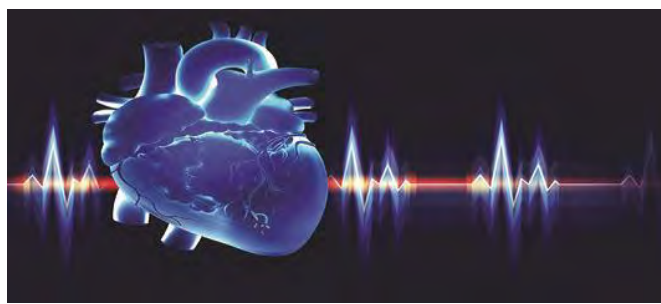




ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ - ΚΑΡΔΙΟ-ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ –
ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»
(MSc in Heart Failure - Cardio-oncology - Cardiac Rehabilitation)



Μεταπτυχιακής Διπλωματικής Εργασίας

« Λειτουργική Ανεπάρκεια Μιτροειδούς βαλβίδας»

υπό

Καλομπάτσου Αργυρούς

Ειδικευόμενη Παθολογίας

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των

Απαιτήσεων για την απόκτηση του

Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών

«Καρδιακή Ανεπάρκεια- Καρδιο-ογκολογία-Καρδιαγγειακή Αποκατάσταση»

Λάρισα, Ιανουάριος 2023



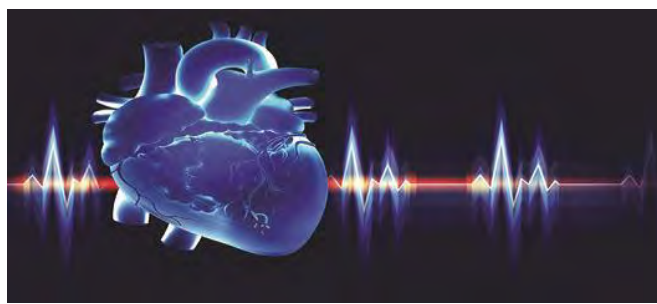
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ - ΚΑΡΔΙΟ-ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ –
ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»

(MSc in Heart Failure - Cardio-oncology - Cardiac Rehabilitation)



Functional Mitral Regurgitation

«Βεβαιώνω ότι η παρούσα διπλωματική εργασία είναι αποτέλεσμα δικής μου δουλειάς και δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής. Στις δημοσιευμένες ή μη δημοσιευμένες πηγές έχω χρησιμοποιήσει εισαγωγικά και όπου απαιτείται έχω παραθέσει τις πηγές τους στο τμήμα της βιβλιογραφίας».

Υπογραφή:

ΚΑΛΟΜΠΑΤΣΟΥ ΑΡΓΥΡΩ

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής,
2022

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ
ΣΠΟΥΔΩΝ

ΦΙΛΙΠΠΟΣ Κ. ΤΡΥΠΟΣΚΙΑΔΗΣ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Επιβλέπων: ^[L]_[SEP] Σκουλαρίγκης Ιωάννης, Καθηγητής
Καρδιολογίας, Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

1. Σκουλαρίγκης Ιωάννης, Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας - (Επιβλέπων),
2. Παπαμιχάλης Μιχαήλ, Επιμελητής Α' Καρδιολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας
3. Ξανθόπουλος Ανδρέας, Επιμελητής Β' Καρδιολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας

Αναπληρωματικό μέλος:

Αικατερίνη Χαμαιδή, Διευθύντρια ΕΣΥ Καρδιολογίας,
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά: Functional Mitral Regurgitation

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την τριμελή επιτροπή και κυρίως τον καθηγητή Τρυποστιάδη για την ανάθεση της μεταπτυχιακής εργασίας με τίτλο: “Λειτουργική ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας”.

Επιπλέον θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή και Διευθυντή καρδιολογίας της Α Πανεπ. Καρδιολογικής Κλινικής και τους συνεργάτες του για την δυνατότητα που μου έδωσε να χρησιμοποιήσω και να αναλύσω εικόνες δισδιάστατης και τρισδιάστατης απεικόνισης του Υπερηχογραφικού Εργαστηρίου της Α Πανεπ. Καρδιολογικής Κλινικής του Ιπποκρατείου Νοσοκομείου Αθηνών.

Αργυρώ Καλομπάτσου

Η παρούσα μελέτη ανασκόπησης παρουσιάζει την επίπτωση και την παθοφυσιολογία της λειτουργικής ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας (AMB), την αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας ανάλογα με την υποκείμενη πάθηση καθώς και τις νέες θεραπευτικές (φαρμακευτικές και επεμβατικές) επιλογές. Τέλος, θα γίνει αναφορά στην λειτουργική AMB κολπικής αιτιολογίας, που περιλαμβάνει υψηλού κινδύνου ασθενείς με πολλαπλές συννοσηρότητες, ελάχιστες θεραπευτικές επιλογές με φτωχή πρόγνωση. Στο ειδικό μέρος θα παρουσιασθεί συνοπτικά ποια είναι η προγνωστική αξία της επηρεασμένης λειτουργίας του αριστερού κόλπου στους ασθενείς με λειτουργική AMB.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η λειτουργική ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας αποτελεί μια από τις πιο συχνές βαλβιδοπάθειες, με μια εκτιμώμενη επίπτωση περί το 1,7%, με αυξανόμενη επίπτωση 9.3% σε ηλικιωμένους ασθενείς >75 ετών. Δευτεροπαθής χαρακτηρίζεται η AMB όταν απουσιάζει η οργανική πάθηση της βαλβίδας και οφείλεται κυρίως σε πάθηση της αριστερής κοιλίας. Έχει δυσμενέστερη πρόγνωση συγκριτικά με την πρωτοπαθή ενώ τα οφέλη από την χειρουργική αντιμετώπιση δεν τεκμηριώνονται. Η δευτεροπαθής AMB είναι συχνή σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια με επίπτωση 50% στην ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια και 65% στην μη ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια. Μικρή προς μετρίου βαθμού εμφανίζεται στο 49% των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια ενώ σοβαρή στο 24%. Ανεξαρτήτου της αιτιολογίας, η περιορισμένη κινητικότητα των γλωχίνων αποτελούν κύριο μηχανισμό της AMB.

Οι νέες απεικονιστικές τεχνικές (3D, Speckle tracking, MRI) συμβάλλουν σημαντικά στην μελέτη των μηχανισμών και παραμέτρων οι οποίοι αλληλοεπιδρούν για την μακροχρόνια αναδιαμόρφωση όχι μόνο της αριστερής κοιλίας αλλά και συνολικά της καρδιάς. Η διάταση του αριστερού κόλπου όπως και η επηρεασμένη λειτουργικότητα αυτού αποτελούν χαρακτηριστικά της λειτουργικής AMB.

Η φαρμακευτική αντιμετώπιση συμβάλλει στην βελτίωση της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας αλλά και στην βελτίωση των πιέσεων πλήρωσης αυτής. Η φαρμακευτική αγωγή συνιστά την αγωγή καρδιακής ανεπάρκειας σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες (ESC 2021) διαθέτοντας και τις νεότερες φαρμακευτικές ουσίες όπως η σακουμπιτρίλη/βαλσαρτάνη καθώς και οι SGLT-2.

Η διακαθετηριακή επεμβατική θεραπεία (TEER) της σοβαρής πρωτοπαθούς και λειτουργικής AMB αποτελεί θεραπευτική επιλογή σε ασθενείς με υψηλό χειρουργικό κίνδυνο και κατάλληλη ανατομία της μιτροειδικής συσκευής. Δύο μεγάλες μελέτες καθιέρωσαν την εφαρμογή της τεχνικής TEER με αντικρουόμενα αποτελέσματα, η MitraFR και η COAPT. Οι ασθενείς της MitraFR χαρακτηριζόταν από μεγαλύτερους

όγκους της αριστερής κοιλίας με μικρότερο ανεπαρκούν στόμιο συγκριτικά με τους ασθενείς της COAPT, ενώ είχαν δυσμενέστερη πρόγνωση. Οι όροι proportionate–disproportionate (αναλογική και δυσανάλογη) AMB δίνουν κάποια πιθανή εξήγηση για τα αντικρουόμενα αποτελέσματα των παραπάνω μελετών. Πιθανόν να μην παίζει ρόλο μόνο ο ανεπαρκούν όγκος αίματος σαν απόλυτος αριθμός αλλά αναλογικά με τον τελοδιαστολικό όγκο της αριστερής κοιλίας.

Πρόσφατα τονίζεται ιδιαίτερα στην διεθνή βιβλιογραφία η λειτουργικότητα του αριστερού κόλπου όχι μόνο σαν παράγοντας που εξηγεί την συμπτωματολογία των ασθενών με AMB, αλλά και ως προγνωστικός δείκτης για τους ασθενείς με λειτουργική AMB.

ABSTRACT

The systematic review presented the prevalence and the pathophysiology of functional mitral valve regurgitation, LV remodelling regarding the underlying pathophysiology and the advanced therapeutic options. At the second part, an extended reference presented on the hot topic of the atrial functional mitral regurgitation in patients with several comorbidities and poor outcomes. The ultimate role of the left atrial function as a prognostic factor demonstrated through a short systematic review.

Functional Mitral valve Regurgitation is one of the most common valve diseases, with a prevalence approximately 1.7%, with an upcoming prevalence 9.3% in elderly people above 75 years old. The mitral regurgitation is divided into 2 broad categories: primary and secondary. Regarding secondary mitral regurgitation there is usually an incomplete leaflet closure and leaflet tethering without morphological abnormalities as a disease mainly of the left ventricle or the left atrium with worst outcomes. Secondary mitral regurgitation is presented among patients with cardiac failure with an incidence of 50% ischemic cardiomyopathy and of 65% non-ischemic cardiomyopathy. Patients with cardiac failure present mild and moderate mitral valve regurgitation in 49% and severe mitral regurgitation in 24%. Recent advances on 3D-ECHO, speckle tracking and CMR provide useful information on pathophysiology, left atrial and ventricular remodeling and prognosis.

Guideline-directed medical therapy has shown to reverse the Left Ventricle remodeling and reduced the left ventricle pressures in patients with secondary mitral regurgitation. In addition, Sacubitril-valsartan and SGLT-2 inhibitors have demonstrated to reduce symptoms and improve prognosis of patients with heart failure.

Recent ESC guidelines proposed Transcatheter edge-to edge repair (TEER) (Class IIA) in patients with severe mitral regurgitation who are inappropriate for surgery. Two trials MitraFR and COAPT have evaluated its efficacy and safety with diverging results. Patients in MitraFR demonstrated less severe mitral regurgitation and greater LV dilation than those enrolled in COAPT, with worse prognosis. Proportionate and disproportionate mitral regurgitation should probably explain the conflicting results from the two trials.

Furthermore, it's worth noting that the atrial remodelling plays a crucial role in pathophysiology of FMR whereas the negative LA remodelling has adverse prognosis.

Πίνακας Περιεχομένων

Ευχαριστίες

Περίληψη

Abstract

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

| | |
|--|-------------|
| Εισαγωγή..... | 1-2 |
| Κεφάλαιο 1 – Λειτουργική Ανεπάρκεια Μιτροειδούς | 3-47 |
| 1.1 Ανατομία Μιτροειδούς Βαλβίδας..... | 3-12 |
| 1.2. Ορισμός της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας..... | 13 |
| 1.3 Αιτιολογία της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας..... | 14-18 |
| 1.4 Παθοφυσιολογία της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας | 19-20 |
| 1.5 Διάγνωση της λειτουργικής ανεπάρκειας της μιτροειδούς..... | 21-35 |
| 1.5 α Κλινική Εικόνα..... | 21-22 |
| 1.5β Απεικονιστικές μέθοδοι..... | 22-35 |
| <i>1.5βi</i> Η υπερηχογραφία στην εκτίμηση της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας..... | 22-31 |
| 1.5βii Μαγνητική τομογραφία στην ανεπάρκεια της μιτροειδούς | 31-34 |
| 1.5βiii Αξονική Τομογραφία καρδιάς | 34 |
| 1.5βiv Αιμοδυναμική εκτίμηση της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας..... | 35 |
| 1.6 . Τύποι λειτουργικής ανεπάρκειας μιτροειδούς βαλβίδας..... | 35-41 |
| 1.6α Ισχαμική ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας..... | 35-37 |
| 1.6β Μη ισχαμική ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας..... | 37-38 |
| 1.6γ Ανεπάρκεια μιτροειδούς κολπικής αιτιολογίας..... | 39-41 |
| 1.7 Θεραπεία..... | 41-47 |

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

| | |
|------------------------------------|-------|
| Σκοπός..... | 48 |
| Μεθοδολογία-Ανάλυση δεδομένων..... | 49-50 |
| Πίνακας..... | 51 |
| Συζήτηση..... | 52 |
| Συμπεράσματα..... | 52-53 |
| Βιβλιογραφία..... | 54-57 |

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η βαλβιδική καρδιακή νόσος αποτελεί την συχνότερη αιτία θνητότητας και θνησιμότητας διεθνώς, προσβάλλοντας >2% του γενικού πληθυσμού [1-3]. Ενώ η ρευματική νόσος αποτελεί την κύρια αιτία νοσηρότητας στις χαμηλού-μετρίου εισοδήματος χωρών, στις αναπτυγμένες χώρες η στένωση της αορτής και η ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας (AMB) αποτελούν τις πιο συχνές βαλβιδοπάθειες. Σε αυτό συμβάλλει κυρίως η γήρανση του πληθυσμού και η μεγαλύτερη επίπτωση των συνοσηροτήτων στις μεγαλύτερες ηλικίες. Η ακριβής γνώση της παθοφυσιολογίας που διέπει κάθε βαλβιδοπάθεια είναι πολύ σημαντική. Οι απεικονιστικές τεχνικές με την εφαρμογή νέων τεχνολογιών (διαθωρακικό και διοισοφαγικό υπερηχογράφημα, η μαγνητική τομογραφία και η αξονική τομογραφία) προσφέρουν αξιόπιστες πληροφορίες στον θεράποντα και στην Ομάδα Καρδιάς προκειμένου να ληφθεί η σωστή θεραπευτική προσέγγιση για τον ασθενή με AMB. Κατά συνέπεια απαιτείται η αξιολόγηση των κλινικών, βιοχημικών, απεικονιστικών δεδομένων καθώς και η δυνατότητα για την διενέργεια επεμβατικής ή χειρουργικής αντιμετώπισης με την σύμφωνη γνώμη του ασθενούς. Οι πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες [1-2] (Ευρωπαϊκές και Αμερικάνικες) αποτελούν χρήσιμο γνώμονα για την λήψη σωστών αποφάσεων από την Ομάδα Καρδιάς όσον αφορά την κατάλληλη και σωστή αντιμετώπιση του ασθενούς. Η τακτική καρδιολογική παρακολούθηση των ασθενών παίζει σημαντικό ρόλο στην έκβαση αυτών. Μετά την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή και τις ενδεχόμενες επικουρικές θεραπείες (θεραπεία επανασυγχρονισμού της αριστερής κοιλίας) σύμφωνα με τον αλγόριθμο των κατευθυντηρίων οδηγιών, ο χρονισμός της επεμβατικής θεραπείας αποτελεί ένα από τα πιο δύσκολα ζητήματα στον ασθενή με λειτουργική κυρίως AMB. Αξίζει να αναφερθεί ότι σε προχωρημένα στάδια καρδιακής ανεπάρκειας συνήθως σε παραμελημένες καταστάσεις, ο ασθενής αντιμετωπίζεται σαν ασθενής με τελικού σταδίου καρδιακή ανεπάρκεια και όχι σαν ασθενής με βαλβιδική νόσο, με ενδοφλέβια χορήγηση ινοτρόπων αλλά ακόμη και με μεταμόσχευση καρδιάς.

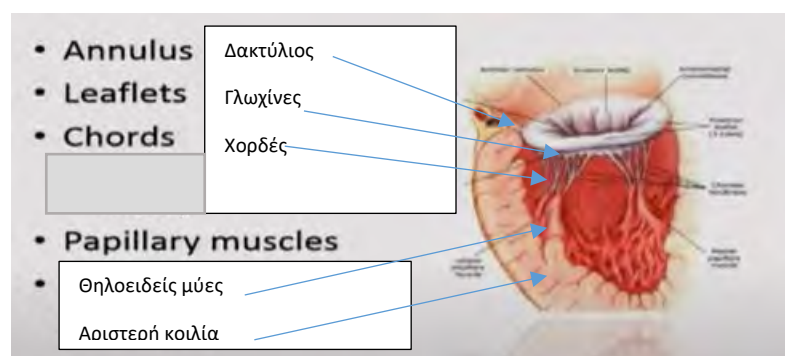
Η ανασκόπηση αυτή παρουσιάζει τα σύγχρονα δεδομένα ανατομίας της μιτροειδικής συσκευής καθώς και παθοφυσιολογίας της AMB. Αναφέρονται διεξοδικά μέθοδοι εκτίμησης και ποσοτικοποίησης της λειτουργικής AMB. Με βάση τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες παρουσιάζονται συνοπτικά οι σύγχρονες θεραπευτικές προσεγγίσεις. Επιπλέον σκοπός της ανασκόπησης είναι η συζήτηση των νέων δεδομένων τα οποία τονίζονται στην πρόσφατη βιβλιογραφία όπως είναι η λειτουργική AMB οφειλόμενη σε παθολογική αναδιαμόρφωση με επηρεασμένη λειτουργικότητα του αριστερού κόλπου κυρίως σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή. Στο ειδικό μέρος αναλύεται ο ρόλος των υπερηχογραφικών κυρίως παραμέτρων της παραμόρφωσης (strain) του αριστερού κόλπου στην πρόγνωση των ασθενών με AMB.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1-ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΜΙΤΡΟΕΙΔΟΥΣ

1.1 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΜΙΤΡΟΕΙΔΟΥΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ

ΜΙΤΡΟΕΙΔΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΗ

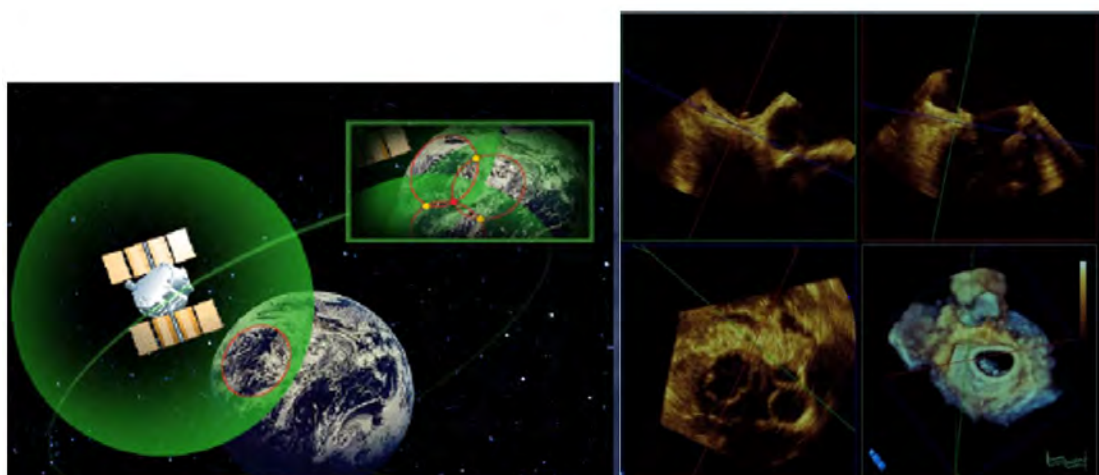
Η καρδιά διαθέτει 2 κολποκοιλιακές βαλβίδες και 2 μηνοειδείς βαλβίδες. Η μιτροειδής βαλβίδα βρίσκεται μεταξύ του αριστερού κόλπου και της αριστερής κοιλίας και ουσιαστικά ρυθμίζει την ομαλή προς τα πρόσω ροή του αίματος από τον αριστερό κόλπο προς την αριστερά κοιλία, χωρίς δημιουργία ουσιαστικής κλίσης πίεσης κατά τη φάση της διαστολής ή ανάστροφης (προς τον κόλπο) ροής κατά τη φάση της συστολής [4,5]. Η μιτροειδής βαλβίδα είναι εξαιρετικά σύμπλοκη, και αποτελείται από 4 δομές οι οποίες συνεργάζονται αρμονικά μεταξύ τους για την τελική φυσιολογική λειτουργία συνολικά της καρδιάς: τον δακτύλιο, τις πτυχές/γλωχίνες, τις τενόντιες χορδές και τους θηλοειδείς μύες (Εικόνα 1). Οξείες ή χρόνιες μορφολογικές-δομικές αλλαγές σε οποιοδήποτε επίπεδο όπως στις γλωχίνες, τενόντιες χορδές, θηλοειδείς μύες, ή σημαντική διάταση της αριστερής κοιλίας ή του αριστερού κόλπου, προκαλούν μεταβολή της λειτουργίας και εμφάνιση σημαντικής AMB με κλινικές επιπτώσεις για τον ασθενή.



Εικόνα 1 Μιτροειδική συσκευή: μια σύνθετη δομή

Όλες οι πληροφορίες οι οποίες δημοσιεύονται σε κλασικά συγγράμματα για την μιτροειδική συσκευή προέρχονται από ανατομικά παρασκευάσματα, χειρουργικά δεδομένα ενώ πρόσφατα ακριβείς πληροφορίες προσφέρουν οι νεότερες απεικονιστικές τεχνικές όπως είναι η τρισδιάστατη απεικόνιση, κυρίως με το

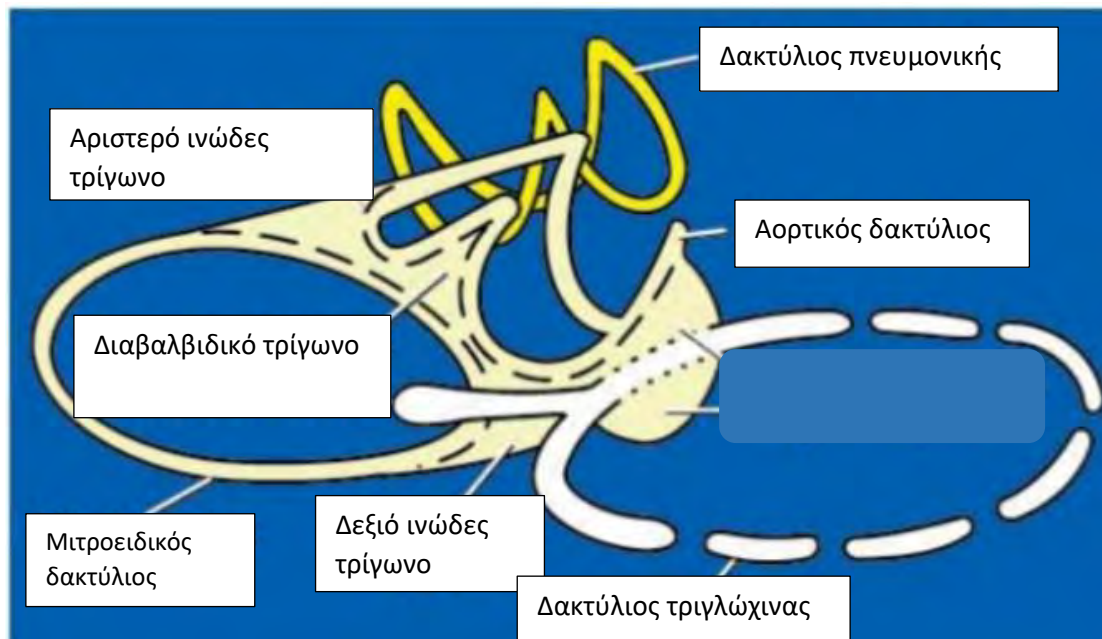
διοισοφαγικό υπερηχογράφημα καρδιάς. Θα μπορούσε κάποιος να το χαρακτηρίσει σαν το GPS για την απεικόνιση της μιτροειδικής συσκευής (Εικόνα 2).



