

## Άρθρο Ανασκόπησης

# Χρόνια Ισχαιμική Ανεπάρκεια Μιτροειδούς Βαλβίδας

ΝΙΚΟΣ ΜΕΖΙΛΗΣ, ΑΝΤΩΝΗΣ ΠΙΤΣΗΣ, ΒΛΑΣΗΣ ΝΙΝΙΟΣ, ΠΕΤΡΟΣ ΔΑΡΔΑΣ

Καρδιοχειρουργικό Ινστιτούτο Θεσσαλονίκης, Κλινική «Άγιος Λουκάς» Πανόραμα, Θεσσαλονίκη

**ΕΚ ΜΕΡΟΥΣ ΤΗΣ ΟΜΑΔΑΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΒΑΛΒΙΔΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ**

Λέξεις ευρετηρίου:  
**Χρόνια Ανεπάρκεια  
Μιτροειδούς,  
Έμφραγμα Μυο-  
καρδίου, Επιδιόρ-  
θωση Μιτροειδούς  
Βαλβίδας.**

Ημερ. παραλαβής  
εργασίας:  
18 Μαΐου 2007·  
Ημερ. αποδοχής:  
20 Ιουνίου 2007

Διεύθυνση  
Επικοινωνίας:  
Νίκος Μεζιλής

Αλεξ. Σβάβλου 1, 546 22  
Θεσσαλονίκη  
e-mail:  
[mezilis@otenet.gr](mailto:mezilis@otenet.gr)

**Η** χρόνια ισχαιμική ανεπάρκεια μιτροειδούς (IAM) μπορεί να θεωρηθεί, υπό την ευρεία έννοια ως επιπλοκή της στεφανιαίας νόσου. Πρόκειται για μία πάθηση με σαφή ηχωκαρδιογραφικά ευρήματα, τα οποία διαφέρουν από αυτά άλλων μορφών ανεπάρκειας της μιτροειδούς. Η κατανόηση της ανατομίας και της παθοφυσιολογίας της νόσου εξελίχθηκε παράλληλα με τις νεότερες ηχωκαρδιογραφικές τεχνικές, οι οποίες επέτρεψαν μία πιο συστηματική ταξινόμηση των ασθενών με χρόνια IAM.

Η φυσιολογική λειτουργικότητα της μιτροειδούς βαλβίδας βασίζεται στη σύσπασση και των δύο θηλοειδών μυών καθώς και του μυοκαρδίου στις περιοχές όπου αυτοί προσφύονται. Η μυοκαρδιακή συστολή μειώνει τις διαστάσεις τόσο του βραχέως όσο και του επιμήκους άξονα της αριστερής κοιλίας. Σημαντικό επίσης χαρακτηριστικό της φυσιολογικής λειτουργικότητας της βαλβίδας είναι μία σταθερή σχέση η οποία υπάρχει μεταξύ των θηλοειδών μυών και των γλωχίνων, η οποία διατηρείται καθ' όλη τη διάρκεια της συστολής. Είναι επόμενο ότι διαταραχή της συσταλτικότητας στο τμήμα της αριστεράς κοιλίας στο οποίο προσφύεται ο θηλοειδής μυς, η οποία συνήθως οφείλεται σε ισχαιμία, μπορεί να διαταράξει αυτή την ισορροπία με αποτέλεσμα τη δημιουργία IAM. Στο παρόν άρθρο επιχει-

ρείται μία καταγραφή και ανάλυση των νεότερων δεδομένων για τη χρόνια IAM, η οποία σαν σκοπό έχει να αποσαφηνίσει τα αίτια, την παθοφυσιολογία καθώς και τη θεραπεία της νόσου. Παρουσιάζεται επίσης η εμπειρία της κλινικής μας στην αντιμετώπιση ασθενών με χρόνια IAM. Θα πρέπει να τονιστεί εξ αρχής ότι η χρόνια IAM είναι τελείως διαφορετική οντότητα από την οξεία IAM, η οποία είναι επιπλοκή οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου (OEM) και δεν αφορά την παρούσα ανασκόπηση.

**Ορισμοί και παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί**

Ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας μπορεί να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια οξέων επεισοδίων ισχαιμίας, αυτή όμως η διαταραχή της βαλβίδας δεν αποτελεί αντικείμενο έρευνας στις περισσότερες μελέτες ασθενών με IAM. Τρεις είναι οι κύριοι μηχανισμοί δυσλειτουργίας της μιτροειδούς βαλβίδας οι οποίοι ευθύνονται για εμφάνιση IAM:<sup>1,2</sup>

- 1) Ρήξη θηλοειδούς μυός ως μηχανική επιπλοκή OEM,
- 2) Έμφραγμα του θηλοειδούς μυός χωρίς ρήξη αυτού και
- 3) “Λειτουργική” IAM κατά την οποία οι θηλοειδείς μύες, οι τενόντιες χορδές και οι γλωχίνες της βαλβίδας είναι φυσιολογικές ωστόσο η σύγκλιση των

γλωχίνων είναι ατελής και η κίνησή τους μη συμμετρική. Και στις τρεις περιπτώσεις, το πρωταρχικό αίτιο δυσλειτουργίας της βαλβίδας είναι η διαταραχή της λειτουργικότητας του μυοκαρδίου. Αυτή είναι και η κύρια διαφορά της IAM από τις άλλες μορφές ανεπάρκειας μιτροειδούς, στις οποίες το πρωταρχικό αίτιο είναι η διαταραχή της δομής της βαλβίδας και όχι του μυοκαρδίου.

