

## ИСХЕМИЧНА МИТРАЛНА РЕГУРГИТАЦИЯ

**Н. Пенков, Г. Кирилова**

*Български кардиологичен институт  
Специализирана болница за активно лечение  
по кардиология - Варна*

## ISCHEMIC MITRAL REGURGITATION

**N. Penkov, G. Kirilova**

*Bulgarian Cardiac Institute  
Specialized Hospital for Active Treatment  
in Cardiology - Varna*

### РЕЗЮМЕ

Исхемичната митрална регургитация (ИМР) е болест на лявата камера. Дължи се на транзиторна миокардна исхемия или на остър миокарден инфаркт (ОМИ) с механични промени на папиларен мускул или на последващо миокардно ремоделиране. Регургитацията при транзиторна миокардна исхемия е реверзибилна. При ОМИ с механични промени в папиларен мускул, протича драматично и често завършва фатално. След ОМИ и ремоделирана лява камера, регургитацията е хронична и с динамичен ход – влияе се от медикаменти и физически усилия. Честотата на ИМР не е уточнена. Прогнозата е лоша, особено при умерена или тежка регургитация. Лечението включва оптимална антиисхемична медикация или операция – аорто-коронарен байпас и клапна реконструкция.

*Ключови думи: миокарден инфаркт, руптура на папиларен мускул, камерно ремоделиране, митрална регургитация.*

### УВОД

Исхемичната болест на сърцето (ИБС) патоморфологично се дължи първично на промени в коронарните съдове и вторично – на промени в миокарда. Коронарните промени включват: ендотелна дисфункция, стабилни и нестабилни атеросклеротични плаки с частична до тотална тромботична оклузия. Миокардните промени са: транзиторна и/или персистираща исхемия, зашеметяване, некроза, организация, цикатризация, които в еволюцията си често завършват с камерно ремоделиране. Клинично болестта се представя с богата гама от симптоми: гръдна болка, задух и/или гръден дискомфорт, ритъмни и проводни нарушения, внезапна сърдечна смърт, сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок. Сравнително често усложнение на острия миокарден инфаркт (ОМИ) е исхемичната митрална регургитация (ИМР).

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ НА ИМР

**Исхемичната митрална регургитация** е значим ретрограден систолен кръвоток от лява камера към ляво предсърдие поради неадекватно прит-

### ABSTRACT

Ischemic mitral regurgitation (IMR) is a disease of the left ventricle. It could be a result of transient myocardial ischemia or acute myocardial infarction (AMI) with mechanical changes in one of the papillary muscles or subsequent myocardial remodeling. Regurgitation due to transient myocardial ischemia is reversible. Acute myocardial infarction, complicated by mechanical papillary muscle changes takes a dramatic and often fatal course. Left ventricle (LV) remodeling after acute myocardial infarction leads to chronic mitral regurgitation with dynamic behaviour – it could be influenced by medication and exercise. The incidence of IMR is unknown. The prognosis is poor especially in cases of moderate or severe regurgitation. Treatment includes optimal anti-ischemic medications or surgery - bypass plus valve reconstruction.

*Keywords: myocardial infarction, papillary muscle rupture, ventricular remodeling, mitral regurgitation.*

### INTRODUCTION

Pathomorphologically, ischemic heart disease (IHD) is a consequence primarily to changes in coronary vessels and secondary – to myocardial changes. Coronary changes include endothelial dysfunction, stable and unstable atherosclerotic plaques with a partial to total thrombotic occlusion. The myocardial changes are: transient and/or persistent ischemia, stunning, necrosis, organization, scarring, the evolution of which has often been a ventricular remodeling. Clinically, the disease presents with a wide range of symptoms: chest pain, shortness of breath and/or chest discomfort, rhythm and conduction disorders, sudden cardiac death, heart failure, and cardiogenic shock. The ischemic mitral regurgitation is a relatively common complication of acute myocardial infarction (AMI).

### DEFINITION OF IMR

Ischemic mitral regurgitation is a significant retrograde systolic blood flow from the left ventricle to the left atrium due to improper valve closure and a pressure gradient between the two chambers in the context of acute myocardial ischemia, mechanical damage of a papillary muscle (PM) during AMI and regional or

варяне на клапните платна и наличие на градиент на налягането между двете кухини, дължащо се на остра миокардна исхемия, механични увреждания на папиларен мускул (ПМ) при ОМИ и регионално или глобално ремоделиране с дисфункция и асинхронизъм в контракцията на отделните части на лявата камера (ЛК) (43).

### ЧЕСТОТА НА ИМР

Новопоявилата се митрална регургитация е често усложнение в хода на ОМИ. Според някои данни митрална регургитация (МР) се открива при 20 до 55% от болните с ОМИ (25). Според други изследвания МР имат 11 до 19% от болните със симптоматична ИБС. Въпреки масовото навлизане на съвременните методи на лечение на ОМИ и намаляване на смъртността, честотата на ИМР изглежда, че почти не се променя и е около 17 до 55% (53). На практика реалната честота на ИМР е много трудно да бъде определена. Така според един обзор на Agricola, E. и съавт. (2), които анализират серия от публикации, става ясно, че МР се установява от 1.6% до 19.4% при ангиографски изследвания и от 8% до 74% - при ехокардиографски. Интересни са данните при 773 болни, изследвани до 30-ия ден след преживян МИ (9). Исхемична МР е установена при 50% от тях, лека - при 38% и умерена до тежка - при 12%.

Както е видно, честотата на ИМР варира в широк диапазон при болните с преживян инфаркт. Зависи от редица фактори – метода и техниката на проведеното изследване, времето на извършената оценка – часове, дни или седмици след инфаркта, обширността и локализацията на инфаркта, а също така и от прилаганото лечение.

#### **Функциониране на нормалната митрална клапа.**

Затварянето на митралната клапа по време на систола зависи от анатомичното и функционално състояние на различните компоненти на клапния апарат: клапен пръстен, клапни платна, папиларни мускули, хорди, левокамерна стена. Функционирането на интактния митрален клапен апарат е в резултат на баланс между две противоположно действащи сили – затварящи и теглеци (2, 24, 50). Налягането, което се генерира в лявата камера по време на систола и избутва платната на митралната клапа в посока към лявото предсърдие, се определя като затварящи сили. Ефективността на затварящите сили е в пряка зависимост от скоростта на покачване на налягането в ЛК по време на систола, т.е. от контрактилитета и респективно от си-

global remodeling and dysfunction with asynchrony in contraction of the left ventricle (LV) parts (43).

### INCIDENCE OF IMR

Mitral regurgitation is a common complication of AMI. According to some data mitral regurgitation (MR) has been found in 20 to 55% of all AMI patients (25). Other studies show that 11 to 19% of patients with symptomatic coronary artery disease have MR. Despite the massive influx of contemporary methods of treatment of AMI and the reduction of mortality, the frequency of IMR seems almost unchanged at around 17 to 55% (53). In practice, the actual frequency of IMR is very difficult to be determined. Thus, according to a review of Agricola, E. et al. (2) analyzing series of publications MR is found in 1.6% to 19.4% of patients in angiographic studies and from 8% to 74% - in echocardiographic studies.

Interesting data comes from a study including 773 patients 30 days after myocardial infarction (9). Ischemic MR was present in 50% of patients, - 38 % had mild MR and 12% - moderate to severe.

So, incidence of IMR varies widely amongst patients who have experienced myocardial infarction. It depends on many factors - the method and technique of the study, the time of the assessment - hours, days or weeks after the incident, the vastness and localization of myocardial infarction and also the treatment administered.

#### **Normal mitral valve function:**

Mitral valve closure during systole depends on the anatomical and functional status of the various components of the valve apparatus: valve ring, valve leaflets, papillary muscles, chords, left ventricular wall. The function of an intact mitral valve apparatus is a result of a balance between two opposite acting forces - closing and tethering forces (2, 24, 50).

The pressure, generated by the left ventricle during systole pushes the leaflets of the mitral valve towards the left atrium and has been defined as closing force. The effectiveness of the closing force is directly dependent on the speed of LV pressure elevation during systole, which is known as contractility and also on the synergic contraction of the different parts of LV.

The papillary muscle contraction generates a force and, through the chords, ameliorates valve prolapse in the left atrium. This force has been defined as tethering force and is directly related to the position of the papillary muscles and the synchrony in their contraction. Normally, the valve ring has a saddle-shape form, which is more pronounced during systole (48). This is a factor which significantly lowers the stress

нергизма в контракцията на различните и части. Контракцията на папиларните мускули, която генерира сила и посредством хордите препятства пролабирането на платната към лявото предсърдие, се определя като теглещи сили. Теглещите сили са директно свързани с позицията на папиларните мускули и синхронна в тяхната контракция.

Нормално, клапният пръстен е със седловидна форма, която е по-подчертана по време на систола (48). Това е фактор, който значимо понижава стреса върху клапните платна и намалява механични-

over the valve leaflets and reduces the mechanical impact. Since the anterior annulus is spatially connected to the aortic root, the distance between the anterior annulus and the top of the papillary muscles can be used as a measure of withdrawal (tethering) (2, 36, 43). Closing and tethering forces move the leaflets in the opposite directions. Therefore, some authors (34) compare the mitral valve to a marionette, driven by two opposite acting forces. In the normal heart valve leaflets are well positioned in the annular plane in systole with an adequate coaptation zone (2, 36, 43, 50) (Figure 1. Normal).

