

ДЕГЕНЕРАТИВНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА МИТРАЛНАТА КЛАПА

Лиляна Мирчева¹, Пламен Панайотов²,
Йото Йотов¹, Антония Кишева¹,
Николай Дончев³, Вили Пъшев⁴

¹II Клиника по кардиология,
УМБАЛ "Света Марина" – Варна

²Клиника по кардиохирургия,
УМБАЛ "Света Марина" – Варна

³Клиника по съдова хирургия,
УМБАЛ "Света Марина" – Варна

⁴Клинична болница „Лозенец“, София

DEGENERATIVE MITRAL VALVE DISEASE

Lilyana Mircheva¹, Plamen Panayotov²,
Yoto Yotov¹, Antoniya Kisheva¹,
Nikolay Donchev³, Vili Pashev⁴

¹Second Cardiology Clinic,
St. Marina University Hospital, Varna

²Clinic of Cardiac Surgery,
St. Marina University Hospital, Varna

³Clinic of Vascular Surgery,
St. Marina University Hospital, Varna

⁴Lozenetz Hospital, Sofia

РЕЗЮМЕ

Дегенеративните заболявания на митралната клапа са главна причина за сърдечно-съдова болестност и смъртност. Дегенерацията на митралната клапа е честа увреда, засягаща около 2% от населението. Най-честа находка е клапен пролапс, водещ до различна по степен митрална регургитация (MR). Митралният клапен пролапс, причинен от дегенеративни промени на митралната клапа, може да е в резултат на различни промени: от проста руптура на хорда, водеща до пролапс на изолиран сегмент от нормална по структура клапа, до мултисегментен пролапс на едното или двете платна на клапата с повече тъкан и дилатиран пръстен. Прогнозата на митралния клапен пролапс е сравнително благоприятна и не се различава съществено от тази на останалата популация, но хората с допълнителни рискови фактори като възраст, левокамерна дисфункция, значима митрална регургитация, дилатация на ляво предсърдие/камера и предсърдно мъждене, са с повишен риск от значими сърдечно-съдови събития. Препоръчван метод на лечение е пластика на митралната клапа, тъй като тя води до по-добри резултати в сравнение с протезирането на митралната клапа. От съществено значение е детайлното предоперативно разпознаване на конкретната патология както от кардиолог, така и от кардиохирург, тъй като са налице различни оперативни техники за реконструкция на митралната клапа. Своевременната и съответна по вид интервенция на пациентите с дегенеративни заболявания на митралната клапа може да подобри прогнозата и качеството на живот на тези болни.

Ключови думи: митрална клапа, дегенеративно заболяване, пролапс на митрална клапа

ВЪВЕДЕНИЕ

Дегенеративните заболявания на митралната клапа са честа патология при около 2% от възрастното население (9). Най-честа находка при тези

ABSTRACT

Degenerative mitral valve disease is recognized as an important cause for cardiovascular morbidity and mortality. Degeneration of the mitral valve (MV) is a common disorder affecting around 2% of the population. The most common finding in patients is leaflet prolapse, resulting in varying degrees of mitral valve regurgitation. Mitral valve prolapse due to degenerative disease is defined by a spectrum of lesions, varying from simple chordal rupture involving prolapse of an isolated segment in otherwise normally shaped valve, to multi-segmental prolapse of one or both leaflets in a valve with significant excess tissue and large annular size. The prognosis of mitral valve prolapse is usually benign and is not different from that of the general population, but these with risk factors, such as age, left ventricular dysfunction, significant mitral regurgitation (MR), enlarged left atrium/ventricle, and atrial fibrillation, are at increased risk of adverse cardiovascular events. The recommended treatment for degenerative mitral valve disease is mitral valve reconstruction, because valve repair is associated with improved event-free survival as compared to valve replacement. Preoperative differentiation by both cardiologists and surgeons is important because the techniques, surgical skills and expertise required to achieve a successful repair vary among the different etiological subsets. The appropriate timing and type of intervention for patients with degenerative mitral valve regurgitation can improve the outcomes and quality of life.