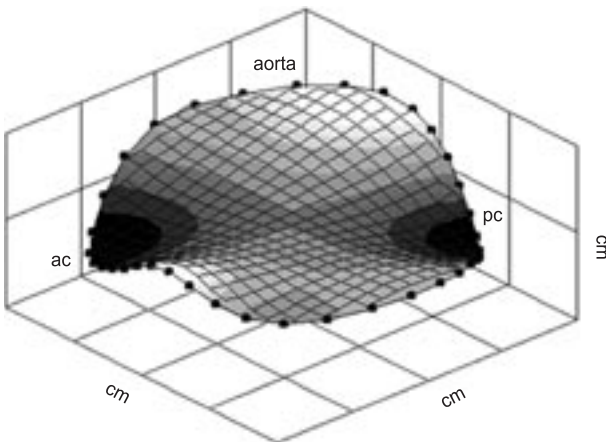
Με εξαίρεση ορισμένες σύγχρονες δημοσιεύσεις<sup>1,3</sup> το πρόβλημα της χρόνιας IAM είναι ότι οι περισσότερες μελέτες δεν αφορούν αμιγώς ασθενείς με τη συγκεκριμένη πάθηση, αλλά περιλαμβάνουν και ασθενείς με στεφανιαία νόσο και ανεπάρκεια μιτροειδούς η οποία οφείλεται σε διαταραχή της δομής της βαλβίδας. Η συμμετοχή τέτοιων ασθενών στις μελέτες δημιουργεί ανομοιογένεια στα αποτελέσματα και δυσκολία στην εξαγωγή συμπερασμάτων.<sup>4-8</sup> IAM είναι δυνατό να εμφανιστεί οξείως ως επιπλοκή του OEM αλλά και χρονίως, σε συνδυασμό με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια ως απώτερη εκδήλωση μετεμφραγματικής αναδιαμόρφωσης της αριστεράς κοιλίας. Και στις δύο περιπτώσεις οι γλωχίνες και ο υποβαλβιδικός μηχανισμός είναι δομικά φυσιολογικοί. Η σπουδαιότητα της αναδιαμόρφωσης της αριστεράς κοιλίας και της μετάθεσης, κατά συνέπεια, του θηλοειδούς μυός, φαίνεται και σε πειραματικά μοντέλα.<sup>9</sup> Στη συγκεκριμένη μελέτη, η χρόνια IAM δημιουργήθηκε σε πρόβατα μετά από περιδεδεση της περισώμενης αρτηρίας και δημιουργία κατωτέρου εμφράγματος του μυοκαρδίου. Στη συνέχεια, ένα μπαλόνι τοποθετήθηκε στην επικαρδιακή επιφάνεια της αριστερής κοιλίας πάνω από την εμφραγματική περιοχί. Η διάταση του μπαλονιού και η πίεση την οποία ασκούσε πάνω στην αριστερή κοιλία είχε σαν αποτέλεσμα τη μείωση της δυσκινησίας του κατωτέρου τοιχώματος με αποτέλεσμα τη μείωση της σοβαρότητας της ανεπάρκειας μιτροειδούς. Αυτή η μελέτη αποδεικνύει ότι η πρωταρχική διαταραχή δεν είναι η δυσλειτουργία του θηλοειδούς μυός αλλά η έλξη (tethering) η οποία προκαλείται στις γλωχίνες εξαιτίας της τμηματικής δυσλειτουργίας του μυοκαρδίου.<sup>10,11</sup> Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι σημαντικού μεγέθους εμφράγματα σε άλλες περιοχές εκτός τις οπίσθιας και κατώτερης περιοχής της αριστερής κοιλίας, δηλαδή πρόσθια εμφράγματα του μυοκαρδίου στα οποία συμμετέχει ο πρόσθιος θηλοειδής μυς, δεν έχουν σαν αποτέλεσμα τη δημιουργία σοβαρής χρόνιας IAM.<sup>12</sup> Οι πειραματικές αυτές μελέτες αποδεικνύουν τη σημασία της θέσης του εμφράγματος στη δημιουργία IAM. Επίσης καταδεικνύουν τη σχέση μεταξύ μεγέθους του εμφράγματος και σοβαρότητας της ανεπάρκειας της

βαλβίδας. Κλινικές επίσης μελέτες καταδεικνύουν τη συσχέτιση IAM μετά από οπίσθιο – κατώτερο εμφράγμα του μυοκαρδίου. Ο λόγος είναι ότι στα εμφράγματα του κατωτέρου τοιχώματος της αριστεράς κοιλίας είναι πολύ πιο πιθανό να συμμετέχει ο οπίσθιος πλάγιος θηλοειδής μυς.<sup>13-15</sup> Σε μία από τις μεγαλύτερες μελέτες<sup>1</sup> η οποία αφορά 500 ασθενείς, έχει επιβεβαιωθεί η σημασία της θέσης του εμφράγματος του μυοκαρδίου στη δημιουργία χρόνιας IAM. Στη συγκεκριμένη μελέτη, 63% των ασθενών είχε δυσλειτουργία του κατωτέρου τοιχώματος του μυοκαρδίου και 73% δυσλειτουργία του οπισθίου τοιχώματος. Η συσχέτιση της ανεπάρκειας μιτροειδούς με άλλες τμηματικές περιοχές στη συγκεκριμένη μελέτη ήταν σπάνια. Όσο αφορά τη ρήξη θηλοειδούς μυός η οποία είναι μία από τις σοβαρές μηχανικές επιπλοκές OEM, ο οπίσθιος θηλοειδής μυς συμμετέχει στην πλειονότητα των περιπτώσεων.<sup>16-19</sup> Στις περισσότερες περιπτώσεις δεν πρόκειται για πλήρη ρήξη του θηλοειδούς μυός αλλά για ρήξη ενός ή περισσότερων τενοντίων χορδών. Ο τρίτος μηχανισμός που αναφέρθηκε είναι η οξεία σοβαρή ανεπάρκεια της μιτροειδούς χωρίς ρήξη του θηλοειδούς μυός στα πλαίσια OEM. Πρόκειται για δυσλειτουργία του θηλοειδούς μυός κατά την οποία εμφανίζεται διαταραχή στη σύσπαση του μυός με ή χωρίς συνοδό διαταραχή του οπισθίου κατωτέρου τοιχώματος της αριστεράς κοιλίας.<sup>20</sup> Όσο αφορά στη συσχέτιση της σοβαρότητας της ανεπάρκειας μιτροειδούς με την έκταση της ασυνεργίας του μυοκαρδίου, τα δεδομένα είναι πολλές φορές αντικρουόμενα αλλά είναι γενικά αποδεκτό ότι η σοβαρή ανεπάρκεια μιτροειδούς σχετίζεται με εκτεταμένες περιοχές μυοκαρδιακής δυσκινησίας.<sup>21,22</sup> Η διαφορά της χρόνιας IAM με την ανεπάρκεια η οποία παρατηρείται στη διατακτική μυοκαρδιοπάθεια ή σε εκφυλιστική νόσο της βαλβίδας, είναι ότι στην πρώτη περίπτωση ο δακτύλιος της μιτροειδούς δεν είναι πάντα διατεταμένος.<sup>20</sup>