Εικόνα 2: Η τριδιάστατη απεικόνιση αποτελεί το GPS για την μελέτη της μιτροειδικής συσκευής.

ΜΙΤΡΟΕΙΔΙΚΟΣ ΔΑΚΤΥΛΙΟΣ

Ο μιτροειδικός δακτύλιος αποτελεί μια λεπτή ινοελαστική μεμβράνη, και αποτελείται από δύο τμήματα: το πρόσθιο και το οπίσθιο [4,5]. Το πρόσθιο τμήμα του δακτυλίου (που αντιστοιχεί στην προσθία μιτροειδική γλωχίνα) είναι βραχύτερο και βρίσκεται σε επαφή με το οπίσθιο τμήμα της αορτικής βαλβίδας. Μεταξύ των δυο αυτών δομών βρίσκεται μια ιστική περιοχή η οποία χαρακτηρίζεται ως η αορτομιτροειδική κουρτίνα (aorto-mitral curtain) ή, διαφορετικά, διαβαλβιδικό ινικό διάφραγμα (intervalvular fibrosa). Στα δύο πλευρικά όρια (αριστερά και δεξιά) του προσθίου τμήματος του δακτυλίου διακρίνονται αντίστοιχα το αριστερό και δεξιό ινώδες τρίγωνο (fibrous trigones), με τον ινώδη ιστό που βρίσκεται ενδιάμεσά τους και τα διαχωρίζει να αποκαλείται διατριγωνική περιοχή (intertrigonal region).



Εικόνα 3: Σχηματικά η απεικόνιση του μιτροειδικού δακτυλίου και η σχέση του με τις παρακείμενες δομές

Αναφορικά με το σχήμα του, ο μιτροειδικός δακτύλιος δεν είναι επίπεδος, αλλά προσομοιάζει με σέλα αλόγου (saddle shape). Σχετικά με την προαναφερόμενη ανατομία στον χώρο, ο δακτύλιος παρουσιάζει κάποια σημεία πιο απομακρυσμένα από την κορυφή της αριστεράς κοιλίας, τα οποία αντιστοιχούν στη μεσότητα του προσθίου και οπισθίου τμήματος αυτού, και άλλα σημεία πιο εγγύς σε απόσταση στην κορυφή της αριστεράς κοιλίας, τα οποία αντιστοιχούν στην προσθιοπλάγια (anterolateral) και μεσοπίσθια (posteromedial) συνδετική σχισμή ή, αλλιώς, κομμισούρα (commissure). Το σχήμα αυτό του δακτυλίου δεν είναι τυχαίο, καθώς, από άποψη φυσικής, έχει διαπιστωθεί ότι η τάση που ασκείται πάνω στις γλωχίνες είναι ηπιότερη από ό,τι θα ήταν σε μία επίπεδη βαλβιδική συσκευή. Επιπλέον σήμερα με την νέα τεχνολογία μπορεί να μελετηθούν όλες αυτές οι πληροφορίες ανατομίας με ακρίβεια σε κλινικό επίπεδο μιας και έχουν αναπτυχθεί λογισμικά με την τριδιάστατη υπερηχογραφική απεικόνιση για την off-line ανάλυση των μοντέλων της μιτροειδούς.

Κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου, το σχήμα του μιτροειδικού δακτυλίου μεταβάλλεται στα πλαίσια της κίνησης του μιτροειδικού συμπλέγματος. Αυτό είναι αποτέλεσμα της επίδρασης της μυοκαρδιακής συσταλτικότητας πάνω στη μιτροειδική συσκευή, δεδομένου ότι ο δακτύλιος δεν εμπεριέχει μυϊκές ίνες για να έχει αυτόνομη μεταβολή. Οποιαδήποτε αλλαγή στον χώρο οφείλεται στην εξωτερική επίδραση των κοιλιακών και κολπικών μυϊκών ινών. Η κυριότερη μορφή κινητικότητας είναι η

συστολή του δακτυλίου δίκην σφικτήρος, η οποία και επιφέρει μείωση στην συνολική επιφάνεια του δακτυλίου περίπου κατά 25%, με την μεγαλύτερη επιφάνεια να παρατηρείται όψιμα στη διαστολή και τη μικρότερη στη μεσοσυστολή. Η δεύτερη μορφή κινητικότητας είναι η κατά παράσυρση κίνηση του δακτυλίου κατά μήκος του άξονα της αριστεράς κοιλίας, κυρίως λόγω της κίνησης συστροφής αυτής. Η δεύτερη αυτή μορφή κινητικότητας παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στην πλήρωση του αριστερού κόλπου κατά τη διάρκεια της συστολής της αριστερής κοιλίας.

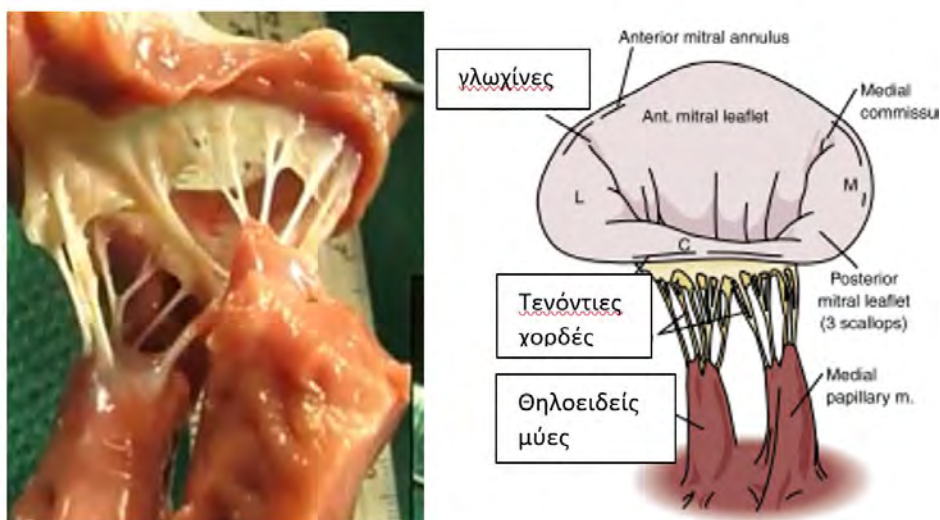
ΤΕΝΟΝΤΙΕΣ ΧΟΡΔΕΣ

Οι τενόντιες χορδές αποτελούν νηματοειδείς σχηματισμούς, οι οποίες ενώνουν τις γλωχίνες του μιτροειδικού συμπλέγματος με τους θηλοειδείς μύες [4,5]. Περιέχουν μεταβολικά ενεργά κύτταρα, τα οποία παράγουν μια ποικιλία πρωτεϊνών δικτύου (matrix proteins), όπως κολλαγόνο και ελαστίνη, με αποτέλεσμα να μπορούν να διατηρούνται δομικά ακέραιες στην αριστερή κοιλία σε ένα περιβάλλον υψηλών τάσεων. Αυτό εξηγείται από την πρόσφυση των στους θηλοειδείς μύες και από την άλλη στην κοιλιακή επιφάνεια των γλωχίνων οι οποίες προσπαθούν να διατηρήσουν την προς τα πρόσω ροή αίματος διατηρώντας την στεγανότητα των. Αξίζει να αναφερθεί ότι κατά μήκος αυτών υπάρχουν τα αιμοφόρα αγγεία τα οποία μεταφέρουν αίμα από και προς τις γλωχίνες, ενώ οι ίδιες οι χορδές λαμβάνουν τα θρεπτικά στοιχεία μόνο από διάχυση από τα αγγεία αυτά, καθώς δεν λαμβάνουν οι ίδιες παράπλευρους κλάδους. Άρα είναι δομές οι οποίες διατηρούν την ελαστικότητα τους και την λειτουργία τους διαχρονικά λόγω όλων αυτών των προαναφερόμενων χαρακτηριστικών. Για να τονισθεί επιπλέον μια κλινική προέκταση, αυτών των δεδομένων αξίζει να αναφερθεί ότι οι διακαθετηριακά ή χειρουργικά εμφυτευμένες χορδές δεν μπορούν ποτέ να διαθέτουν την άριστη αυτή λειτουργία των αυτόχθονων χορδών.

Οι τενόντιες χορδές μπορούν να διαχωριστούν σε 2 μεγάλες ομάδες, τις συνδετικές και τις γλωχινικές. Οι συνδετικές χορδές καταφύονται στις 2 μεγάλες κομμισσούρες της μιτροειδούς βαλβίδας, οπότε και διακρίνονται αντιστοίχως σε προσθιοπλάγιες και σε μεσοπίσθιες, αντίστοιχα με την κομμισσούρα στην οποία καταλήγουν. Οι γλωχινικές

τενόντιες χορδές διακρίνονται σε 3 βασικούς τύπους: τις πρωτογενείς, τις δευτερογενείς και τις τριτογενείς. Οι πρωτογενείς χορδές είναι λεπτότερες, εκφύονται από την κορυφή των 2 θηλοειδών μυών και καταφύονται στο ελεύθερο χείλος των γλωχίνων. Οι δευτερογενείς χορδές είναι παχύτερες, εκφύονται επίσης από τους θηλοειδείς μύες, συνήθως από σημεία χαμηλότερα αυτών που εκφύονται οι πρωτογενείς. Οι τριτογενείς χορδές εκφύονται απευθείας από το τοίχωμα της αριστεράς κοιλίας ή τη δοκιδώδη δεσμίδα και συνέχονται αποκλειστικά με την οπίσθια μιτροειδική γλωχίνα.

Ο ρόλος των τενοντίων χορδών είναι διαφορετικός. Οι πρωτογενείς χορδές εξασφαλίζουν την σωστή παράταξη των γλωχίνων και εξυπηρετούν τη σύγκλειση τους. Οποιαδήποτε ρήξη αυτών συνεπάγεται οξεία ανεπάρκεια της μιτροειδούς. Οι δευτερογενείς χορδές παίζουν κεντρικό ρόλο στη διατήρηση του μεγέθους και της γεωμετρίας της αριστερής κοιλίας. Ο ρόλος των τριτογενών χορδών δεν είναι γνωστός. Η πλαστική μιτροειδούς με εμφύτευση χορδών μιμείται την λειτουργία αυτή του υποβαλβιδικού μηχανισμού.

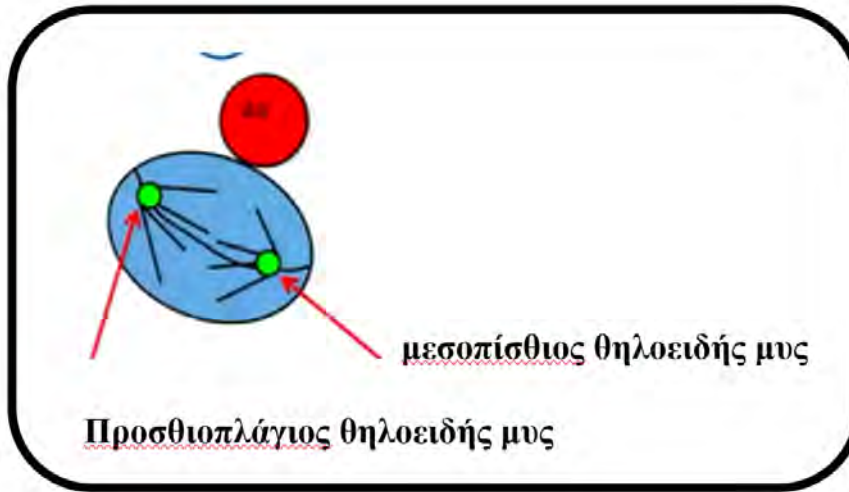


Εικόνα 4: Χειρουργικό παρασκεύασμα και σχηματική παράσταση της μιτροειδικής συσκευής με την πληθώρα των χορδών οι οποίες προσφύονται στους θηλοειδείς μύες.

ΘΗΛΟΕΙΔΕΙΣ ΜΥΕΣ

Οι θηλοειδείς μύες είναι δύο, ο προσθιοπλάγιος και ο μεσοπίσθιος, βρίσκονται κοντά στις αντίστοιχες κομμισσούρες (Εικόνα 5). Φυσιολογικά εκφύονται από την κορυφή και το μέσο τρίτο του τοιχώματος της αριστεράς κοιλίας [4,5]. Ο πρώτος είναι πιο μεγάλος, αποτελείται συνήθως από μια κεφαλή και αιματώνεται από τον πρόσθιο κατιόντα ή την περισπωμένη αρτηρία. Ο δεύτερος είναι πιο μικρός αποτελείται από δύο ή περισσότερες κεφαλές και αιματώνεται από τη δεξιά στεφανιαία αρτηρία ή την περισπωμένη (αναλόγως ποιο αγγείο είναι επικρατούν). Η γνώση της αιμάτωσης των θηλοειδών μυών έχει σημαντικές κλινικές προεκτάσεις σε περιπτώσεις ισχαιμίας ή μυοκαρδιακού εμφράγματος. Και οι δύο καταστάσεις οδηγούν σε δυσλειτουργία ή ρήξη του αντίστοιχου θηλοειδούς μυός οπότε και εμφάνιση ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας.

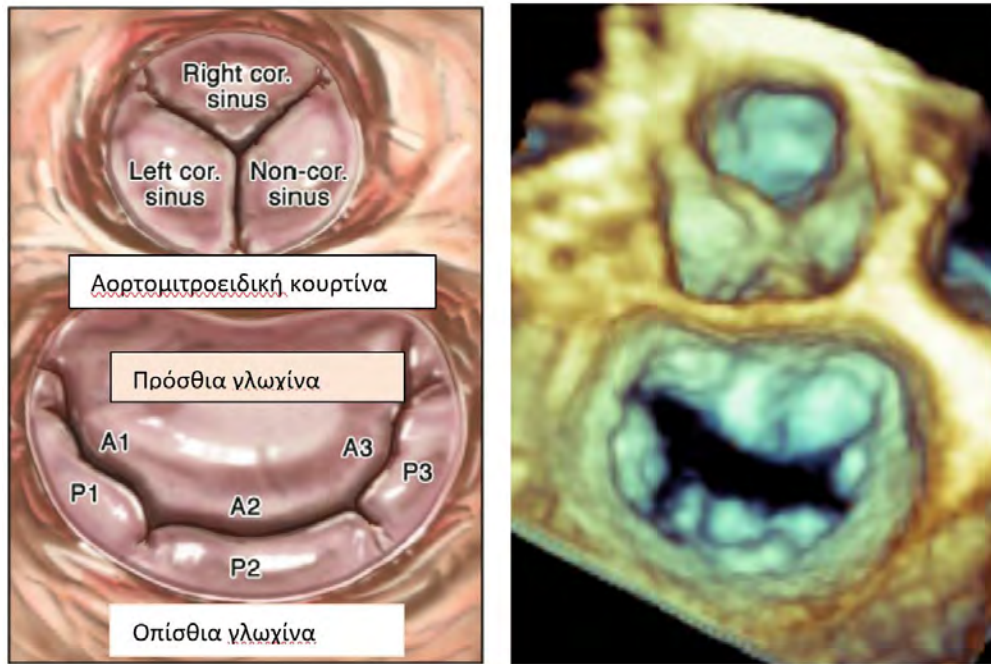
Ο κύριος ρόλος τους σε συνεργασία με τις υπόλοιπες δομές είναι η εξασφάλιση της συγκράτησης των μιτροειδικών γλωχίνων στη σωστή θέση κατά τη διάρκεια της συστολής της αριστεράς κοιλίας, ώστε να επιτυγχάνεται η στεγανότητα στο επίπεδο των γλωχίνων της μιτροειδούς βαλβίδας. Επιπλέον βοηθούν ώστε να είναι ελεύθερος ο χώρος εξόδου της αριστερής κοιλίας και να εξασφαλίζεται η ομαλή ρεολογική συμπεριφορά του αίματος με τον σχηματισμό των δινών (vortices) και την ομαλή εξώθηση του όγκου παλμού στην περιφέρεια. Κατά συνέπεια, η θέση τους είναι κατάλληλη ώστε να συμβάλλουν στη δημιουργία της κατάλληλης γεωμετρίας του χώρου εξόδου της αριστερής κοιλίας. Ουσιαστικά, οι ελικοειδώς προσανατολισμένες μυϊκές ίνες των θηλοειδών μυών προκαλούν μια συστροφική βράχυνση αυτών κατά τη φάση της συστολής του μυοκαρδίου, με αποτέλεσμα, παρά το σταθερό μήκος των τενοντίων χορδών, να παρεμποδίζεται η πρόπτωση των γλωχίνων και να διατηρείται σταθερή η απόσταση του μιτροειδικού δακτυλίου από την κορυφή των θηλοειδών μυών. Αξίζει να αναφερθεί ότι σε περιπτώσεις έκτοπης πρόσφυσης των θηλοειδών μυών στον χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας ή σε υπερτροφία αυτών, προκαλείται διαταραχή στην ομαλή καρδιακή λειτουργία. Ιδιαίτερη κλινική σημασία έχει η συνύπαρξη της επιμήκυνσης των τενοντίων χορδών οι οποίες μπορεί να προκαλέσουν απόφραξη στον χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας.



Εικόνα 5: Σχηματική αναπαράσταση της θέσης των θηλοειδών μυών και των τενοντίων χορδών σε σχέση με τον μιτροειδικό δακτύλιο. Στοιχεία ανατομίας τα οποία έχουν κλινική σημασία ιδιαίτερα με την εφαρμογή της διακαθετηριακής εφαρμογής της εμφύτευσης συσκευής (edge-to edge repair)

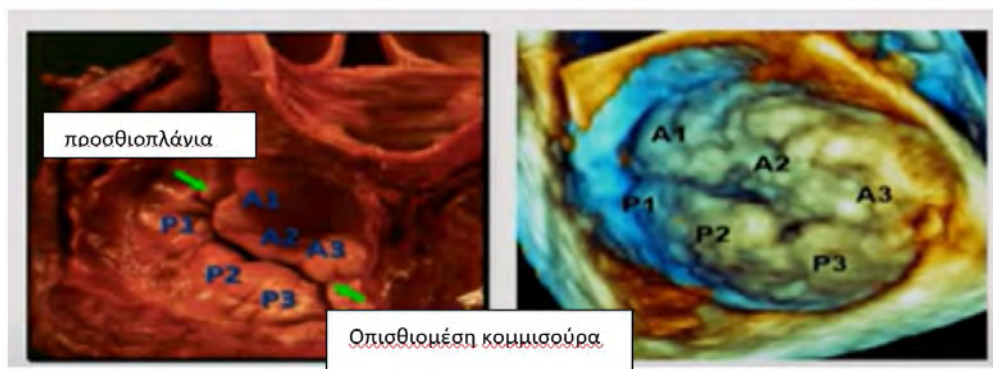
ΜΙΤΡΟΕΙΔΙΚΕΣ ΓΛΩΧΙΝΕΣ

Οι 2 μιτροειδικές γλωχίνες (πρόσθια και οπίσθια) αποτελούνται από έναν πυρήνα συνδετικού ιστού, ο οποίος επικαλύπτεται από ένα στρώμα ενδοκαρδιακών κυττάρων και αποτελεί ουσιαστικά συνέχεια των τενοντίων χορδών [4,5]. Ο συνδετικός αυτός ιστός περιέχει διαφορετικά κύτταρα όπως ινοβλάστες, μυοκύτταρα, λεία μυϊκά κύτταρα, νευρικές ίνες αυτονόμου, και διάμεσα κύτταρα. Ο ιστός αυτός είναι μεταβολικά ενεργός, παράγοντας συσταλτές πρωτεΐνες, κολλαγόνο, ελαστίνη και πρωτεογλυκάνες. Η σύσταση του μπορεί να παρουσιάσει διαφοροποιήσεις, ανάλογα με το αιμοδυναμικό φορτίο και την αιμοδυναμική κατάσταση στην οποία λειτουργεί η καρδιά.



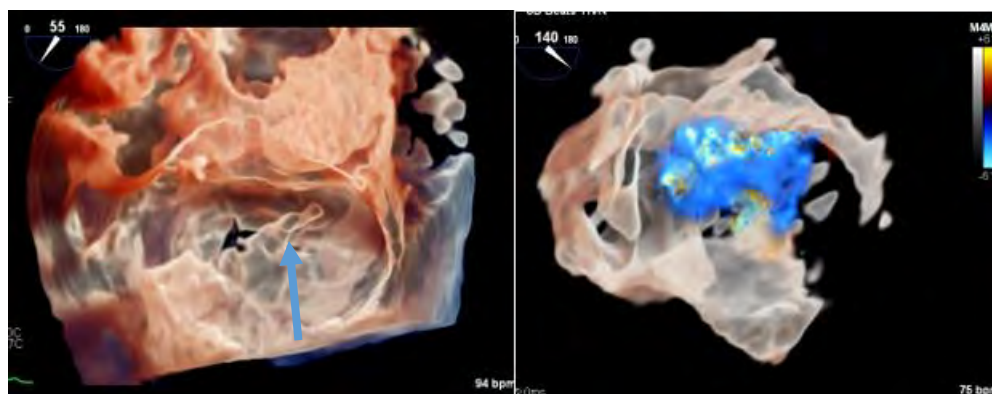
Εικόνα 6: Σχηματική απεικόνιση και τριδιάστατη απεικόνιση των γλωχίνων της μιτροειδούς βαλβίδας από την άποψη του αριστερού κόλπου.

Η πρόσθια γλωχίνα έχει σχήμα ημικυκλίου (d-shape), με την ευθειασμένη πλευρά της να προσφύεται στον μιτροειδικό δακτύλιο, ενώ η οπίσθια γλωχίνα έχει σχήμα ημισεληνοειδές. Η πρόσθια καταλαμβάνει μικρότερο τμήμα της περιμέτρου του μιτροειδικού δακτυλίου σε σχέση με την οπισθία γλωχίνα (που το μήκος της καταλαμβάνει περίπου τα 2/3 του δακτυλίου). Οι δυο γλωχίνες πρακτικά αποτελούν μια συνεχόμενη δομή, καθώς, παρά του ότι χωρίζονται στα άκρα τους στα σημεία των κομμισσούρων, η σχισμή που τις διαχωρίζει δεν φτάνει ποτέ έως το δακτύλιο παρά σταματά στις κομμισσούρες. Η πρόσθια γλωχίνα στην ελεύθερή της επιφάνεια έχει σχεδόν ομοιόμορφο ημικυκλικό σχήμα, σε αντίθεση με την οπισθία γλωχίνα, η οποία παρουσιάζει οδοντώσεις (scallops). Με βάση αυτές τις οδοντώσεις, διαχωρίζουμε την οπισθία γλωχίνα σε 3 επιμέρους τμήματα (P1, P2 και P3, posterior leaflet = οπίσθια γλωχίνα), με το μεσαίο (P2) τμήμα να έχει μεγαλύτερη έκταση συγκριτικά με τα υπόλοιπα τμήματα. Για την πιο ακριβή περιγραφή και της πρόσθιας γλωχίνας της μιτροειδούς βαλβίδας τα αντίστοιχα τμήματα της πρόσθιας γλωχίνας ονομάζονται, A1, A2 και A3 (πρόσθια γλωχίνα=Anterior leaflet). Αξίζει να αναφερθεί ότι τα τμήματα αυτά δεν αντιστοιχούν σε ανατομική ξεχωριστή δομή (Εικόνα 7).