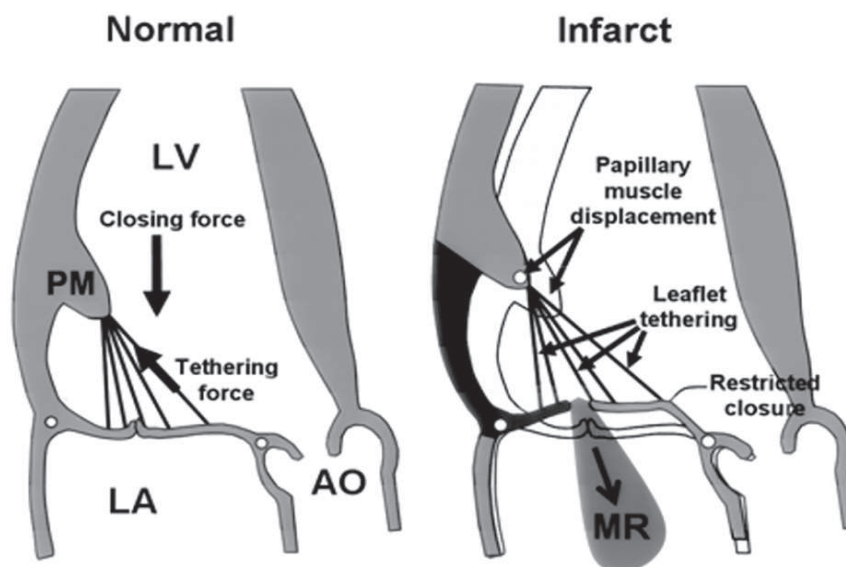


Fig. 1. Closure of the mitral valve at normal and post-infarction remodeling.

те въздействия. Тъй като предният анулус е пространствено свързан с аортния корен, разстоянието между преден анулус и върха на папиларните мускули може да се използва като мярка за теглене - tethering (2, 36, 43). Затварящите и теглещите сили движат платната в противоположни посоки. Затова някои автори (34) оприличават митралната клапа на марионетка, движена от две срещуположно действащи сили. В нормалното сърце клапните платна са добре позиционирани в систола в ануларната равнина с адекватна коаптация зона (2, 36, 43, 50) (фиг. 1 Normal).

#### Патоанатомия на ИМР.

**Ишемичната митрална регургитация е клинична ситуация,** свързана с хронична ИБС, с или без преживян в миналото миокарден инфаркт. Най-често регургитацията настъпва в хода на ОМИ или непосредствено след това. В зависимост от патоморфологичните находки, регургитацията се дължи на три вида промени:

#### Pathoanatomy of IMR.

Ischemic mitral regurgitation is a clinical condition, associated with chronic ischemic heart disease with or without a previous myocardial infarction. Most often, regurgitation occurs in the course of AMI or immediately thereafter. According to pathomorphological findings, regurgitation occurs due to three types of modifications:

- acute myocardial ischemia;
- mechanical damage of a papillary muscle
- left ventricular remodelling.

Acute ischemic episodes, affecting a part of LV and/or papillary muscles have usually been associated with atherosclerotic plaques, significantly reducing the lumen of LCX and RCA. Each episode of ischemia suppresses myocardial contractility of LV, respectively of papillary muscles. The result is reduced closing and augmented tethering forces. This causes an acute transient MR directly related to the duration and the severity of ischemia.

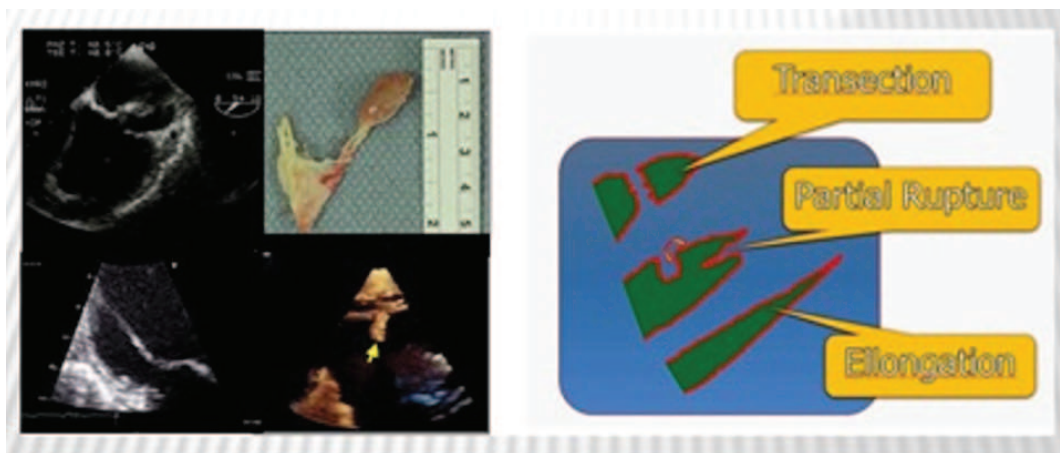


Fig. 2. Mechanical injuries of the papillary muscles

- остра миокардна исхемия
- механични увреждания на папиларен мускул
- левокамерно ремоделиране.

Острите исхемични епизоди засягат част от ЛК и/или папиларен мускул и обикновено са свързани с атеросклеротични плаки, намаляващи значимо лумена на LCX и RCA. Всеки епизод от миокардна исхемия потиска контрактилните възможности на камерата и съответно на папиларен мускул. В резултат на това, силно се редуцират затварящите и съответно теглещите сили. Това предизвиква остра транзиторна МР, пряко свързана с тежестта и продължителността на исхемията.

Механичните увреждания включват три състия – тотално разкъсване, най-често в областта на главата на постеролатералния папиларен мускул, парциална руптура и елонгация (фиг. 2).

Тоталното разкъсване настъпва в хода на ОМИ, предизвиква остра и тежка МР и завършва фатално, ако не бъде извършена хирургична корекция (10). Парциалната руптура предхожда настъпването на пълната руптура. Ехокардиографски се представя с пролапс на митрално платно с видим дефект в папиларен мускул. Поставянето на диагнозата при това състояние може да предотврати пълното разкъсване. Елонгацията е в резултат на частично откъсване на върха на папиларен мускул с последващо ремоделиране. При такива болни ехографски триъгълникът на коаптация може напълно да липсва или да е заменен с трапец. Коаптацията е високо над митралния анулус в посока към ЛП. Митралната регургитация при тези болни настъпва сравнително остро, а степента ѝ зависи от това колко високо над митралния анулус е коаптацията точка.

Персистиращата миокардна исхемия и преживяните инфаркти обикновено индуцират камерно ремоделиране (14, 35). Ремоделирането на ЛК е

Mechanical injuries include three states - a total rupture most frequently in the head region of the posterolateral papillary muscle, partial rupture, and elongation (Figure 2).

Total rupture occurs in the course of AMI, causing acute and severe MR and is usually fatal if surgical correction is not performed (10). Partial rupture precedes the onset of complete rupture. Echocardiographically it shows a mitral prolapse and an apparent defect in one of the papillary muscles. Early diagnosis of this condition may prevent complete tear. Elongation is the result of a partial detachment of the tip of the papillary muscle with a subsequent remodeling. By these patients the triangle of coaptation could be completely missing or replaced by a trapeze.

The coaptation point is high above the mitral annulus towards the left atrium. Mitral regurgitation in these patients occurs relatively sharply and its degree is highly dependent on the position of the coaptation point. The higher the coaptation point above the mitral annulus, the greater the MR.

The persisting myocardial ischemia and the previous myocardial infarctions usually induce a ventricular remodeling (14, 35). LV remodeling is a complex process, changing its architectonics, respectively size, shape and function. Changes occur as a result of the effects of hemodynamic, neurohumoral and genetic factors. Remodeling begins immediately after AMI and progressively increases in the next months and years (52, 55). LV remodeling after AMI includes:

- expansion of the infarcted area - thinning and dilation with or without an aneurysm formation;
- subsequent hypertrophy and dilatation of the non-infarcted zone;
- interstitial fibrosis and depressed contractility
- change of the shape of the LV – from elliptic to round.

The LV remodeling process has been divided to a re-

комплексен процес, променящ нейната архитектура, респ. форма, големина и функция. Промени- те настъпват в резултат на действието на хемоди- намични, неврохуморални и генетични фактори. Ремоделирането започва веднага след ОМИ и прогресивно нарастват през следващите месеци и години (52, 55). Промените при ремоделирана ЛК след преживян ОМИ включват:

- експанзия на инфарктната зона – изгъняване и дилатация с или без аневризма
- последваща хипертрофия и дилатация на не- инфарктната зона
- интерстициална фиброза и потиснат контра- ктилитет
- промяна на формата на ЛК от елипсовидна към окръглена.

