

Liekamojo išeminio mitralinio nesandarumo įtaka kairiojo skilvelio remodeliavimuisi

Rimantas Benetis^{1,3}, Loreta Jankauskienė^{1,3}, Jolanta Vaškelytė^{2,3}

Kauno medicinos universiteto Širdies centro ¹Kardiochirurgijos klinika, ²Kardiologijos klinika

³Kauno medicinos universiteto Biomedicininų tyrimų institutas

Raktažodžiai: išeminė širdies liga, kairiojo skilvelio remodeliavimasis, išeminis mitralinis nesandarumas, mitralinio vožtuvo plastika.

Santrauka. Darbo tikslas. Įvertinti liekamojo išeminio mitralinio nesandarumo reikšmę ligonių funkcinės būklės ir kairiojo skilvelio funkcinį bei morfometrinių rodiklių kitimui po išeminio mitralinio nesandarumo chirurginės korekcijos. Išanalizuoti 95 iš 128 išemine širdies liga sirgusių ligonių, kuriems dėl hemodinamiškai reikšmingo mitralinio nesandarumo Kauno medicinos universiteto Širdies centro Kardiochirurgijos skyriuje 1996–2001 m. buvo atliktos plastinės mitralinio vožtuvo bei vainikinių jungčių suformavimo operacijos, duomenys. Į tyrimų protokolą įtraukti: bendri klinikiniai duomenys, Niujorko širdies asociacijos funkcinė klasė, doplerochokardiografinio tyrimo rodmenys iki operacijos, nustatyti operacinėje po mitralinio vožtuvo plastikos, 10–14 parą po operacijos bei vėlyvuju pooperaciniu laikotarpiu.

Po išeminio mitralinio nesandarumo chirurginės korekcijos, išlikus hemodinamiškai reikšmingam mitraliniam nesandarumui, kairiojo skilvelio dydis, sistolinė funkcija nekito, vidutinis plaučių arterijos spaudimas turėjo tendenciją didėti, tačiau patikimai nekito. Funkcinė klasė, pagal Niujorko širdies asociaciją, pagerėjo tik 9 proc. Efektyviai koregavus mitralinį nesandarumą, sumažėjus mitralinio nesandarumo laipsniui vėlyvuju laikotarpiu, patikimai sumažėjo kairiojo skilvelio geometriją atspindintys rodmenys: galinio diastolinio dydžio indeksas ($28,9 \pm 0,4$ ir $27,7 \pm 0,4$ mm/m², $p < 0,001$) ir galinio sistolinio dydžio indeksas ($22,2 \pm 0,6$ ir $19,7 \pm 0,7$ mm/m², $p < 0,001$). Sumažėjus mitralinio nesandarumo laipsniui ir pagerėjus miokardo kraujotakai, pagerėjo ir sistolinė kairiojo skilvelio funkcija (kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija padidėjo nuo $33,3 \pm 1,0$ iki $40,1 \pm 1,2$ proc., $p < 0,0001$), patikimai sumažėjo vidutinis plaučių arterijos spaudimas, ligonių funkcinė klasė patikimai pagerėjo 40,6 proc.

Išvados. Liekamasis mitralinis nesandarumas – svarbus veiksnys, lemiantis ligonių funkcinės būklės pablogėjimą ir kairiojo skilvelio tolesnį remodeliavimąsi po operacijos. Ligoniams, kuriems operacijos metu nenustatytas mitralinis nesandarumas arba vėlyvuju laikotarpiu po operacijos nustatytas mažesnis kaip II laipsnio liekamasis mitralinis nesandarumas, patikimai sumažėja kairiojo skilvelio dydis, pagerėja kairiojo skilvelio funkcija bei funkcinė ligonių būklė vėlyvuju laikotarpiu po operacijos, o ligonių, kurių liekamasis mitralinis nesandarumas operacijos metu nustatytas pirmo laipsnio ir didesnis arba liekamasis mitralinis nesandarumas vėlyvuju laikotarpiu antro laipsnio ir didesnis, kairiojo skilvelio funkciniai rodikliai nekinta.