Εικόνα 7: Απεικονίζονται τα τμήματα της πρόσθιας (A1,A2,A3), της οπίσθιας (P1,P2,P3) γλωχίνας και οι δύο κομμισούρες

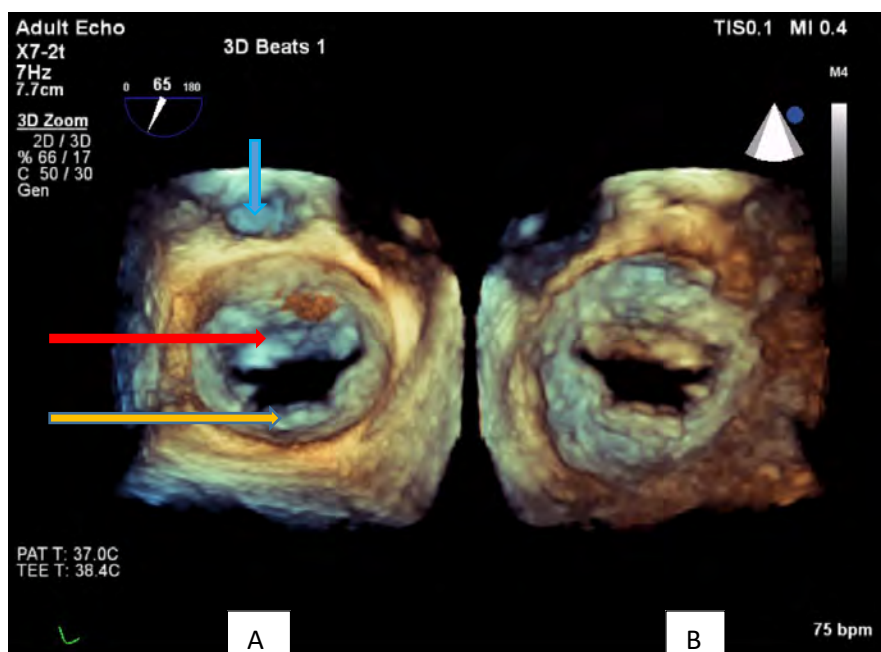
Η εγγύς στο ελεύθερο χείλος κοιλιακή επιφάνεια των γλωχίνων, όπου και καταφύονται οι τενόντιες χορδές, ονομάζεται ‘‘τραχεία ζώνη’’, ενώ η επιφάνεια που ακολουθεί μεταξύ της τραχείας ζώνης και του μιτροειδικού δακτυλίου δεν παρουσιάζει πρόσφυση τενοντίων χορδών και ονομάζεται ‘‘διαυγής ζώνη’’. Η ονοματολογία αυτή προέρχεται από την εικόνα των γλωχίνων που λαμβάνεται όταν τεθούν κάτω από φως. Η νέα τριδιάστατη τεχνολογία του photorealistic imaging δίνει την δυνατότητα εκτίμησης του πάχους των γλωχίνων, μια πληροφορία πολύ σημαντική για την υποκείμενο νόσο αλλά και τις θεραπευτικές προεκτάσεις της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας (Εικόνα 8)



Εικόνα 8: Τριδιάστατη διοισοφαγική απεικόνιση της μιτροειδούς από την κοιλιακή άποψη με την χρήση του photorealistic 3D imaging. Ρήξη τενόντιας χορδής (βέλος) της οπίσθιας γλωχίνας. Με το έγχρωμο Doppler απεικονίζεται το jet ανεπάρκειας της βαλβίδας (προσφορά ιατρών της Α Πανεπ. Καρδιολογικής Κλινικής Ιπποκρατείου Νοσοκομείου).

Η σύγκλειση των γλωχίνων της μιτροειδούς βαλβίδος κατά την φάση της συστολής είναι αποτέλεσμα πολλαπλών παραμέτρων. Πέρα από τη συστολή του μιτροειδικού δακτυλίου που προκύπτει, όπως προαναφέρθηκε, από τη συστολή τόσο της αριστεράς

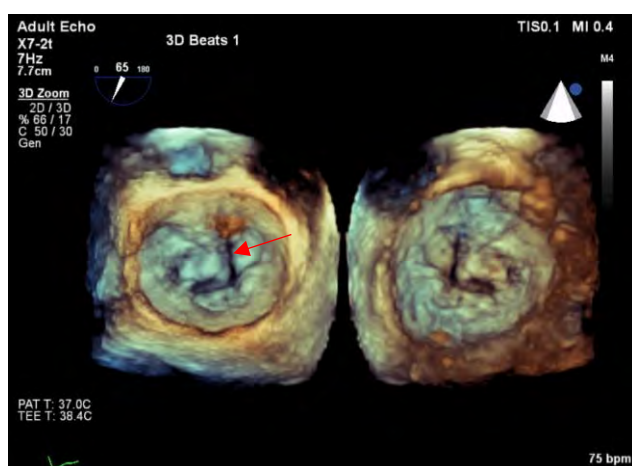
κοιλίας, όσο και του αριστερού κόλπου, σημαντικό ρόλο παίζουν και ορισμένα ρεολογικά φαινόμενα όπως οι «δίνες» που σχηματίζονται από την υποβαλβιδική ροή του αίματος που εισέρχεται στην κοιλία κατά τη φάση της διαστολής.



Εικόνα 9: Τριδιάστατη διοισοφαγική απεικόνιση της μιτροειδούς βαλβίδας.

A : Άποψη από τον αριστερό κόλπο,

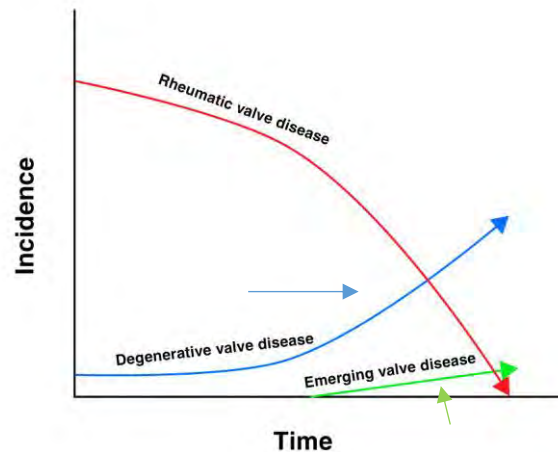
B: Άποψη από την αριστερή κοιλία. Μπλε βέλος-αορτική βαλβίδα, κόκκινο βέλος-πρόσθια γλωχίνα της μιτροειδούς, κίτρινο βέλος-οπίσθια γλωχίνα της μιτροειδούς. Μορφολογικά φυσιολογική μιτροειδής βαλβίδα χωρίς ιδιαίτερα στοιχεία εκφύλισης και ασβέστωσης. (Υπερηχογραφικό Εργαστήριο Α Πανεπ. Καρδιολογικής Κλινικής).



Εικόνα 10: : Τριδιάστατη διοισοφαγική απεικόνιση της μιτροειδούς βαλβίδας από την άποψη του αριστερού κόλπου και της αριστερής κοιλίας. Απεικονίζεται εκφύλιση και των δυο γλωχίνων της μιτροειδούς βαλβίδας με βαθιά εντομή (cleft) μεταξύ του A2-A3 τμημάτων της πρόσθιας γλωχίνας της μιτροειδούς βαλβίδας (κόκκινο βέλος. (Υπερηχογραφικό Εργαστήριο Α Πανεπ. Καρδιολογικής Κλινικής)

1.2 ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΜΙΤΡΟΕΙΔΟΥΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ

Ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας ονομάζεται η αδυναμία πλήρους-στεγανής σύγκλεισης των γλωχίνων της μιτροειδούς βαλβίδας κατά την φάση της συστολής της αριστερής κοιλίας, με αποτέλεσμα την παλινδρόμηση αίματος από την αριστερά κοιλία προς τον αριστερό κόλπο. Κατά συνέπεια, αντί της φυσιολογικής ροής του αίματος προς τα «πρόσω» (αορτή), μια ποσότητα του όγκου αίματος παλινδρομεί προς τα «πίσω» (αριστερό κόλπο). Η AMB απαντάται με συχνότητα περίπου 2% στο γενικό πληθυσμό, ανεξαρτήτως φύλου και αποτελεί την πιο συχνή μορφή βαλβιδοπάθεια κυρίως στους ηλικιωμένους.

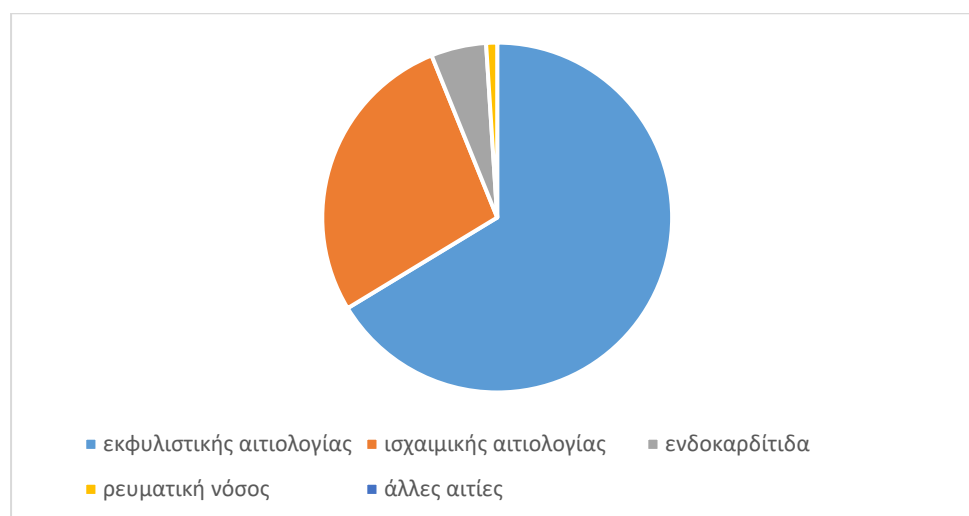


Εικόνα 11: Εκθετική αύξηση της επίπτωσης της εκφυλιστικής αιτιολογίας βαλβιδοπάθειες και της οξείας βαλβιδικής νόσου (βέλη). (Τροποποιημένη εικόνα από το expert consensus on the management of the mitral regurgitation)

Σύμφωνα με τις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες στις βαλβιδοπάθειες αλλά και στο expert consensus decision pathway on the management regurgitation, η επίπτωση της ανεπάρκειας της μιτροειδούς αυξάνεται εκθετικά κυρίως στους ηλικιωμένους ασθενείς.

Επιπλέον είναι η δεύτερη σε επίπτωση βαλβιδοπάθεια στους πάνω από 55 ετών ασθενείς στην Ευρώπη.

1.3 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΤΗΣ ΜΙΤΡΟΕΙΔΟΥΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ



Εικόνα 12: Σχηματικά η ποσόστωση στην αιτιολογία της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας.

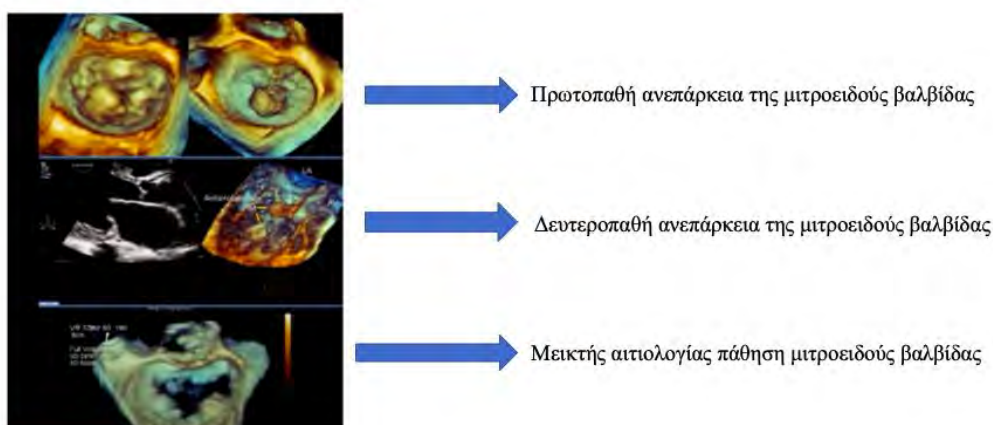
Η AMB μπορεί να οφείλεται σε μια μεγάλη ποικιλία αιτιολογικών παραγόντων, με βάση των οποίων καταγράφονται διάφορες ταξινομήσεις. Διακρίνεται σε πρωτοπαθή (όταν οφείλεται σε βλάβη/πάθηση ενός ή περισσότερων στοιχείων του μιτροειδικού συμπλέγματος) και σε λειτουργική/δευτεροπαθή (όταν οφείλεται σε βλάβη/πάθηση των παρακείμενων δομών – συνήθως της αριστεράς κοιλίας ή/και του αριστερού κόλπου). Είθισται να χαρακτηρίζεται η λειτουργική ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας ως πάθηση της αριστερής κοιλίας. Τελευταία προστέθηκε στα αίτια της λειτουργικής AMB, η παθολογική αναδιαμόρφωση του αριστερού κόλπου χωρίς απαραίτητα να διατείνεται η αριστερή κοιλία.

Η αιτιολογία της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας παρουσιάζεται επιγραμματικά ενώ θα αναλυθεί στο κεφάλαιο που αφορά τους διάφορους φαινότυπους της λειτουργικής AMB πιο αναλυτικά.

Οξεία ανεπάρκεια: Υπάρχουν διαφορετικοί φαινότυποι -συνήθως οξεία διάταση της αριστερής κοιλίας λόγω τμηματικής ή συνολικής διάτασης της. Κλινικές καταστάσεις που θα μπορούσαν να αναφερθούν είναι η ισχαιμική ανεπάρκεια με δυσλειτουργία ή ρήξη του θηλοειδούς μυός, η οξεία μυοκαρδίτιδα ή ακόμη και μυοκαρδιοπάθεια Takotsubo με σημαντική έκπτωση της λειτουργίας της αριστερής κοιλίας προκαλούσα σημαντική AMB.

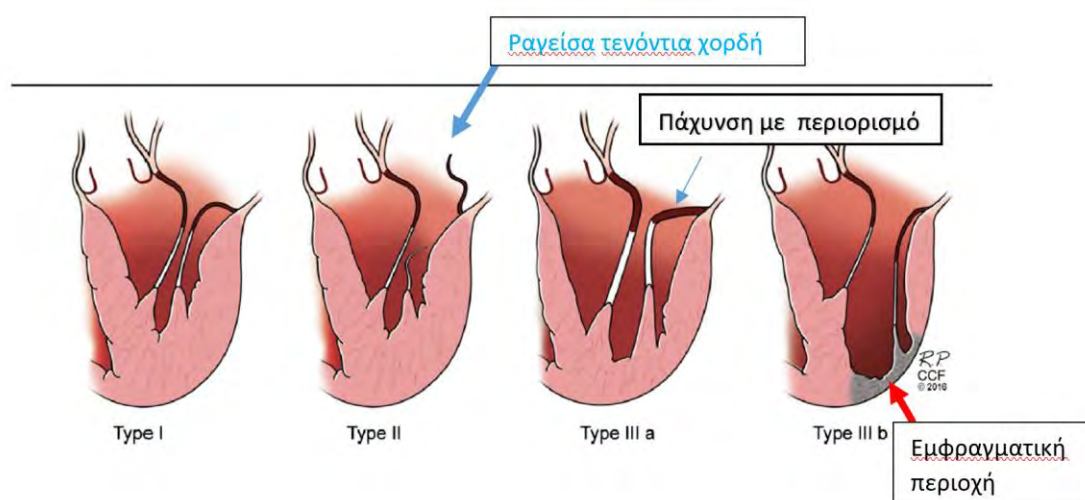
Χρόνια ανεπάρκεια: Η λειτουργική AMB είναι μια ετερογενής ομάδα ασθενών. Διαχωρίζεται σε ισχαιμικής και μη-ισχαιμικής αιτιολογίας. Και στις δυο πτυχές της αδρής κατηγοριοποίησης οι κύριοι μηχανισμοί είναι κοινοί με διάταση και δυσλειτουργία τμηματική ή συνολική της αριστερής κοιλίας και αλλαγή της θέσης και της γεωμετρίας των θηλοειδών μυών.

- Χρόνια συστολική (συνολική ή με τμηματικές διαταραχές) και διαστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας και διάταση αυτής. Κλινικές καταστάσεις αποτελούν η διατατικού τύπου μυοκαρδιοπάθεια, ισχαιμική καρδιακή ανεπάρκεια με τμηματικές τοιχωματικές υποκινησίες και αρνητική αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας, οι ρευματικές νόσοι με προσβολή μυοκαρδίου, καταστάσεις με υπερφόρτιση όγκου της αριστερής κοιλίας όπως σοβαρή ανεπάρκεια αορτικής βαλβίδας, κίρρωτική μυοκαρδιοπάθεια. Επιπλέον αξίζει να αναφερθεί η ασυνέργεια των τοιχωμάτων της διατεταμένης αριστερής κοιλίας όπου μπορεί να συμμετέχει σημαντικά στην επιδείνωση της AMB.
- Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια. Είναι κυρίως πρωτοπαθής η AMB αλλά σε τελικού σταδίου ανεπάρκεια ή στις περιπτώσεις εμφάνισης ανευρύσματος της κορυφής, η αρνητική αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας και η ενδεχόμενη αλλαγή στον χώρο των θηλοειδών μυών μπορεί να συμμετέχει στην επιδείνωση της AMB.
- Βηματοδότηση της δεξιάς κοιλίας. Σαν μηχανισμός θεωρείται ο δυσγχρονισμός της αριστερής κοιλίας σε βηματοδότηση κυρίως της κορυφής της δεξιάς κοιλίας.

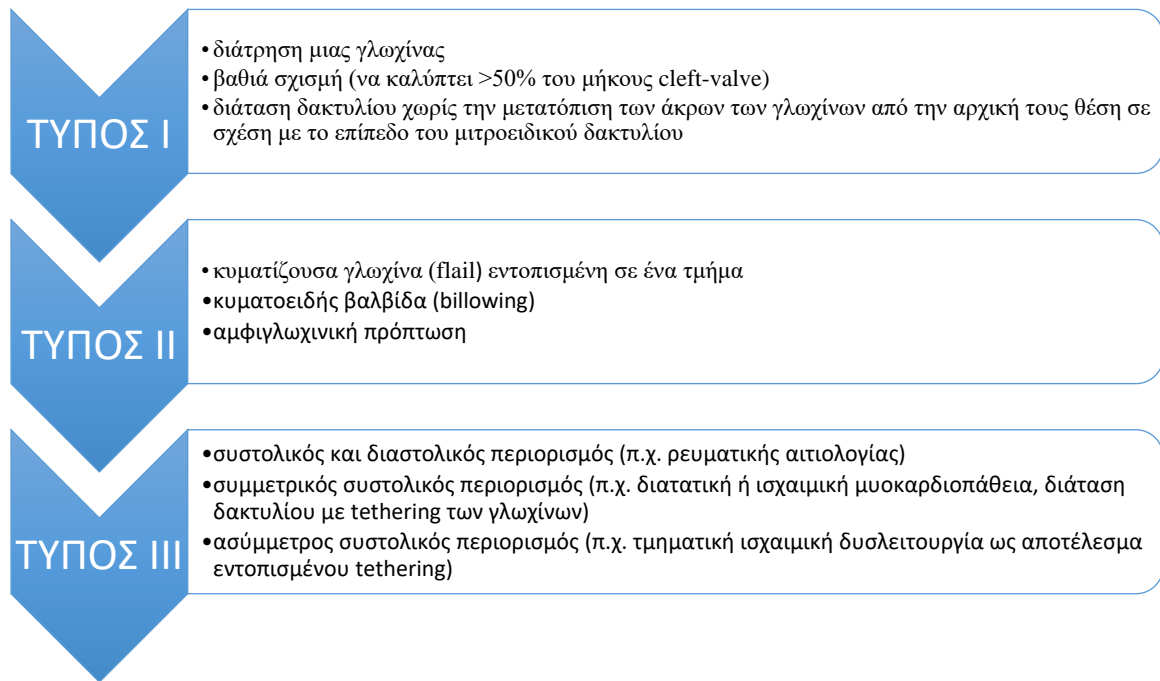


Εικόνα 13: Διαθωρακική ή/και διοισοφαγική απεικόνιση σε ασθενείς με πρωτοπαθή, δευτεροπαθή/λειτουργική και μεικτής αιτιολογίας ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας. (Υπερηχογραφικό Εργαστήριο Α Πανεπ. Καρδιολογικής Κλινικής)

Ανάλογα με την κύρια αιτία η οποία προκαλεί την AMB, ακολουθείται η ταξινόμηση κατά *Carpentier* η οποία είναι η πιο τεκμηριωμένη. Μορφολογικές αλλαγές ή δυσλειτουργία σε οποιαδήποτε από τα τέσσερα βασικά δομικά στοιχεία του μιτροειδικού συμπλέγματος (δακτύλιος, γλωχίνες, τενόντιες χορδές, θηλοειδείς μύες) οδηγεί σε ανεπάρκεια της βαλβίδας. Η ταξινόμηση κατά Carpentier έχει σαν βασικό άξονα ταξινόμησης την κινητικότητα των μιτροειδικών γλωχίνων. Διακρίνονται 3 τύποι ανεπάρκειας: ο τύπος I, στον οποίο η κινητικότητα των γλωχίνων είναι φυσιολογική, ο τύπος II, όπου η κινητικότητα είναι υπέρμετρη και ο τύπος III, όπου η κινητικότητα είναι περιορισμένη.



Εικόνα 14: Σχηματικά η κατάταξη Carpentier



Πίνακας 1: Ταξινόμηση Carpentier

Αξίζει στην κατάταξη Carpentier να προστεθεί και η μεικτή-υβριδική αιτιολογία AMB. Συνήθως η αιτιολογία της πάθησης της AMB είναι μεικτή με παρουσία εκφύλισης της βαλβίδας αλλά και παρουσίας πάθησης τμηματικής ή συνολικής της αριστερής κοιλίας ή του αριστερού κόλπου. Επιπλέον σε ειδικές παθήσεις όπως η υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια πάσχουν: η αριστερή κοιλία, οι θηλοειδείς μύες, το υποβαλβιδικό σύστημα. Κατά συνέπεια η πρόσθια κίνηση των γλωχίνων της μιτροειδούς, η του υποβαλβιδικού συστήματος αποτελούν μηχανισμούς που συμμετέχουν στους μηχανισμούς AMB αλλά και προκαλούν δυσλειτουργία τόσο στην πλήρωση με τον σχηματισμό δινών (vortices) όσο και στην εξώθηση της αριστερής κοιλίας.

Ανεπάρκεια σε έδαφος φυσιολογικής κινητικότητας των γλωχίνων (**τύπος I**) προκαλείται όταν υπάρχει διάταση του μιτροειδικού δακτυλίου ή όταν υπάρχει διάτρηση ή ρήξη των γλωχίνων. Κλινικό παράδειγμα διάτασης του δακτυλίου είναι η διατατική μυοκαρδιοπάθεια, ενώ κλινική εκδήλωση της διάτρησης ή ρήξης των γλωχίνων αποτελεί η ενδοκαρδίτιδα της μιτροειδούς βαλβίδας.