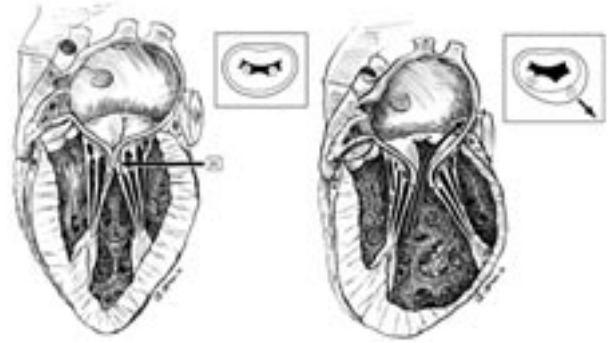
Η συχνότητα εμφάνισης της IAM σε καθετηριασμό της καρδιάς μετά από OEM έχει βρεθεί μεταξύ 9-13%.<sup>23-26</sup> Συγκρινόμενη με τον καθετηριασμό καρδιάς, η υπερηχογραφική εκτίμηση της βαλβίδας υπερτερεί σε ευαισθησία. Ο Bursi και συν. σε μία μεγάλη μελέτη 733 ασθενών οι οποίοι εκτιμήθηκαν 30 ημέρες μετά το εμφράγμα βρήκαν ότι μέτρια ή σοβαρή ανεπάρκεια μιτροειδούς συνυπάρχει σε ποσοστό 12%.<sup>27</sup> Παρόμοια ποσοστά αναφέρονται και στη μελέτη του Perez και συν.<sup>28</sup> όπου το ποσοστό μέτριας ή σοβαρής IAM βρέθηκε στο 17% περίπου των ασθενών.

## Ανατομικά χαρακτηριστικά ισχαιμικής ανεπάρκειας μιτροειδούς

Για την κατανόηση του μηχανισμού χρόνιας IAM είναι βασικό να τονιστεί ότι ο δακτύλιος της μιτροειδούς φυσιολογικά είναι τρισδιάστατος και έχει περικού σχήμα σέλας (Εικόνα 1). Τα ανατομικά χαρακτηριστικά της βαλβίδας είναι: οι γλωχίνες, οι τενόντιες χορδές, ο δακτύλιος και οι θηλοειδείς μύες ενώ η αριστερά κοιλία και ο αριστερός κόλπος επηρεάζουν τη λειτουργικότητα της βαλβίδας. Όλα αυτά τα στοιχεία συνεργάζονται με ακρίβεια για τη φυσιολογική λειτουργία της βαλβίδας. Στη χρόνια IAM, η σύγκλιση των γλωχίνων είναι ατελής λόγω ασύμμετρης διάταξης του δακτυλίου (Εικόνα 2) και τάσης της γλωχίνας λόγω της τμηματικής διαταραχής του βασικού κατωτέρου τοιχώματος. Το οπίσθιο τμήμα του δακτυλίου το οποίο βρίσκεται σε επαφή με την εμφραγματική περιοχή απομακρύνεται από το κέντρο της βαλβίδας με αποτέλεσμα ατελή σύγκλιση των γλωχίνων και δημιουργία ανεπάρκειας μιτροειδούς. Το τμήμα αυτό του δακτυλίου απομακρύνεται ως αποτέλεσμα αναδιαμόρφωσης τόσο της αριστεράς κοιλίας όσο και του δακτυλίου της μιτροειδούς. Από πρόσφατες εργασίες<sup>29,30</sup> έχει βρεθεί ότι η διαταραχή της γεωμετρίας της αριστερής κοιλίας αφορά κυρίως τον οπίσθιο θηλοειδή μυ και την πρόσθια σχισμή (commissure) με ταυτόχρονη μετατόπιση προς τα πίσω του πρόσθιου θηλοειδούς μύος. Τα ανωτέρω καταδεικνύουν την πολυπλοκότητα των γεωμετρικών μεταβολών των διαφόρων δομών της



**Εικόνα 1.** Σχηματοποιημένος δακτύλιος μιτροειδούς βαλβίδας, η αναδιαμόρφωση του οποίου έγινε από υπερηχογραφικές εικόνες δύο διαστάσεων και λήψη δειγμάτων ανά 10 μοίρες με περιστρεφόμενη κεφαλή διοισοφάγειου υπερήχου (τρειςδιάστατη διοισοφάγεια απεικόνιση). Είναι εμφανής η τρισδιάστατη δομή η οποία προσομοιάζει με σέλα αλόγου. Levine RA, και συν. Circulation 1989; 80: 589.



**Εικόνα 2.** Διαφορά στην σύγκλιση των γλωχίνων και ασύμμετρία στην διάταξη του δακτυλίου σε χρόνια IAM (δεξιά) σε σχέση με την φυσιολογική βαλβίδα (αριστερά). Το οπίσθιο τμήμα του δακτυλίου το οποίο βρίσκεται σε επαφή με την εμφραγματική περιοχή απομακρύνεται από το κέντρο της βαλβίδας στην χρόνια IAM με αποτέλεσμα ατελή σύγκλιση των γλωχίνων και δημιουργία ανεπάρκειας μιτροειδούς.

βαλβίδας με αποτέλεσμα την απουσία σύγκλισης των γλωχίνων και τη δημιουργία χρόνιας IAM.