Įvadas

Išeminis mitralinis nesandarumas yra labai progresavusios išeminės širdies ligos (IŠL), vykstant kairiojo skilvelio remodeliavimosi procesui, pasekmė (1). Šios patologijos gydymas yra sunki neišspręsta problema, gydymo metodikos dar nėra nusistovėjusios (2). Chirurginis išeminio mitralinio nesandarumo gydymas – viena labiausiai prieštaraivimus keliančių širdies chirurgijos problemų. Jau įrodyta, kad, esant ryškiam III–IV laipsnio mitraliniam nesandarumui, be vainikinių jungčių

suformavimo operacijos (VJSO), būtina atlikti ir mitralinio nesandarumo korekciją (3, 4). Tačiau I–II laipsnio išeminio mitralinio nesandarumo gydymas ir toliau kelia problemų. Vis daugiau autorių, esant vidutinio laipsnio mitraliniam nesandarumui, rekomenduoja atlikti kompleksinę širdies operaciją (5, 6). Būtina nutraukti ydingą ratą – mitralinį nesandarumą, kairiojo skilvelio išsiplėtimą, padidėjusią kairiojo skilvelio sienų įtampą ir pagerinti kairiojo skilvelio funkciją. Išeminis mitralinis nesandarumas, jo nekoregavus VJSO

metu, gali sąlygoti tolesnį kairiojo skilvelio remodeliavimąsi, širdies nepakankamumo progresavimą.

Šio darbo tikslas – įvertinti liekamojo išeminio mitralinio nesandarumo reikšmę ligonių funkcinės būklės ir kairiojo skilvelio funkcinės bei morfometrinių rodiklių kitimui po išeminio mitralinio nesandarumo chirurginės korekcijos.

Tirtųjų kontingentas ir tyrimo metodai

Išanalizuoti 95 iš 128 IŠL sirgusių ligonių, kuriems dėl hemodinamiškai reikšmingo išeminio mitralinio nesandarumo Kauno medicinos universiteto Širdies centro Kardiologijos skyriuje 1996–2001 m. atlikto plastinės mitralinio vožtuvo bei VJSO, duomenys. Į tyrimų protokolą įtraukti: bendri klinikiniai duomenys, Niujorko širdies asociacijos funkcinė klasė, vainikinių arterijų pažeidimo laipsnis, mitralinio vožtuvo plastikos chirurginės metodikos, doplerechokardiografinio (doplerechoKG) tyrimo rodmenys iki operacijos, nustatyti operacijos metu po mitralinio vožtuvo plastikos, 10–14 parą po operacijos bei vėlyvuju pooperaciniu laikotarpiu.

Tirtų 95 ligonių amžiaus vidurkis – 64,4 m. (svyravo tarp 36–85 m.). Vyrai sudarė 82 proc., moterys 18 proc. ligonių. Funkcinės klasės vidurkis – $3,4 \pm 0,1$. Vienam ligoniui buvo pažeista vidutiniškai $2,8 \pm 0,04$ vainikinių arterijos. Tirtos grupės ligonių doplerechoKG rodmenys iki operacijos: mitralinio nesandarumo laipsnis – $2,7 \pm 0,1$, kairiojo skilvelio galinis diastolinis dydis – $58,2 \pm 0,6$ mm, kairiojo skilvelio galinis sistolinis dydis – $45,2 \pm 1,1$ mm, kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija – $31,7 \pm 0,9$ proc., vidutinis plaučių

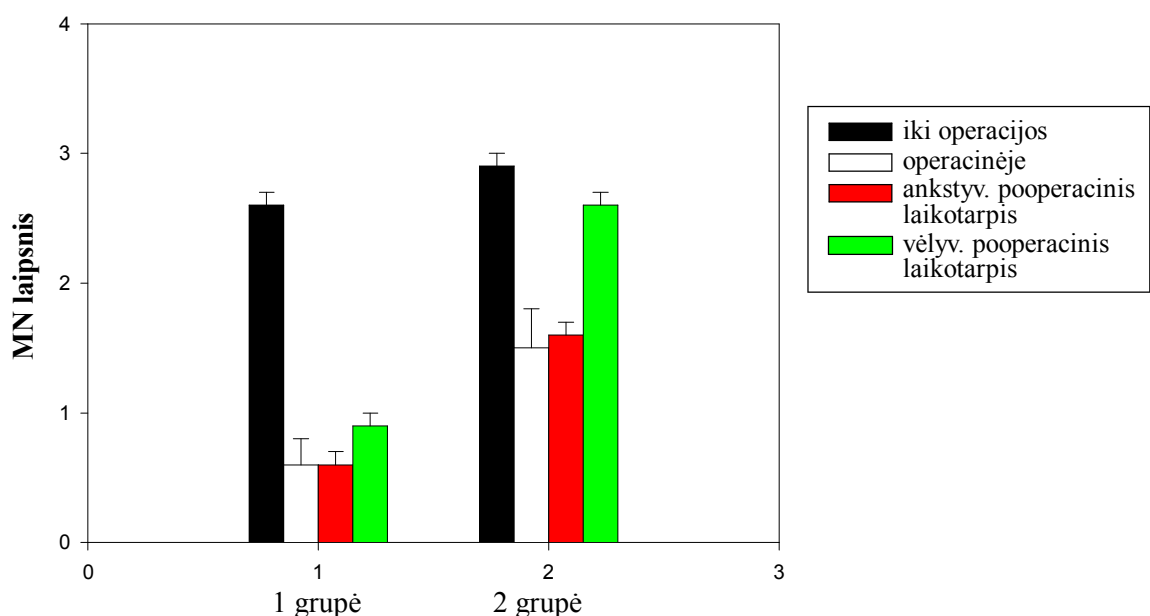
arterijos spaudimas – $35,3 \pm 0,8$ mm/Hg.