Μιτροειδική ανεπάρκεια σε έδαφος υπέρμετρης κινητικότητας των γλωχίνων (**τύπος II**) προκαλείται όταν υπάρχει αφενός επιμήκυνση ή αφετέρου ρήξη των τενοντίων χορδών ή των θηλοειδών μυών. Κλινικές περιπτώσεις επιμήκυνσης των χορδών/θηλοειδών μυών είναι η εκφυλιστική νόσος της μιτροειδούς (συνηθέστερα υπό

μορφή ινοελαστικής εκφύλισης, νόσου Barlow ή νόσου Marfan), όπου η ανεπάρκεια οφείλεται σε πρόπτωση γλωχίνος, ενώ παραδείγματα ρήξης των χορδών αποτελούν περιπτώσεις που οφείλονται σε ενδοκαρδίτιδα, τραυματισμό και ισχαιμική καρδιοπάθεια, η παρουσία flail γλωχίνας (ελεύθερη κίνηση του άκρου αυτής-χωρίς σύμπτωση των δυο γλωχίνων-απουσία coaptation).



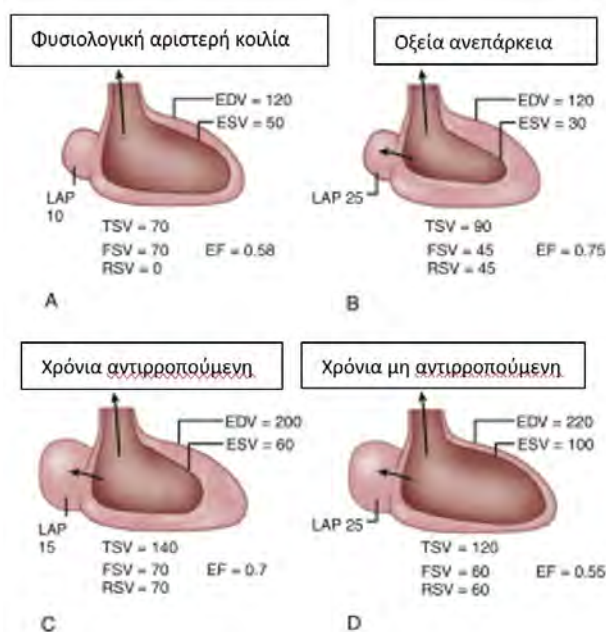
Εικόνα 15: Αποψη των γλωχίνων της μιτροειδούς βαλβίδας στο χειρουργικό τραπέζι σε ασθενή με αμφιγλωχινική πρόπτωση (νόσο Barlow) της μιτροειδούς βαλβίδας (A) και σε ασθενή με ινοελαστική εκφύλιση (B)

Ανεπάρκεια σε έδαφος περιορισμένης κινητικότητας γλωχίνος (τύπος III) προκαλείται σε διαφορετικές παθοφυσιολογικά συνθήκες όπως όταν υπάρχει πάχυνση, ασβέστωση ή έλξη των γλωχίνων ή των χορδών ή εάν υπάρχει σύντηξη των χορδών ή των κομμισσούρων (τύπος IIIa). Κλινικά παραδείγματα αυτού του τύπου είναι η ρευματική νόσος της καρδιάς (ρευματικός πυρετός) και η ακινητοποίηση-πολύ περιορισμένη κίνηση της οπίσθιας γλωχίνας της μιτροειδούς βαλβίδας (tethering) σε ισχαιμική συνήθως η ακόμη και σε διατατικού τύπου μυοκαρδιοπάθεια. Σε πρόσφατη δημοσίευση περιγράφεται ότι η πάχυνση και η μείωση της κινητικότητας της οπίσθιας γλωχίνας της μιτροειδούς σε ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια οφείλεται σε έκκριση ουσιών ομοιάζουσες με σεροτονίνη (οπότε ομοιάζει μορφολογικά με το καρκινοειδές). Η ισχαιμική AMB είναι κυρίως Carpentier type IIIb και πιο σπάνια type I.

1.4 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΜΙΤΡΟΕΙΔΟΥΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ

Η παθοφυσιολογία της ανεπάρκειας της μιτροειδούς μπορεί να διακριθεί σε 3 διαφορετικές φάσεις, με την χρονική εξέλιξη της πάθησης: την οξεία, την χρόνια αντιρροπούμενη και την χρόνια μη αντιρροπούμενη φάση [5,6]. Η διαφορά μεταξύ των 3 φάσεων εναπόκειται στη διαφορετική επίδραση που προκαλείται από την υπερφόρτωση όγκου και πίεσης (λόγω της παλινδρόμησης αίματος από την αριστερή κοιλία στον αριστερό κόλπο) στη δομή και στην λειτουργία της αριστερής κοιλίας.

Στην οξεία φάση (π.χ. λόγω οξείας διάτρησης ή ρήξης κάποιας γλωχίνος ή χορδής) επικρατεί παθοφυσιολογικά η υπερφόρτωση όγκου στην αριστερή κοιλία και η υπερφόρτωση πίεσης στον αριστερό κόλπο. Η υπερφόρτωση όγκου έχει σαν αποτέλεσμα η συστολική απόδοση της αριστερής κοιλίας να είναι υπερδυναμική (αύξηση του κλάσματος εξώθησης λόγω αύξησης του προφορτίου- μηχανισμός Frank-Starling). Επιπλέον, ωστόσο, η σημαντική αύξηση πίεσης στον αριστερό κόλπο έχει σαν αποτέλεσμα την μετάδοσή της και στα πνευμονικά αγγεία, με συνέπεια την αύξηση της μετατριχοειδικής πίεσης αυτών και την πνευμονική συμφόρηση-καρδιακή κάμψη.



Εικόνα 16: Μορφολογικά και αιμοδυναμικά στοιχεία σε διαφορετικές παθοφυσιολογικές καταστάσεις AMB. A: Φυσιολογική καρδιακή λειτουργία, B: Οξεία ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας, C: χρόνια αντιρροπούμενη ανεπάρκεια D: χρόνια μη

αντιρροπούμενη ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας. (Τροποποιημένη εικόνα από το textbook της Otto).

Στην χρόνια αντιρροπούμενη φάση, επικρατεί παθοφυσιολογικά η υπερφόρτωση όγκου της αριστερής κοιλίας, έκκεντρη υπερτροφία με σημαντική αύξηση του τελοδιαστολικού όγκου αλλά διατήρηση σχεδόν στα φυσιολογικά επίπεδα του τελοσυστολικού όγκου και επιπλέον υπερδυναμική απόδοση της αριστερής κοιλίας [4-7]. Η συνολική απόδοση της αριστερής κοιλίας είναι φυσιολογική με βάση το κλάσμα εξώθησης. Νέοι δείκτες συστολικής απόδοσης της αριστερής κοιλίας όπως το GLS (Global Longitudinal Strain) μπορούν να αναδείξουν την πρόιμη μυοκαρδιακή προσβολή σε αυτή την φάση. Η υπερφόρτωση όγκου του αριστερού κόλπου έχει σαν συνέπεια την διάταση αυτού σε ολόενα και μεγαλύτερο βαθμό προκειμένου να μην μεταφερθούν οι αυξημένες πιέσεις στα πνευμονικά τριχοειδή. Η διατήρηση της ενδοκοιλιακής πίεσης συνεπάγεται τη βελτίωση της απορροής του αίματος από τις πνευμονικές φλέβες και την μείωση της πνευμονικής συμφόρησης. Στη φάση αυτή ο ασθενής μπορεί να είναι ασυμπτωματικός ή ολιγοσυμπτωματικός. Η καλή λειτουργικότητα του αριστερού κόλπου παίζει σημαντικό ρόλο στην διατήρηση του ασθενούς σε ασυμπτωματική -ολιγοσυμπτωματική κατάσταση ακόμα και σε άσκηση. Γίνεται αντιληπτό ότι η συμπτωματολογία του ασθενούς εξαρτάται από ποικίλες μορφολογικές και αιμοδυναμικές παραμέτρους και η λειτουργικότητα του αριστερού κόλπου να παίζει σημαντικό ρόλο.

Στην χρόνια μη αντιρροπούμενη φάση, η αριστερά κοιλία λόγω της υπέρμετρης υπερφόρτωσης όγκου διατείνεται περαιτέρω με σημαντική αύξηση και του τελοσυστολικού όγκου με σταδιακή έκπτωση της συσταλτικότητάς της. Ο αριστερός κόλπος είναι έκδηλα διατεταμένος με σημαντική αύξηση της πίεσης. Η διάταση της κοιλίας συνοδεύεται συχνά και με διάταση του μιτροειδικού δακτυλίου. Ο ασθενής σε αυτή την φάση είναι έκδηλα συμπτωματικός. Σε αυτή την φάση συνήθως ο ασθενής χαρακτηρίζεται και αντιμετωπίζεται ως ασθενής με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια και όχι σαν ασθενής με σοβαρή βαλβιδική νόσο. Όταν φτάσει δε ο ασθενής να είναι αιμοδυναμικά ασταθής, σε αυτή την φάση η αντιμετώπιση του ασθενούς περιλαμβάνει την χρήση ενδοφλεβίως ινοτρόπων αλλά και μηχανικής υποστήριξης όπως αντλίας ή με συσκευές υποβοήθησης. Η μεταμόσχευση καρδιάς συζητείται ως επιλογή σε σπάνια περιστατικά.

1.5 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

1.5α ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η συμπτωματολογία των ασθενών με λειτουργική AMB είναι σε άμεση συνάρτηση με την φάση στην οποία βρίσκεται ο ασθενής [5]. Στην οξεία φάση, ο ασθενής είναι συνήθως έντονα συμπτωματικός, με κλινικό σύνδρομο οξείας συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (δύσπνοια, ορθόπνοια, παροξυσμική νυχτερινή δύσπνοια, πνευμονικό οίδημα) ή και καρδιογενούς shock (υπόταση, δύσπνοια ηρεμίας). Η καρδιογενής καταπληξία παρατηρείται μάλιστα συχνότερα σε άτομα με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, που παρουσιάζουν ως επιπλοκή ρήξη τενόντιας χορδής ή θηλοειδούς μυός, καθώς και σε άτομα με ενδοκαρδίτιδα που παρουσιάζουν ως επιπλοκή διάτρηση ή ρήξη κάποιας γλωχίνος. Στην χρόνια αντιρροπούμενη φάση, ο ασθενής ενδέχεται να είναι σχεδόν ασυμπτωματικός για μεγάλο χρονικό διάστημα, με καλή ανοχή στην κόπωση. Στην χρόνια μη αντιρροπούμενη φάση, ο ασθενής αρχίζει πλέον σταδιακά να εμφανίζει τα συμπτώματα της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, με αίσθημα κόπωσης και δύσπνοιας σε μικρότερη προσπάθεια καθώς και εικόνα οιδήματος των κάτω άκρων, διάτασης των σφαγιτίδων κοκ.

Κατά την ακρόαση της καρδιάς, ο πρώτος καρδιακός τόνος (S1) είναι συνήθως μειωμένος, λόγω της ακουστικής μείωσης του μιτροειδικού στοιχείου αυτού, ενώ συνοδεύεται ψηλαφητικά από μετατόπιση της καρδιακής ώσης προς τα έξω. Μετά τον S1, ακούγεται συνήθως ένα υψίσυχο ολοσυστολικό φύσημα, καλύτερα ακουστό στην κορυφή της καρδιάς, το οποίο, στην οξεία φάση, μπορεί να επεκτείνεται προς την βάση της καρδιάς και τον τράχηλο, ενώ σε χρόνια φάση, αντανακλά συνήθως προς τη μασχαλιαία χώρα. Στις περιπτώσεις που επεκτείνεται προς την βάση της καρδιάς τα συνυπάρχοντα ψηλαφητικά ή άλλα ακροαστικά ευρήματα είναι συμβατά με ανεπάρκεια μιτροειδούς και όχι στένωσης αορτικής βαλβίδας. Η έντασή του δεν αποτελεί μέτρο της βαρύτητας της ανεπάρκειας, καθώς μπορεί να ακούγεται ηπιότερο και βραχύτερο σε διάρκεια επί πολύ υψηλών πιέσεων εντός του αριστερού κόλπου. Συνήθως έχει υψηλή ένταση μιας και η κλίση πίεσης μεταξύ αριστερής κοιλίας και αριστερού κόλπου στην φάση της συστολής είναι σημαντική. Μετά το φύσημα, ο δεύτερος καρδιακός τόνος (S2) μπορεί να είναι εντονότερος, λόγω ενίσχυσης του πνευμονικού του στοιχείου λόγω πνευμονικής υπέρτασης. Όταν πλέον επηρεάζεται

σημαντικά η συσταλτικότητα της αριστερής κοιλίας, ακούγεται συχνά και τρίτος τόνος (S3). Πάντως, στην οξεία φάση, τα μόνα κλινικά ευρήματα μπορεί να είναι το έντονο ολοσυστολικό φύσημα με συνύπαρξη σημαντικής ταχυκαρδίας σε έναν ασθενή με αιμοδυναμική επιβάρυνση.

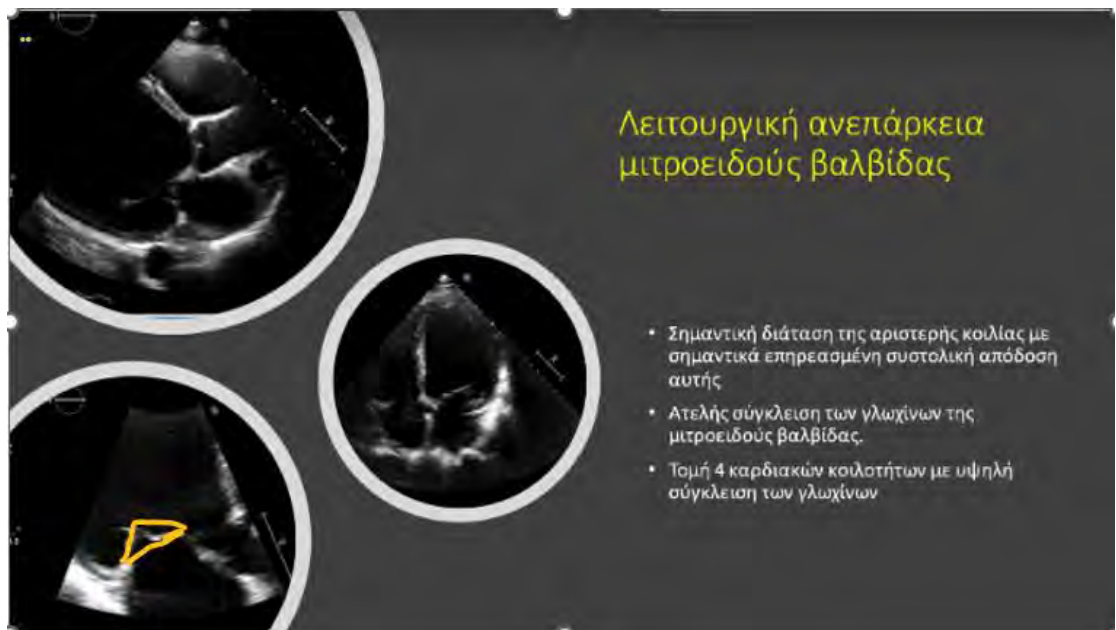
1.5β ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

1.5βi Η ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ ΣΤΗΝ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΤΗΣ ΜΙΤΡΟΕΙΔΟΥΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ

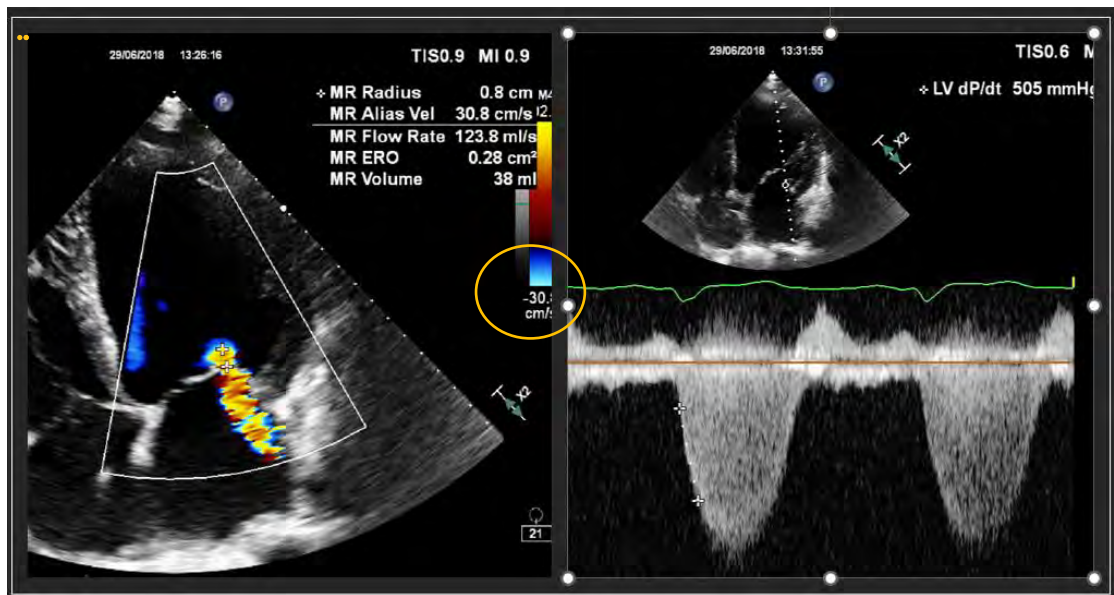
Η υπερηχογραφία αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο για την διάγνωση της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας, την εκτίμηση της σοβαρότητάς της αλλά και την επιλογή της καταλληλότερης επεμβατικής θεραπείας [4-11]. Τα μορφολογικά χαρακτηριστικά της μιτροειδούς βαλβίδας, η ποιοτική αλλά και ποσοτική εκτίμηση της ανεπάρκειας με την χρήση Doppler αλλά επιπλέον και η αιμοδυναμική εκτίμηση του ασθενούς αποτελούν τα απαραίτητα δεδομένα για τη διαγνωστική αλλά και προγνωστική προσέγγιση του ασθενούς. Οι διαστάσεις της αριστερής κοιλίας, η λειτουργικότητα της, το μέγεθος του αριστερού κόλπου αποτελούν σημαντικά υπερηχογραφικά δεδομένα τα οποία εκτιμώνται. Τόσο το διαθωρακικό (TTE) όσο και το διοισοφάγειο (TEE) υπερηχογράφημα προσφέρουν σημαντικές πληροφορίες για τη δομή και την μορφή της ανεπαρκούς μιτροειδούς βαλβίδος. Αξίζει να αναφερθεί ότι η ποσοτικοποίηση της ανεπάρκειας γίνεται κυρίως με το διαθωρακικό υπερηχογράφημα ενώ το διοισοφάγειο υπερηχογράφημα προσφέρει πληροφορίες κυρίως για την ανατομία της μιτροειδικής συσκευής.

| | Primary mitral regurgitation | Secondary mitral regurgitation |
|----------------------------------|---|---|
| Qualitative | | |
| Mitral valve morphology | Flail leaflet, ruptured papillary muscle, severe retraction, large perforation | Normal leaflets but with severe tenting, poor leaflet coaptation |
| Colour flow jet area | Large central jet (>50% of LA) or eccentric wall impinging jet of variable size | Large central jet (>50% of LA) or eccentric wall impinging jet of variable size |
| Flow convergence | Large throughout systole | Large throughout systole |
| Continuous wave Doppler jet | Holosystolic/dense/triangular | Holosystolic/dense/triangular |
| Semiquantitative | | |
| Vena contracta width (mm) | ≥7 (≥8 mm for biplane) | ≥7 (≥8 mm for biplane) |
| Pulmonary vein flow | Systolic flow reversal | Systolic flow reversal |
| Mitral inflow | E-wave dominant (>1.2 m/s) | E-wave dominant (>1.2 m/s) |
| TVI mitral/TVI aortic | >1.4 | >1.4 |
| Quantitative | | |
| EROA (2D PISA, mm ²) | ≥40 mm ² | ≥40 mm ² (may be ≥30 mm ² if elliptical regurgitant orifice area) |
| Regurgitant volume (mL/beat) | ≥60 mL | ≥60 mL (may be ≥45 mL if low flow conditions) |
| Regurgitant fraction (%) | ≥50% | ≥50% |
| Structural | | |
| Left ventricle | Dilated (ESD ≥40 mm) | Dilated |
| Left atrium | Dilated (diameter ≥55 mm or volume ≥60 mL/m ²) | Dilated |

Πίνακας 2: Πίνακας με την ποσοτικοποίηση της ανεπάρκειας μιτροειδούς βαλβίδας (της πρωτοπαθούς (primary) και της δευτεροπαθους-λειτουργικής (secondary) (ESC 2021)



Εικόνα 17: Διδιάστατες τομές σε ασθενή με διατατικού τύπου μυοκαρδιοπάθεια και υψηλή (κοντά στην κορυφή) ατελή σύγκλειση των γλωχίνων της μιτροειδούς δημιουργώντας ευρεία τριγωνική περιοχή μεταξύ των γλωχίνων και του μιτροειδικού δακτυλίου (πορτοκαλί τριγωνική περιοχή-tenting area)



Εικόνα 18: Σημαντική διάταση της αριστερής κοιλίας σε ασθενή με διατατικού τύπου μυοκαρδιοπάθεια-Σημαντική ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας. Ακτίνα PISA=0.8cm. Υπολογισθέν ανεπαρκούν όγκος 38ml. Το χαμηλό LV Dp/dt εκφράζει την βαρύτητα της ανεπάρκειας και την επηρεασμένη αιμοδυναμική κατάσταση του ασθενή.

Οι μέθοδοι Doppler οι οποίοι χρησιμοποιούνται είναι ποικίλοι με διαφορετική αξία, δυσκολία και ακρίβεια ο καθένας [4,5]. Οι πιο πολύπλοκοι δείκτες χαρακτηρίζονται από μεγαλύτερη πιθανότητα λάθους και απαιτείται εμπειρία, σωστή καταγραφή και αξιολόγηση των δεδομένων προκειμένου να καταλήξουμε αξιολόγηση αυτών. Αξίζει να καταγραφεί η αιμοδυναμική αξιολόγηση του εξεταζομένου (αρτηριακή πίεση-καρδιακή συχνότητα), καθώς μεταβάλλονται οι Doppler μετρήσεις.

Πιο αναλυτικά:

1) Παλμικό Doppler

Το παλμικό Doppler μπορεί να προσφέρει κατά κανόνα ημι-ποσοτική εκτίμηση της ανεπάρκειας.

Η υπερφόρτωση όγκου του αριστερού κόλπου οδηγεί στην αύξηση της ταχύτητας E της διαμιτροειδικής ροής. Ταχύτητα του κύματος $E > 1.5 \text{ m/sec}$ είναι ενδεικτικό εύρημα συμβατό με σοβαρή ανεπάρκεια της μιτροειδούς σε σταθερή αιμοδυναμική κατάσταση του εξεταζόμενου.

Ο λόγος των VTI στον χώρο εισόδου της αριστερής κοιλίας (στο επίπεδο του μιτροειδικού δακτυλίου) προς το VTI στο χώρο εξόδου αυτής αποτελεί έναν χρήσιμο δείκτη. Τιμές >1.4 συμβαδίζουν με σοβαρή ανεπάρκεια της μιτροειδούς. Επιπλέον με

την εφαρμογή της εξίσωσης συνεχείας μπορεί να υπολογισθεί ο παλινδρομούν όγκος αίματος $=VTI_{\text{mitral}} \times \text{επιφάνεια μιτροειδικού δακτυλίου} - VTI_{\text{LVOT}} \times \text{επιφάνεια χώρου εξόδου της αριστερής κοιλίας}$). Ωστόσο, αυτή είναι μια μέθοδος χρονοβόρα και τελικά δεν είναι ακριβής.