Συνοψίζοντας τα ανατομικά χαρακτηριστικά και τους μηχανισμούς της χρόνιας IAM θα λέγαμε ότι συνυπάρχει:

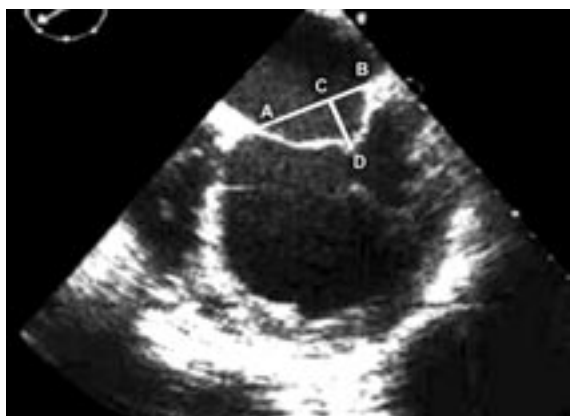
1. Διάταξη του δακτυλίου
2. Μετατόπιση και των δύο θηλοειδών μυών μπροστά πίσω και πλάγια σε περιπτώσεις σφαιρικής διάταξης της αριστεράς κοιλίας η οποία έχει ως αποτέλεσμα το τέντωμα (tethering) και ατελή σύγκλιση των γλωχίνων
3. Τμηματική δυσλειτουργία του τοιχώματος της αριστερής κοιλίας το οποίο άπτεται του θηλοειδούς μύος, στην πλειονότητα των περιπτώσεων του οπισθίου

Να σημειωθεί ότι σε μερικές περιπτώσεις η ασύμμετρη διαταραχή της γεωμετρίας της μιτροειδούς βαλβίδας προκαλεί τη διαταραχή και της άλλης γλωχίνας με αποτέλεσμα να εμφανίζονται δύο jet ανεπάρκειας στην υπερηχογραφική μελέτη: ένα κεντρικό και ένα οπίσθιο.

## Συχνότητα εμφάνισης της νόσου

Μετά από OEM, περίπου 15-20% των ασθενών εμφανίζουν ορισμένου βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς.<sup>31</sup> Παρόλα αυτά, η εμφάνιση μέτριας προς σοβαρής ανεπάρκειας υπολογίζεται σε περίπου 3-4% των ασθενών και το ποσοστό αυξάνει όταν η εκτίμηση γίνεται υπερηχοκαρδιογραφικά.<sup>32</sup> Η εμφάνιση ανεπάρκειας μιτροειδούς μετά από OEM αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης πνευμονικού οιδήματος, καρδιογενούς shock και θανάτου<sup>33,34</sup>. Θα πρέπει να

τονιστεί εδώ ότι, όσον αφορά στην οξεία ανεπάρκεια της μιτροειδούς μετά από OEM η πρόγνωση είναι δυσμενέστατη, αν και ασθενείς με μερική ρήξη μπορούν να επιβιώσουν αρκετούς μήνες.<sup>17,35</sup> Η ανάγκη για θεραπεία της χρόνιας IAM φαίνεται από το γεγονός ότι όταν η πάθηση ανακαλύπτεται κατά τη διάρκεια καρδιακού καθετηριασμού και είναι μέτρου βαθμού, η θνητότητα αγγίζει το 17%, ενώ η σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς μετά από OEM έχει θνητότητα περίπου 40%.<sup>31</sup> Όσο αφορά στην κλινική εμφάνιση της νόσου, αυτή μπορεί να είναι από ασυμπτωματική μέχρι οξεία εμφάνιση υπότασης και πνευμονικού οιδήματος. Πολλοί ασθενείς με μικρή ή μέτρια ανεπάρκεια μιτροειδούς εμφανίζουν συμπτώματα τα οποία είναι ανάλογα της λειτουργίας της αριστερής κοιλίας παρά της σοβαρότητας της ανεπάρκειας της βαλβίδας. Σε αυτές τις περιπτώσεις η άσκηση μπορεί να αποκαλύψει υποκρυπτόμενη σοβαρότερη ανεπάρκεια μιτροειδούς.<sup>36</sup> Πολλοί ασθενείς με μικρού βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς σε ηρεμία, εμφανίζουν σοβαρή ανεπάρκεια κατά την άσκηση. Από μελέτες έχει βρεθεί ότι αν αυτοί οι ασθενείς υποβληθούν σε ηχοκαρδιογραφία κόπωσης, ο βαθμός ανεπάρκειας αυξάνει και αυτό φαίνεται με τη μέτρηση του εμβαδού ανεπαρκείας της βαλβίδας (effective regurgitant orifice - ERO). Στη μελέτη των Lancellotti και συν.<sup>37</sup> σε 70 ασθενείς η ERO μετά από άσκηση αυξήθηκε σημαντικά στους 19. Αξιόπιστη μέτρηση του tethering μπορεί να επιτευχθεί με χρήση διαθωρακικού υπερηχογραφήματος στο οποίο μπορεί επίσης να μετρηθεί ο δακτύλιος της μιτροειδούς καθώς και το βάθος σύγκλισης των γλωχίνων (Εικόνα 3). Η τελευταία αυτή μέτρηση



**Εικόνα 3.** Βάθος σύγκλισης των γλωχίνων (mitral valve coaptation depth) C-D=13 mm. Βάθος μεγαλύτερο από 10mm σχετίζεται με ανεπιτυχές αποτέλεσμα μετά από επιδιόρθωση μιτροειδούς. Calafiore AM και συν. Ann Thorac Surg 2001; 71: 1146-1153.

έχει βρεθεί ότι είναι σημαντική στην επιδιόρθωση της βαλβίδας και βάθος μεγαλύτερο από 10mm σχετίζεται με ανεπιτυχές αποτέλεσμα μετά από επιδιόρθωση μιτροειδούς.<sup>38</sup>

Το διοισοφάγειο υπερηχογράφημα είναι χρήσιμο για τη διάγνωση αιτιολογίας της ανεπάρκειας μιτροειδούς και την εκτίμηση σοβαρότητας αυτής. Η εκτίμηση σοβαρότητας γίνεται όπως και στην ανεπάρκεια μιτροειδούς οποιασδήποτε άλλης αιτιολογίας με τη χρήση ηχοκαρδιογραφικών δεικτών ανεπαρκείας η οποία πρέπει να βασίζεται σε 6 παραμέτρους με ένα σκορ από 0-3. Οι παράμετροι αυτές είναι:

1. Color Doppler, jet ανεπαρκείας, εύρος και διεύθυνση αυτού
2. Color Doppler, PISA
3. Χαρακτηριστικά του jet ανεπαρκείας με βάση το συνεχές Doppler
4. Εκτίμηση συστολικής πίεσης πνευμονικής αρτηρίας με βάση το jet της ανεπαρκείας της τριγλώχινας
5. Παλμικό Doppler στις πνευμονικές φλέβες
6. Μέγεθος αριστερού κόλπου<sup>39</sup>

Εκτός από το υπερηχογράφημα, το ηλεκτροκαρδιογράφημα δείχνει συνήθως στοιχεία προηγούμενου εμφράγματος του μυοκαρδίου, ενώ ο καρδιακός καθετηριασμός ο οποίος είναι απαραίτητος, ξεκαθαρίζει την ανατομία των στεφανιαίων αγγείων.