VJSO buvo atliekamos įprasta metodika naudojant vidinę krūtinės arteriją bei autovenas. Vidutinis distalinių jungčių skaičius vienam ligoniui buvo $3,3 \pm 0,1$. Visiems tirtiems ligoniams atlikta mitralinio vožtuvo anuloplastika su (be) spenelinių raumenų sutrumpinimu, užpakalinės-šoninės sienos sutvirtinimo. Vidutinė stebėjimo trukmė – $13,9 \pm 1,3$ mėn. (mažiausiai – 1 mėnuo, ilgiausiai – 5 metai). Analizuodami duomenis, apskaičiavome rodiklių vidurkius ir standartines klaidas, duomenų patikimumą tikrinome pagal Stjudento (t) kriterijų. Duomenys statistškai patikimi, kai $p < 0,05$.

Rezultatai ir jų aptarimas

Nagrinėti 95 ligonių klinikinių bei doplerechoKG rodiklių pokyčiai atsižvelgiant į išlikusį mitralinį nesandarumą vėlyvuju laikotarpiu. Pirmąją grupę sudarė 59 ligoniai, kuriems mitralinio nesandarumo laipsnis vėlyvuju laikotarpiu buvo mažesnis kaip antras, antrąją grupę sudarė 36 ligoniai, kurių mitralinis nesandarumas buvo antro ar didesnio laipsnio.

Analizavome abiejų grupių ligonių mitralinio nesandarumo chirurginės korekcijos efektyvumą ir liekamojo mitralinio nesandarumo dinamiką (pav.). Iki operacijos antros grupės tiriamųjų mitralinio nesandarumo laipsnis buvo patikimai didesnis palyginti su antrosios grupės ligonių: $2,9 \pm 0,1$ ir $2,6 \pm 0,1$ ($p < 0,05$). Jau operacijos metu, įvertinus mitralinio vožtuvo korekcijos efektyvumą, nustatytas patikimai didesnis antros grupės ligonių liekamasis mitralinis nesandarumas palyginti su pirmos grupės ligonių: $1,5 \pm 0,3$ ir $0,6 \pm 0,2$ ($p < 0,05$). Ankstyvuju pooperaciniu laikotarpiu pirmos grupės



Pav. Liekamojo mitralinio nesandarumo dinamika

tiriamųjų mitralinio nesandarumo laipsnis nesikeitė, o antros grupės tiriamųjų turėjo tendenciją didėti nuo $1,5 \pm 0,3$ iki $1,6 \pm 0,1$. Chirurginės mitralinio nesandarumo korekcijos efektas pirmos grupės ligoniams išliko ir vėlyvuju laikotarpiu: $0,6 \pm 0,1$ ir $0,9 \pm 0,1$ ($p > 0,05$), o esant nepakankamai korekcijai, mitralinio nesandarumo laipsnis didėjo nuo $1,6 \pm 0,1$ iki $2,6 \pm 0,1$ vėlyvuju laikotarpiu ($p < 0,001$).

Pirmoje lentelėje pateiktas Niujorko širdies asociacijos funkcinės klasės ir echoKG kairiojo skilvelio funkcinį žymenų kitimas atsižvelgiant į mitralinio nesandarumo laipsnį vėlyvuju laikotarpiu.