Επιπλέον με την χρήση του παλμικού Doppler καταγράφονται οι ταχύτητες στις πνευμονικές φλέβες από την τομή των 4-καρδιακών κοιλοτήτων, ένα έμμεσο στοιχείο το οποίο σχετίζεται με την βαρύτητα της AMB. Η φυσιολογική μορφολογία (pattern) αποτελείται από ένα υψηλότερο κύμα S, ένα χαμηλότερο κύμα D και ένα αναστροφο κύμα A. Επί παρουσίας μιτροειδικής ανεπάρκειας, η ταχύτητα του κύματος S μειώνεται σημαντικά, αναλόγως του βαθμού ανεπάρκειας, ενώ επί σοβαρού βαθμού ανεπάρκειας παρατηρείται αναστροφή αυτού. Έχει περιορισμούς σε έκκεντρα jets ανεπάρκειας. Να ληφθεί υπόψη ότι η μείωση ή η αναστροφή του συστολικού κύματος εξαρτάται επιπλέον και από την λειτουργικότητα του αριστερού κόλπου οπότε πρέπει να συνεκτιμάται.

2) Συνεχές Doppler

Το συνεχές Doppler μπορεί να προσφέρει μόνο ποιοτική εκτίμηση της ανεπάρκειας. Η μέγιστη ταχύτητα του jet ανεπάρκειας, όπως καταγράφεται με το συνεχές Doppler συνήθως κυμαίνεται μεταξύ 4 και 6 m/sec. Ωστόσο, η μέγιστη ταχύτητα δεν αποτελεί αξιόπιστο δείκτη της σοβαρότητας λόγω της μεγάλης κλίσης πίεσης αριστερής κοιλίας και κόλπου κατά την φάση της συστολής. Πιο αξιόπιστη είναι η πυκνότητα του καταγραφόμενου φακέλου, υψηλότερη πυκνότητα του φακέλου σημαίνει σοβαρότερη ανεπάρκεια. Στις περιπτώσεις που ο φάκελος έχει τριγωνικό σχήμα με πρόιμη κορύφωση και χαμηλότερες σχετικά ταχύτητες, σημαίνει παρουσία υψηλών πιέσεων εντός του αριστερού κόλπου και κατά συνέπεια πολύ σοβαρού βαθμού ανεπάρκειας. Πάντως, σε περίπτωση έκκεντρου jet ανεπάρκειας, η σωστή καταγραφή του φακέλου είναι δύσκολο να επιτευχθεί.

3) Έγχρωμο Doppler

Το έγχρωμο Doppler μπορεί να προσφέρει ποιοτική, ημι-ποσοτική αλλά ακόμα και ποσοτική εκτίμηση της ανεπάρκειας.

Το μέγεθος της έγχρωμης απεικόνισης του jet ανεπάρκειας σε γενικά πλαίσια συσχετίζεται με τη σοβαρότητα της ανεπάρκειας, και, όσο πιο μεγάλο καταγράφεται

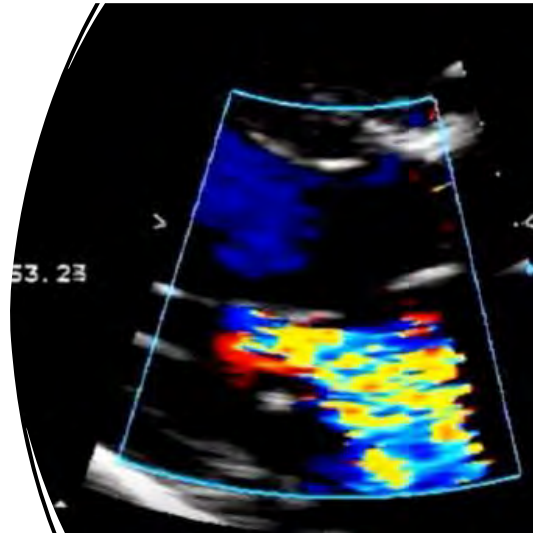
το jet, τόσο πιο μεγάλη είναι η ανεπάρκεια. Ωστόσο, υπάρχουν πολλοί τεχνικοί και αιμοδυναμικοί παράγοντες που επηρεάζουν την απεικόνιση του jet. Η επιφάνεια του jet εντός του αριστερού κόλπου εξαρτάται από την ταχύτητα και όχι τον ανεπαρκούντα όγκο (momentum)



Εικόνα 19: Flow momentum -Σχηματική παράσταση με την χρήση Doppler της καταγραφής ταχυτήτων και όχι ανεπαρκούντος όγκου αίματος

Ημι-ποσοτική εκτίμηση της ανεπάρκειας της μιτροειδούς προσφέρει η μέτρηση του αυχένα του jet ανεπάρκειας η οποία μετράται στον επιμήκη άξονα αριστερά παραστερνικά (**vena contracta**) όπου η αξονική διακριτική ικανότητα είναι μεγαλύτερη. Η vena contracta (VC) αντιστοιχεί ουσιαστικά στο στενότερο τμήμα της αρχής του jet ανεπάρκειας. Όταν η VC < 3 mm είναι συμβατή με μικρού βαθμού ανεπάρκεια, ενώ μια VC > 7 mm είναι συμβατή με σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια (Εικόνα 20). Η vena contracta δεν μπορεί να εφαρμοσθεί σε παρουσία πολλαπλών jets ανεπάρκειας.

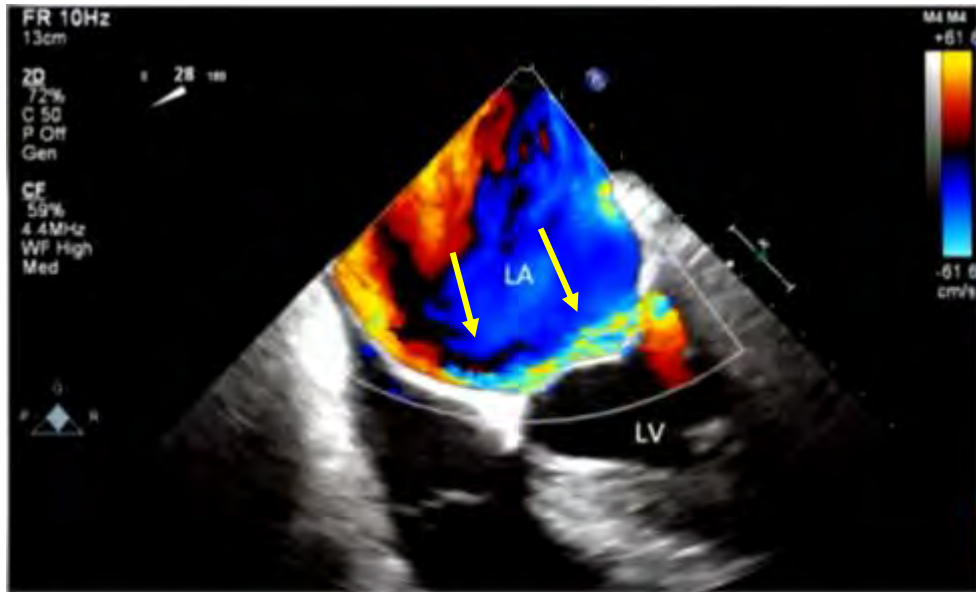
Vena contracta : Το εύρος του jet ανεπάρκειας μιτροειδούς βαλβίδας
μικρή : <3mm
μέτρια: 3 – 7mm
σημαντική >7mm



Εικόνα 20: Απεικόνιση με zoom της vena contracta σε αριστερή παραστερνική τομή (Προσφορά Α Πανεπ. Καρδιολογικής Κλινικής)

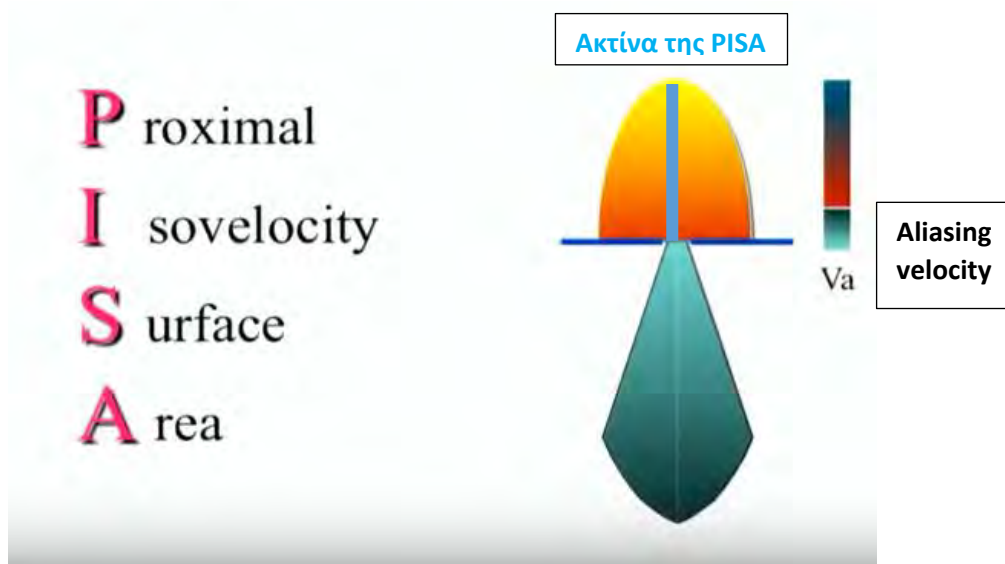
Ιδιαίτερα δύσκολη είναι η εκτίμηση με την παρουσία πολλαπλών jets ανεπάρκειας. Ένα μόλις απεικονιζόμενο jet που εξαντλείται εγγύς των γλωχίνων είναι συμβατό με μικρού βαθμού ανεπάρκεια, ενώ ένα πολύ μεγάλο κεντρικό ή ένα έκκεντρο, το οποίο «ακολουθεί» τα τοιχώματα, στροβιλίζεται και φτάνει έως το οπίσθιο τοίχωμα του κόλπου, είναι συμβατό με σοβαρή ανεπάρκεια της μιτροειδούς (**Coanda effect**-Εικόνα 21).

Το Coanda effect βασίζεται στην τάση του υγρού να έλκεται από την παρακείμενη επιφάνεια [4,5]. Έκκεντρο jet ανεπάρκειας μιτροειδούς βαλβίδας κατευθύνεται προς το μεσοκοιλιακό διάφραγμα.



Εικόνα 21: Διοισοφαγική μελέτη στην μεσοοισοφαγική τομή των τεσσάρων καρδιακών κοιλοτήτων. Έκκεντρο jet ανεπάρκειας προς το μεσοκοιλιακό διάφραγμα (Εικόνα από το Υπερηχογραφικό Εργαστήριο της Α Πανεπ. Καρδ. Κλινικής)

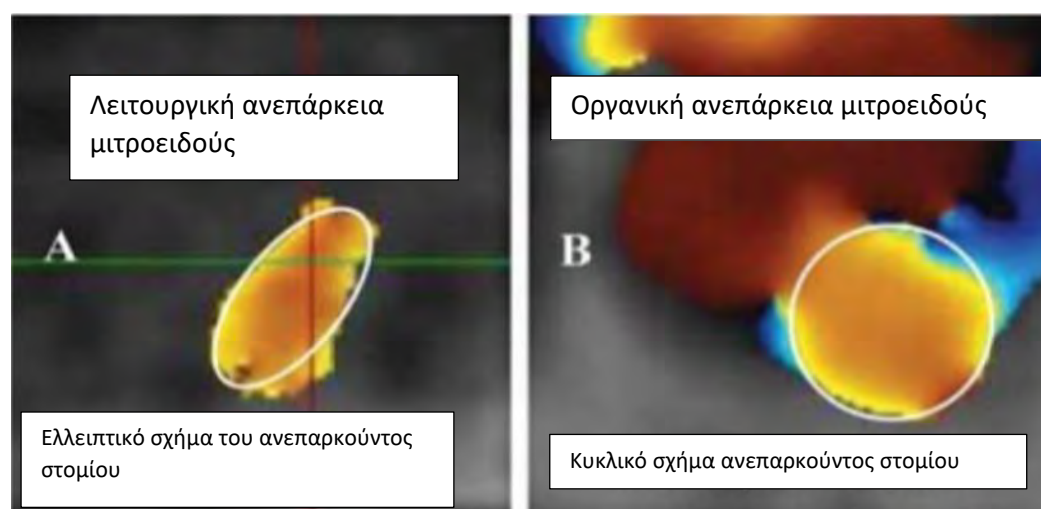
Ποσοτική εκτίμηση της ανεπάρκειας επιτυγχάνεται με τη μέθοδο σύγκλισης ροών (flow convergent) ή, αλλιώς, με την παρουσία **PISA** (proximal isovelocity surface area). Με την PISA εκτιμάται το μέγεθος του θεωρητικά ημισφαιρικού σχηματισμού της (Εικόνα 22). Η ακτίνα της PISA εκτιμάται μετά την μείωση της ταχύτητας του aliasing περίπου 30-40mm/sec.



Εικόνα 22: Σχηματική απεικόνιση της PISA

Μια μεγάλη ακτίνα PISA (> 10 mm) είναι συμβατή με σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια. Ωστόσο, η απεικόνιση της PISA είναι έντονα εξαρτώμενη από το όριο Νiquist των

ταχυτήτων κατά την απεικόνιση, με αυτές τις τιμές να αντιστοιχούν περίπου σε ένα όρια Nyquist ~ 30 cm/sec. Ωστόσο, η μέθοδος αυτή βασίζεται στην αυθαίρετη παραδοχή ότι το στόμιο ανεπάρκειας είναι κυκλικό, γεγονός που δεν ισχύει συχνά, ιδιαίτερα στην λειτουργική ανεπάρκεια, όπου το στόμιο κατά κανόνα είναι ελλειπτικό (Εικόνα 23). Το τριδιάστατο υπερηχογράφημα μπορεί ενδεχομένως να απεικονίσει σωστότερα τον αυχένα του jet για να εκτιμηθεί το κυκλικό ή πιο ελλειπτικό σχήμα του.

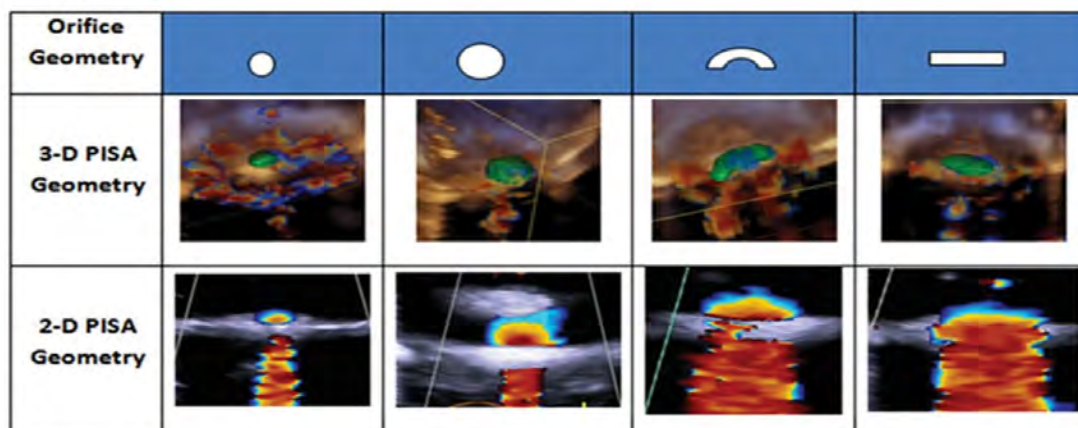


Εικόνα 23: Τριδιάστατη απεικόνιση του ανεπαρκούντος στομίου της Α. λειτουργικής μιτροειδούς βαλβίδας με ελλειπτικό σχήμα. Β. οργανικής μιτροειδούς βαλβίδας με κυκλικό σχήμα

Με την μέθοδο της PISA [4,5], μπορεί να υπολογισθεί το λειτουργικό στόμιο ανεπάρκειας (EROA) και του παλινδρομούντος εντός του κόλπου όγκου αίματος. Μπορεί να υπολογιστεί η ροή του αίματος μέσω του μιτροειδικού στομίου προς την αριστερά κοιλία ($2\pi r^2 \times N_{\text{Nyquist}}$), η οποία, εάν διαιρεθεί με μέγιστη ταχύτητα ανεπάρκειας (όπως υπολογίζεται από το φάκελο ανεπαρκείας της μιτροειδούς), μας δίνει το EROA ($\text{EROA} = 2\pi r^2 \times N_{\text{Nyquist}}/V_{\text{Reg}}$). Εάν είναι $\text{EROA} \geq 0.40$ cm², τότε η ανεπάρκεια είναι σοβαρού βαθμού. Από το EROA μπορεί να υπολογιστεί και ο ακριβής όγκος αίματος που παλινδρομεί στον αριστερό κόλπο, με τη χρησιμοποίηση του VTI του παλινδρομούντος φακέλου ($\text{Vol}_{\text{Reg}} = \text{EROA} \times \text{VTI}_{\text{Reg}}$). Όγκος παλινδρομούντος αίματος ≥ 60 ml (η \geq από 45 ml σε καταστάσεις χαμηλής παροχής) αντιστοιχεί σε σοβαρού AMB (ESC 2021).

Αξίζει να αναφερθεί ότι η μέθοδος PISA έχει περιορισμούς ιδιαίτερα στην μελέτη της λειτουργικής AMB. Σε περιπτώσεις που η κατανομή των ταχυτήτων δεν είναι ημισφαιρική, η PISA φαίνεται να υποεκτιμά την ανεπάρκεια, ιδίως εάν στο

τριδιάστατο υπερηχογράφημα ο λόγος της μεγαλύτερης προς την μικρότερη διάμετρο του ελλειπτικού στομίου είναι >1.5 . Στην Εικόνα 26 απεικονίζεται με το τριδιάστατο υπερηχογράφημα η διαφορετική γεωμετρία στον χώρο της PISA.

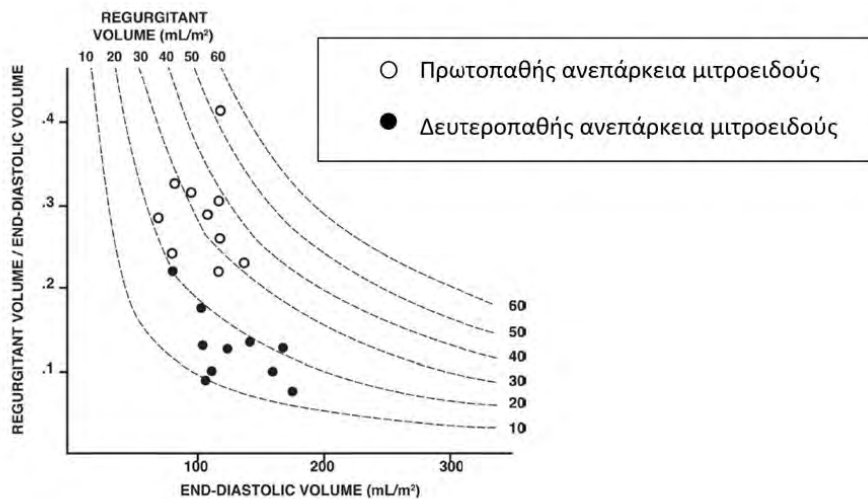


Εικόνα 24: Τριδιάστατη απεικόνιση του έγχρωμου Doppler της AMB. Ανάδειξη διαφορετικής γεωμετρίας του ανεπαρκούς στομίου.

Μειονεκτήματα της τριδιάστατης υπερηχογραφίας αποτελεί η χαμηλότερη χρονική και χωρική διακριτική ικανότητα.

Εφαρμόζοντας τις προαναφερθείσες μεθόδους για την εκτίμηση της λειτουργικής AMB είναι πολύ σημαντικό να εκτιμώνται όπως ήδη προαναφέρθηκε η αιμοδυναμική κατάσταση και τα μορφολογικά και λειτουργικά δεδομένα της αριστερής κοιλίας και του αριστερού κόλπου.

Συγκριτικά με την πρωτοπαθή AMB, η δευτεροπαθής AMB έχει πολύ μεγαλύτερο τελοδιαστολικό όγκο ενώ το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας είναι σημαντικά μικρότερο. Ενώ ο ανεπαρκών όγκος RV μπορεί να είναι μικρότερος συγκριτικά με την πρωτοπαθή ανεπάρκεια, ο λόγος RV/EDV είναι σημαντικά μικρότερος $<20\%$ συγκριτικά με την πρωτοπαθή όπου καταγράφεται λόγος RV/EDV 20% . Φαίνεται ότι σύμφωνα με την μελέτη που παρουσιάζεται στην εικόνα 25, ο λόγος ανεπαρκούς όγκου/τελοδιαστολικό όγκο της αριστερής κοιλίας παίζει πολύ σημαντικό ρόλο. Η παθοφυσιολογική αυτή παράμετρος εξηγεί σε κάποιο βαθμό τα διαφορετικά εν μέρει αποτελέσματα της MitraFR και της COAPT.