### Διάγνωση και θεραπεία

Αν και ο καρδιακός καθετηριασμός προσθέτει χρήσιμες πληροφορίες για την ανατομία των στεφανιαίων αρτηριών, η κοιλιογραφία είναι μία αδρή μέθοδος εκτίμησης της ανεπάρκειας μιτροειδούς και ελάχιστα προσφέρει σε σύγκριση με το διαθωρακικό ή διοισοφάγειο υπερηχογράφημα. Το υπερηχογραφικό εύρημα που διαφοροποιεί την χρόνια IAM από τη λειτουργική ανεπάρκεια λόγω διατακτικής μυοκαρδιοπάθειας είναι η ασύμμετρη διάταση του δακτυλίου στην ισχαιμική ανεπάρκεια μιτροειδούς η οποία συνυπάρχει με δυσκινησία του βασικού τμήματος του κατωτέρου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας. Επιπροσθέτως, η διάταση της αριστερής κοιλίας στην πρώτη περίπτωση είναι σημαντικά μικρότερη από αυτήν που παρατηρείται σε διατακτική μυοκαρδιοπάθεια.<sup>40</sup> Θα πρέπει όμως να σημειωθεί ότι αξιόπιστες και ποσοτικές μετρήσεις της τάσης που παρατηρείται στις τενόντιες χορδές δεν είναι δυνατό να γίνουν. Τελευταία το τριοδιάστατο υπερηχο-



γράφημα έρχεται να δώσει σημαντικές πληροφορίες στη διαφοροδιάγνωση της νόσου από άλλες καταστάσεις όπως είναι η μυξωματώδης εκφύλιση της μιτροειδούς και η ρήξη των τενοντίων χορδών. Χρήσιμος επίσης στην εκτίμηση της σοβαρότητας της ανεπάρκειας μιτροειδούς είναι ο συνδυασμός δοκιμασίας κοπώσεως και υπερηχογραφήματος. Πολλοί από τους ασθενείς με χρόνια IAM εμφανίζουν επιδείνωση της ανεπάρκειας κατά την άσκηση, η οποία πρέπει να τονιστεί, ότι δε σχετίζεται πάντα με εμφάνιση μυοκαρδιακής ισχαιμίας. Οι Lancellotti και οι συν.<sup>41</sup> μελέτησαν 70 ασθενείς με χρόνια IAM η οποία εκτιμήθηκε με Doppler και μέτρηση του effective regurgitant orifice (ERO). Βρήκαν ότι αύξηση της ERO μεγαλύτερη ή ίση με 13mm<sup>2</sup> είναι ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας θνητότητας σε ασθενείς με χρόνια IAM.

### Ενδείξεις χειρουργικής θεραπείας

Σε ασθενείς με συμπτωματική στεφανιαία νόσο οι οποίοι είναι υποψήφιοι για χειρουργική θεραπεία, η απόφαση για επιδιόρθωση της χρόνιας IAM λαμβάνεται με βάση το βαθμό σοβαρότητας αυτής. Οι περισσότεροι σύγχρονοι ερευνητές φαίνεται να συμφωνούν στο ότι η ανεπάρκεια της μιτροειδούς σοβαρότητας 1+ και 2+ με τα προαναφερθέντα κριτήρια δεν πρέπει να επιδιορθώνεται, εκτός εάν η ανεπάρκεια επιδεινώνεται σε συνθήκες stress. Η παρουσία σημαντικής ή σοβαρής ανεπάρκειας μιτροειδούς (βαθμός 3+ και 4+) με συνοδό δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, είναι η κλασική ένδειξη για χειρουργική θεραπεία της μιτροειδούς βαλβίδας σε συνδυασμό με αορτοστεφανιαία παράκαμψη. Παρόλα αυτά, η αντιπαράθεση σχετικά με τις ενδείξεις χειρουργικής αντιμετώπισης της βαλβίδας βρίσκεται ακόμα σε εξέλιξη. Πολλοί χειρουργοί δεν έχουν βρει διαφορές μεταξύ απλής αορτοστεφανιαίας παράκαμψης και αορτοστεφανιαίας παράκαμψης συνδυασμένης με χειρουργική της βαλβίδας.<sup>42-45</sup> Ωστόσο, άλλοι συγγραφείς κατέδειξαν καλύτερη πρόγνωση όταν η αορτοστεφανιαία παράκαμψη συνδυάζεται με χειρουργική της βαλβίδας ακόμα και σε περιπτώσεις μέτριας χρόνιας IAM.<sup>46,47</sup> Οι περισσότερες μελέτες έχουν καταδείξει ότι ένδειξη για χειρουργική θεραπεία της ανεπάρκειας μιτροειδούς υπάρχει όταν η ανεπάρκεια εκτιμάται ως 3+ και όταν αυτή συνδυάζεται με χαμηλό κλάσμα εξώθησης και ότι η μετρίου βαθμού ισχαιμική ανεπάρκεια μιτροειδούς στις περισσότερες περιπτώσεις πρέπει να διορθώνεται.<sup>48</sup>