Nagrinėdami ligonių funkcinės būklės pokyčius, nustatėme, kad pirmos grupės ligonių Niujorko širdies asociacijos funkcinė klasė patikimai pagerėjo 40,6 proc., o antros grupės ligonių – tik 9 proc.

Tirdami kairiojo skilvelio remodeliavimąsi pastebėjome, kad, išlikus hemodinamiškai reikšmingam mitraliniam nesandarumui, kairiojo skilvelio dydis, kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija nesikeitė, vidutinis plaučių arterijos spaudimas turėjo tendenciją didėti, tačiau patikimai nekito. Sumažėjus mitralinio nesandarumo laipsniui, vėlyvuju laikotarpiu patikimai sumažėjo kairiojo skilvelio geometriją atspindintys rodmenys: galinio diastolinio dydžio indeksas ir galinio sistolinio dydžio indeksas. Po efektyvios mitralinio nesandarumo korekcijos ir VJSO, sumažėjus mitralinio nesandarumo laipsniui, pagerėjus miokardo kraujotakai, pagerėjo ir sistolinė kairiojo skilvelio funkcija, patikimai sumažėjo vidutinis plaučių arterijos spaudimas.

Analizuodami stemplinio doplerechoKG tyrimo, atlikto operacinėje, metu nustatytą liekamąjį mitralinį nesandarumą, jo reikšmę mitralinio nesandarumo laipsniui vėlyvuju laikotarpiu, funkcinės būklės bei doplerechoKG rodiklių dinamikai, ligonius suskirstėme į

dvi grupes. Pirmą grupę sudarė 47 tiriamieji, kuriems operacinėje po mitralinio nesandarumo chirurginės korekcijos liekamąjį mitralinio nesandarumo nerasta, antrą grupę – 20 ligonių, kuriems liekamasis mitralinis nesandarumas buvo pirmo laipsnio arba didesnis. Ligonų funkcinė būklė iki operacijos nesiskyrė.

DoplerechoKG kairiojo skilvelio žymenų kitimas vėlyvuju laikotarpiu, atsižvelgiant į operacijos metu nustatytą liekamąjį mitralinį nesandarumą, pateikiamas antroje lentelėje.

Analizavome abiejų grupių tiriamųjų funkcinės būklės pokyčius vėlyvuju pooperaciniu laikotarpiu. Patikimai pagerėjo tiek pirmos grupės ligonių funkcinė klasė nuo $3,3 \pm 0,1$ iki $2,1 \pm 0,1$ ($p < 0,0001$), tiek antros grupės ligonių – nuo $3,4 \pm 0,1$ iki $2,6 \pm 0,2$ ($p < 0,05$).

Vėlyvuju laikotarpiu kairiojo skilvelio morfometriniai rodmenys, mitralinio vožtuvo žiedo matmenys tarp grupių ligonių kito nevienodai (2 lentelė). Išlikus mitralinio vožtuvo nesandarumui, kairiojo skilvelio morfometrijos rodmenys, mitralinio vožtuvo žiedo matmenys, kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija, vidutinis plaučių arterijos spaudimas nekito. Efektyviai koregavus mitralinio vožtuvo, kairiojo skilvelio galinio diastolinio dydžio indeksą, mitralinio vožtuvo žiedo matmenys vėlyvuju laikotarpiu patikimai sumažėjo palyginti su buvusiais iki operacijos, kairiojo skilvelio galinio sistolinio dydžio indeksas nepakito. Sumažėjus mitralinio nesandarumo laipsniui, kairiojo skilvelio dydžiui, pagerėjo ligonių kairiojo skilvelio sistolinė funkcija, patikimai sumažėjo vidutinis plaučių arterijos spaudimas.

Analizuojant mitralinio vožtuvo plastinių operacijų efektyvumą, mokslinėje literatūroje ypatingas vaidmuo skiriamas liekamajam mitraliniam nesandarumui (7). Išeminis mitralinis nesandarumas, jo nekoregavus VJSO metu, sąlygoja tolesnį širdies nepakankamumo

1 lentelė. Niujorko širdies asociacijos funkcinės klasės ir echokardiografinių kairiojo skilvelio funkcinį žymenų kitimas atsižvelgiant į mitralinio nesandarumo laipsnį vėlyvuju pooperaciniu laikotarpiu

