpůrné parametry v rámci integrovaného hodnocení stupně MR dle ASE a doporučení České kardiologické společnosti (13). Perzistence MR byla definována jako přítomnost více než lehké (stupeň > 1+) MR na TTE před propuštěním. Rekurence MR byla definována jako VCW > 0,30 cm nebo jiné kvantitativní parametry odpovídající středně významná nebo významné MR (stupeň ≥ 2+). Na konci sledování byli pacienti rozděleni do dvou skupin podle přítomnosti stupně MR: RIMR skupina s MR stupně ≥ 2+ a non-RIMR skupina s MR stupně 0+ a 1+. Pro toto rozdělení byla u přeživších použita data z poslední, tedy 3. klinické kontroly, zatímco u pacientů zemřelých v průběhu sledování byla použita data z poslední uskutečněné klinické kontroly. Předoperační klinické vyšetření bylo provedeno při přijetí k operaci. Bylo provedeno vstupní klinické vyšetření včetně měření krevního tlaku, tepové frekvence, váhy, výšky a byl proveden záznam EKG. Pacienti byli klasifikováni do funkčních tříd podle NYHA a CCS. Kontrolní klinické i echokardiografické vyšetření bylo prováděno během klinických kontrol 3, 12 a 24 měsíců po operaci.

Operace

Operace byly prováděny ze střední sternotomie, za použití mimotělního oběhu (MTO) v mírné hypotermii s podáním antegrádní krystaloidní kardioplegie. Přístup k mitrální chlopni byl ze standardní atriotomie levé síně. K mitrální anuloplastice byl používán anuloplastický prstenec Physio Ring (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA). Velikost prstence byla určena měřením výšky předního cípu a intertrigonální délky a poté byl podle posouzení operátora implantován prstenec o 1 nebo 2 velikosti menší. Poté byla provedena revaskularizace se snahou o kompletní revaskularizaci. Současně s plastikou mitrální chlopně byla provedena plastika trikuspidální chlopně (TVP) nebo MAZE, pokud byly indikovány. TVP při dilataci trikuspidálního anulu nad 40 mm nebo 21 mm/m². MAZE byl proveden u pacientů s paroxysmální nebo perzistující fibrilací síní, resp. s permanentní fibrilací síní a velikostí levé síně do 50 mm v PLAX. Po odpojení z MTO byla provedena TEE. Pokud byla reziduální MR stupně ≥ 2+, byl implantován menší prstenec nebo provedena náhrada mitrální chlopně protézou (MVR). Reziduální regurgitace byla ponechána pouze u pacientů, u nichž riziko dalšího MTO převážilo výhody dalšího pokusu o MVP/MVR.

Statistické zhodnocení dat

Statistická analýza byla provedena za použití softwaru SPSS 15.0 (SPSS Inc, Chicago, IL). Pokud není uvedeno jinak, jsou výsledky vyjádřené průměrem se směrodatnou odchylkou (± SD) nebo procentuálně. Spojité proměnné jsou vyjádřené jako průměr se směrodatnou odchylkou. Kategorické proměnné jsou vyjádřeny absolutním číslem nebo procenty. Data byla hodnocena testem pro normální rozložení. Normálně rozložené spojité proměnné byly srovnány pomocí nepárového t-testu. Proměnné, které neměly normální rozložení, byly analyzovány Mann-Whitney U-testem. Kategorické proměnné byly analyzovány χ² testem nebo přesným Fisherovým testem. Na konci sledování byli pacienti rozděleni do dvou skupin podle přítomnosti stupně MR: RIMR skupina s MR stupně ≥ 2+ a non-RIMR skupina s MR stupně 0+ a 1+. Univariální analýza rizikových faktorů pro RIMR byla provedena kalkulací odds ratio na hladině 95 % intervalu spolehlivosti (CI, confidence interval). U proměnných, kde byla hodnota p < 0,05, byla určena senzitivita a specifita pomocí ROC analýzy. Postupná multivariální logistická regrese byla provedena k určení nezávislého prediktoru RIMR. Kaplan-Meierova analýza byla použita k určení pravděpodobnosti, že nenastane RIMR, resp. RIMR stupně 2+ a 3+ a to ve 12. a 24. měsíci sledování.

Výsledky

Operační a časné pooperační výsledky

Do studie bylo zařazeno 87 pacientů. Předoperační klinická charakteristika vstupního souboru je shrnuta v tabulce 1. Průměrný věk v souboru byl 72 let a 66 % z nich byli muži. Většina nemocných byla ve funkční klasifikaci NYHA III a měla optimalizovanou farmakologickou léčbu srdečního selhání. Průměrná předoperační regurgitační ERO byla 0,24 cm² a regurgitační objem 40,5 ml.