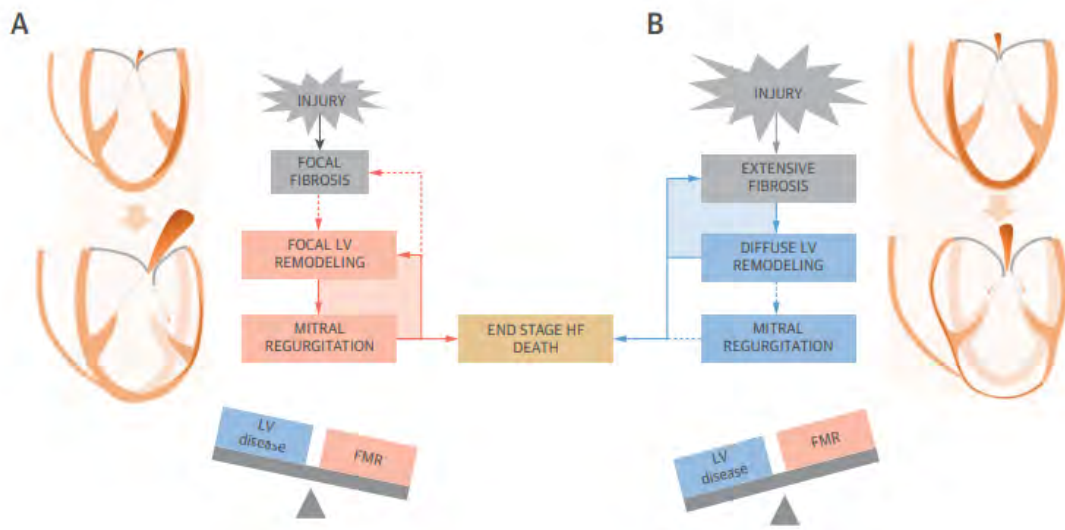
| Αιμοδυναμικές παράμετροι στην ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας | | |
|---|----------------|----------------|
| | Πρωτοπαθής | Δευτεροπαθής |
| End diastolic volume | ↑-↑↑ | ↑↑-↑↑↑ |
| Ejection fraction | N-↓ | ↓↓-↓↓↓ |
| RegV | ↑↑-↑↑↑ | ↑-↑↑ |
| Regurgitant fraction | >40% | >40% |
| RegV/EDV | >20% | <20% |

Εικόνα 25: Αιμοδυναμικές παράμετροι στην λειτουργική ανεπάρκεια της μιτροειδούς. Σημαντικά μειωμένος ο λόγος RegV/EDV στην λειτουργική/δευτεροπαθή AMB

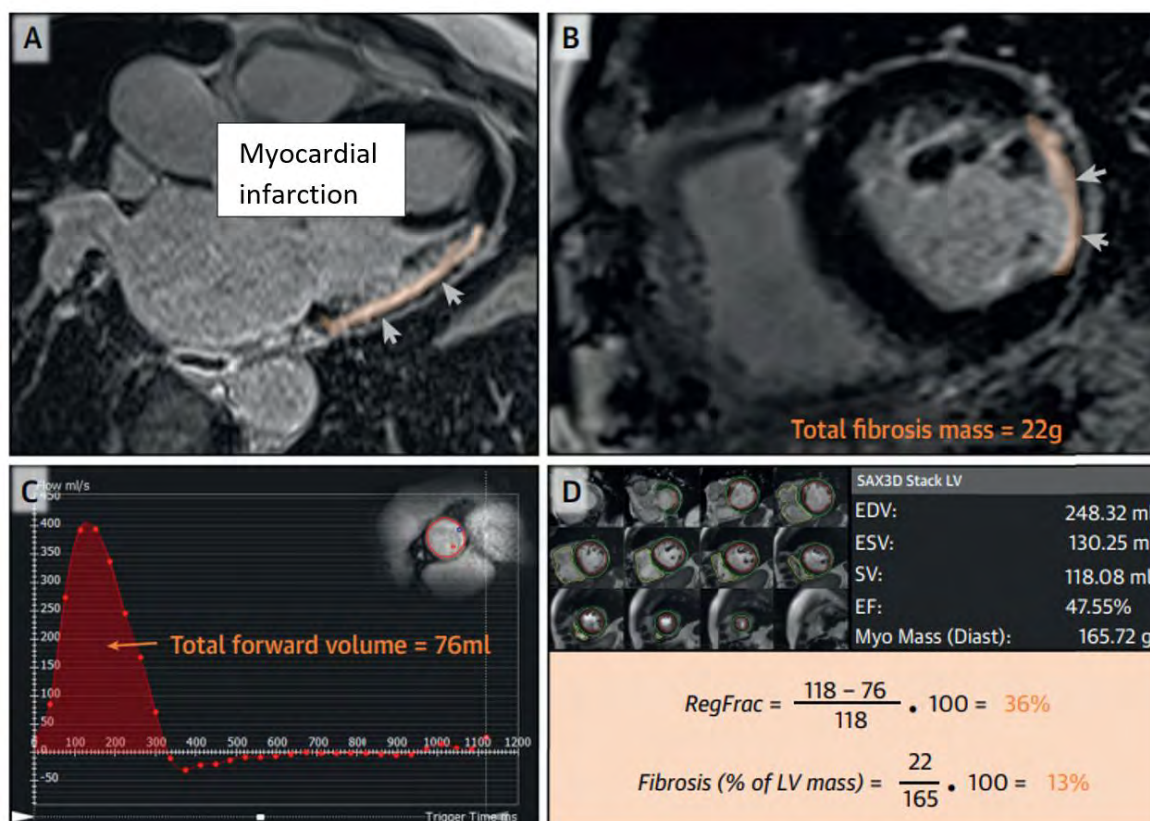
1.5βii ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΣΤΗΝ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΜΙΤΡΟΕΙΔΟΥΣ

Η υπερηχογραφική μελέτη αποτελεί την αρχική και πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη διαγνωστική προσέγγιση ασθενών με AMB. Η μαγνητική τομογραφία προσφέρει αξιόπιστη ποσοτικοποίηση της ανεπάρκειας και παρέχει επιπλέον πληροφορίες για την παρουσία ίνωσης του μυοκαρδίου με την T1 ακολουθία και την παρουσία αυξημένου εξωκυττάριου όγκου-ECV ευρήματα που ευνοούν την αρνητική αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας και αποτελούν επιβαρυντικούς προγνωστικούς παράγοντες. Επιπλέον της εκτίμησης της μυοκαρδιακής ίνωσης στην χρόνια στεφανιαία νόσο όπου παίζει σημαντικό προγνωστικό ρόλο, η παρουσία ίνωσης (LGE myocardial fibrosis>5%) στην μη ισχαιμικής αιτιολογίας AMB παίζει επίσης σημαντικό προγνωστικό ρόλο. Η παρουσία ίνωσης σύμφωνα με αυτή την μεταάνάλυση αναδείχθηκε σε 38% με σημαντική AMB και συσχετιζόταν με την ολική θνητότητα,

τις συχνές νοσηλείες και τον αιφνίδιο καρδιακό θάνατο. Το πρότυπο (pattern) της μυοκαρδιακής ίνωσης μπορεί να είναι εστιακό λόγω περιορισμένης ίνωσης αλλά δυσλειτουργίας του κατωτεροπλάγιου τοιχώματος. Αντίθετα σε εκτεταμένο προσθιοπλάγιο έμφραγμα μυοκαρδίου η νέκρωση είναι εκτεταμένη και η αρνητική αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας διαφορετική οδηγώντας σε σημαντική AMB. (Εικόνα 26)



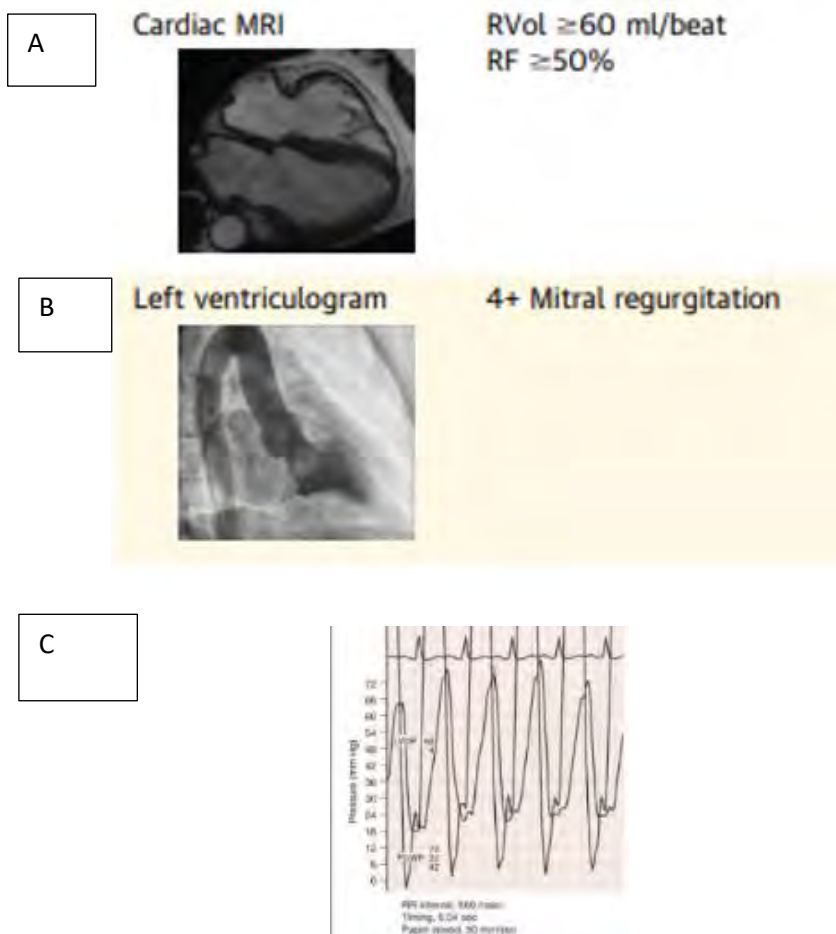
Εικόνα 26: Διαφορετικοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί εμφάνισης AMB με διαφορετικό πρότυπο ίνωσης στο κατωτεροπλάγιο τοίχωμα A και σε εκτεταμένο προσθιοπλάγιο έμφραγμα με αρνητική αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας και των θηλοειδών μών B (Lopes B, JACC Cardiovascular Imaging 2021)



Εικόνα 27: Ασθενής με έμφραγμα του κατωτεροπλαγίου τοιχώματος και σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας ισχαιμικής αιτιολογίας. (Τροποιημένη εικόνα από Lopes B, JACC Cardiovasc Imag 2021)

Πρόσφατες μελέτες υποστηρίζουν ότι δεν υπάρχει πολύ καλή συμφωνία μεταξύ των δυο κυριότερων απεικονιστικών τεχνικών, της υπερηχογραφίας και της μαγνητικής στην αξιόπιστη εκτίμηση της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας τόσο στην πρωτοπαθή όσο και στη δευτεροπαθή. Η μαγνητική θεωρείται πιο αξιόπιστη για την μέτρηση των όγκων της αριστερής κοιλίας. Τα δεδομένα της αξιολογούνται στην λήψη θεραπευτικών αποφάσεων, αν και οι κατευθυντήριες οδηγίες χρησιμοποιούν υπερηχογραφικούς δείκτες.

Η μαγνητική τομογραφία δίνει αξιόπιστες διαγνωστικές αλλά και προγνωστικές πληροφορίες στους ασθενείς με λειτουργική AMB καθώς το ποσοστό μυοκαρδιακής ίνωσης αποτελεί επιβαρυντικό προγνωστικό παράγοντα.



Εικόνα 28: Ποσοτικοποίηση της σημαντικής AMB με την μαγνητική τομογραφία με τον υπολογισμό των όγκων(A), με την αριστερή κοιλιογραφία (B) και την καταγραφή υψηλού κύματος V στον δεξιό καθετηριασμό

1.5βiii ΑΞΟΝΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΚΑΡΔΙΑΣ

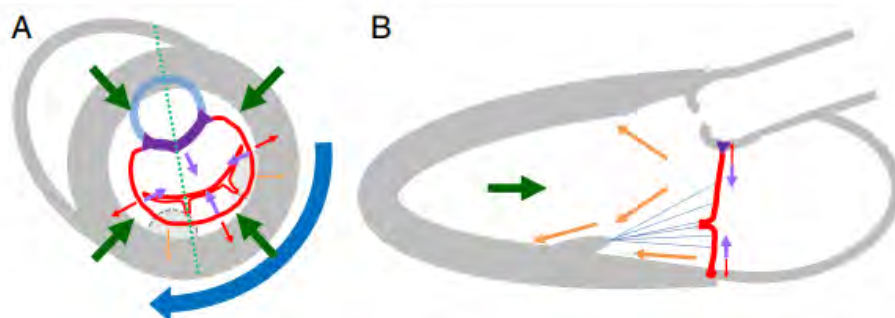
Αποκτά σημαντικό ρόλο στην μελέτη των ασθενών με βαλβιδοπάθειες. Έχει χαμηλότερη χρονική διακριτική ικανότητα συγκριτικά με την υπερηχογραφία και την μαγνητική τομογραφία και διαθέτει ακτινοβολία. Αποτελεί όμως ιδανική τεχνική για τον προγραμματισμό του τύπου της διαδερμικής ή επεμβατικής αντιμετώπισης της μιτροειδούς βαλβίδας.

1.5βiv ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΤΗΣ ΜΙΤΡΟΕΙΔΟΥΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ

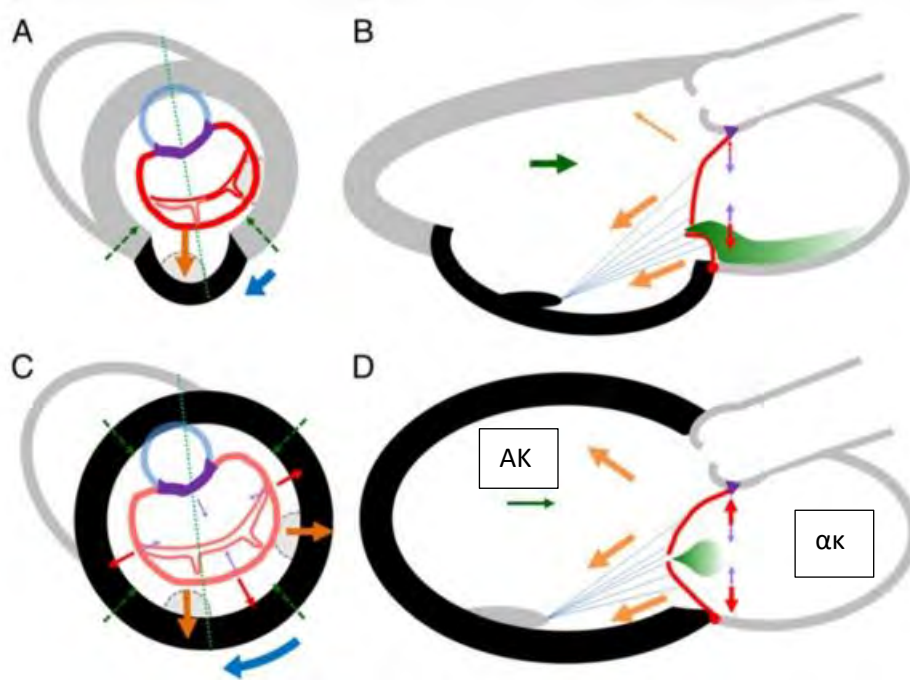
Κοιλιογραφία αριστερής κοιλίας-Δεξιός καθετηριασμός: Πέρα από τις απεικονιστικές τεχνικές θα πρέπει να αναφερθεί και ο σημαντικός ρόλος της αριστερής κοιλιογραφίας κατά την διάρκεια της αιμοδυναμικής εκτίμησης του ασθενούς. Έμμεσος τρόπος ποσοτικοποίησης της AMB αποτελεί η άμεση και πυκνή σκιαγράφιση του αριστερού κόλπου που μετρά την έγχυση σκιαγραφικού στην αριστερή κοιλία. Η καταγραφή υψηλού κύματος V (στον δεξιό καθετηριασμό) αποτελεί έναν ενισχυτικό δείκτη υπέρ της σοβαρής ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας (εικόνα 28).

1.6 ΤΥΠΟΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΤΗΣ ΜΙΤΡΟΕΙΔΟΥΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ

1.6α ΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΜΙΤΡΟΕΙΔΟΥΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ



Εικόνα 29: Μοντέλο των δυνάμεων σύγκλισης και τάσης (tethering) της μιτροειδούς βαλβίδας. Φυσιολογικές δυνάμεις σύγκλισης (πράσινα βέλη), ωρολογιακή στροφή της καρδιάς (μπλε βέλος) και σύσπαση του μιτροειδικού δακτυλίου (ροζ βέλος). Δυνάμεις τάσης (κόκκινα βέλη) και tethering (πορτοκαλί βέλη). (Dudzinski D and Hung J Cardiovascular Ultrasound 2014;12-46)



Εικόνα 30: Διαφορετικοί φαινότυποι σε τμηματική (A,B) ή συνολική (C,D) δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας η οποία οδηγεί σε έκκεντρη ή κεντρική ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας AK: Αριστερή κοιλία, ακ: αριστερός κόλπος. (Τροποποιημένη από την δημοσίευση του Dudzinski D and Hung J Cardiovascular Ultrasound 2014;12-46)

Η ισχαιμική ανεπάρκεια της μιτροειδούς είναι συχνή επιπλοκή της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο. Δεν είναι νόσος της μιτροειδούς βαλβίδας αλλά αντανακλά τις επιπτώσεις των αυξημένων δυνάμεων τάσης (tethering) και μειωμένων δυνάμεων σύγκλεισης. Αναφέρεται ότι 1/5 των ασθενών με έμφραγμα μυοκαρδίου και 1/2 των ασθενών με ισχαιμική καρδιακή ανεπάρκεια εμφανίζουν κάποιου βαθμού ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας.

Η ισχαιμική χρόνια AMB οφείλεται σε γεωμετρικές αλλαγές της αριστερής κοιλίας αλλά και της μιτροειδικής συσκευής. Η αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας οδηγεί σε αλλαγές στην γεωμετρία στον χώρο του υποβαλβιδικού συστήματος (μεγαλύτερη μεταξύ τους απόσταση των θηλοειδών μυών) αλλά και στη διάταση του μιτροειδικού δακτυλίου με αποτέλεσμα την ανεπαρκή σύγκλειση των γλωχίνων της μιτροειδούς (ανεπαρκές coaptation). Μολονότι όλοι αυτοί οι μηχανισμοί μπορεί να ενοχοποιούνται, η παρουσία tethering είναι ο κυριότερος μηχανισμός που συμβάλλει στην εμφάνιση της ισχαιμικής ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας. Η υψηλή σύγκλειση των γλωχίνων προς την κορυφή της αριστερής κοιλίας είναι ένα από τα μορφολογικά χαρακτηριστικά μαζί με την περιορισμένη κινητικότητα των γλωχίνων. Επιπλέον πάχυνση και περιορισμό στην κινητικότητα της οπίσθιας γλωχίνιας έχει περιγραφεί σε πρόσφατη

βιβλιογραφία λόγω έκκρισης ουσιών μετεμφραγματικά, οι οποίες ομοιάζουν της σεροτονίνης οδηγώντας σε εικόνα της οπίσθιας γλωχίνας ως επί καρκινοειδούς συνδρόμου.

Η παρουσία κολπικής μαρμαρυγής ή η διάταση της αριστερής κοιλίας οδηγούν σε περαιτέρω διάταση του δακτυλίου οπότε και περαιτέρω επιδείνωση της AMB.

Αξίζει να αναφερθεί ότι στην κλινική πράξη φαίνεται ότι στις περισσότερες των περιπτώσεων η αιτιολογία της AMB είναι μεικτής αιτιολογίας μιας και οι ασθενείς με ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια είναι συνήθως μέσης ή πιο ηλικιωμένοι οπότε η βαλβίδα μορφολογικά εμφανίζει στοιχεία εκφύλισης.

Η παρουσία LBBB και ο δυσσυγχρονισμός μεταξύ των τμημάτων της αριστερής κοιλίας αλλά και των θηλοειδών μυών λόγω της υποκείμενης νόσου αποτελούν επιβαρυντικούς παράγοντες στην εξέλιξη της πάθησης και στην πρόγνωση του ασθενούς.

Σε παρουσία κατωτέρου εμφράγματος λόγω της δυσλειτουργίας του οπισθιομέσου θηλοειδούς μυός η AMB έχει έκκεντρο jet. Στην περίπτωση της χρόνιας ισχαιμικής μυοκαρδιοπάθειας με σημαντικά επηρεασμένη την αριστερή κοιλί το jet της ανεπάρκειας είναι συνήθως κεντρικό. Σε περίπτωση έκδηλου tethering της οπίσθιας γλωχίνας μπορεί η σύγκλιση των γλωχίνων να μην είναι συμμετρική αλλά να εμφανίζει εικόνα ψευδούς πρόπτωσης της πρόσθιας γλωχίνας πάνω στην καθηλωμένη οπίσθια γλωχίνα. Δεν χαρακτηρίζεται ως αληθής πρόπτωση λόγω της μη πτώσης κάτω από το επίπεδο του μιτροειδικού δακτυλίου.

Μετά από έμφραγμα μυοκαρδίου αξίζει να σημειωθεί ότι η έκκριση φλεγμονωδών και νευροορμονικών μηχανισμών οι οποίοι εμποδίζουν την αναδιαμόρφωση των μιτροειδικών γλωχίνων έχουν σαν συνέπεια την αύξηση της πιθανότητας εμφάνισης ή επιδείνωσης της AMB.

1.6β ΜΗ ΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΜΙΤΡΟΕΙΔΟΥΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ

Η παρουσία σημαντικής AMB παίζει σημαντικό επιβαρυντικό ρόλο μιας και αντανακλά την αρνητική αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας στην υπερφόρτωση όγκου. Η παρουσία πολλών επιβαρυντικών παραγόντων και η παρουσία μόνο

αναδρομικών μελετών στους διάφορους πληθυσμούς δεν καθιστούν εφικτό τον ακριβή ρόλο της λειτουργικής AMB στην πορεία της κάθε υποκείμενης νόσου.

Στα ρευματολογικά νοσήματα η συμμετοχή τόσο της αριστερής κοιλίας στην φλεγμονώδη διαδικασία αλλά και η συμμετοχή της μιτροειδούς στα πλαίσια της Libman-Sacks ενδοκαρδίτιδας αποτελούν κάποιους από τους μηχανισμούς της AMB.

Επιπλέον σε διατακτικού τύπου μυοκαρδιοπάθεια η σφαιροειδής και αρνητική διαμόρφωση της αριστερής κοιλίας με μεγάλη απόσταση των θηλοειδών μυών και την διάταση του μιτροειδικού δακτυλίου αποτελούν μηχανισμούς οι οποίοι ευοδώνουν και επιδεινώνουν την βαρύτητα της AMB. Η παρουσία σημαντικής AMB επιδεινώνει την θνητότητα και θνησιμότητα των ασθενών με διατακτικού τύπου μυοκαρδιοπάθεια. Μελέτες υποστηρίζουν την θετική αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας μετά την σύγχρονη φαρμακευτική αγωγή καρδιακής ανεπάρκειας ή μετά την διακαθετηριακή επέμβαση ή πλαστική για την απομείωση της AMB.

Επιπλέον σε υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια στις περιπτώσεις burn-out όπου διατείνεται η κοιλία και σχηματίζεται ανεύρυσμα της κορυφής της καρδιάς μπορεί να εμφανισθεί λειτουργική AMB. Επιπλέον σε περιπτώσεις παρουσίας LBBB ή βηματοδότησης από την κορυφή της δεξιάς κοιλίας μπορεί να εμφανισθεί δυσσυγχρονισμός μεταξύ των τοιχωμάτων της αριστερής κοιλίας και επιδείνωση της AMB.

Αξίζει να τονισθεί ότι καταστάσεις με υπερφόρτιση όγκου όπως είναι η κίρρωτική μυοκαρδιοπάθεια συνοδεύεται από σημαντική διάταση των καρδιακών κοιλοτήτων και ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας.

Επιπλέον μηχανισμοί οι οποίοι ενοχοποιούνται για την επιδείνωση της λειτουργικότητας κυρίως της αριστερής κοιλίας με τμηματική ή συνολική δυσλειτουργία αποτελούν οι ασθενείς με καρδιοτοξικότητα. Η παροδική ή μόνιμη καρδιακή δυσλειτουργία αποτελεί μηχανισμό εμφάνισης ποικίλλου βαθμού AMB. Ο συχνός έλεγχος, η έγκαιρη διακοπή των χημειοθεραπευτικών καθώς και η φαρμακευτική αγωγή καρδιακής ανεπάρκειας βελτιώνουν την συμπτωματολογία και την πρόγνωση των ασθενών.