Ремоделирането на ЛК условно се разделя на ре- гионално и глобално. Регионалното ремоделира- не най-често се дължи на трансмурален МИ със задно- долна локализация. То причинява по-апи- кално, задно и латерално изместване на задно- медиалния папиларен мускул. До голяма степен за промените в папиларния мускул допринасят неразтегливите хорди. Изместването в апикална посока на задния папиларен мускул, резултира в по- апикална позиция на митралните платна и тях- ната коаптационна зона и съответно в характерна деформация на предното митрално платно – „кри- ло на чайка” (“seagull sign”) (41). Равнината на анулуса и платната оформят фигура, която прилича на палатка. Реално е налице неадекватно затва-

gional and a global remodeling.

The regional remodeling occurs most often due to an inferoposterior transmural MI. It causes an apical, posterior and lateral displacement of the posteromedial papillary muscle. However, the unstretchable chords contribute to the changes in the papillary muscle. The apical shift of the posteromedial papillary muscle results in a more apical position of the mitral leaflets and their coaptation zone and thus in a characteristic deformation of the anterior mitral leaflet - „seagull sign“ (41).

The annular plane and the valve leaflets form a figure, that looks like a tent. Actually, there is an improper closure of the mitral valve leaflets as a result of increased tethering forces (58). In a posterior MI and a regional remodeling, the tenting area is asymmetric, bigger in the posterior leaflet zone, which is usually with reduced mobility. Global remodeling is usually due to transmural anterior myocardial infarction or a combination of anterior and posterior myocardial infarctions. In these patients, the LV has a spherical shape and significantly dilated, with a large distance between the papillary muscles.

There is a ventricle-mitral discrepancy (43) – a too large and extended LV and a too small (actually normal size) valve ring. All this reduces the LV contractility, the systolic reduction of the valve ring, destroys the synchrony of the PM contraction and causes LV dyssynchrony more pronounced in the basal segments, thus leading to suppression of the closing forces.

In conclusion, regional and global ventricular remod-

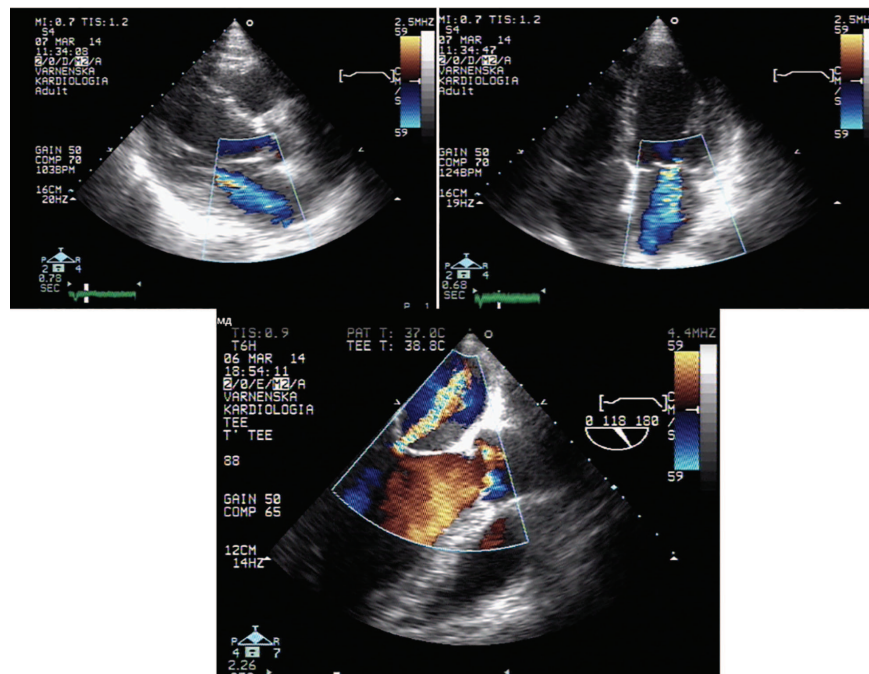


Fig.3. Ischemic remodeling of LV, secondary chronic ischemic mitral regurgitation.

ряне на митралните клапни платна в резултат на увеличени теглещи сили (58). При заден инфаркт и регионално ремоделиране, площта на теглене е асиметрична, превалира в зоната на задното платно, което обикновено е и със силно намалена подвижност. Глобалното ремоделиране обикновено се дължи на трансмурален преден инфаркт или на съчетанието на преден със заден инфаркт. При тези болни ЛК е със сферична форма и значително дилатирана, папиларните мускули са силно раздалечени. Налице е камерно-митрално несъответствие (43) - твърде голяма и разширена ЛК и твърде малък (реално нормален по размери) клапен пръстен. Всичко това редуцира ЛК контрактилитет, ограничава систолното намаляване на клапния пръстен, нарушава синхрона в контракцията на двата папиларни мускула и причинява ЛК дисинхрония, по-изразена в базалните сегменти, т.е. води до потискане на затварящите сили.

В заключение, регионалното и глобалното камерно ремоделиране често участват успоредно в генезата на МР. От една страна, ЛК дилатация и дисфункция поради потиснат контрактилитет ограничава затварянето на митралната клапа. От друга, промените в ЛК геометрия и позицията на папиларните мускули поради увеличени теглещи сили измества митралните платна и коаптацияната им точка по посока към ЛК. (фиг. 1 Infarct) (2, 34, 36, 43). Теглещите сили са директно свързани с позицията на папиларните мускули. Дисбалансът между противоположно действащите сили – затварящи и теглещи, в крайна сметка води до хронична ИМР (фиг. 3).

Carpentier (13) предлага изключително опростена и удобна, особено за хирургични цели, функционална класификация на МР. Според тази класификация МР се разделя на три типа:

- тип I - в резултат на дилатация на клапния пръстен при нормално движение на клапните платна
- тип II - в резултат на наднормено движение на клапните платна по посока кухината на лявото предсърдие (пролапс)
- тип III – в резултат на ограничено движение на клапните платна – съответно при IIIa – в диастола и при IIIb – в систола.

Съотнесена към тази класификация, острата ИМР (дължаща се на механични промени на папиларен мускул) може да бъде определена като такава от тип II. При хроничната ИМР левокамерното ремоделиране често води до значима дилатация преди всичко на клапния пръстен – тип I. В голяма част от случаите, обаче, слединфарктното ремоделира-

eling are often involved in the genesis of the MR simultaneously. On one hand, LV dilatation and dysfunction due to a depressed contractility limits the mitral valve closure. On the other hand, the changes in LV geometry and PM position due to increased traction forces shift the mitral leaflets and their coaptation point towards the LV (Figure 1. Infarct) (2, 34, 36, 43). The traction force is directly related to the PM position. The imbalance between the opposite forces – closing and tethering ultimately leads to chronic IMR (Fig. 3).

Carpentier (13) proposes an extremely simple and convenient functional classification of MR, especially for cardiac surgeons. According to it, MR could be divided into three types:

- Type I - as a result of a valve ring dilation despite normal valve leaflet function;
- Type II - due to an excessive movement of the valve leaflets towards the cavity of the left atrium (prolapse);
- Type III - due to a restricted movement of the valve leaflets - IIIa respectively - in diastole and IIIb - in systole.

According to this classification, the acute MR (due to mechanical changes in the papillary muscle) can be defined as type II. By chronic IMR, the chronic left ventricular remodeling often leads to significant dilation primarily of the valve ring - type I. In most of the cases, however, post-infarct remodeling causes PM dislocation and increases tethering, which in turn forms the MR Type IIIb (limited valve leaflet systolic excursion). The complex processes of LV remodeling often lead to a combination - type I and type IIIb MR.

## PATHOPHYSIOLOGY

The pathophysiology of IMR is quite different and much more complex than that of the primary MR. The reason is that IMR is not a valve disease, but a disease that primarily affects the LV. In case of acute myocardial ischemia, transient IMR, especially if prolonged and severe, may lead to a pulmonary congestion and edema (35). In cases of mechanical PM damage, especially with a complete rupture, the mitral regurgitation occurs suddenly and rapidly leads to a sharp increase in the LA, the pulmonary veins and pulmonary capillary pressure. The minute volume decreases dramatically and a picture of acute pulmonary edema and cardiogenic shock develops.

The degree of a chronic IMR is directly dependent on the myocardial infarction vastness and location, and the ventricular remodeling pattern after that. The IMR consequences depend on its severity and the left

не предизвиква папиларно- мускулна дислокация и увеличен тетеринг, което от своя страна, оформя МР от тип IIIb (ограничено движение на платната в систола). Често, в резултат на сложни процеси на ремоделиране, МР е комбинирана - тип I и тип IIIb.

## ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Патофизиологията на ИМР е доста различна и много по-сложна отколкото на първичната МР. Това се дължи на факта, че ИМР не е болест на клапите, а болест, която първично засяга ЛК. В случаите с остра миокардна исхемия транзиторната МР, особено ако е продължителна и тежка, може да доведе до белодробен застои или едем (35). При болните с механични увреждания на папиларен мускул, особено в случаите с пълна руптура, регургитацията настъпва внезапно и бързо води до рязко повишаване на налягането в ЛП, белодробните венозни съдове и пулмокапилярната зона. Минутният обем намалява драматично и се развива картината на остър белодробен едем и кардиогенен шок. Тежестта на хроничната ИМР е в пряка зависимост от обширността и локализацията на преживяния инфаркт и характеристиката на последващото камерно ремоделиране. Последниците на МР зависят от нейната тежест и от податливостта на ЛП (compliance). При голяма част от болните ИМР е с хроничен ход и е в резултат на исхемични и некротични промени в миокарда и последващо ремоделиране на ЛК, които водят до дисфункция и левостранна сърдечна недостатъчност. При част от болните ИМР се развива в острия стадий на инфаркта и е свързана с експанзия на инфарктната зона. При повечето болни, обаче, МР се открива след 30-ия ден. В зависимост от регургитационния обем налягането в ЛП по време на систола е увеличено. Обемното натоварване на същото води до порочен кръг с последващо обемно натоварване на ЛК. Този процес е с важен ефект върху големината и геометрията на камерата – от елипсовидна тя става сферична. Дилатацията и обемното обременяване на ЛК увеличават миокардния ѝ стрес (15). Това е причина за покачване на наляганята ретроградно по веригата – в ЛП, белодробните венозни съдове, пулмокапилярната зона и белодробната артерия. Важно е да се знае, че ИМР е динамична, променлива величина, свързана с много фактори (60). Регургитационният отвор и съответно степента на регургитация търпят промени в хода на систолата. Така в началото и края на систолата МР е най-голяма, а в средата - по-малка. Тези промени са пряко свързани с динамично променящия се

atrial susceptibility (compliance). In the majority of patients, IMR has a chronic course, and is a result of ischemic and necrotic changes in the myocardium and the subsequent LV remodeling, leading to LV dysfunction and left-sided heart failure. In a subset of the patients, IMR develops during the acute phase of the infarction, and is connected with the expansion of the infarcted area. In most patients, however, MR has been found 30 days after the incident. Depending on the regurgitant volume the LA pressure during systole increases. Its volumetric overload leads to a vicious circle of further volume overload of LV. This process has an important effect on the size and geometry of the LV – its elliptic shape becomes more spherical. The dilation and LV volume overload increase myocardial stress (15). This is the reason for the retrograde pressure rise - LA, pulmonary veins, pulmonary capillary zone and the pulmonary artery. It is important to know that the IMR often is a dynamic and variable quantity, associated with a large number of factors (60).

The regurgitant orifice area and the degree of mitral regurgitation undergo changes during systole. Thus, at the beginning and at the end of the systole the MR is greater than in the middle. These changes are directly related to the dynamically changing during systole transmitral gradient (59). On the other hand, the change in the MR degree could be due to a reverse LV remodeling as a result of an appropriate medication (47). So, some inotropic agents (dobutamine infusion) increase dP/dt and thus force closure (28).

Diuretics reduce preload and LV size, and thus the tethering force and the MR (5). Chronic IMR is very sensitive to exercise. It induces effective regurgitant orifice area changes and could dynamically increase during the day, depending on the physical activity of the patients. The rapid growth of MR during exercise increases the risk of death and hospitalizations due to heart failure deterioration (31). The intermittent increase of MR causes LV volume overload and consequently, further remodeling and dysfunction of LV (31, 32). Approximately 30% of patients have a rapid increase of MR during exercise, which results in a significant increase of the systolic pulmonary artery pressure. Increased systolic pulmonary artery pressure is an independent predictor of cardiovascular mortality (33).

## SIGNS AND SYMPTOMS/CLINICAL EXPRESSION

There are clinical data of ischemic heart disease with or without a previous myocardial infarction – often inferior and/or anterior. Patients with MR related to

по време на систола трансмитрален градиент (59). От друга страна, промяната в МР може да се дължи на обратно ремоделиране на ЛК, настъпило в резултат на подходящо медикаментозно лечение (47). Така някои инотропни агенти (инфузия с добутамин) увеличават  $dp/dt$  и съответно силите на затваряне (28). Лечението с диуретици намалява предварителния товар и размера на ЛК, а заедно с това теглещите сили и МР (5). Хроничната ИМР е много чувствителна към физическо натоварване. То индуцира промени в ефективния регургитационен отвор и може динамично в хода на деня в зависимост от физическото натоварване на болните да предизвика преходни епизоди на повишена регургитация. Бързото увеличаване на МР по време на тренировка обичайно повишава риска от смърт и хоспитализиране поради влошена сърдечна недостатъчност (31). Интермитентното увеличаване на МР предизвиква обемно обременяване на ЛК и респективно допълнително ремоделиране и задълбочаване на нейната дисфункция (31, 32). При около 30% от болните по време на тренинг степента на МР рязко се увеличава и води до значимо покачване на систолното налягане в *a.pulmonalis*. Повишеното систолно налягане в *a.pulmonalis* е независим фактор за повишена сърдечно-съдова смъртност (33).

### КЛИНИКА НА ИМР

**Анамнестично**, са налице данни за ИБС, с или без преживян ОМИ – често с долна и/или предна локализация. При болните с МР, свързана с транзиторна миокардна исхемия, са налице оплаквания, характеризиращи както миокардната исхемия, така и регургитацията – гръдна болка, гръден дискомфорт и задух. При пациенти с остра МР, свързана с механични промени (тотална, субтотална руптура или елонгация), засягащи инфарциран папиларен мускул, клиниката се характеризира с остро и драматично протичаща левостранна сърдечна недостатъчност, съчетана с прояви на тежка хипотония и кардиогенен шок. Болните с хронична МР се оплакват от лесна умора при обичайни, а дори и при леки физически усилия. При някои болни тези прояви са съчетани с типична АП при усилие. След голям трансмурален МИ често са налице епизоди от ортопноичен нощен задух (кардиална астма).

### ДИАГНОЗА И ОЦЕНКА НА ИМР

**Регургитационният обем при ИМР обикновено е много по-малък отколкото при първичната**

transient myocardial ischemia have symptoms characteristic both of the ischemia itself, as well as of the valve insufficiency – chest pain, chest discomfort and dyspnoea. Patients with acute MR, related to mechanical changes (total, subtotal rupture or elongation of an infarcted papillary muscle), have clinical manifestation of acute heart failure, as well as hypotension and cardiogenic shock.

Patients with chronic MR complain from fatigue when performing ordinary, or even less than ordinary physical activity. In some patients these symptoms occur along with typical angina pectoris provoked by physical activity.

### DIAGNOSIS AND ASSESSMENT OF IMR

Regurgitant volume in IMR is usually much smaller than the one in primary MR. This is due to the left ventricle dysfunction and the high left atrial pressure. Physical examination is not very informative in the case of IMR. There is often evidence of cardiomegaly/enlargement of the heart – ictus cordis/the apex beat is larger, with a left and inferior displacement. The first heart sound in the left ventricle auscultation area could be diminished (due to the lessened contractility, causing a low velocity of pressure growth in the left ventricle). An S3 or S4 tones are common, as well as a systolic regurgitant murmur (high-velocity continuous murmur, often pansystolic). In some cases it could be with a crescendo-decrescendo ejection characteristic (possible papillary dysfunction). In other patients a systolic murmur may be absent or could change within hours depending on their treatment or physical activity (17). Ischemic mitral murmurs change their intensity or even completely disappear after nitroglycerin application. Along with the above-mentioned, different rhythm and conduction disorders are also a frequent finding.

Ultrasound imaging is essential for assessing IMR. It includes a quality and quantity assessment.

Quality assessment includes: determination of the regurgitant jet area and direction, deciding if there is local or global remodeling, as well as characterization of mitral valve deformation. Severity of MR can be measured more accurately semiquantitatively through the width of v.contracta. This method is especially essential when the jet is eccentric (62). Eccentric jet is often found in the case of inferior myocardial infarction and local remodeling, while a central jet is usually found after an anteroposterior infarction and global remodeling with LV sphericity. It's recommended that the size of the tethering zone be determined (normally up to  $1\text{cm}^2$ ) as well as the leaflets coaptation depth (nor-

**МР. Това се дължи на налична ЛК дисфункция и високо левопредсърдно налягане.**

Физикалното изследване при ИМР е с малка информативна стойност. Често се откриват данни за кардиомегалия – сърдечният удар видимо и палпаторно е разширен по площ и изместен наляво и надолу. Първият сърдечен тон в левокамерната аускултаторна зона може да е отслабен (намалена скорост на покачване на налягането в ЛК поради потиснат контрактилитет). Обичайна аускултаторна находка е IV и/или III галопен тон, съчетани с регургитационен систоличен шум (високочестотен лентовиден, заемащ често почти цялата систола). При някои болни систоличният шум може да бъде с характер на изгласкващ – кресчендо-декресчендо (възможна папиларна дисфункция). При други болни систоличният шум отсъства или се променя в рамките на часове в зависимост от лечението или физическото натоварване (17). Ишемичните митрални шумове след Nitroglycerin променят формата и интензивността си или напълно изчезват. Заедно с всичко това, често се откриват различни по характер ритъмни и проводни нарушения.

В настоящия етап съществена роля за оценка тежестта на ИМР има ехокардиографското изследване. То включва качествена и количествена оценка на болните.