Z 87 pacientů zařazených do studie jich 79 podstoupilo MRA (90,8 %), 8 podstoupilo následně MVR pro intraoperativní selhání anuloplastiky (9,2 %). 30denní mortalita byla 5,7 % (5 pacientů). Mezi příčinami smrti byla 1 refrakterní maligní arytmie, 3 pacienti zemřeli na multiorgánové selhání (3. a 9. pooperační den) a 1 na následky ischemické mozkové příhody. U 3 pacientů (3,4 %) byl implantován menší anuloplastický prstenec pro suboptimální intraoperativní výsledek a u 1 pacienta byla ponechána MR 3+ kvůli vysokému riziku opětovného MTO. Průměrná velikost použitého prstence byla 28,8 ± 1,8 (medián velikosti 28; rozpětí 26–34). Nebyla zaznamenána žádná mitrální stenóza nebo systolický dopředný pohyb mitrálního aparátu (SAM). Na TTE provedeném před propuštěním mělo 53 pacientů MR stupeň 0+ (74,6 %), 12 pacientů stupeň MR 1+ (16,9 %) a 6 pacientů (8,4 %) mělo PIMR; z toho 5

Tabulka 1. Charakteristika vstupního souboru nemocných

	N=87
Věk (roky)	72 ± 7,8
Pohlaví (M/Ž)	66/21
BSA (m ²)	1,85 ± 0,19
NYHA	3 ± 0,79
CCS	1,72 ± 1,17
Hypertenze, %	80,7
Diabetes, %	40,2
Hypercholesterolémie, %	75,9
Fibrilace síní, %	12,8
Dialýza chronická, %	5,7
CHOPN, %	20,7
Předchozí infarkt myokardu, %:	
■ anteroseptální	36,6
■ laterální	25,3
■ infero-posteriorní	46,0
■ kombinovaný	29,9
Nemoc koronárních tepen, %:	
■ 1	10,3
■ 2	17,4
■ 3	72,3
MR ERO, mm ²	24,0 ± 4,0
MR RV, ml	40,5 ± 10,5

Tabulka 2. Univariantní analýza předoperačních a operačních parametrů

	Všichni (n = 71)	non-RIMR (n = 48)	RIMR (n = 23)	p
Věk (roky)	72 ± 7,8	69 ± 5,2	73 ± 6,9	NS
Pohlaví (M/Ž)	74/26	75/25	70/30	NS
BSA (m2)	1,85 ± 0,19	1,92 ± 0,23	1,81 ± 0,32	NS
NYHA	3 ± 0,79	2,9 ± 0,5	3,1 ± 0,2	NS
CCS	1,72 ± 1,17	1,8 ± 1,0	1,7 ± 0,9	NS
Hypertenze, %	80,7	81,1	80,3	NS
Diabetes, %	40,2	41,2	39,2	NS
Hypercholesterolémie, %	75,9	74,2	77,3	NS
Fibrilace síní, %	14,1	14,6	17,4	NS
Dialýza chronická, %	5,7	5,1	6,4	NS
CHOPN, %	20,7	20,1	21,0	NS
Předchozí infarkt myokardu, %:				NS
■ anteroseptální	41	52	38	NS
■ laterální	25	16	12	NS
■ infero-posteriorní	43	38	56	NS
■ kombinovaný	26	25	27	NS
Nemoc koronárních tepen, %:				NS
■ 1	11,1	10,1	10,3	NS
■ 2	18,2	17,9	17,4	NS
■ 3	72,7	70,1	72,3	NS
Velikost prstence (medián, rozsah)	28 (26–34)	28(26–32)	28(26–34)	NS
Velikost prstence (průměr):	28,8 ± 1,7	28,8 ± 1,8	28,9 ± 1,8	NS
■ ring 26	8	6	2	NS
■ ring 28	36	22	14	NS
■ ring 30	18	14	4	NS
■ ring 32	8	6	2	NS
■ ring 34	1	0	1	NS
Čas MTO, min.	129 ± 33	125 ± 32	130 ± 34	NS
Čas svorky, min.	79 ± 21	79 ± 19	79 ± 22	NS
Aortokoronární bypass	71	48	23	NS
Distální anastomózy	3,0 ± 1,5	3,0 ± 1,4	3,0 ± 1,1	NS
TVP	14	8	6	NS
MAZE	10	6	4	NS

pacientů (7,0%) mělo stupeň MR 2+, 1 pacient (1,4%) stupeň MR 3+ (graf 1).