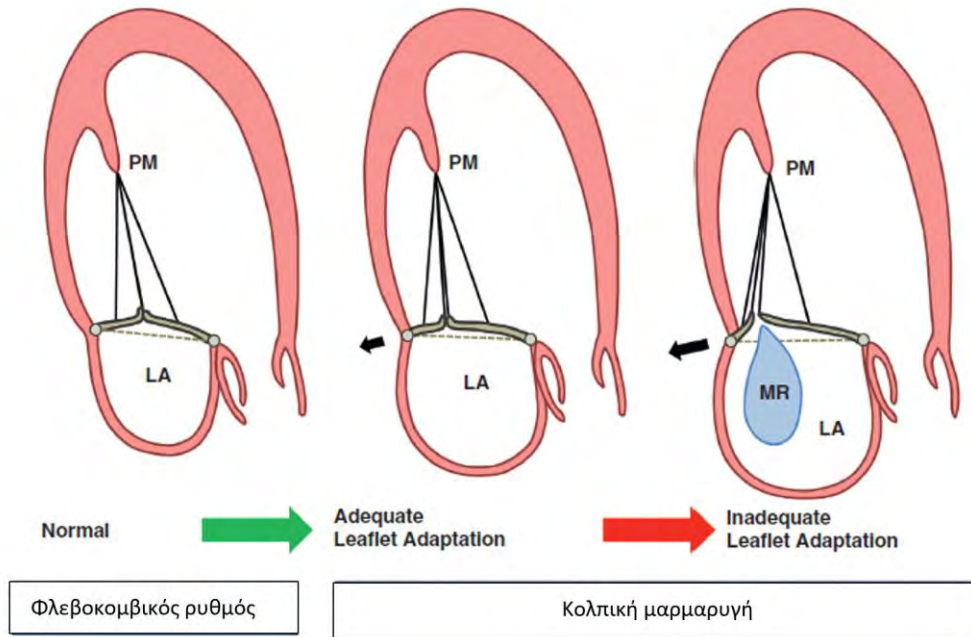
1.6γ ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ

Η κολπική μαρμαρυγή αποτελεί την πιο συχνή αρρυθμία στον γενικό πληθυσμό, περίπου 2%, και η επίπτωση της αυξάνεται με την ηλικία. Είναι γνωστό ότι η κολπική μαρμαρυγή προκαλεί διάταση του αριστερού κόλπου και του μιτροειδικού δακτυλίου χωρίς να προκαλεί σημαντική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας. Υπάρχει αρκετή αμφισβήτηση για το αν μόνο η κολπική μαρμαρυγή με την διάταση του μιτροειδικού δακτυλίου μπορεί να προκαλέσει σημαντική ανεπάρκεια της μιτροειδούς χωρίς δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας.

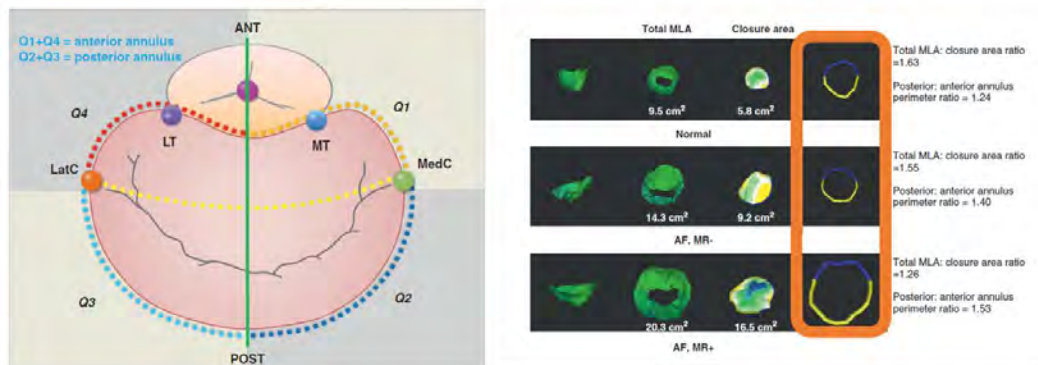
Με την ευρεία εφαρμογή της τρισδιάστατης υπερηχογραφίας φαίνεται ότι η αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας προκαλεί tethering (περιορισμένη κίνηση) της μιτροειδούς βαλβίδας και αναδιαμόρφωση στον χώρο των θηλοειδών μυών προκαλώντας ανεπάρκεια μιτροειδούς και τη διάταση του μιτροειδικού δακτυλίου.

Η AMB οφειλόμενη σε κολπική μαρμαρυγή θεωρείται σήμερα ένα από τα πιο ενδιαφέροντα θέματα που απασχολούν τις ερευνητικές ομάδες διεθνώς.

Στις εικόνες 31, 32 αναδεικνύεται η αναδιαμόρφωση του μιτροειδικού δακτυλίου κυρίως με διάταση του οπισθίου δακτυλίου.



Εικόνα 31: Αναδιαμόρφωση του μιτροειδικού δακτυλίου με διάταση του μιτροειδικού δακτυλίου κυρίως με διάταση του οπίσθιου δακτυλίου (modified by Kim, Hao, JACC imaging 2017)



Εικόνα 32: Κολπική μαρμαρυγή-Διάταση κυρίως του οπισθίου μιτροειδικού δακτυλίου με μη επαρκή αναδιαμόρφωση των γλωχίνων και ανεπαρκή σύγκλιση αυτών (Kim, Hao, JACC imaging 2017)

Υποστηρίζεται ότι παθολογική αναδιαμόρφωση των γλωχίνων της μιτροειδούς ανεξάρτητα από την σημαντική διάταση του αριστερού κόλπου ή της αριστερής κοιλίας σε ασθενείς με ΚΜ μπορεί να παίζει σημαντικό ρόλο. Από την άλλη η παθολογική αναδιαμόρφωση των γλωχίνων της μιτροειδούς, με τους σύμπλοκους μηχανισμούς συγκράτησης (tethering) που παρατηρείται σε λειτουργική AMB επιδεινώνουν

περαιτέρω την AMB. Ένας πιο σπάνιος μηχανισμός σε ΚΜ αποτελεί η επιδείνωση του tethering λόγω διάτασης του οπίσθιου τμήματος του μιτροειδικού δακτυλίου.

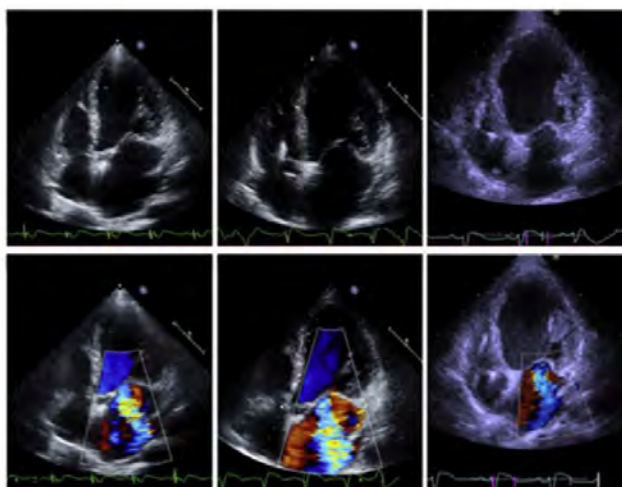
1.7 ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η θεραπεία της λειτουργικής ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας βασίζεται σε πολλαπλές παραμέτρους όπως είναι η αιτιολογία της ανεπάρκειας της μιτροειδούς (κολπική ή κοιλιακή δυσλειτουργία), η σοβαρότητα της ανεπάρκειας, αιμοδυναμικές παράμετροι, οι συννοσηρότητες και η εμπειρία της ομάδας.

Η φαρμακευτική αντιμετώπιση της ανεπάρκειας της μιτροειδούς αποτελεί την πρώτη προσέγγιση στους ασθενείς με λειτουργική AMB. Τυχαιοποιημένες μελέτες έδειξαν ότι η φαρμακευτική αγωγή βελτιώνει την συμπτωματολογία και πρόγνωση των ασθενών. Περιλαμβάνει τους β-αναστολείς, αναστολείς του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης. SGLT-2 inhibitors, angiotensin receptor-neprilysin inhibitors. Η καρβεδιλόλη και η sacubtril-valsartan μπορεί να μειώσουν τον βαθμό AMB.

Σε ασθενείς με υψηλό διεγχειρητικό κίνδυνο και στις περιπτώσεις όπου υπάρχουν οι κατάλληλες προϋποθέσεις, η θεραπεία του επανασυγχρονισμού μπορεί να βελτιώσει σε κάποιο βαθμό την ανεπάρκεια μιτροειδούς και να βελτιώσει την κλινική εικόνα του ασθενούς. Η εφαρμογή του επανασυγχρονισμού βελτιώνει την γεωμετρία της μιτροειδικής συσκευής και την πρόγνωση των ασθενών.

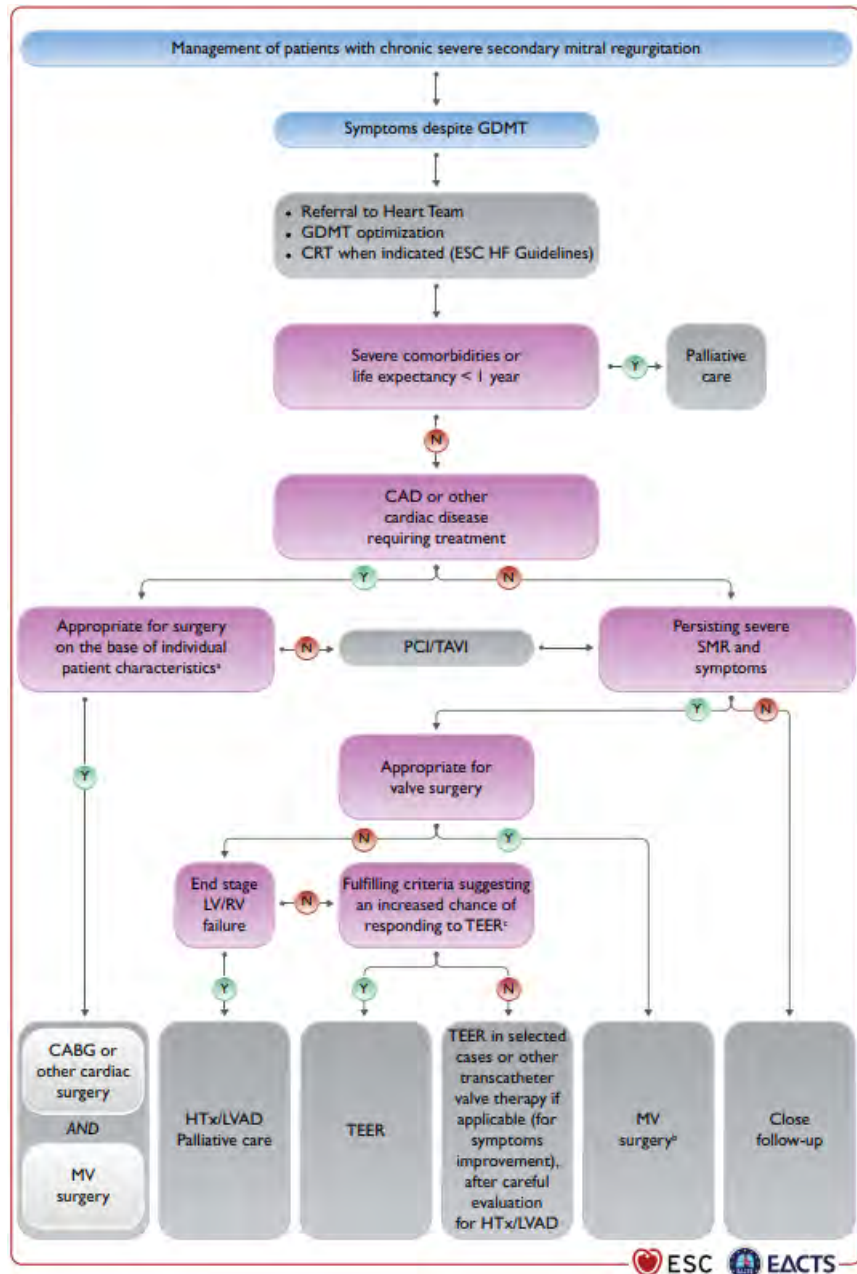
Πριν 6 μήνες μετά 12 μήνες μετά



Εικόνα 33: Διαθωρακική μελέτη με εκτίμηση της ανεπάρκειας μιτροειδούς βαλβίδας μετά τον επανασυγχρονισμό της καρδιάς σε ασθενή με ανεπάρκεια μιτροειδούς. (Από την Α Πανεπ. Καρδιολογική Κλινική του Ιπποκρατείου)

Για την αντιμετώπιση της σοβαρής AMB, η αντικατάσταση της μιτροειδούς βαλβίδας (μεταλλική ή βιολογική) αποτελεί την πρώτη επιλογή. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες σε νεότερους ασθενείς <65 ετών προτιμάται η μεταλλική βαλβίδα. Δεύτερη επιλογή αποτελεί η πλαστική της βαλβίδας με διάφορες τεχνικές. Εφόσον συνυπάρχει σημαντική στεφανιαία νόσος η πλήρης επαναιμάτωση μαζί με αντικατάσταση ή πλαστική της βαλβίδας μπορεί να προταθεί σύμφωνα με τις ESC οδηγίες. Σε πρωτοπαθή ή λειτουργική AMB σε ασθενείς με υψηλό διεγχειρητικό κίνδυνο υπάρχει εναλλακτική λύση η διαθερμική εμφύτευση MitraClip ή συσκευή Pascal (TEER). Αποτελεί επιλογή σε συμπτωματικούς ασθενείς με πρωτοπαθή ή λειτουργική AMB, με κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας >20%, και πνευμονική υπέρταση με συστολική πίεση στην πνευμονική <70mmHg.

Μετά την εφαρμογή όλου του φάσματος της φαρμακευτικής αγωγής, της θεραπείας του επανασυγχρονισμού, η θεραπευτική επιλογή της διακαθετηριακής επέμβασης εμφύτευσης συσκευής σύγκλεισης για απομείωση της ανεπάρκειας μιτροειδούς, συζητείται από την Ομάδα Καρδιάς (Heart Team).



Εικόνα 34: Αλγόριθμος (των κατευθυντηρίων ESC οδηγιών 2021) για την αντιμετώπιση των ασθενών με δευτεροπαθή ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας

Ειδικά σε περιπτώσεις ισχαιμικής αιτιολογίας μιτροειδικής ανεπάρκειας, πολύ μεγάλο ρόλο στην απόφαση για χειρουργείο παίζει η δυνατότητα ταυτόχρονης επέμβασης επαναιμάτωσης. Όταν η ανεπάρκεια της μιτροειδούς είναι σοβαρή, η χειρουργική επέμβαση ενδείκνυται απόλυτα (class I) όταν ο ασθενής έχει ακόμα σχετικά ανεκτό κλάσμα εξώθησης (LVEF > 30%) και θα υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (CABG), θεωρείται λογική επιλογή (class IIa). Ακόμα και σε ασθενή με πολύ σοβαρή έκπτωση του κλάσματος εξώθησης (LVEF < 30%) αν

είναι συμπτωματικός και μπορεί επιπλέον να υποβληθεί σε κάποια μορφή επαναιμάτωσης, ενώ υπάρχει ως επιλογή (class IIb) σε ασθενή με χαμηλή λοιπή συννοσηρότητα, που ενώ διατηρεί ανεκτό κλάσμα εξώθησης (LVEF > 30%), δεν μπορεί να επαναιματωθεί και δεν ανταποκρίνεται στην φαρμακευτική αγωγή. Τέλος, ακόμα και αν η ανεπάρκεια της μιτροειδούς είναι μετρίου βαθμού, η χειρουργική επέμβαση θεωρείται και πάλι λογική επιλογή (class IIa), εφόσον ο ασθενής θα υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (CABG), στην περίπτωση όμως που μπορεί να γίνει επιδιόρθωση (και όχι αντικατάσταση) της μιτροειδούς βαλβίδας.

Recommendations on indications for mitral valve intervention in chronic severe secondary mitral regurgitation^a

| Recommendations | Class ^b | Level ^c |
|--|--------------------|--------------------|
| Valve surgery/intervention is recommended only in patients with severe SMR who remain symptomatic despite GDMT (including CRT if indicated) and has to be decided by a structured collaborative Heart Team. ^{247,323,336,337} | I | B |
| Patients with concomitant coronary artery or other cardiac disease requiring treatment | | |
| Valve surgery is recommended in patients undergoing CABG or other cardiac surgery. ^{329,330,333} | I | B |
| In symptomatic patients, who are judged not appropriate for surgery by the Heart Team on the basis of their individual characteristics, PCI (and/or TAVI) possibly followed by TEER (in case of persisting severe SMR) should be considered. | IIa | C |
| Patients without concomitant coronary artery or other cardiac disease requiring treatment | | |
| TEER should be considered in selected symptomatic patients, not eligible for surgery and fulfilling criteria suggesting an increased chance of responding to the treatment. ^{337,338,356,357 e} | IIa | B |
| Valve surgery may be considered in symptomatic patients judged appropriate for surgery by the Heart Team. | IIb | C |
| In high-risk symptomatic patients not eligible for surgery and not fulfilling the criteria suggesting an increased chance of responding to TEER, the Heart Team may consider in selected cases a TEER procedure or other transcatheter valve therapy if applicable, after careful evaluation for ventricular assist device or heart transplant. ^e | IIb | C |

© ESC/EACTS 2021

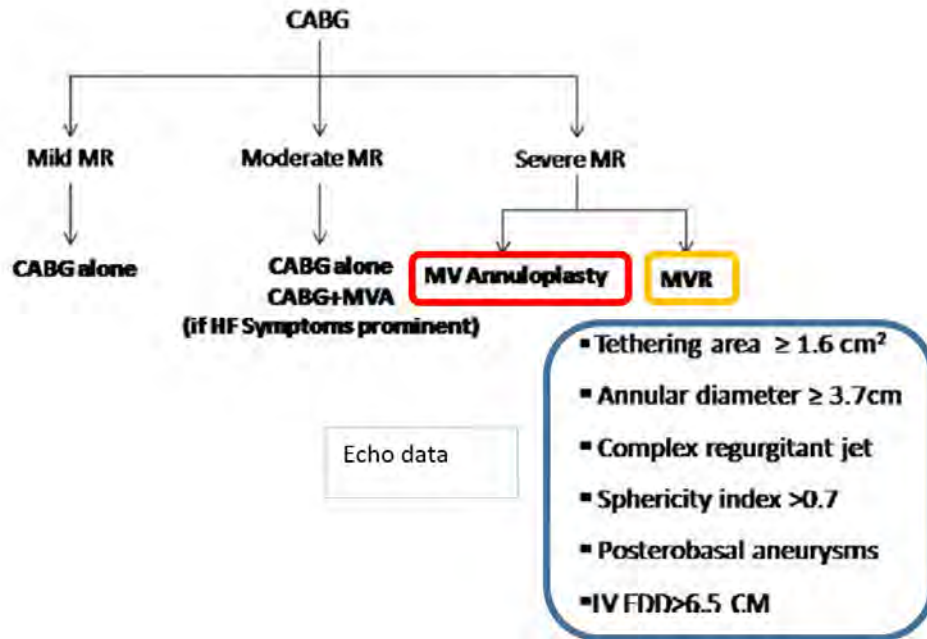
Εικόνα 35: Ενδείξεις για την αντιμετώπιση των ασθενών με δευτεροπαθή ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας (κατευθυντήριες ESC οδηγίες 2021)

Η διακαθετηριακή επεμβατική θεραπεία (TEER) θεωρείται ως επιλογή για συμπτωματικούς ασθενείς (με ή χωρίς αμφικοιλιακό σύστημα για επανασυγχρονισμό κυρίως της αριστερής κοιλίας).

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες ESC οδηγίες η επιλογή για TEER έχει ένδειξη Πα. Ενώ στην MITRA-FR η εμφύτευση του clip δεν είχε αποτέλεσμα στο πρωτογενές καταληκτικό σημείο στην συνολική θνητότητα. Αντίθετα η COAPT trial ανέδειξε ότι μείωσε το πρωτογενές καταληκτικό σημείο, τα δευτερογενή καταληκτικά σημεία και την συνολική θνητότητα σε 2 χρόνια.

Πολλές ερμηνείες έχουν δοθεί σχετικά με τον διαφορετικό σε χαρακτηριστικά πληθυσμό, την βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή την χρονική στιγμή της τυχαιοποίησης των ασθενών. Η MITRA-FR συμπεριέλαβε ασθενείς με μεγαλύτερη σε όγκο αριστερή κοιλία και μικρότερο ανεπαρκούν στόμιο (EROA). Ο όρος disproportionate και proportionate εισήχθη στην βιβλιογραφία. Οι πιο κατάλληλοι ασθενείς είναι αυτοί με τον χαρακτηρισμό “disproportionate” που σημαίνει μικρότερες κοιλίες σε όγκο και μεγαλύτερο ανεπαρκούν στόμιο (EROA). Κατά συνέπεια ασθενείς με σημαντικά διατεταμένη αριστερή κοιλία και πολύ χαμηλό κλάσμα εξώθησης <20%, με σοβαρή πνευμονική υπέρταση >70mmHg, δεν αποτελούν ιδανικούς υποψηφίους ασθενείς για διακαθετηριακή επέμβαση. Τελευταίες μελέτες αναδεικνύουν τον ευεργετικό ρόλο του TEER ακόμα και σε περιστατικά με οξεία ανεπάρκεια μιτροειδούς και αιμοδυναμική επιβάρυνση NYHA III-IV.

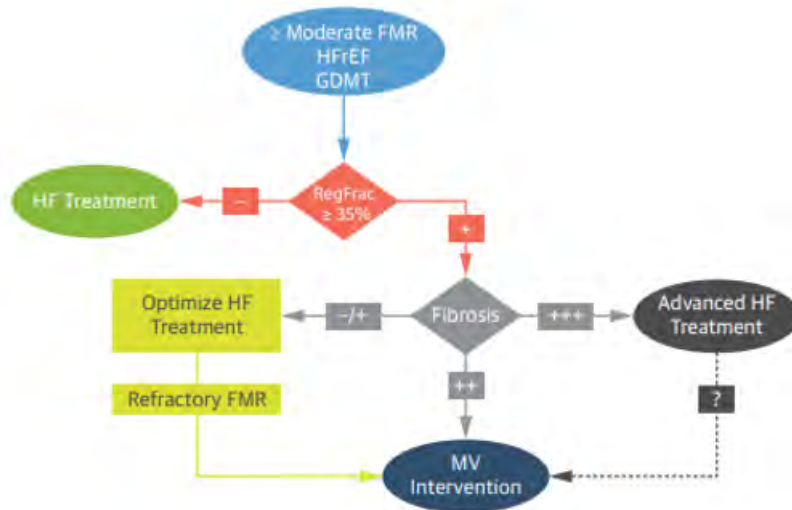
Στις περιπτώσεις όπου η χειρουργική επέμβαση αποτελεί πρώτη επιλογή για την αντιμετώπιση των ασθενών οι Varma και συν προτείνουν τον κάτωθι αλγόριθμο.



Εικόνα 36: Τροποποιημένος Προτεινόμενος αλγόριθμος για την χειρουργική αντιμετώπιση της λειτουργικής ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας. Όπως φαίνεται και στο σχήμα υπέρ της αντικατάστασης (και όχι της χειρουργικής πλαστικής της μιτροειδούς βαλβίδας) αποτελούν τα εξής δεδομένα: Η παρουσία tenting area >1.6cm², διάμετρος δακτυλίου >3.7cm, σύμπλοκα πολλαπλά jet ανεπάρκειας, δείκτης σφαιρικότητας της κοιλίας >0.7, ανεύρυσμα του κατωτεροπλαγίου τοιχώματος και σημαντικά διατεταμένη αριστερή κοιλία. (αλγόριθμος από τους Varna et al.)

Συμπερασματικά, η δευτεροπαθής (λειτουργική) ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας αφορά έναν ετερογενή πληθυσμό με ποικίλη αιτιολογία, δύσκολο στην διαγνωστική και αξιόπιστη προσέγγιση και πιο δύσκολο στην λήψη θεραπευτικών παρεμβάσεων.