### Αντικατάσταση ή επιδιόρθωση

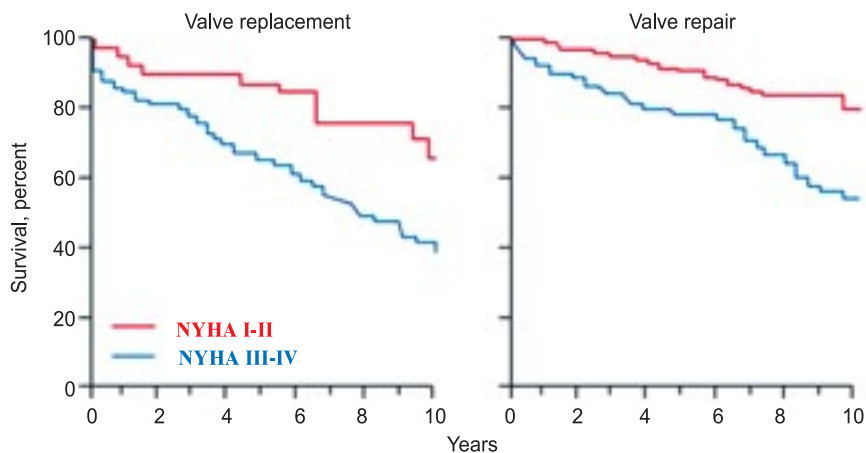
Από τη στιγμή που έχει αποφασιστεί ότι η χρόνια IAM πρέπει να διορθωθεί χειρουργικά, η επιδιόρθωση της βαλβίδας θα πρέπει να είναι πρώτιστος στόχος θεραπείας. Η επιδιόρθωση η οποία ονομάζεται και βαλβιδοπλαστική τελευταία κερδίζει ολοένα και περισσότερο έδαφος κυρίως για τους παρακάτω λόγους:

1. Διατηρείται η μιτροειδής βαλβίδα του ασθενούς και ως εκ τούτου αποφεύγεται η χρόνια λήψη αντιπηκτικών μετεγχειρητικά.
2. Διατηρείται ο υποβαλβιδικός μηχανισμός με αποτέλεσμα την καλύτερη λειτουργία του μυοκαρδίου της αριστερής κοιλίας μετεγχειρητικά.

Από μελέτη του Ling και συν.<sup>49</sup> σε σύγκριση 400 ασθενών οι οποίοι υποβλήθηκαν είτε σε επιδιόρθωση είτε σε αντικατάσταση μιτροειδούς, η επιδιόρθωση υπερείχε όσο αφορά τη θνητότητα (2,6 έναντι 10,3 της αντικατάστασης), στη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας μετεγχειρητικά και στην ολική θνητότητα στα 10 χρόνια (32 έναντι 48% αντίστοιχα). Παρόμοια αποτελέσματα είχαμε σε μία μεγάλη μελέτη του Thuraní και συν.<sup>50</sup> σε σύνολο 625 ασθενών, 11,5% των οποίων ήταν χρόνια IAM. Η επιβίωση στην 5-ετία ήταν σημαντικά μεγαλύτερη σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επιδιόρθωση μιτροειδούς (82%).

Ο κύριος όγκος των μελετών είναι μη τυχαιοποιημένες μελέτες σύγκρισης επιδιόρθωσης και αντικατάστασης χρόνιας IAM.<sup>1,51</sup> Από τις μελέτες αυτές προκύπτουν τα κάτωθι ευρήματα:

1. Η επιδιόρθωση της μιτροειδούς παρουσιάζει πενταετή επιβίωση η οποία κυμαίνεται περίπου στο 90-95% σε ασθενείς με IAM.
2. Τα άμεσα μετεγχειρητικά αποτελέσματα εξαρτώνται κυρίως από την προεγχειρητική κατάσταση του ασθενούς και την κλάση κατά NYHA.
3. Τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα και η θνητότητα είναι υψηλότερα σε ασθενείς κλάσης III και IV συγκρινόμενα με ασθενείς κλάσης I-II. (Εικόνα 4)
4. Η λειτουργική κλάση και η παρουσία στηθάγχης μετεγχειρητικά είναι σημαντικά μειωμένες σε ασθενείς που υποβάλλονται σε επιδιόρθωση σε σύγκριση με αυτούς που υποβάλλονται σε αντικατάσταση.
5. Η ελεύθερη επιπλοκών επιβίωση στην 5ετία μετά από επιδιόρθωση είναι 65%, σημαντικά αυξημένη σε σχέση με την αντικατάσταση (47%).



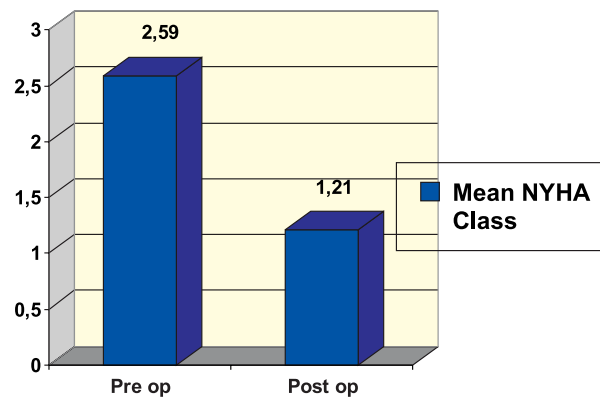
**Εικόνα 4.** Τα απόβρα αποτελέσμα είναι χειρότερα και η θνητότητα είναι υψηλότερη σε ασθενείς NYHA κλάσης III και IV συγκρινόμενα με ασθενείς κλάσης I και II. Tribouilloy και συν. *Circulation* 1999; 99: 400.

### Η εμπειρία της κλινικής μας

Μεταξύ των ετών 1999 και 2005 υποβλήθηκαν σε εγχείρηση στην Κλινική μας 163 ασθενείς (119 άντρες) με στεφανιαία νόσο και συνυπάρχουσα χρόνια IAM οι οποίοι συμπλήρωσαν χρόνο μετεγχειρητικής παρακολούθησης από 2 έως 6 έτη. Όλοι οι ασθενείς είχαν συμπτωματική στεφανιαία νόσο η οποία είχε κριθεί μη κατάλληλη για διαδερμική αγγειοπλαστική. Τα κριτήρια επαναγγείωσης δε διέφεραν από αυτά των ασθενών χωρίς IAM. Η απόφαση για να επιδιορθωθεί η ανεπάρκεια της βαλβίδας βασίστηκε στην υπερηχογραφική εκτίμηση της σοβαρότητας της ανεπάρκειας μιτροειδούς η οποία έγινε προεγχειρητικά τόσο με διαθωρακικό όσο και με διοισοφάγιο υπερηχογράφημα. Η ένδειξη επιδιορθωσης ήταν βαθμός ανεπάρκειας 3+ και 4+. Σε περιπτώσεις όπου υπήρχε σημαντική διαφορά εκτίμησης μεταξύ προεγχειρητικού και διεγχειρητικού υπερηχογραφήματος η απόφαση για θεραπεία βασίστηκε στο προεγχειρητικό υπερηχογράφημα το οποίο αντιπροσωπεύει φυσιολογικές συνθήκες φόρτισης της αριστερής κοιλίας στους περισσότερους ασθενείς. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 67,8 έτη (SD ± 7,2). Χρησιμοποιήθηκαν διάφορων τύπων δακτύλιοι όπως Cosgrove, Physio ring, Annuloflex και GeoForm ενώ σε 10 ασθενείς έγινε επιδιορθωση με τοποθέτηση ράμματος Alfieri. Στον πίνακα 1 φαίνεται η κλινική έκβαση των ασθενών. Η ενδονοσοκομειακή θνητότητα ήταν 2,45% (4 ασθενείς) ενώ η επιβίωση κατά το τέλος της περιόδου παρακολούθησης ήταν 90%. Στην Εικόνα 5 φαίνεται η διαφορά λειτουργικής