Výsledky sledování

Průměrná doba sledování byla 24,4 ± 1,7 měsíců a v průběhu sledování zemřelo 9 pacientů (10,3%). Rekurence mitrální regurgitace byla hodnocena u 71 pacientů, u nichž byla k dispozici echokardiografická a klinická data ke zhodnocení. U pacientů zemřelých během sledování byla použita data z poslední klinické kontroly. Po skončení studie mělo 24 pacientů (33,8%) MR 0+, 24 (33,8%) MR stupně 1+ a 23 pacientů (32,4%) mělo MR stupně ≥ 2+; z toho 12 (16,9%) mělo stupeň MR 2+ a 11 (15,5%) stupeň MR 3+ (graf 2).

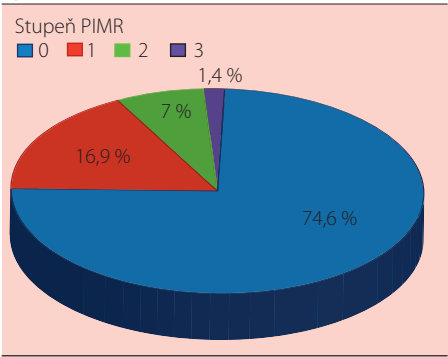
V Kaplan-Meierově analýze byla 1letá a 2letá pravděpodobnost, že nevznikne regurgitace 3. stupně 92,9 % (95 % CI 86,8 %–99,0 %), resp. 84,3 % (95 % CI 75,9%–92,7 %). Jednoletá a dvouletá pravděpodobnost, že nevznikne RIMR (MR

2+ a více) byla 80,1 % (95 % CI 70,5 %–89,7 %), resp. 72,3 % (95 % CI 61,3%–83,3 %), (graf 3).

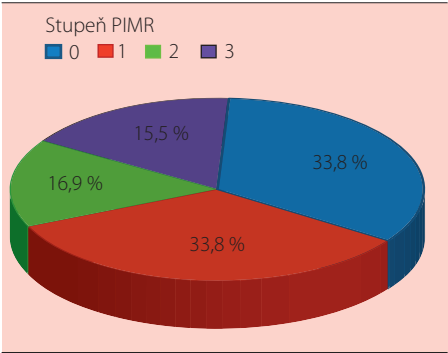
Srovnání výsledků univariantní analýzy echokardiografických a operačních dat ve skupině RIMR a non-RIMR je uveden tabulce 2. Mezi oběma skupinami nebyl v demografických ani klinických předoperačních parametrech shledán žádný statistický rozdíl. Pacienti ve skupině RIMR měli předoperačně větší LVEDd a nižší EF LK, ale nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v regionální funkci LK a indexu sféricity mezi oběma skupinami. Velikost MR byla obdobná v obou skupinách, ale v RIMR skupině se častěji vyskytoval posteriorně angulovaný regurgitační jet. V parametrech mitrální deformace byli ve skupině RIMR větší úhly PLA a ALA, naproti tomu velikost anulu, hloubka kaptace, tenting area ani velikost implantovaného prstence se v obou skupinách nelišily.

Všechny statisticky významné proměnné z tabulky 3 (LVDd, LVEF, PLA, ALA a směr jetu) vstoupily

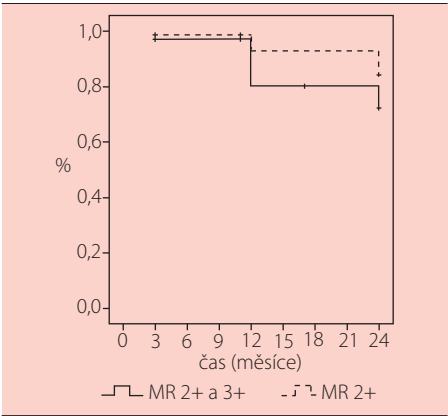
Graf 1. Výskyt mitrální regurgitace časně po operaci; N=71



Graf 2. Výskyt mitrální regurgitace na konci sledování



Graf 3. Kaplan-Meierova analýza 1 a 2leté pravděpodobnosti, že nevznikne regurgitace 2., resp. 3. stupně



do modelu postupné multivariantní logistické regrese, ze které se pouze ALA stal nezávislým rizikovým faktorem pro predikci RIMR, OR 1,093 x (95 % CI 1,026–1,165). Z ROC analýzy měl ALA střední statistickou sílu v predikci RIMR (AUC = 0,72, 95 % CI 0,59–0,85, p = 0,04). Hodnota cut-off pro ALA > 27° měla senzitivitu 67% a specifitu 76%. Podobnou statistickou sílu měl PLA (AUC PLA = 0,73, 95 % CI 0,6–0,84, p = 0,04), pro cut-off hodnotu PLA > 35° měla senzitivitu 61 % a specifitu 82%.