Η παρουσία εκτεταμένης ίνωσης της αριστερής κοιλίας (40) με πτωχή ινότροπη εφεδρεία αυτής, η επεμβατική ή χειρουργική θεραπεία της μιτροειδικής συσκευής δεν έχουν θέση (εικόνα 37). Οι συσκευές υποστήριξης και η μεταμόσχευση καρδιάς θα μπορούσαν να αποτελούν λύσεις για τον νέο ασθενή στο τελικό στάδιο καρδιακής ανεπάρκειας.



Εικόνα 37: Αλγόριθμος του θεραπευτικού χειρισμού ασθενών με AMB με βάση και τα ευρήματα της μαγνητικής τομογραφίας όσον αφορά την μυοκαρδιακή ίνωση. Η παρουσία εκτεταμένης μυοκαρδιακής ίνωσης >30% αποτελεί ένα αρνητικό δείκτη για το όφελος της επεμβατικής θεραπείας του ασθενούς.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΣΚΟΠΟΣ

Βασιζόμενοι στην σύμπλοκη παθοφυσιολογία της λειτουργικής ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας, νέοι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί και συσχετίσεις μελετώνται σε πειραματόζωα αλλά και σε κλινικό επίπεδο. Με την εφαρμογή των νέων τεχνολογιών των απεικονιστικών τεχνικών φαίνεται ότι στην κλινική πράξη είναι εφικτό να μελετάται με ακριβείς δείκτες και παραμέτρους η αναδιαμόρφωση και λειτουργικότητα του αριστερού κόλπου. Η υπερηχογραφία με την τριδιάστατη απεικόνιση για την εκτίμηση των όγκων του αριστερού κόλπου αλλά και την εφαρμογή της μελέτης παραμόρφωσης και του ρυθμού παραμόρφωσης (strain, strain rate) του τοιχώματος του αριστερού κόλπου με την δισδιάστατη υπερηχογραφία, αποτελούν αξιόπιστους δείκτες μελέτης του αριστερού κόλπου. Επιπλέον η μαγνητική τομογραφία δίνει αξιόπιστες πληροφορίες για την μελέτη των όγκων του αριστερού κόλπου αλλά και της παραμόρφωσης με την μέθοδο speckle tracking. Ήδη αναφέρθηκε ότι η ‘‘κολπική ανεπάρκεια μιτροειδούς’’ αποτελεί νέον φαινότυπο της λειτουργικής ανεπάρκειας μιτροειδούς βαλβίδας. Χαρακτηρίζεται κυρίως από διάταση και επηρεασμένη λειτουργικότητα του αριστερού κόλπου, ενώ η αριστερή κοιλία διατηρείται συνήθως μικρή σε διαστάσεις με καλή συστολική λειτουργία. Ο πληθυσμός αυτός έχει πολλές συννοσηρότητες.

Γεννάται όμως το ερώτημα: Ποια είναι η κλινική σημασία της παθολογικής λειτουργίας του αριστερού κόλπου στον ετερογενή πληθυσμό της λειτουργικής ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας? Νέα δεδομένα έρχονται να ανατρέψουν την ήδη υπάρχουσα κλασσική γνώση ότι η λειτουργική ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας είναι πάθηση της αριστερής κοιλίας. Φαίνεται ότι μπορεί να συμμετέχει στην παθοφυσιολογία και τους μηχανισμούς της AMB και η λειτουργικότητα και η αναδιαμόρφωση του αριστερού κόλπου.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

Η παρούσα μελέτη αποτελεί μια συστηματική αναδρομική μελέτη παρουσιάζοντας τις πρόσφατες δημοσιεύσεις που αφορούν την παρουσίαση υπερηχογραφικών δεδομένων σχετιζομένων με την λειτουργία του αριστερού κόλπου. Επιπλέον παρουσιάζονται και αναλύονται οι κλινικές προεκτάσεις αυτών των δεικτών. Σε 11 μελέτες λειτουργικότητας του αριστερού κόλπου, σε 1855 ασθενείς με κυρίως σε λειτουργική ανεπάρκεια μιτροειδούς θα αναλυθούν τα ευρήματα των.

Η διεθνής βιβλιογραφία είναι πολύ περιορισμένη σχετικά με την λειτουργικότητα του αριστερού κόλπου και τις κλινικές προεκτάσεις στον ετερογενή πληθυσμό ασθενών με λειτουργική AMB. Αναλύοντας τα ελάχιστα δημοσιευμένα δεδομένα τα οποία παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον αξίζει να αναφερθεί: Ο Mencì και συν. δημοσίευσαν ότι το strain του αριστερού κόλπου είχε προγνωστική αξία σε 197 ασθενείς με τουλάχιστον μετρίου βαθμού δευτεροπαθή AMB σε παρακολούθηση 69 μηνών. Αντίθετα το μειωμένο GLS της αριστερής κοιλίας ήταν αυτό που ανέδειξε δυσμενή πρόγνωση σε αυτόν τον πληθυσμό. Αντίθετα οι Malagoli και συν δημοσίευσαν ότι το χαμηλό strain του αριστερού κόλπου ακόμη και σε μικρού βαθμού AMB έχει αρνητικές προγνωστικές επιπτώσεις σε παρακολούθηση των ασθενών για 4.1 έτη. Επιπλέον οι Stassen και συν σε μεγάλο αριθμό ασθενών με μετρίου και σοβαρού βαθμού AMB δημοσίευσαν ότι το επηρεασμένο strain του αριστερού κόλπου είχε δυσμενή προγνωστική αξία σε παρακολούθηση 5ετίας. Τονίζεται επίσης από τους Mesì και συν ότι η λειτουργικότητα, το επίμηκες strain του αριστερού κόλπου σε ασθενείς με AMB κολπικής αιτιολογίας ήταν πιο επηρεασμένο και είχαν πιο επιβαρυνμένη πρόγνωση συγκριτικά με του ασθενείς με πρωτοπαθή AMB. Επίσης οι Ozturk και συν. δημοσίευσαν σε 50 ασθενείς με μετρίου και σοβαρού βαθμού δευτεροπαθή AMB ότι το strain του αριστερού κόλπου αποτελούσε ισχυρό δυσμενή προγνωστικό δείκτη για την θνητότητα σε παρακολούθηση 6 και 12 μήνες.

Ελάχιστα δεδομένα υπάρχουν στην βιβλιογραφία όσον αφορά την ενδεχόμενη επίδραση των επεμβατικών θεραπειών στην λειτουργικότητα του αριστερού κόλπου. Οι Stassen και συν. δημοσίευσαν ότι σε 340 ασθενείς με δευτεροπαθή AMB 6 μήνες μετά τον επανασυγχρονισμό της καρδιάς με αμφικολιακή βηματοδότηση βελτιώθηκε το strain του αριστερού κόλπου. Όσον αφορά την πλαστική μιτροειδούς οι Gursse και

συν το 2013 δημοσίευσαν σε 95 ασθενείς με χρόνια ισχαιμικού τύπου AMB, οι δείκτες λειτουργικότητας του αριστερού κόλπου προέβλεπαν την υποτροπή της AMB σε παρακολούθηση 41.5 μηνών. Οι δείκτες που μελετήθηκαν ήταν το μέγιστο (peak) strain, το μέγιστο συστολικό και πρώιμα διαστολικό strain του αριστερού κόλπου. Σε μικρό πληθυσμό 37 ασθενών σοβαρή AMB και φυσιολογικό κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας, το strain του αριστερού κόλπου αποτέλεσε προγνωστικό δείκτη για την εμφάνιση κολπικής μαρμαρυγής μετά από χειρουργική πλαστική της μιτροειδούς βαλβίδας.

Όσον αφορά την μελέτη λειτουργικότητας του αριστερού κόλπου μετά την διακαθετηριακή εμφύτευση MitraClip, η διεθνής βιβλιογραφία διαθέτει ελάχιστα δεδομένα. Μικρές σε πληθυσμό μελέτες υποστηρίζουν ότι η λειτουργικότητα του αριστερού κόλπου όπως υπολογίσθηκε με το strain αλλά και το έργο του αριστερού κόλπου βελτιώθηκε 1 μήνα αλλά και 12 μήνες μετά.

| | First Author / Journal | Αριθμός | Αιτιολογία AMB | Παράμετροι ECHO | Παρακολούθηση | Αποτελέσματα |
|----|--|---------|-----------------------|--|---------------------------|--------------------------------------|
| 1 | Meucci M. Heart 2022 Oct | 197 | ≥μέτρια AFMR | LV GLS, LAS | 69m | LV GLS – δυσμενής πρόγνωση |
| 2 | Malagoli A Eur J Heart Fail 2022 | 286 | FMR (EROA>0.10CM2) | peak LAS | 4.1y | PALS<14%-δυσμενής πρόγνωση |
| 3 | Bierrsmith M Echocardiography 2022 | 12 | FMR(3p) | peak LAS, LAKE | POSTCLIP | LAKE αυξήθηκε |
| 4 | Stassen J Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2022 | 340 | >μέτρια FMR | LARS | 6m post επανασυγχρονισμό | LARS αυξήθηκε |
| 5 | Garsse L Eur Heart J Cardiovasc Imaging 201 | 95 | χρόνια ισχαιμική MR | Left atrial peak global strain. Peak systolic SR Peak early diastolic SR | 41.5 m –Post annuloplasty | υποτροπή MR |
| 6 | Ro R J Cardiovasc Med 2022 | 50 | PMR-SMR | LV GLS, LAS | 1m post clip | LV GLS, LAS αυξήθηκε |
| 7 | Avenatti E Am J Cardiol 2018 | 35 | FMR (14p) | LA stiffness | 1m post clip | LA stiffness μειώθηκε |
| 8 | Lisi M J Clin Ultrasound 2018 | 37 | σοβαρή MR, LVEF > 60% | PALS | 3m post repair | PALS δείκτης AF |
| 9 | Ozturk C Catheter Cardiovasc Interv. 2020 | 50 | >μέτρια FMR | atrial GS, LA κλάσμα εξώθησης | 6-12m | aGS δείκτης πρόγνωσης |
| 10 | Gucuk E Circ Cardiovasc Imaging 2018 | 87 | εκφυλιστική MR | LA strain, strain rate | 12m post clip | peak early diastolic strain μειώθηκε |
| 11 | Stassen J J Am Soc Echocardiography 2022 | 666 | >2 SMR | LA strain | 5 y | LARS δείκτης θνητότητας |

Πίνακας 3: Μελέτες strain του αριστερού κόλπου σε λειτουργική AMB. LAS: strain του αριστερού κόλπου, LV: αριστερή κοιλία, GLS: επίμηκες strain της αριστερής κοιλίας, FMR/SMR: λειτουργική ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας, PMR: πρωτοπαθή ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας, annuloplasty: δακτυλιοπλαστική μιτροειδούς, AF: κολπική μαρμαρυγή, LARS: reservoir strain του αριστερού κόλπου, PALS: peak atrial longitudinal strain του αριστερού κόλπου

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο ερευνητικός προσανατολισμός στην μελέτη του αριστερού κόλπου όχι μόνο σαν παθοφυσιολογικό μηχανισμό για την εμφάνιση της AMB αλλά για την πρόγνωση αυτών των ασθενών φαίνεται ότι ήδη αρχίζει να δίνει χρήσιμες κλινικές πληροφορίες. Οι μελέτες που προαναφέρθηκαν τονίζουν τις προγνωστικές παραμέτρους που μπορεί να μελετηθούν. Το strain του αριστερού κόλπου, το μέγιστο (συστολικό και διαστολικό) είναι οι πιο συχνοί παράμετροι που μελετήθηκαν. Τι γίνεται με τα επιμέρους strain του αριστερού κόλπου στις διάφορες χρονικές φάσεις; Μελετήθηκε μόνο το strain του αριστερού κόλπου ως reservoir ενώ δεν είναι γνωστό αν οι άλλες επιμέρους παράμετροι παίζουν κάποιο ρόλο. Τι συμβαίνει με την μεταβολή των υπερηχογραφικών παραμέτρων μετά από παρεμβάσεις (επεμβατικές-χειρουργικές) ή ακόμη και μετά την θεραπεία του επανασυγχρονισμού μένει να μελετηθεί περισσότερο. Αναμένονται νέες μελέτες σε μεγαλύτερους και πιο ομοιογενείς πληθυσμούς για τον καθορισμό της προγνωστικής σημασίας των ποικίλων παραμέτρων μελέτης του αριστερού κόλπου. Επιπλέον δεν είναι γνωστό αν η παρουσία ίνωσης στο μυοκάρδιο του αριστερού κόλπου είναι εφικτό να μελετηθεί στον πληθυσμό με λειτουργική AMB μιας και η ισχαιμική νόσος είναι η συχνότερη αιτία. Η μαγνητική τομογραφία δύσκολα μπορεί να δώσει πληροφορίες σχετικά με την παρουσία ίνωσης στο λεπτοτοιχωματικό μυοκάρδιο του αριστερού κόλπου. Αντίθετα η εφαρμογή του speckle tracking στην υπερηχογραφία μπορεί να δώσει με έμμεσους δείκτες τέτοιες πληροφορίες.

Θα αποτελέσει η λειτουργικότητα του αριστερού κόλπου μελλοντικά ένα νέο θεραπευτικό στόχο; Πολλά ερωτήματα με λίγες μέχρι σήμερα απαντήσεις.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Για την λειτουργική ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας ενοχοποιούνται πολλοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί. Οι απεικονιστικές τεχνικές προσεγγίζουν την ανατομία

και την λειτουργικότητα των δομών της καρδιάς με ιδιαίτερη ακρίβεια. Οι νέες φαρμακευτικές προσεγγίσεις βελτιώνουν την συμπτωματολογία αλλά και την πρόγνωση των ασθενών με λειτουργική ανεπάρκεια. Οι μοντέρνες επεμβατικές τεχνικές (TEER) οδηγούν σε μείωση της ανεπάρκειας μιτροειδούς βελτιώνοντας την κλινική εικόνα και την πρόγνωση των ασθενών. Τέλος η αναδιαμόρφωση και η λειτουργία του αριστερού κόλπου είναι επηρεασμένη σε άλλοτε άλλο βαθμό και συμβάλλει τόσο στην επιδείνωση του βαθμού ανεπάρκειας αλλά και επιπλέον συσχετίζεται με την συμπτωματολογία και πρόγνωση των ασθενών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;38:2739-2791
2. 2017 ACC Expert Decision Pathway Consensus on the management of mitral regurgitation.
3. Lancellotti P, Pibarot P, Chambers J, La Canna G, Pepi M, Dulgheru R, Dweck M, Delgado V, Garbi M, Vannan MA, Montaigne D, Badano L, Maurovich-Horvat P, Pontone G, Vahanian A, Donal E, Cosyns B; Scientific Document Committee of the European Association of Cardiovascular Imaging. Multi-modality imaging assessment of native valvular regurgitation: an EACVI and ESC council of valvular heart disease position paper. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022 Apr 18;23(5):e171-e232.
4. Triposkiadis F, Giamouzis G, Kitai T, Skoularigis J, Starling R, Xanthopoulos A. A Holistic View of Advanced Heart Failure. *Life (Basel)* 2022; Aug 24;12(9):1298. doi: 10.3390/life12091298
5. Triposkiadis F, Starling R. Chronic Heart Failure: Diagnosis and Management beyond LVEF Classification. *J Clin Med* 2022 Mar 19;11(6):1718. doi: 10.3390/jcm11061718.
6. Hung J, Zeng X, Little SH. Quantifying Mitral Regurgitation: How Much Should We Lean on PISA? *J Am Soc Echocardiogr*. 2018 Sep;31(9):1000-1001
7. Jain P, Fabbro M 2nd. ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of Mitral Regurgitation: A Review of the 2017 Document for the Cardiac Anesthesiologist. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018 Jul 25. pii: S1053-0770(18)30530-5.
8. Levine RA, Jerosch-Herold M, Hajjar RJ. Mitral Valve Prolapse: A Disease of Valve and Ventricle. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Aug 21;72(8):835-837.
9. Boudoulas K, Pitsis A, Triposkiadis F, Han Y, Savona S, Stefanadis Ch, Boudoulas H. Floppy mitral valve/mitral valve prolapse and sudden cardiac death. *Prog Cardiovasc Dis* 2022 Sep-Oct;74:89-98. doi: 10.1016/j.pcad.2022.10.010. Epub 2022 Oct 21.
10. Biersmith M, Orsinelli D, Harfi T, Lilly S, K Boudoulas K. Effect of mitral valve transcatheter edge-to-edge repair on indices of left atrial performance in

- chronic mitral regurgitation. *Echocardiography* 2022 Nov;39(11):1420-1425. doi: 10.1111/echo.15470. Epub 2022 Oct 18.
11. Vallakati A, Hasan A, Boudoulas K. Transcatheter Mitral Valve Repair in Patients with Heart Failure: A Meta-Analysis. *Cardiology* 2021;146(1):42-48 doi: 10.1159/000511412. Epub 2020 Dec 1.
 12. Rausch MK, Tibayan FA, Craig Miller D, Kuhl E. Evidence of adaptive mitral leaflet growth. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2012;15:208–217. 5.
 13. Beaudoin J, Handschumacher MD, Zeng X, et al. Mitral valve enlargement in chronic aortic regurgitation as a compensatory mechanism to prevent functional mitral regurgitation in the dilated left ventricle. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:1809–1816.
 14. Marsit O, Clavel MA, Côté-Laroche C, Hadjadj S, Bouchard MA, Handschumacher MD, Clisson M, Drolet MC, Boulanger MC, Kim DH, Guerrero JL, Bartko PE, Couet J, Arsenault M, Mathieu P, Pibarot P, Aikawa E, Bischoff J, Levine RA, Beaudoin J. Attenuated Mitral Leaflet Enlargement Contributes to Functional Mitral Regurgitation After Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Feb 4;75(4):395-405.
 15. Chaput M, Handschumacher MD, Tournoux F, et al. Mitral leaflet adaptation to ventricular remodeling: occurrence and adequacy in patients with functional mitral regurgitation. *Circulation* 2008;118:845–52.
 16. Dal-Bianco JP, Aikawa E, Bischoff J, et al. Active adaptation of the tethered mitral valve: insights into a compensatory mechanism for functional mitral regurgitation. *Circulation* 2009; 120:334–42.
 17. Chaput M, Handschumacher MD, Guerrero JL, et al. Mitral leaflet adaptation to ventricular remodeling: prospective changes in a model of ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 2009;120:S99–103.
 18. Dal-Bianco JP, Aikawa E, Bischoff J, Guerrero JL, Hjortnaes J, Beaudoin J, Szymanski C, Bartko PE, Seybolt MM, Handschumacher MD, Sullivan S, Garcia ML, Mauskopf A, Titus JS, Wylie-Sears J, Irvin WS, Chaput M, Messas E, Hagège AA, Carpentier A, Levine RA; Leducq Transatlantic Mitral Network. Myocardial Infarction Alters Adaptation of the Tethered Mitral Valve. *J Am Coll Cardiol.* 2016 Jan 26;67(3):275-87.
 19. Beaudoin J, Thai WE, Wai B, Handschumacher MD, Levine RA, Truong QA. Assessment of mitral valve adaptation with gated cardiac computed

- tomography: validation with three-dimensional echocardiography and mechanistic insight to functional mitral regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:784–9.
20. Stassen J, Namazi F, van der Bijl P, van Wijngaarden SE, Kamperidis V, Marsan NA, Delgado V, Bax JJ. Left Atrial Reservoir Function and Outcomes in Secondary Mitral Regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr.* 2022 May;35(5):477-485.e3
 21. Marsit O, Clavel MA, Paquin A, Deschênes V, Hadjadj S, Sénéchal-Dumais I, Couet J, Arsenault M, Handschumacher MD, Levine RA, Aikawa E, Pibarot P, Beaudoin J. Effects of Cyproheptadine on Mitral Valve Remodeling and Regurgitation After Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2022 Aug 2;80(5):500-510.
 22. Triposkiadis F, Pieske B, Butler J, Parissis J, Giamouzis G, Skoularigis J, Brutsaert D, Boudoulas H. Global left atrial failure in heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2016 Nov;18(11):1307-1320.
 23. Dudzinski D and Hung J *Cardiovascular Ultrasound* 2014;12-46)
 24. Gaasch W, Meyer T. Secondary mitral regurgitation; volumetric quantification and analysis.
 25. Gajjar K, Kashyap K, Badlani J, Williams R, Biederman R. A review of the pivotal role of cardiac MRI in mitral valve regurgitation.. *Echocardiography* 2020 Dec; 38:128-141
 26. Hassan A, Algowhary M, Kishk A, Youssef A, Razik N. Cardiac magnetic resonance assessment of mitral regurgitation severity appears better than echocardiographic imaging. *Intern J Cardiovasc Imaging* 2020;36:389-397
 27. Muccini M, Stassen J, Tomsic A, Palmieri M, Crea F, Bax J, Marsan N, Delgado V. Prognostic impact of left ventricular global longitudinal strain in atrial mitral regurgitation. *Heart* 2022 Oct 21;3216-98
 28. Malagoli A, Rossi L, Zamni A, Sticozzi C, Piccoli M, Benfari G. Quantified mitral regurgitation and left atrial function in heart failure with reduced ejection fraction: interplay and outcome implications. *Eur J Heart Fail* 2022 Apr;24(4):694-702
 29. Biersmith M, Oesinelli D, Harfi T, Lilly S, Boudoulas K. Effect of mitral valve transcatheter edge-to-edge repair on indices of left atrial performance in chronic mitral regurgitation. *Echocardiography* 2022 Nov;39(11):1420-1425

30. Stassen J, Galloo X, Hirasawa K, Bijl P, Leon M, Marsan A, Bax J. Interaction between secondary mitral regurgitation and left atrial function and their prognostic implications after cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2022 Jul 28 149.
31. Garsse L, Gelsomino S, Luca F, Parise O, Cheriex E, Rao C, Gensini G, Maessen J. Left atrial strain and strain rate before and following restrictive annuloplasty for ischemic mitral regurgitation evaluated by two-dimensional speckle tracking echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013 Jun;14(6):534-43
32. Ror, Prandi F, Zaid S, Anastasius M, Gilbert L, Seetharam K, et al. Acute effect of edge-to edge repair of mitral regurgitation on left heart mechanics and health status. *J Cardiovasc Med* 2022 Dec 1;23(12):787-797
33. Avenatti E, Little S, Barker C, Nagueh S. Changes in left atrial function after transcatheter mitral valve repair. *Am J Cardiol* 2018 Oct 1;122(7):1204-1209.
34. Lisi M, Cameli M, Tommaso C, Curci V, Reccia R, Dascenzi F, et al. Mitral regurgitation severity correlates with symptoms and extent of left atrial dysfunction: Effect of mitral valve repair. *J Clin Ultrasound* 2018 Jan;46(1):32-40.
35. Ozturk C, Fasell T, Sinning J, Werner N, Nickenig G, Hammerstingl Ch, Schueler R. Left atrial global function in chronic heart failure patients with functional mitral regurgitation after MitraClip. *Catheter Cardiovasc Interv* 2020;96:678-684
36. Gucuk E, Siddharth S., Vilorio E, Feldman T, Grayburn P, Foster E, Qasim A. Impact of the MitraClip procedure on left atrial strain and strain rate. *Circ Cardiovasc Imaging* 2018;11:e006553.
37. Stassen J, Namazi F, Bijl P, Wijngaarden S, Kamperidis V, Marsan N, Delgado V, Bax J. Left atrial reservoir function and outcomes in secondary mitral regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr* 2022;35:477-85.
38. Lopes B, Kwon D, Shah D, et al. Importance of myocardial fibrosis in functional mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc Imag* 2021;14:867-78

**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

**«ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ - ΚΑΡΔΙΟ-ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ -
ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»**

<https://www.med.uth.gr/msc.cardio>