Качествената оценка включва: определяне площта и посоката на регургитационния джет, наличието на регионално и глобално ремоделиране и характеристика на митралната клапна деформация. По-точно, тежестта на МР се определя полуколичествено посредством широчината на *v.contracta*. Този метод е особено ценен при ексцентрично разположен регургитационен джет (62). Ексцентричен джет се наблюдава по-често при болни с долен миокарден инфаркт и локално ремоделиране, а централен джет - при преден и предно-заднен инфаркт и глобално ремоделиране със сферично променена форма на ЛК. Добре би било да се определи размера на теглещата зона (норма до 1 cm<sup>2</sup>) и дълбочината на коаптация на клапните платна (норма до 0,6 cm към кухината на ЛК) (1). Смята се, че размерът на теглещата площ и дълбочината на коаптацията точка корелират с тежестта на МР, ЛК ремоделиране и дисфункция.

Количествената оценка на ИМР дава най-точна представа за нейната тежест. Полезно в това отношение е определянето на обемите в края на диастолата и систолата, оценка на индекса на сферичност на ЛК, локализацията на регионалните аномалии, включително и локализацията на

малко до 0.6 cm towards the LV cavity) (1).

It's generally accepted that the size of the tethering area and the depth of the coaptation point corresponds/ correlates to the severity of MR, as well as the remodeling and dysfunction of LV.

The quantity assessment of IMR correlates best with its severity. It's useful to determine the end systolic and diastolic volumes, assess the spherical parts of LV, localize regional abnormalities, as well as localize necrotic segments, akinetic and dyskinetic regions and EF of LV. The regurgitant volume could be calculated through the Doppler volumetric method as a subtraction between volumes flowing through the mitral valve. The effective regurgitant area (orifice) and effective regurgitant volume are best measured through the PISA method. Ischemic MR is classified as heavy when the ERO is >20 mm<sup>2</sup> and the regurgitant volume is >30 ml (23). The force of mitral valve leaflets closure can be assessed through detecting ventricular dyssynchrony and non-invasive calculation of dP/dt. It should be noted that dP/dt is an isovolumetric measure of LV function. This indicator is in direct correlation with LV contractility and inverse correlation with the severity of MR.

## PROGNOSIS IN IMR

Ischemic MR is related to higher morbidity and mortality. This is mostly due to the fact that ischemic patients with MR, compared to those with no MR are elder, more often female, with a history of myocardial infarction and more severe coronary atherosclerosis. MR is an independent predictor of cardiovascular morbidity (9, 20). The relative risk is about 1.48 – 7.5. The risk of developing a heart failure in the next 5 years in patients with MR, one month after acute myocardial infarction, compared to the one in patients with no MR, is three times higher, and death is 1.6 times more probable. This is non-related to the EF, Killip class or patient age (9). The risk curves strikingly differ in patients with no IMR, compared to those with moderate (ERO < 20 mm<sup>2</sup>) or severe (EPO ≥ 20mm<sup>2</sup>) MR. Prognosis additionally worsens by an impaired LV function. There are also a number of dynamic factors that essentially influence the prognosis. During a 3-year follow-up period the relative risk of death in patients with IMR rises 5 times if ERO enlarges with ≥ 13mm<sup>2</sup> during physical activity (29). It is also a fact that MR at rest with an ERO ≥ 20 mm<sup>2</sup> is an independent predictor of death. Frequent and severe increases in the regurgitant volume load the LV, leading to its enlargement. The stress related to that widens the QRS in ECG and impairs LV function (30). In patients with

некротичните сегменти, акинетичните и дискинетични региони и ФИ на ЛК. Чрез Doppler-овия волуметричен метод регургитационният обем се калкулира като разлика между обемите, преминаващи през митралната клапа. Ефективната регургитационна площ (отвор) и ефективният регургитационен обем, макар и с някои ограничения, се определят най-точно посредством метода PISA. Ишемичната МР се определя като тежка, когато ефективният регургитационен отвор е  $>20\text{mm}^2$ , а регургитационният обем  $>30\text{ml}$  (23). Силата на притваряне на митралните клапни платна може да бъде преценена посредством определяне наличието на камерна дисинхрония и неинвазивното изчисляване на  $dP/dt$ . Трябва да се отбележи, че  $dP/dt$  е изоволуметрична мярка за състоянието на левокамерната функция. Показателят е в права корелация с ЛК контрактилитет и в обратна – със степента на МР.

### Прогноза при ИМР

Ишемичната МР е свързана с повишена заболеваемост и смъртност. Това до голяма степен се определя от факта, че ишемично болните с МР в сравнение с болните без МР са по-стари, по-често са от женски пол, по-често имат история на преживян в миналото МИ и имат по-тежка коронарна атеросклероза. Митралната регургитация е независим предиктор за сърдечносъдова смъртност (9, 20). Относителният риск е 1.48-7.5. При болни с МР един месец след ОМИ в сравнение с болни без МР, рискът от сърдечна недостатъчност в следващите 5 години е 3 пъти по-голям, а смъртността - 1.6 пъти по-висока. Това е независимо от ФИ, Killip класа и възрастта на болните (9). Кривите на риска са поразително различни при болни без ИМР, с умерена ( $EPO <20\text{mm}^2$ ) и тежка регургитация ( $EPO \geq 20\text{mm}^2$ ). Разбира се, прогнозата допълнително се влошава от наличието на лоша ЛК- функция. Някои динамични фактори са от съществено значение за прогнозата. Така при 3-годишно проследяване е налице 5-кратно увеличаване на относителния риск за смърт при болни с ИМР, при условие, че  $EPO$  се увеличава с  $\geq 13\text{mm}^2$  по време на физическо натоварване (29). Освен това е доказано, че МР в покой с  $EPO \geq 20\text{mm}^2$  също е предиктор за фатален изход. Честите и остри увеличения на регургитационния обем обременяват и разширяват ЛК. Увеличеният, във връзка с това, ЛК стрес води до разширяване на QRS от ЕКГ и на свой ред влошава функцията ѝ (30). При болни с ЛК дисфункция динамичните промени на МР са свързани с увеличаване на белодробното съдово съпротивление и с клинични прояви на белодро-

LV dysfunction the dynamic changes in MR involve a rise in pulmonary vascular resistance with a clinical picture of pulmonary edema (45). In 20% of IMR patients physical training can reduce/cause a decrease in regurgitation. In such cases prognosis is generally good (44).

### TREATMENT OF IMR

The pathoanatomical changes, pathophysiology and clinical expression of IMR are well known now. However, it is still unclear if MR is a marker for LV remodeling and dysfunction and whether patient prognosis is directly determined by the severity of the regurgitation.

#### Conservative Treatment

IMR is usually affiliated with LV dysfunction, so treatment should match the practice guidelines for those conditions (18). Medication should certainly include ACE inhibitors (or ARBs, if intolerance to the first has been reported). These agents reduce the regurgitant volume due to decreasing the gradient between LA and LV. The importance of improving LV function and increasing the EF is essential. Beta-blockers (Carvedilol, Bisoprolol, Metoprolol succinate and Nebivolol) should be given and titrated appropriately (12). They reduce diastolic dysfunction, sympathetic activity and heart rate, improve LV function through the Frank-Starling mechanism and decrease the incidence of sudden cardiac death. Aldosterone antagonists have almost always been given after an AMI, aiming for a decrease in LV remodeling (46). Diuretics should be prescribed when there is clinical data for LV failure. They reduce the size of the ventricle, minimize the tethering forces, thus reducing regurgitant volume (51). Short-acting and, consequently, long-acting nitrates, are of great importance in acute (or acute decompensated) LV failure (42). It should be considered that any agent that reduces heart loading can postpone LV remodeling and even cause a regress in already existent LV remodeling, thus reducing the severity of MR.

#### Resynchronization Therapy

MR patients who are candidates for CRT are usually ones with severe MR. IMR, however, is not by itself, an independent indication for CRT. Resynchronization therapy should be considered for patients presenting with a NYHA class of III-IV despite optimal medical treatment. Patients, who are indicated for resynchronization therapy, have high heart failure functional class- III-IV NYHA, despite optimal medical treatment, as well as an impaired EF and QRS duration  $> 0.120\text{ s}$  (57). CRT leads to a quick decrease in

бен оток (45). При 20% от болните с ИМР физическия тренинг може да намали регургитацията. В тези случаи болните обикновено са със сравнително добра прогноза (44).

### ЛЕЧЕНИЕ ПРИ БОЛНИ С ИМР

Патоанатомичните промени, патофизиологията и клиничните прояви на ИМР са добре известни. За сега обаче не е ясно дали МР е маркер на ремоделирането и дисфункцията на ЛК и дали прогнозата при болните директно се определя от степента на регургитацията.