V průběhu sledování došlo u obou skupin pooperačně k významnému zlepšení ve funkční klasifikaci NYHA. Nicméně v podskupině pacientů s RIMR 3+ došlo ke zlepšení pouze iniciálně a v dalším průběhu došlo k progresivnímu zhoršování (graf 4), zatímco u ostatních, kde byl

Tabulka 3. Univariantní analýza předoperačních echokardiografických parametrů

	non-RIMR (n = 48)	RIMR (n = 23)	P
Geometrie a funkce LK			
LVEDd/BSA, mm/m2	29,9 ± 4,4	31,6 ± 4,2	0,025
LVESd/BSA, mm/m2	22,6 ± 9,5	24,6 ± 10,5	NS
Ejekční frakce, EF, %	40,0 ± 10,7	35,0 ± 11,4	0,016
SI (Index sféricity)	1,63 ± 0,2	1,61 ± 0,2	
Regionální systolická funkce LK (akineza/hypo/normokineza)%			
Apikální	16,7/33,3/50,0	17,4/30,4/52,2	NS
Septální	6,3/41,7/52,1	0/30,4/69,6	NS
Anteriorní	0/43,8/56,3	8,7/30,4/60,9	NS
Laterální	2,1/50,0/47,9	4,3/56,5/39,1	NS
Posterioerní	27,1/37,5/35,4	30,4/43,5/26,1	NS
Inferiorní	22,9/54,2/22,9	21,7/56,5/21,7	NS
Mitrální regurgitace			
Směr jetu, %:			
■ anteriorní	3,4	9,1	0,016
■ centrální	61,0	27,3	
■ posterioerní	35,6	63,6	
MR stupeň	3,2 ± 0,4	3,5 ± 0,5	NS
Vena contracta, šířka, mm	4,5 ± 1,0	5,0 ± 0,8	NS
Jet area/LA area, %:	41,2 ± 6,4	47 ± 19,0	NS
■ PISA ERO, mm²	26,7 ± 5,4	30 ± 4,6	NS
■ RV, ml	40,9 ± 12,4	52,0 ± 16,4	NS
Deformace mitrální chlopně			
Velikost mitrálního anulu (MAD)			
MAD, A4CH, mm/m²	20,8 ± 2,3	21,2 ± 2,4	NS
MAD, A2CH, mm/m²	19,1 ± 2,5	19,6 ± 2,3	NS
Hloubka koaptace, mm/m²	3,5 ± 1,6	3,8 ± 1,7	NS
Tenting area, cm2/m²	0,82 ± 0,42	0,91 ± 0,39	NS
ALA, stupně	23,4 ± 10,1	33,7 ± 13,0	0,004
PLA, stupně	32,9 ± 12,5	42,0 ± 10,2	0,026
PIMR (přítomna/nepřítomna) %	1,7/98,3	54,5/45,5	< 0,0001

stupeň MR < 3+ setrval trend ke zlepšování funkční klasifikace.

Ejekční frakce LK se v průběhu sledování nezměnila statisticky významně ani v jedné skupině (graf 5).

V obou skupinách došlo ke zmenšení LVDd časně pooperačně, avšak tento trend nepokračoval a LVDd zůstal již dále nezměněn (graf 6).