Žymuo	I grupė (n=59)		II grupė (n=36)	
	prieš op.	po op.	prieš op.	po op.
NŠA funkcinė klasė	$3,2 \pm 0,1$	$1,9 \pm 0,1$ ****	$3,3 \pm 0,1$	$3,0 \pm 0,1$ *
KSIF (proc.)	$33,3 \pm 1,0$	$40,1 \pm 1,2$ ****	$30,8 \pm 2,1$	$32,2 \pm 2,0$
GDDI (mm/m ²)	$28,9 \pm 0,4$	$27,7 \pm 0,4$ ***	$31,7 \pm 0,7$	$32,5 \pm 0,7$
GSDI (mm/m ²)	$22,2 \pm 0,6$	$19,7 \pm 0,7$ ***	$26,1 \pm 1,1$	$25,0 \pm 1,1$
Vidutinis PA spaudimas (mmHg)	$34,2 \pm 1,1$	$29,5 \pm 1,0$ **	$35,8 \pm 1,3$	$37,1 \pm 1,2$

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; **** $p < 0,0001$.

GDDI – galinio diastolinio dydžio indeksas, GSDI – galinio sistolinio dydžio indeksas,

KSIF – kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija, NŠA – Niujorko širdies asociacija, PA – plaučių arterija.

2 lentelė. Kairiojo skilvelio funkcinį žymenų ir mitralinio vožtuvo žiedo matmenų kitimas vėlyvuju pooperaciniu laikotarpiu atsižvelgiant į liekamąjį mitralinį nesandarumą, nustatytą operacinėje

Žymuo	I grupė (n=47)		II grupė (n=20)	
	prieš op.	po op.	prieš op.	po op.
MN laipsnis	2,8±0,1	1,2±0,2****	2,9±0,1	2,3±0,3
KSIF (proc.)	34,2±1,3	38,8±1,6***	34,4±3,2	31,1±3,0
GDDI (mm/m ²)	29,7±0,6	28,1±0,5*	29,7±0,8	29,5±0,9
GSDI (mm/m ²)	23,2±0,8	20,6±1,0	23,3±1,1	21,6±1,5
MV žiedo vidinis-šoninis matmuo (mm)	34,8±0,5	28,9±0,7**	36,2±1,0	33,7±1,8
MV žiedo sagitalinis matmuo (mm)	37,8±0,8	31,2±0,7**	37,4±0,9	37,8±3,4
Vidutinis PA spaudimas (mmHg)	35,1±1,2	31,7±1,2*	34,1±1,6	32,1±2,7

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001; ****p<0,0001.

GDDI – galinio diastolinio dydžio indeksas, GSDI – galinio sistolinio dydžio indeksas, KSIF – kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija, MN – mitralinis nesandarumas, MV – mitralinis vožtuvas, PA – plaučių arterija.

progresavimą. Chirurginė išeminio mitralinio nesandarumo korekcija efektyviai sumažina mitralinio nesandarumo laipsnį. Koregavus išeminį mitralinį nesandarumą, pagerėja funkciniai kairiojo skilvelio rodikliai (4). Po sėkmingos mitralinio nesandarumo korekcijos galimas grįžtamasis kairiojo skilvelio remodeliavimosi procesas: kairysis skilvelis sumažėja, tampa labiau elipsės formos, pagerėja kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija, sistolinis tūris, stabilizuojasi mitralinio vožtuvo žiedas, nukraunamas kairysis skilvelis (3, 5). Nepakankama pradinė mitralinio nesandarumo korekcija yra svarbi blogo vėlyvojo rezultato priežastis (8). Mitralinio nesandarumo plastikos prasmė pasiteisina tik tada, jei liekamasis mitralinis nesandarumas ne didesnis kaip pirmo laipsnio. Priešingu atveju plastikos prognozė blogesnė už protezavimo prognozę (9). Šios studijos gauti rezultatai nesiskyrė nuo pateikiamų literatūroje.

Mitralinio nesandarumo chirurginės korekcijos efektyvumą nulemia išeminio mitralinio nesandarumo

patofiziologinių procesų supratimas, įgalinantis adekvačiai koreguoti visus mitralinio nesandarumo mechanizme dalyvaujančius elementus (10).