#### Медикаментозно лечение

Тъй като ИМР обикновено се съчетава с ЛК дисфункция и сърдечна недостатъчност, то лечението трябва да се провежда съобразно препоръките за поведение при тези състояния (18). Медикацията задължително трябва да включва АСЕ-инхибитори или ARB, ако първите не се понасят. Тези медикаменти намаляват регургитационния обем в резултат на намаляване на градиента между лявото предсърдие и лявата камера. Съществено е значението на подобрената ЛК функция и увеличената ФИ. Бета-блокери (Carvedilol, Bisoprolol, Metoprolol succinate и Nebivolol) се предписват и титрират по подходящ начин (12). Те подобряват диастолната дисфункция, потискат симпатиковата активност, намаляват сърдечната честота, подобряват работата на ЛК по механизма на Frank-Starling и намаляват честотата на внезапна сърдечна смърт. Антагонистите на алдостерона се предписват почти задължително след ОМИ с оглед намаляване на ЛК ремоделиране (46). Диуретици се назначават при наличие на клинични данни за ЛК недостатъчност. Те намаляват размера на камерата, минимизират теглещите сили и в резултат на това - и регургитационния обем (51). При остра левостранна сърдечна недостатъчност или хронична обострена предимно левостранна сърдечна недостатъчност бързо действащите нитрати и съответно нитратите с удължено действие са от съществено значение (42). Трябва да се има предвид, че всички медикаменти, които намаляват товарите на сърцето, могат да забавят ЛК ремоделиране или да станат причина за обратно развитие на същото, с намаляване степента на МР.

#### Ресинхронизираща терапия

Показани за ресинхронизираща терапия обикновено са болните със значима МР. Въпреки това ИМР сама по себе си не е индикация за това лечение. Ресинхронизиращата терапия е показана при болни в III и IV функционален клас по NYHA, въпреки оп-

MR. This is due to increasing the closing force (higher speed of pressure buildup in LV during the systole = improved contractility), as well as decreasing the tethering force (synchronized papillary muscle contraction). The reduced valve annulus size during CRT is also important. After temporary CRT, however, the severity of MR is back to its former estate (7, 27, 61). Practically, MR considerably reduces at the end of the first week of CRT, and after a continuous treatment a reversal in LV remodeling is observed, with an improvement in EF and quality of life (37).

**Primary Angioplasty of the "Culprit" Artery.** In a small number of patients, when MR is directly related to induced myocardial ischemia, PCI can reduce it at rest, as well as during physical activity. Early coronary revascularization in mild MR is believed to be the best way to prevent LV remodeling and development of MR (54). Unfortunately, for a considerable number of patients, this is not enough.

#### Surgical Treatment of IMR.

Unlike primary MR, which can be successfully solved by surgical treatment, ischemic MR can only be reduced in severity by that kind of treatment. It usually includes surgical valve repair and bypass surgery (4). There is still no evident data that surgical treatment can extend life expectancy. However, it is a fact that the existence of residual regurgitation increases mortality (49). There is also evidence that valve repair can reduce the LV volume and improve the EF (6). The long-term prognosis is still questionable, though. A recent randomized clinical trial shows that mitral valve repair, along with bypass surgery is related to an improved functional NYHA class and EF, as well as a reduced size of LV (19).

According to ESC guidelines (56) patients with severe IMR (ERV >20mm<sup>2</sup>) should be treated with a combined mitral valve repair and bypass surgery (class I, level of evidence C). Indications for mitral valve repair in symptomatic patients who cannot be revascularized are still uncertain (class IIb, level of evidence C). Patients with mild MR are considered to be indicated for surgical treatment. Indications for surgical treatment of patients with moderate MR (ERV >10mm<sup>2</sup> < 20mm<sup>2</sup>) are still dubious. When there is no evident data for the benefit of combined surgical treatment, the decision should be individually based. This decision depends on the fact whether, in case of myocardial infarction, there is still vital myocardium, inducible myocardial ischemia and dynamic changes in the severity of the regurgitation. It should also be considered if revascularization will lead to functional repair, meaning reducing the tethering force and increasing the closing force, consequently reducing MR. Regional contrac-

тималното медикаментозно лечение, намалената ФИ и времетраене на QRS-комплекса  $>0.120s$  (57). Ресинхронизацията бързо води до намаляване на МР. Това се дължи от една страна на увеличаване на затварящите сили (увеличена скорост на покачване на налягането в ЛК по време на систола – подобрен контрактилитет) и от друга- на намаляване на теглещите сили (синхронизирано папиларно-мускулно съкращение). Освен това, значение за намаляване на МР има и намаляването на размера на клапния анулус по време на ресинхронизиращо лечение. След време на ресинхронизация, обаче, размерът на МР отново се възстановява (7, 27, 61). На практика, МР намалява значимо още в края на първата седмица след началото на ресинхронизацията, а при продължително лечение се последва и от обратно развитие на камерното ремоделиране, подобряване ФИ и качеството на живот (37).

Първична ангиопластика на „виновната“ за инфаркта артерия. При малка част от болните, когато МР е непосредствено свързана с индуцирана миокардна исхемия, РСІ може да я намали, както в покой, така и при натоварване. Счита се, че ранната коронарна реваascularизация при нискостепенна МР е най-добрият вариант за предотвратяване на ЛК ремоделиране и развитие на МР (54). За съжаление, при голяма част от болните това е недостатъчно.

#### **Хирургично лечение на ИМР**

За разлика от първичната МР, която след хирургично лечение може да бъде успешно премахната, то ИМР може само да бъде намалена по тежест. Оперативното лечение най-често включва корекция на клапния апарат и байпас хирургия (4). Засега липсват безспорни доказателства, че хирургичното лечение може да удължи продължителността на живота. Въпреки това е ясно, че наличието на остатъчна регургитация повишава смъртността (49). Освен това има доказателства, че корекцията на клапния апарат може да намали ЛК обем и да увеличи ФИ (6). Въпреки това дългосрочната прогноза е под въпрос. Едно скорошно рандомизирано изследване показва, че корекцията на митралната клапа заедно с байпас операция е свързано с подобряване на функционалния клас по NYHA, увеличаване ФИ и намаляване размера на ЛК (19).

Според препоръките на ESC (56), болни с тежка ИМР ( $EPO > 20 \text{ mm}^2$ ) трябва да бъдат лекувани комбинирано – корекция на митралната клапа и байпас операция (Клас I, ниво на доказателство C). Индикациите за корекция на митралната клапа

tile reserve and the two-phase response during a stress test can help make that decision. During physical activity the severity of MR in those patients usually decreases or increases insignificantly. It is currently believed that if a dynamic increase in MR ( $ERV \geq 13 \text{ mm}^2$ ) is present, a combined surgical treatment should be recommended. It has been proven that the dilation of the valve ring in MR is scarce. This is no surprise, because even in a small valve ring annuloplasty cannot eliminate the subvalvular tethering compound and reduce the anteroposterior annular size. IMR often persists or relapses early after the surgical repair, although a reduced size of LV is present (21). A couple of factors can explain the treatment's lack of success – persisting or even increasing of the tethering force of the valvular leaflets, progression of LV remodeling and coronary artery disease (16, 26, 40). Moreover, restrictive annuloplasty can cause functional mitral stenosis, followed by an increase in systolic pulmonary artery pressure and worsening the functional capacity (38). IMR recurrence after annuloplasty has been averagely seen in 30% of patients with a good early result and usually predicts an unfavorable prognosis (8). It has been considered that residual MR is essential to the progression of LV remodeling and IMR recurrence. Even a mild MR leads to LV remodeling and increases regurgitation. In those cases patients find themselves in a vicious circle where each IMR leads to more regurgitation (26).

Valve implantation with or without revascularization has been related to a higher early and late mortality rate and a low survival rate in the long term (3). Valve replacement that spares the subvalvular apparatus can be an actual alternative to annuloplasty for some patients. This mostly applies to those with comorbidities, complex regurgitant jets and/or heavy remodeling of the mitral valve apparatus. In those cases implantation of a biological valve has been recommended (22). According to some authors mitral valve replacement has been recommended for patients with strong tethering of the mitral leaflets and coaptation height  $>10 \text{ mm}$  (11). It should be known, though, that there is no randomized clinical data that compares the results from mitral valve repair to those from mitral valve replacement.