Diskuze

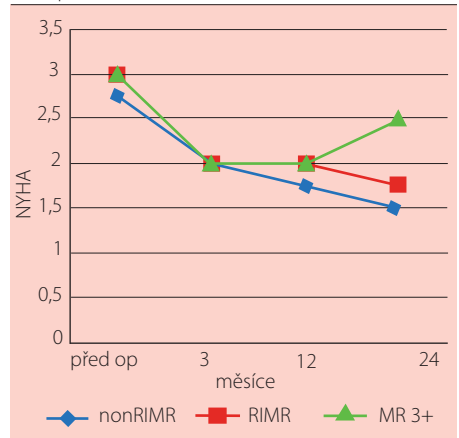
Přítomnost PIMR či RIMR zhoršuje prognózu (14), což může být buď důsledkem těžšího postižení myokardu již předoperačně a/nebo přetrvávajícího objemového přetížení LK při přetrvávání MR. Příčiny časného nebo pozdního selhání MRA mohou být charakteru mechanického nebo funkčního. Mechanické selhání MRA není příliš časté a jeho příčinou obvykle dehiscence prstence, tedy jeho dislokace z ob-

lasti anatomického anulu. Příčina tohoto stavu může být neinfekční, při mechanickém vytržení sutury nebo odhojení v rámci infekční endokarditidy. Častější je selhání funkční, tedy selhání metody MRA jako takové. Příčinou takového selhání MRA může být nesprávné provedení správně zvolené operační strategie (například volba špatné velikosti prstence), nebo nesprávný výběr operační strategie (např. provedení MRA u pokročile deformované mitrální chlopně), nebo nesprávně určená příčina MR (např. koincidence s Barlowovou chorobou) (15).

Perzistentní ischemická mitrální regurgitace (PIMR)

Při srovnání incidence PIMR v našem souboru (8,4%) s ostatními studiemi, některé vykazují incidenci velmi vysokou, kolem 40% (16), v novějších pracích některá pracoviště uvádějí incidenci

Graf 4. Vývoj funkční klasifikace NYHA ve skupinách RIMR, non-RIMR a podskupině s MR stupně 3+ v průběhu sledování



PIMR vyšší (22%) (14), nebo obdobnou (10,6%) (17) jako v naší studii, jiná pracoviště vykazují dokonce incidenci nulovou (18, 19) nebo jen velmi nízkou (2%) (20). Analýza příčin takové disperze v incidenci PIMR z jednotlivých pracovišť naráží na problém, že srovnávané studie nemají jednotný design, některé starší studie používají různé typy anuloplastických prstenců i uvnitř jedné studie (17), včetně perikardiální pásky (16), nemají jednotnou strategii downsizingu a/nebo mají vysoké procento nerevaskularizovaných pacientů (20%) (17). Soubory mají většinou srovnatelné složení pacientů co do velikosti levé komory a EF LK. Určité rozdíly jsou patrné ve velikosti implantovaných prstenců, kdy je zde naznačen trend k nižší incidenci PIMR u implantovaných prstenců velikosti kolem velikosti 26 (tabulka 4).

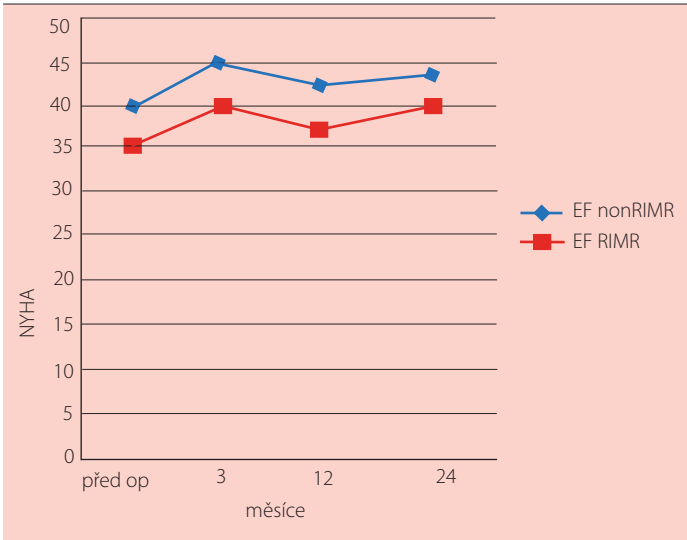
Rekurentní ischemická mitrální regurgitace (RIMR)

Literárně je incidence RIMR popisována v širokém rozsahu od 15% do 72% 16–19, 22–25, některá pracoviště udávají incidenci téměř nulovou (26). Obvyklá uváděná je incidence RIMR okolo 30% v průběhu dlouhodobého sledování 27, dokonce i u pacientů s dobrými pooperačními výsledky (16, 22), nejvyšší je 6 měsíců po operaci a poté se stabilizuje (16). Podle některých se však incidence RIMR stupně 3+ a 4+ může zvýšit až na 70% po 5 letech po operaci (28). V našem

Tabulka 4. Srovnání incidence PIMR a průměrné velikosti implantovaných prstenců

Průměrná velikost prstence	Incidence PIMR	Reference
25,7	2,3%	20
26	0%	19
27	22%	14
27,7	6%	21
28 muži, 26 ženy	10,6%	17