Išvados

Liekamasis mitralinis nesandarumas – svarbus faktorius, lemiantis ligonių funkcinės būklės pablogėjimą ir kairiojo skilvelio tolesnį remodeliavimąsi po operacijos. Ligoniams, kurių liekamasis mitralinis nesandarumas operacijos metu pirmo laipsnio ir didesnis arba liekamasis mitralinis nesandarumas vėlyvuju laikotarpiu antro laipsnio ir didesnis, kairiojo skilvelio funkciniai rodikliai nekinta, o ligonių, kuriems operacinėje mitralinis nesandarumas nenustatytas arba vėlyvuju laikotarpiu po operacijos nustatytas mažesnis kaip antro laipsnio liekamasis mitralinis nesandarumas, patikimai sumažėja kairiojo skilvelio dydis, pagerėja kairiojo skilvelio funkcija bei funkcinė ligonių būklė vėlyvuju laikotarpiu po operacijos.

The impact of uncorrected mitral insufficiency on left ventricle remodeling

Rimantas Benetis^{1,3}, Loreta Jankauskienė^{1,3}, Jolanta Vaškelytė^{2,3}

¹Clinic of Cardiosurgery, ²Clinic of Cardiology, Heart Center, Kaunas University of Medicine

³Institute for Biomedical Research, Kaunas University of Medicine, Lithuania

Key words: ischemic heart disease, left ventricle remodeling, ischemic mitral insufficiency, mitral valve repair.

Summary. The aim of our study was to evaluate the influence of residual ischemic mitral insufficiency on patient's functional status and left ventricle remodeling after repair of ischemic mitral insufficiency.

Material and methods. The study group consisted of 95 out of 128 patients who underwent mitral valve repair for ischemic mitral insufficiency at the Department of Cardiac Surgery of the Heart Center of Kaunas

University of Medicine in 1996–2002. The study protocol included general clinical data, patients NYHA functional class, pre, peri and postoperative echocardiographic data.

Results. In patients with residual MI (MR \geq 2 grade) late postoperative left ventricle morphometric parameters, left ventricle ejection fraction and mean pulmonary artery pressure did not change. Size of left ventricle was reduced (left ventricle end diastolic diameter index decreased from 28.9 ± 0.4 to 27.7 ± 0.4 mm/m², $p<0.001$; left ventricle end systolic diameter index – from 22.2 ± 0.6 to 19.7 ± 0.7 mm/m², $p<0.001$), left ventricle ejection fraction increased (33.3 ± 1.0 and $40.1\pm 1.2\%$, $p<0.0001$), mean pulmonary artery pressure, NYHA functional class significantly decreased with MR<2 grade late postoperatively.

Conclusions. Residual MR is important factor for further worsening of patient's functional status and progressing of left ventricle remodeling after combined surgery.

Correspondence to L. Jankauskienė, Clinic of Cardiosurgery, Kaunas University of Medicine, Eivenių 2, 3007 Kaunas, Lithuania

Literatūra

1. Radovancevic B, Frazier OH. Surgical therapies for heart failure. *Curr Opin Cardiol* 2000;15:161-5.
2. Koshy SKG, Reddy HK, Shukla HH. Collagen cross-linking: new dimension to cardiac remodeling. *Cardiovascular Research* 2003; 57:594-8.
3. Bishay ES, McCarthy PM, Cosgrove DM, et al. Mitral valve surgery in patients with severe left ventricular dysfunction. *Eur J Cardio-thor Surg* 2000;17:213-221.
4. Ryden T, Bech-Hanssen O, Brandrup-Wognsen G, et al. The importance of grade 2 ischemic mitral regurgitation in coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardio-thorac Surg* 2001; 20:276-81.
5. Bolling SF, Pagani FD, Deeb GM, Bach DS. Intermediate-term outcome of mitral reconstruction in cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:381-8.
6. Seipelt RG, Schoendube FA, Vazquez-Jimenez JF, et al. Combined mitral valve and coronary artery surgery: ischemic versus non-ischemic mitral valve disease. *Eur J Cardio-thorac Surg* 2001; 20:270-5.
7. Gillinov AM, Cosgrove DM, Lytle BW, et al. Surgery for acquired heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113: 467-75.
8. Chen FY, Adams DH, Aranki SF, et al. Mitral valve repair in cardiomyopathy. *Circulation* 1998;98:124-7.
9. Hausmann H, Siniawski H, Hetzer R. Mitral valve reconstruction and replacement for ischemic mitral insufficiency: Seven years follow up. *J Heart Valve Dis* 1999;8:536-42.
10. Aklog L, Filsoufi F, Flores KQ, et al. Does coronary artery bypass grafting alone correct moderate ischemic mitral regurgitation? *Circulation* 2001;104:168-75.

Straipsnis gautas 2003 09 07, priimtas 2003 11 05

Received 7 September 2003, accepted 5 November 2003