It is currently accepted to identify some echocardiography predictors of unfavorable outcome, so that the disappointment resulting from surgical treatment is reduced to minimum (21, 26, 39):

- systolic sphericity index  $> 0.7$
- LVED  $> 65 \text{ mm}$
- LVSD  $> 51 \text{ mm}$
- wall motion score index

при симптоматични болни, които не могат да бъдат реваскуларизирани, са неубедителни (Клас IIb, ниво на доказателство C). Счита се, че болни с лека МР не са показани за оперативно лечение. Спорни са показанията за оперативно лечение при болни с умерена МР ( $EPO > 10 \text{ mm}^2 < 20 \text{ mm}^2$ ). При липса на ясни доказателства за необходимост от комбинирано оперативно лечение решението следва да бъде строго индивидуализирано. Това решение зависи от факта, дали при наличен миокарден инфаркт е налице жизнеспособен миокард, индуцируема миокардна исхемия и динамични промени в степента на регургитацията. Освен това, трябва да се прецени дали реваскуларизацията ще доведе до достатъчно функционално възстановяване, т.е. дали ще се повлияят благоприятно, ще се намалят теглещите и ще увеличат затварящите сили и респ. ще се намали МР. Регионалният съкратителен резерв и двуфазният отговор по време на стрес тест може да помогне за вземане на това решение. При тези болни обикновено по време на натоварване степента на МР намалява или се увеличава незначимо. Сега се смята, че при динамично увеличаване на МР ( $EPO \geq 13 \text{ mm}^2$ ) комбинираното оперативно лечение трябва да бъде препоръчително. Доказано е, че значението на дилатацията на клапния пръстен за развитието на ИМР е малко. Това не е изненадващо, тъй като дори и при малък клапен пръстен анулопластиката не успява да елиминира субвалвуларната компонента на тегленето и да редуцира предно-задния ануларен размер. Често рано след корекцията, въпреки че се наблюдава намаление на ЛК-размер, ИМР персистира или се възвръща (21). Няколко фактора могат да обяснят неуспеха от лечението – персистене или дори увеличаване на теглещите сили на клапните платна, прогресия на ремоделирането на ЛК и прогресия в коронарната болест (16, 26, 40). Освен това, при рестриктивна митрална клапа анулопластиката може да създаде функционална митрална стеноза, последвана от повишаване на систолното налягане в белодробната артерия и лош функционален капацитет (38). Възвръщането на ИМР след анулопластика се наблюдава средно в 30% от болните с добър ранен резултат и обикновено предсказва лоша прогноза (8). Смята се, че остатъчната МР е от съществено значение за напредване на ЛК ремоделиране и възвръщането на ИМР. Важно е да се знае, че наличието макар и на лека МР води до прогресия на ремоделирането и задълбочаване на регургитацията. При такава ситуация болните навлизат в порочен кръг, в който всяка ИМР ражда повече регургитация (26).

- severe MR
- systolic tenting area  $> 2.5 \text{ cm}^2$
- distance between the coaptation point and the mitral annular plane  $> 1 \text{ cm}$
- a large posterolateral angle  $> 45$
- a couple of regurgitant jets.

## CONCLUSION

Ischemic MR, in contrast to primary MR is a disease that concerns the left ventricle and not the valve apparatus. It is a consequence of a myocardial infarction with LV remodeling that causes a decrease in the closing forces and an increase in the tethering forces. This impairs the normal coaptation of mitral valve leaflets and causes MR. Although uncommon, MR can be caused by acute myocardial ischemia or mechanical changes in an infarcted papillary muscle. The incidence of IMR is rather variable and it is mostly related to the methods and period of follow-up after an acute myocardial infarction. The presence of IMR considerably deteriorates the patient prognosis. The progression of IMR related to mechanical changes in a papillary muscle – total, subtotal rupture or elongation – is especially dramatic. Chronic IMR has a dynamic progression – severity fluctuates and it depends on physical activity and/or medical treatment. Treatment includes medicaments – ACE inhibitors or ARBs, beta-blockers and nitrates, CRT and surgical repair. Surgical treatment is usually a combination of annuloplasty and bypass surgery.

### Address for correspondence:

Prof. Nikolai Penkov, MD, PhD, Dsc  
SHAT in Cardiology  
100 Tsar Osvoboditel Blvd.  
Varna  
e-mail: n.penkov.vn@b-c-i.eu

## REFERENCES

1. Agricola, E., M. Oppizzi, F. Maiseno et al. Echocardiographic classification of chronic ischemic mitral regurgitation caused motion according to tethering pattern. *Eur J Echocardiogr*, 5, 2004, 326-334.
2. Agricola, E., M. Oppizzi, M. Pisani et al. Ischemic mitral regurgitation: mechanism and echocardiographic classification. *Eur J Echocardiogr*, 9, 2008, 2, 207-221.
3. Akins, C.W., A.D. Hilgenberg, M.J. Buckley et al. Mitral valve reconstruction versus replacement for degenerative or ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg*, 58, 1994, 668-675.
4. Aklog, L., F. Filsoufi, K.O. Flores et al. Does coronary artery bypass grafting alone correct moderate

Импантирането на клапа с или без реваскуларизация при болни с ИМР се свързва с висока ранна и късна смъртност и реално с малка преживяемост в дългосрочен план (3). Всъщност, импантирането на клапа при запазване на подклапния апарат може да бъде реална алтернатива на анулопластиката при някои болни. Това важи най-вече за пациенти с придружаващи заболявания, сложни регургитационни джетове и/или тежко ремоделиране на митралния клапен апарат. В тези случаи за препоръчване е импантирането на биологична клапа (22). Според някои автори подмяна на митрална клапа се препоръчва при болни със силно теглене на митралните платна и коаптацияна височина > 10 mm (11). Трябва обаче да се отбележи, че засега няма рандомизирани изследвания, които да сравняват резултатите от корекция на митралната клапа с резултатите от подмяна на същата. За да се намалят разочарованията от оперативното лечение, сега се смята, че трябва предварително да се идентифицират някои ехокардиографски предиктори за неблагоприятен изход (21, 26, 39) :

- индекс на систолна сферичност > 0.7
- краен диастолен размер > 65 mm
- краен систолен размер > 51 mm
- wall motion score index
- тежка МР
- площ на систолното теглене >2.5 cm<sup>2</sup>
- голямо разстояние между коаптацияната точка и равнината на митралния анулус > 1 cm
- голям постеролатерален ъгъл >45 гр.
- няколко регургитационни джета

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ишемичната МР, за разлика от първичната, е болест на ЛК, а не на клапния апарат. Дължи се на преживян миокарден инфаркт с ЛК ремоделиране и последващо намаляване на затварящите и увеличаване на теглещите сили. Това нарушава нормалното притваряне на митралната клапа и причинява МР. Макар и рядко, МР се дължи на остра миокардна ишемия или на механични промени в инфарциран папиларен мускул. Честотата на ИМР е доста вариабилна и в значителна степен се определя от методите и времето на изследване след ОМИ. Наличието на ИМР влошава значимо прогнозата на болните. Особено драматично е протичането на ИМР, свързана с механични промени в папиларен мускул - тотална, субтотална руптура или елонгация. Хроничната ИМР е с динамичен ход – флукутация в степента ѝ, зависеща от физическо натоварване и/или медикаментозно ле-

ischemic mitral regurgitation ? *Circulation*, 104 (suppl I), 2001, 68-75.

5. Bach, D.S., G.M.Deeb, S.F.Bolling. Accuracy of intraoperative transesophageal echocardiography for estimating the severity of functional mitral regurgitation. *Am J Cardiol*, 76, 1995, 508-512.
6. Bax, J.J., J.Braun, S.T.Somer et al Restrictive annuloplasty and coronary revascularization in ischemic mitral regurgitation. Results in reverse left ventricular remodeling. *Circulation* 110, 2004, II-103-II-108.
7. Brandt, R.R, C.Reiner, R.Arnold et al. Contractile response and mitral regurgitation after temporary interruption of long-term cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*, 27, 2006, 187-192.
8. Braun, J, J.J.Bax, M.I.Versteegh et al. Preoperative left ventricular dimensions predict reverse remodeling following restrictive mitral annuloplasty in ischemic mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg* 27, 2005, 847-53
9. Bursi, F., M.Enriquez-Sarano, V.T.Nkomo et al. Heart failure and death after myocardial regurgitation. *Circulation*, 111, 2005, 295-301.
10. Bursi, F., M. Enriquez-Sarano, S.J.Jacobsen, V.L.Roger. Mitral regurgitation after myocardial infarction: a review. *Am J Med*, 119, 2006, 103-112.
11. Calafiore, A.M, M.Di Mauro, S.Gallina et al. Mitral valve surgery for chronic ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 77, 2004, 1989-97.
12. Capomolla, S., O.Febo, M.Gnemmi et al. Betablocade therapy in chronic heart failure: diastolic function and mitral regurgitation improvement by carvedilol. *Am Heart J*, 139, 2000, 596-608.
13. Carpentier, A. Cardiac valve surgery – the “French correction”. *J.Thorac.Cardiovasc.Surg.* 83, 1983, 323-327.
14. Chaput, M., M.D.Handchumacher, F.Tornoux. Mitral leaflet adaptation to ventricular remodeling occurrence and adequacy in patients with functional mitral regurgitation. *Circulation*, 118, 2008, 845-852.
15. Corabello, B.A. Ischemic mitral regurgitation and ventricular remodeling. *JACC*, 43, 2004, 384-385.
16. Crabtree, T.D, M.S.Bailey, M.R.Moon et al.. Recurrent mitral regurgitation and risk factors for early and late mortality after mitral valve repair for functional ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 85, 2008, 1537-1543.
17. Desjardins, V.A., M.Enriquez-Sarano, A.J.Tajik et al. Intensity of murmurs correlates with severity valvular regurgitation. *Am J Med*, 100, 1996, 149-156.
18. Dickstein, K., A.Cohen-Solal, G.Filippatos et al. Guidelines for diagnosis and treatment of acute and chronic failure 2008. *Eur Heart J*, 29, 2008, 2388-2442.

чение. Лечението включва медикаментозни средства – АСЕ-инхибитори или АРБ, бета-блокери и нитрати, ресинхронизираща терапия и хирургична корекция. Хирургичното лечение обикновено е комбинация между анулопластика и байпас операция.