Graf 5. Vývoj ejekční frakce ve skupinách RIMR a non-RIMR v průběhu sledování



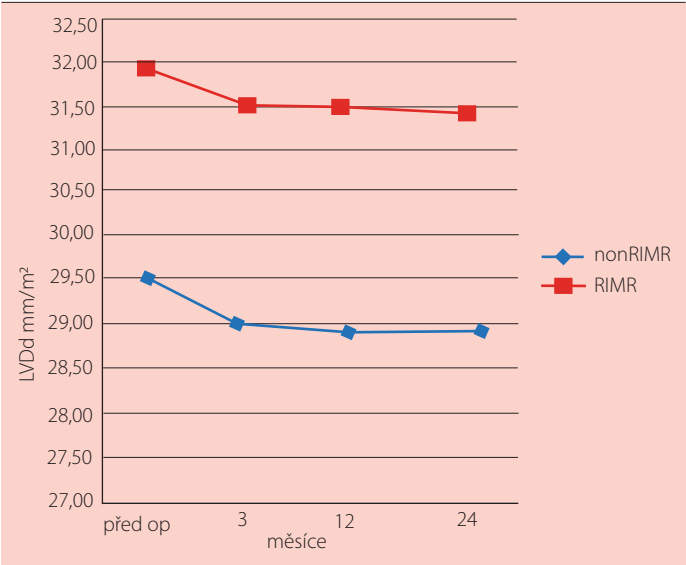
souboru byl na konci sledování přítomen RIMR u 32,4% pacientů, což lze považovat za úroveň obvykle udávanou. Žádný z pacientů v našem souboru však neměl stupeň MR 4+, resp. významnou regurgitaci vyžadující reoperaci.

Echokardiografické prediktory RIMR lze rozdělit do dvou skupin, na parametry deformace mitrální chlopně a parametry remodelace LK. Parametry deformace mitrální chlopně popisují geometrii mitrální chlopně: úhel předního cípu (ALA), úhel zadního cípu (PLA), úhel vychýlení předního či zadního cípu, hloubka koaptace (CD) a tenting area (TA). Parametry míry remodelace LK použité k predikci vycházejí z měření rozměrů a objemů LK v systole, resp. v diastole v PLAX, resp. v ALAX: LVDd, LVDs, LVSV, LVDV, systolický, resp. diastolický SI. Přehled nezávislých echokardiografických prediktorů z předchozích studií je uveden v tabulce 5.

Naše výsledky ukázaly, že pacient s RIMR měl předoperačně více dilatovanou levou komoru srdeční a více deformovanou mitrální chlopně.

Pokročilost předoperační remodelace LK tedy vede k větším geometrickým změnám mitrálního komplexu a zvyšuje pravděpodobnost vzniku RIMR. Pro dlouhodobý dobrý výsledek operace je tedy potřeba zabránit pokračující remodelaci LK, jako příčinu RIMR28. Při překročení kritické předoperační dilataci LK o velikosti LVEDd > 65 mm a LVEsD > 50 mm, již nedochází k reverzní remodelaci pooperačně (7). Dalším zvažovaným aspektem v predikci RIMR je velikost implantovaného anuloplastického prstence, ačkoliv souvislost mezi velikostí prstence a výskytem RIMR nebyla v rámci jednotlivých studií nikdy prokázána. Nicméně vztah mezi mírou redukce mitrálního anulu, tzv. undersizingem, a výskytem RIMR mezi jednotlivými studiemi zkoumána nebyla. Srovnání incidence RIMR a velikostí implantovaných prstenců mezi studiemi naznačuje trend k nižší incidenci u prstenců menší velikosti (tabulka 6). Jedná se však o srovnání velikosti implantovaných prstenců, nikoliv o srovnání míry undersizingu. Autoři z pracoviště z nizozemského Leidenu, kteří literárně udávají

Graf 6. Vývoj LVDd ve skupinách RIMR a non-RIMR v průběhu sledování



nejnižší výskyt RIMR (18, 19), zastávají názor, že velikost použitého prstence, resp. důsledné dodržení redukce anulu o dvě velikosti hraje zásadní roli při výskytu PIMR i RIMR, neboť příliš velký prstenec může vést k nedostatečné CL. Na druhé straně stojí obava, že při implantaci příliš malého prstence může dojít ke vzniku mitrální stenózy (31). V naší studii byla průměrná velikost prstence 28,8 (medián 28), tedy velikost obvykle implantovaná v době konání naší studie. S přibýváním poznatků o MRA došlo k rozptýlení obav ze vzniku pooperační „iatrogenní“ mitrální stenózy a k posunu ve velikosti implantovaných prstenců o velikost níže s častější implantací menších prstenců.