**Πίνακας 1.** Αποτελέσματα επιδιορθωσης χρόνιας ισχαιμικής ανεπάρκειας μιτροειδούς σε σύνολο 165 ασθενών κατά τη χρονική περίοδο 1999-2005 (Καρδιοχειρουργικό Ινστιτούτο Θεσσαλονίκης, Κλινική «Άγιος Λουκάς».

Ενδονοσοκομειακή θνητότητα:	2,45% (4 ασθενείς)
Απόβρα θνητότητα (6 χρόνια):	9,81% (16 ασθενείς)
Ενδοκαρδίτιδα:	0%
Θρομβοεμβολικά επεισόδια:	2,45% (4 ασθενείς)
Επανεγχείρηση:	0,6% (1 ασθενής)



**Εικόνα 5.** Λειτουργική κλάση κατά NYHA προ- και μετεγχειρητικά

κλάσης NYHA προ και μετεγχειρητικά η οποία ήταν στατιστικά σημαντική (2,59 και 1,29 αντίστοιχα,  $p < 0,001$ ). Τα αποτελέσματά μας βρίσκονται σε πλήρη συμφωνία με αυτά άλλων μεγάλων σειρών.

**Συμπερασματικά,** η παθοφυσιολογία της μετεμφραγματικής αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοι-

λίας παρ' όλη την έρευνα των τελευταίων ετών, δεν έχει ακόμα κατανοηθεί πλήρως. Ειδικότερα, αναπάντητο παραμένει το ερώτημα γιατί σε μερικές περιπτώσεις το μυοκάρδιο συνεχίζει να παρουσιάζει αναδιαμόρφωση μετά από ένα αρχικό OEM ενώ σε άλλες όχι. Το εύρημα αυτό ενισχύει την πιθανότητα ύπαρξης μιας μορφής μυοπάθειας στο φυσιολογικό μυοκάρδιο η οποία πιθανά να είναι αναστρέψιμη. Αυτό πιθανότατα ενισχύει την άποψη ορισμένων ερευνητών, οι οποίοι προτείνουν την επιδιόρθωση της χρόνιας IAM σε πρώιμα στάδια με στόχο την πρόληψη της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας. Η θεραπεία της πάθησης θα πρέπει να έχει ως στόχο την πλήρη επαναιμάτωση του ασθενούς αλλά και τη διατήρηση της γεωμετρίας της αριστερής κοιλίας η οποία επιτυγχάνεται με την επιδιόρθωση της βαλβίδας και όχι με την αντικατάσταση αυτής. Θα πρέπει να τονιστεί ότι η χρόνια IAM είναι νόσος πρωτίστως του μυοκαρδίου και η θεραπευτική προσέγγιση θα πρέπει να έχει ως κύριο στόχο τη βελτίωση της λειτουργικότητας αυτού.

## Βιβλιογραφία

- Gillinov, AM, Wierup, PN, Blackstone, EH, et al: Is repair preferable to replacement for ischemic mitral regurgitation? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 1125.
- Miller, DC. Ischemic mitral regurgitation redux - To repair or to replace? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 1059
- Grossi EA, Goldberg JD, LaPietra A, et al: Ischemic mitral valve reconstruction and replacement: comparison of long-term survival and complications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 1107.
- Akins CW, Hilgenberg AD, Buckley MJ, et al: Mitral valve reconstruction versus replacement for degenerative or ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 668.
- Czer LSC, Gray RJ, DeRobertis MA, et al: Mitral valve replacement: impact of coronary artery disease and determinants of prognosis after revascularization. *Circulation* 1984; 70(suppl I): 1-198.
- Angell WW, Oury JH: A comparison of replacement and reconstruction in patients with mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 93: 665.
- Karp RB: Mitral valve replacement and coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1982; 34: 480.
- Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA: Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation. *Circulation* 1995; 91: 1022.
- Hung, J, Guerrero, JL, Handschumacher, MD, et al: Reverse ventricular remodeling reduces ischemic mitral regurgitation: echo-guided device application in the beating heart. *Circulation* 2002; 106: 2594.
- Kaul, S, Spotnitz, WD, Glasheen, WP, Touchstone, DA: Mechanism of ischemic mitral regurgitation: an experimental evaluation. *Circulation* 1991; 84: 2167.
- Uemura, T, Otsuji, Y, Nakashiki, K, 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.
- Gorman JH 3rd, Gorman RC, Plappert T, et al: Infarct size and location determine development of mitral regurgitation in the sheep model. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 615.
- Becker AE: Anatomy of the coronary arteries with respect to chronic ischemic mitral regurgitation, in Vetter HO, Hetzer R, Schmutzler H (eds): *Ischemic Mitral Incompetence*. New York, Springer-Verlag, 1991; p 17.
- Frantz E, Weininger F, Oswald H, Fleck E: Predictors for mitral regurgitation in coronary artery disease, in Vetter HO, Hetzer R, Schmutzler H (eds): *Ischemic Mitral Incompetence*. New York, Springer-Verlag, 1991; p 57
- Davies MJ: The pathology of the mitral valve, in Ionescu MI, Cohn LH (eds): *Mitral Valve Disease*. London, Butterworths, 1985; p 27.
- Wei JY, Hutchins GM, Bulkley BH: Papillary muscle rupture and fatal acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1979; 90: 149.
- Nishimura RA, Schaff HV, Shub C, et al: Papillary muscle rupture complicating acute myocardial infarction: analysis of 17 patients. *Am J Cardiol* 1983; 51: 373.
- Loisance DY, Deleuze PH, Hillion ML, Cachera JP: Are there indications for reconstructive surgery in severe mitral regurgitation after acute myocardial infarction? *Eur J Cardiothorac Surg* 1990; 4: 394.
- Clements SD, Story WE, Hurst JW, et al: Ruptured papillary muscle, a complication of myocardial infarction: clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Clin Cardiol* 1985; 8: 93.
- Heikkila J: Mitral incompetence as a complication of acute myocardial infarction. *Acta Medica Scand Suppl* 1967; 475: 1.
- Izumi S, Miyatake K, Beppu S, et al: Mechanism of mitral regurgitation in patients with myocardial infarction: a study using real time two-dimensional Doppler flow imaging and echocardiography. *Circulation* 1987; 76: 777.
- Rankin JS, Hickey MSJ, Smith LR, et al: Ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 1989; 79: 1-116.
- 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.
- Lehmann KG, Francis CK, Dodge HT: Mitral regurgitation in early myocardial infarction. Incidence, clinical detection, and prognostic implications. TIMI Study Group. *Ann Intern Med* 1992; 117: 10.
- Barzilai B, Davis VG, Stone PH, Jaffe AS: Prognostic significance of mitral regurgitation in acute myocardial infarction. The MILIS Study Group. *Am J Cardiol* 1990; 65: 1169.
- Pellizzon, GG, Grines, CL, Cox, DA, et al: Importance of mitral regurgitation inpatients undergoing percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) trial. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1368.
- Bursi, F, Enriquez-Sarano, M, Nkomo, VT, et al: Heart failure and death after myocardial infarction in the community: the emerging role of mitral regurgitation. *Circulation* 2005; 111: 295.
- Perez de, Isla L, Zamorano, J, et al: Prognostic significance of functional mitral regurgitation after a first non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Eur Heart J* 2006; 27: 2655.