**Адрес за кореспонденция:**

Проф. д-р Николай Пенков, д.м.н.  
СБАЛ по кардиология  
бул. Цар Освободител 100  
Варна  
e-mail: n.penkov.vn@b-c-i.eu

19. Fattouch K, F.Guccione, S. Sampognaro et al. POINT: Efficacy of adding mitral valve restrictive annuloplasty to coronary artery bypass grafting in patients with moderate ischemic mitral valve regurgitation: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 138,2009,278–285
20. Felnberg, M.S., E.Schwammental, L.Shlizerman et al. Prognostic significance of mitral regurgitation by color Doppler echocardiography in acute infarction. *Am J Cardiol*, 86, 2000, 903-907.
21. Gelsomino S, R. Lorusso, G. De Cicco et al. Five-year echocardiographic results of combined undersized mitral ring annuloplasty and coronary artery bypass grafting for chronic ischaemic mitral regurgitation. *Eur Heart J*. 29, 2008,231–240.
22. Gillinov, A.M, P.N.Wierup, E.H.Blackstone, et al. Is repair preferable to replacement for ischemic mitral regurgitation? *J Thorac Cardiovasc Surg* 122, 2001, 1125–1141.
23. Grigioni, F., M.Enriquez-Sarano, K.J.Zehr et al. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation*, 103, 2001, 1759-1764.
24. He, S., A.A.Fontaine, E.Schwammental et al. Integrated mechanism for functional mitral regurgitation: leaflet restriction versus coapting force in vitro studies. *Circulation*, 96, 1997, 1826-1834.
25. Hochman, J.S., B.J.Gersh. Acute myocardial infarction. In Topol, E.J., editor. *Textbook of cardiovascular*. Philadelphia, Lippincott – Ravena., 1998, 437-480.
26. Hung J, L.Papakostas, S.A.Tahta et al..Mechanism of recurrent ischemic mitral regurgitation after annuloplasty. *Circulation*, 110(Suppl.II) 2004, II85-II90.
27. Kanzaki H, R.Bazaz, R.Schwartzman et al. A mechanism for immediate reduction in mitral regurgitation after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 44, 2004, 1619–1625.
28. Keren, G., S.Katz, J.Strom et al. Dynamic mitral regurgitation. An important determinant of the hemodynamic response to load alterations and inotropic therapy in severe heart failure. *Circulation*, 80, 1989, 306-313.
29. Lancellotti, P., P.L.Gerard, L.A.Pierard. Long-term outcome of patients with heart failure and dynamic functional mitral regurgitation. *Eur Heart J*. 26, 2005, 1528-1538.
30. Lancellotti, P., H.E.Kulbertus, L.A.Pierard. Predictors of rapid QRS widening in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol*, 93, 2004, 1410-1412.
31. Lancellotti, P., L.A.Pierard. Chronic ischemic mitral regurgitation: exercise testing reveals its dynamic component. *Eur Heart J*, 26, 2005, 1816-1817.

32. Lancellotti,P., P.Melon, R.Sakalthason et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in heart failure. *Am J Cardiol*, 94, 2004, 1462-1465.
33. Lebrun,F., P.Lancellotti, L.A.Pierard. Quantitation of functional mitral regurgitation during bicycle exercise in patients with heart failure. *JACC*, 38, 2001, 1685-1692.
34. Levine,R.A., E.Messas, N.S.Nathan, L.G.Rudski. New understanding of ischemic mitral regurgitation: the marionette and its masters. *Eur J Echocardiogr*, 5, 2005, 5, 313-317.
35. Levine,R.A., E.Schwammental. Ischemic mitral regurgitation on the threshold of a solution: from paradoxes to unifying concepts. *Circulation*, 112, 2005, 745-758.
36. Liel-Cohen,N., J.L.Guerrero, Y.Otsuji et al. Design of new surgical approach for ventricular remodeling to relieve ischemic mitral regurgitation: insights from 3-dimensional echocardiography. *Circulation*, 101, 2000, 2756-2763.
37. Madaric J, M.Vanderheyden, C.Van Laethem et al. Early and late effect of cardiac resynchronization therapy on exercise induced mitral regurgitation:relationship with left ventricular dyssynchrony, remodelling and cardiopulmonary performance. *Eur Heart J*, 28, 2007, 2134–2141
38. Magne J, M.Sanechal , P.Mathieu et al. Restrictive annuloplasty for ischemic mitral regurgitation may induce functional mitral stenosis. *J Am Coll Cardiol* 51, 2008,1692–1701.
39. Magne J, Ph.Pibarot , F.Dagenais et al. Preoperative posterior leaflet angle accurately predicts outcome after restrictive mitral valve annuloplasty for ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 115, 2007, 787-791
40. McGee, E.C Jr, M.Gillinov , E.H.Blackstone et al. Recurrent mitral regurgitation after annuloplasty for functional ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 128, 2004, 916–924.
41. Messas, E., J.L.Guerrero, M.D.Handschumacher et al. Chordal cutting a new therapeutic approach for ischemic mitral regurgitation. *Circulation*, 104, 2001, 1958-1963.
42. Penkov, N. Organic nitrates in Cardiology practice. *Heart – Lung (Varna)*. 19, 2013, 1-2, 9-27.
43. Pierard,L.A., B.A.Carabello. Ischemic mitral regurgitation: patophysiology, outcomes and the conundrum of treatment. *Eur Heart J*, 31, 2010, 2996-3005.
44. Pierard,L.A., P.Lancellotti. Dyspnea and stress testing. *N Eng J Med*, 354, 2006, 871-873.
45. Pierard,L.A., P.Lancellotti. The role of ischemic mitral regurgitation in the pathogenesis of acute pulmonary edema. *N Eng J Med*, 351, 2004, 1627-1634.
46. Pitt,B., W.Remme, F.Zannad et al. Eplerenone, a Selective Aldosterone Blocker, in Patients with Left Ventricular Dysfunction after Myocardial Infarction. *N Engl J Med*, 348, 2003, 1309-1321.
47. Rosario,L.B., L.W.Stevenson, S.D.Solomon et al. The mechanism of decrease in dynamic mitral regurgitation during heart failure treatment: importance of reduction in the regurgitant orifice size. *JACC*, 32, 1998, 1819-1824.
48. Salgo,I.S., J.H.Gorman, R.C.Gorman et al. Effect of annular shape on leaflet curvature in reducing mitral leaflet stress. *Circulation*, 106, 2002, 711-717.
49. Schroder, J.N., M.L.Williams, J.A.Hata et al. Impact of mitral valve regurgitation evaluated by intraoperative transesophageal echocardiography on long-term outcomes after coronary artery bypass grafting. *Circulation*, 112 (Suppl I), 2005,293-298.
50. Silbiger,J.J. Mechanistic insights into ischemic mitral regurgitation. Echocardiographic and surgical implications. *J Am Soc Echocardiogr*. 24, 2011, 707-719.
51. Stevenson,L.W., D.Bellil, M.Grover-McKay et al. Effects of afterload reduction (diuretics and vasodilators) on left ventricular volume and mitral regurgitation in severe congestive heart failure secondary to ischemic idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 60, 1987, 654-658.
52. Sutton,M.G., N.Sharpe. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: pathophysiology and therapy. *Circulation*, 101, 2000, 2981-2988.
53. Szeto, W.Y., R.C.Gorman, J.H.Gorman et al. Ischemic mitral regurgitation. In Cochn, L.H., editor. *Cardiac surgery in the Adult*, 3 New York, McGraw-Hill, 2007, 785-802.
54. Tenenbaum,A., J.Leor, M.Motro et al. Improved posterobasal segment function after thrombolysis is associated with decreased incidence of significant mitral regurgitation in a first inferior myocardial infarction. *JACC*, 25, 1995, 1558-1563.
55. Tiyagura,S.R., S.P.Pinney. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: past, present, end future. *Mount Sinai J Med*, 73, 2006, 6, 840-851.
56. Vahanian,A, H.Baumgartner, J.Bax et al. Guidelines on the management of valvular heart disease. The Task Force on the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 28, 2007, 230–268.
57. Vardas PE, A.Auricchio, J.J.Blanc et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization-therapy: the task force for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 28, 2007,2256–2295.

- 
58. Watanabe,N., Y.Ogasawara, Y.Yamaura et al. Quantitation of mitral valve tenting in ischemic mitral regurgitation by transthoracic real-time 3-dimensional echocardiography. *JACC*, 45, 2005, 763-769.
  59. Yellin, E., C.Yoran, E.Sonnenblich et al. Dynamic changes in the canine mitral regurgitation orifice area during ventricular ejection. *Circ Res*, 45, 1979, 677-683.
  60. Yoran,C., E.L.Yellin, S.Gabbay et al. Dynamic aspects of acute regurgitation: effects of ventricular volume, pressure and contractility on the effective regurgitation orifice area. *Circulation*, 60, 1979, 170-176.
  61. Ypenburg C, P.Lancellotti, L.F.Tops et al Acute effects of initiation and withdrawal of cardiac resynchronization therapy on papillary muscle dyssynchrony and mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 50, 2007,2071–2077.
  62. Zoghbi,W.A., M.Enriquez-Sarano, E.Foster et al. American Society of Echocardiography. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*, 16, 2003, 777-802.