Závěr

MRA kombinovaná s CABG poskytuje dobré výsledky u nemocných s malou dilatací LK a malou deformací mitrální chlopně, zatímco u pacientů s pokročilou předoperační remodelací a dysfunkcí levé komory srdeční je zvýšené riziko rekurence mitrální regurgitace. Ta je způsobena pokročilou deformací mitrální chlopně, vyjádřenou zejména zvýšeným tetheringem předního cípu mitrální chlopně, na echokardiografii reprezentovanou zvýšeným úhlem předního cípu (ALA). Chirurgická léčba ischemické mitrální regurgitace u těchto nemocných je pro vysokou míru rekurence výzvou k vytvoření účinnější léčebné strategie.

Tabulka 5. Nezávislé předoperační echokardiografické prediktory RIMR

Echokardiografický parametr TTE	projekce	Cut-off hodnota	Sens. %	Spec. %	Reference
TA	A4CH	≥ 2,5 cm2	64	95	14
CD	A4CH	≥ 10 mm	64	90	14
CD	PLAX	≥ 11	81	84	29
CD	PLAX	≥ 10 mm	Neudáno	Neudáno	30
PLA	A4CH	≥ 45°	100	95	14
ALA	PLAX	≥ 39,5°	98	97	29
ALA/PLA	PLAX	0,76	87	86	29
Interpapilární délka	PSAX	> 20mm	96	97	21
Objem LK v end-systole		≥ 145 ml	90	90	24
LVEDd	PLAX	≥ 70 mm	OR = 3,91 CI 95% (2,65-5,22)		20
Systolický index sféricity	A4CH	≥ 0,7	100	100	24

Tabulka 6. Srovnání průměrné velikosti prstence a výskytu RIMR z předchozích studií

Průměrná velikost prstence	Míra výskytu RIMR
25-26	19% ¹⁹ , 25,6% ²⁰ , 16% ¹⁸
27-28	36,7% ¹⁷ , 24,4% ²¹ , 23% ²⁴ , 24% ³²
29-30	30% ³³ , 19% ²³