Keywords: mitral valve, degenerative disease, mitral valve prolapse

INTRODUCTION

Degenerative disease is the most common form of organic mitral valve disease in with an estimated incidence of 2% in adults (9). The most common finding in patients with degenerative valve disease

пациенти е клапният пролапс, който се дължи на елонгация или руптура на хорди, което, в резултат на нарушена коаптация на платната по време на левокамерната контракция, води до различна по степен митрална регургитация. Митралният клапен пролапс се дефинира ехокардиографски като систолно движение на митралната клапа в посока към предсърдието, което минава над линията на клапния пръстен с минимум 2 mm. Спектърът от патологични промени е изключително разнообразен (12). При синдрома на Барлоу е налице дифузно, генерализирано задебеляване и балониране на платната, докато при фиброеластичната дегенерация, промените са локализирали в изолирани сегменти от клапните платна. Сухожилните хорди обичайно са елонгирани и склонни към руптура. Лечението на дегенеративните болести на митралната клапа е оперативно. Решението зависи от редица фактори, като степен на митралната регургитация, наличие на клинични симптоми, левокамерни размери и функция, наличие на предсърдно мъждене и/или пулмонална хипертония, както и риска от внезапна сърдечна смърт (3). Налице са противоречиви данни относно най-подходящото време за оперативна интервенция. Все повече данни са в полза на ранна оперативна интервенция преди изязвата на симптоми и структурни промени, която би подобрила прогнозата при пациенти с хронични дегенеративни промени на митралната клапа (15, 21).

Видове дегенеративни заболявания на митралната клапа

Митралният клапен пролапс е сборно понятие, вариращо в различни по степен увреди. Дефинира се като систолно изместване на част от платното с минимум 2 mm над митралния клапен пръстен. В този термин се включват спектър от лезии вариращи от проста руптура на хорда и пролапс на един сегмент от морфологично нормално изглеждаща клапа, до мулти-сегментен пролапс на едното или двете платна на клапата с наличие на повече тъкан. Честотата на митралния клапен пролапс е около 2.4%, като се счита, че засяга 2 пъти по-често женския пол. Това е най-честата причина за изолирана първична митрална регургитация, налагаща хирургично лечение. Наблюдават се както фамилни (локуси в хромозоми 11, 13, 16), така и спорадични форми. Обичайно митралния клапен пролапс е с благоприятна прогноза, с изключение на случаите, при които са наблюдавани усложнения като значима митрална регургитация, предсърдно мъждене или

is leaflet prolapse due to elongation or rupture of the chordal apparatus, resulting in varying degrees of mitral valve regurgitation due to leaflet malcoaptation during ventricular contraction. Mitral valve prolapse, defined on echocardiography as systolic atrial displacement of the mitral valve such that it extends above the annulus by a minimum of 2 mm. The pathological characteristics of degenerative mitral valve disease are variable (12). Patients with Barlow syndrome have diffuse, generalized thickening and billowing of the leaflets, whereas in those with fibroelastic dysplasia, the disease is localized to isolated regions of the valve. The chordae tendinae are frequently elongated and prone to rupture. The recommended treatment for degenerative mitral valve disease is operative. The emphasis of clinical decision-making in patients with degenerative disease centers around the severity of regurgitation and its impact on symptom status, ventricular function and dimension, the sequelae of systolic flow reversal such as atrial dilatation/fibrillation and secondary pulmonary hypertension, and the risk of sudden death (3). Controversy exists about the proper timing of the surgery. Most data exist that early surgical intervention in asymptomatic patients, before the onset of ventricular changes, improves the outcome of patients with chronic severe degenerative mitral valve disease (15,21).

The Spectrum of Degenerative Mitral Valve Disease

Mitral valve prolapse is defined by a spectrum of lesions. On echocardiography it is defined as systolic atrial displacement of the mitral valve such that it extends above the annulus by a minimum of 2 mm. The spectrum of lesions varies from simple chordal rupture involving prolapse of an isolated segment in an otherwise normally shaped valve to multi-segment prolapse involving one or both leaflets in a valve with significant amount of excess tissue.

The rate of mitral valve prolapse is approximately 2.4%, females are affected 2 times more often than males. This is the most common cause for isolated primary mitral valve regurgitation, which requires surgical treatment. Familial (chromosomal loci 11, 13, 16), as well as sporadic, forms are encountered. Usually the mitral valve prolapse has benign prognosis, except in cases in which complications such as severe mitral regurgitation, atrial fibrillation and infective endocarditis are present. According to the functional classification of Carpentier the prolapse leads to type II MR: with excessive mobility of valve leaflets. Two basic forms of degenerative disease of

инфекциозен ендоардит). Наблюдават се 2 продромални белега на митралния клапен пролапс: предно изместване на коаптацияната линия и леко издуване, балониране на задното митрално платно напред. Според функционалната класи-

MV are present: fibroelastic deficiency and Barlow syndrome. These two conditions have typical morphological features with atypical, fruste forms among them. They can be morphologically and functionally distinguished.