29. Otsuji Y, Handschumacher MD, Schwammenthal E, et al: Insights from three-dimensional echocardiography into the mechanism of functional mitral regurgitation: direct in vivo demonstration of altered leaflet tethering geometry. *Circulation* 1997; 96: 1999.
30. Yiu SF, Enriquez-Sarano M, Tribouilloy C, et al: Determinants of the degree of functional mitral regurgitation in patients with systolic left ventricular dysfunction: a quantitative clinical study. *Circulation* 2000; 102: 1400.
31. Hickey M StJ, Smith LR, Muhlbaier LH, et al: Current prognosis of ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 1988; 78: 1-51.
32. Grigioni, F, Enriquez-Sarano, M, Zehr, KJ, et al: Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation* 2001; 103: 1759.
33. Maisel AS, Gilpin EA, Klein L, et al: The murmur of papillary muscle dysfunction in acute myocardial infarction; clinical features and prognostic implications. *Am Heart J* 1986; 112: 705.
34. Barzilai B, Gessler C, Perez JE, et al: Significance of Doppler-detected mitral regurgitation in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988; 61: 220.
35. Austen WG, Sokol DM, De Sanctis RW, Sanders CA: Surgical treatment of papillary-muscle rupture complicating myocardial infarction. *N Engl J Med* 1968; 278: 1137.
36. Pierard LA, Lancellotti P. The role of ischemic mitral regurgitation in the pathogenesis of acute pulmonary edema. *N Engl J Med* 2004; 351: 1627.
37. 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.
38. Calafiore AM, Gallina S, Di Mauro M, et al: Mitral valve procedure in dilated cardiomyopathy: repair or replacement? *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1146-1153.
39. Thomas L, Foster E, Hoffman JI, Schiler NB: The mitral regurgitation index: an echocardiographic index to severity. *J Am Coll Cardiol* 1999 Jun; 33: 2016-2022.
40. Kwan J, Shiota T, Agler DA, et al: Geometric differences of the mitral apparatus between ischemic and dilated cardiomyopathy with significant mitral regurgitation: real-time three-dimensional echocardiography study. *Circulation* 2003; 107: 1135.
41. Lancellotti P, Lebrun F, Pierard LA: Determinants of exercise-induced changes in mitral regurgitation in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1921.
42. Arcidi JM Jr, Hebel RF, Craver JM, Jones EL, Hatcher CR Jr, Guyton RA: Treatment of moderate mitral regurgitation and coronary disease by coronary bypass alone. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95: 951-959.
43. Duarte IG, Shen Y, MacDonald MJ, Jones EL, Craver JM, Guyton RA: Treatment of moderate mitral regurgitation and coronary disease by coronary bypass alone: late results. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 426-430.
44. Harris KM, Sundt TM, Aeppli D, Sharma R, Barzilai B: Can late survival of patients with moderate ischemic mitral regurgitation be impacted by intervention on the valve? *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 1468-1475.
45. Diodato 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 Thorac Surg* 2004; 78: 794-799.
46. Aklog L, Filsoufi F, Flores KQ, et al: Does coronary artery bypass grafting alone correct moderate ischemic mitral regurgitation? *Circulation* 2001; 104: I-68-I-75.
47. Ryden T, Bech-Hanssen O, Brandrup-Wognsen G, Nilsson F, Svensson S, Jeppsson A: The importance of grade 2 ischemic mitral regurgitation in coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20: 276-281.
48. Calafiore AM, Di Mauro M, Gallina S, et al: Mitral valve surgery for chronic ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1989-1997.
49. Ling, LH, Enriquez-Sarano, M, Seward, JB, et al: Early surgery in patients with mitral regurgitation due to flail leaflets. A long-term outcome study. *Circulation* 1997; 96: 1819.
50. Thourani, VH, Weintraub, WS, Guyton, 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.
51. Grossi, EA, Goldberg, JD, LaPietra, A, et al: Ischemic mitral valve reconstruction and replacement: comparison of long-term survival and complications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 1107.