Literatura

1. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 230–268.
2. Birnbaum Y, Chamoun AJ, Conti VR, Uretsky BF. Mitral regurgitation following acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 2002; 13: 337–344.
3. 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: 1759–1764.
4. Lamas GA, Mitchell GF, Flaker GC, et al. Clinical significance of mitral regurgitation after acute myocardial infarction. Survival and Ventricular Enlargement Investigators. *Circulation* 1997; 96: 827–833.
5. Trichon BH, Felker GM, Shaw LK, Cabell CH, O'Connor CM. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *Am J Cardiol* 2003; 91: 538–543.
6. Bolling SF, Pagani FD, Deeb GM, Bach DS. Intermediate-term outcome of mitral reconstruction in cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 381–386; discussion 7–8.
7. Braun J, Bax JJ, Versteegh MI, et al. Preoperative left ventricular dimensions predict reverse remodeling following restrictive mitral annuloplasty in ischemic mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27: 847–853.
8. He S, Fontaine AA, Schwammenthal E, Yoganathan AP, Levine RA. Integrated mechanism for functional mitral regurgitation: leaflet restriction versus coapting force: in vitro studies. *Circulation* 1997; 96: 1826–1834.
9. Otsuji Y, Handschumacher MD, Liel-Cohen N, et al. Mechanism of ischemic mitral regurgitation with segmental left ventricular dysfunction: three-dimensional echocardiographic studies in models of acute and chronic progressive regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 641–648.
10. Otsuji Y, Kumano H, Yoshifuku S, et al. Isolated annular dilation does not usually cause important functional mitral regurgitation: comparison between patients with lone atrial fibrillation and those with idiopathic or ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1651–1656.
11. Yiu SF, Enriquez-Sarano M, Tribouilloy C, Seward JB, Tajik AJ. Determinants of the degree of functional mitral regurgitation in patients with systolic left ventricular dysfunction: A quantitative clinical study. *Circulation* 2000; 102: 1400–1406.
12. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16: 777–802.
13. Popelová J, Brtko M, Černý Š, Krupička J, Čerbák R, Dominik J, Marek T. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu chlopenních srdečních vad v dospělosti. In: *Cor Vasa*; 2007: 6–45.
14. 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: 782–791.
15. Anyanwu AC, Adams DH. Why do mitral valve repairs fail? *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22: 1265–1268.
16. McGee EC, Gillinov AM, Blackstone EH, et al. Recurrent mitral regurgitation after annuloplasty for functional ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 128: 916–924.
17. Serri K, Bouchard D, Demers P, et al. Is a good perioperative echocardiographic result predictive of durability in ischemic mitral valve repair? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131: 565–73 e2.
18. Braun J, van de Veire NR, Klautz RJ, et al. Restrictive mitral annuloplasty cures ischemic mitral regurgitation and heart failure. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 430–436; discussion 6–7.
19. Ciarka A, Braun J, Delgado V, et al. Predictors of mitral regurgitation recurrence in patients with heart failure undergoing mitral valve annuloplasty. *Am J Cardiol* 2010; 106: 395–401.
20. Onorati F, Rubino AS, Marturano D, et al. Midterm clinical and echocardiographic results and predictors of mitral regurgitation recurrence following restrictive annuloplasty for ischemic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 138: 654–662.
21. Roshanali F, Mandegar MH, Yousefnia MA, Rayatzadeh H, Alaeddini F. A prospective study of predicting factors in ischemic mitral regurgitation recurrence after ring annuloplasty. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 745–749.
22. Lachmann J, Shirani J, Plestis KA, Frater RW, LeJemtel TH. Mitral ring annuloplasty: an incomplete correction of functional mitral regurgitation associated with left ventricular remodeling. *Curr Cardiol Rep* 2001; 3: 241–246.
23. Zhu F, Otsuji Y, Yotsumoto G, et al. Mechanism of persistent ischemic mitral regurgitation after annuloplasty: importance of augmented posterior mitral leaflet tethering. *Circulation* 2005; 112: 1396–401.
24. Gelsomino S, Lorusso R, De Cicco G, et al. Five-year echocardiographic results of combined undersized mitral ring annuloplasty and coronary artery bypass grafting for chronic ischemic mitral regurgitation. *Eur Heart J* 2008; 29: 231–40.
25. Borger MA, Alam A, Murphy PM, Doenst T, David TE. Chronic ischemic mitral regurgitation: repair, replace or rethink? *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 1153–1161.
26. Bax JJ, Braun J, Somer ST, et al. Restrictive annuloplasty and coronary revascularization in ischemic mitral regurgitation results in reverse left ventricular remodeling. *Circulation* 2004; 110: 1103–108.
27. Agricola E, Oppizzi M, Pisani M, Meris A, Maisano F, Margonato A. Ischemic mitral regurgitation: mechanisms and echocardiographic classification. *Eur J Echocardiogr* 2008; 9: 207–221.
28. Hung J, Papakostas L, Tahta SA, et al. Mechanism of recurrent ischemic mitral regurgitation after annuloplasty: continued LV remodeling as a moving target. *Circulation* 2004; 110: 1185–90.
29. Gelsomino S, Lorusso R, Cacioli S, et al. Insights on left ventricular and valvular mechanisms of recurrent ischemic mitral regurgitation after restrictive annuloplasty and coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 136: 507–518.
30. Calafiore AM, Di Mauro M, Gallina S, et al. Mitral valve surgery for chronic ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1989–1997.
31. Magne J, Senechal M, Mathieu P, Dumesnil JG, Dagenais F, Pibarot P. Restrictive annuloplasty for ischemic mitral regurgitation may induce functional mitral stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1692–1701.
32. Lee AP, Acker M, Kubo SH, et al. Mechanisms of recurrent functional mitral regurgitation after mitral valve repair in nonischemic dilated cardiomyopathy: importance of distal anterior leaflet tethering. *Circulation* 2009; 119: 2606–2614.
33. Kuwahara E, Otsuji Y, Iguro Y, et al. Mechanism of recurrent/persistent ischemic/functional mitral regurgitation in the chronic phase after surgical annuloplasty: importance of augmented posterior leaflet tethering. *Circulation* 2006; 114: 1529–534.

Článek přijat redakcí: 19. 12. 2011

Článek přijat k publikaci: 16. 1. 2012

MUDr. Martin Troubil

Kardiochirurgická klinika Fakultní nemocnice Olomouc
I. P. Pavlova 6, 779 00 Olomouc
martin.troubil@fnol.cz