Table 1. Spectrum of degenerative mitral valve disease

	Fibroelastic deficiency (FD)	Advanced FD	Forme fruste	Barlow's disease
Age at diagnosis	>60 years	>60 years	Variable	<60 years
History of MR	<5 years	<5 год.	Variable	>10 years
Leaflet tissue	Normal/Translucent	++	++/+++	+++
Anterior leaflet tissue	+	+	++	+++
Posterior leaflet tissue	++	++	++/+++	+++
Segments affected	Single segment P2	Single segment P2	Multisegment	Multisegment
Annular dilatation	≤32mm	↑ (≤ 32mm)	↑↑ (≥ 32-36mm)	↑↑↑ (≥ 36mm)
Calcification	None	+	+/++	+++

фикация на Карпентие пролапсът води до тип II митрална регургитация: с по-голяма подвижност на клапните платна.

Различават се две основни форми на дегенеративна увреда на митралната клапа: фиброеластична дегенерация и синдром или болест на Барлоу. Тези две състояния имат характерни морфологични особености като между тях има и непълни, междинни форми. Различават се както морфологично, така и функционално.

Фиброеластична дегенерация (ФЕД): За първи път ФЕД е описана от Карпентие и сътрудници, които наблюдават, че невинаги пролапсът на митралната клапа е свързан с наличие на повече тъкан по клапните платна, както е описано за първи път от Барлоу (6). Карпентие описва състояние на недостатъчност на фибрилин, което често води до руптура на една или повече изтънени хорди, най-често свързани със средните сегменти на задното митрално платно. В повечето случаи клапните сегменти могат да изглеждат напълно нормални с изключение на изтънените хорди. При някои пациенти, в пролабиращите сегменти се развиват миксоматозни промени с акумулация на мукополизахариди в клапната мукоза, което води до излишък на тъкан в засегнатия сегмент от платното. Ключово в отидифиренцирането на фиброеластичната дегенерация е наличието на съседни сегменти от платното, които привидно изглеждат леко изтънени, с полупрозрачна характеристика и са с нормален размер и височина.

Fibroelastic deficiency has been initially characterized by Carpentier and co-workers. They found that not all degenerative valve disease cases have features of giant excess tissue, which was originally proposed by Barlow (6). A condition associated with a fibrillin deficiency, which leads to a rupture of one or more thinned and elongated chordae, was described by Carpentier. The middle scallop of the posterior leaflet are usually affected. Sometimes the valve segments may be completely normal with thinned chordae. In other patients myxomatous changes in the prolapsing segment are present, due to accumulation of mucopolysaccharide in the valve mucosa. The distinction between fibroelastic deficiency and other conditions is made by the presence of adjacent leaflet segments, usually normal or thinned out with normal size and height (4). The valve annular size is generally normal - 28–32 mm (13). Patients typically have a relatively short clinical history and are over the age of 60 years at the time, when they are referred to operation. Some of the echocardiographic findings include an isolated segmental prolapse due to chordal rupture which leads to severe MR (2, 18).

Barlow's disease: Barlow's disease is characterized by diffuse excess tissue (5). The valve size is generally quite large with multisegmental myxomatous degeneration. The chordae are elongated, often with chordal rupture. Typically, the valve size determined by anterior leaflet surface area is more than 36 mm. Annular dilatation with calcification, subvalvular fi-

(4). Размерът на клапния пръстен е обичайно нормален – 28-32 mm. (13). Пациентите са по-често над 60-годишна възраст при насочване за кардиохирургична намеса и обикновено са с кратка история на заболяването. Ехокардиографската находка включва пролапс на изолирани сегменти в резултат на руптура на хорда, което води до холосистолна митрална регургитация (2,18).

Болест на Барлоу: За разлика от фиброеластичната дегенерация, при болестта на Барлоу се наблюдава дифузен излишък на тъкан (5). Клапният размер обичайно е сравнително голям, няколко сегмента са засегнати от миксоматозни промени и изглеждат като парашутни платна, задебелени и разтегнати. В допълнение се наблюдават дифузно разтегнати и елонгирани хорди. Обичайно клапният размер, който се базира на площта на предното митрално платно, е над 36 mm. Наблюдава се тежка дилатация на пръстена с различна степен на калцификация и подклапна фиброза, както и калцификация на папиларните мускули (по-често на предния папиларен мускул) (7). Пациентите с болест на Барлоу обикновено са млади, под 60-годишна възраст и са с дълга история за шум на сърцето (4). В групата на това състояние спадат и непълни форми, които имат само част от така описаните признаци (13). Ехокардиографската находка включва митрална регургитация в средата на систолата с няколко регургитационни джета и дифузни миксоматозни промени по клапните платна. Често се наблюдава издуване на едно от платната. Задното митрално платно много често е изместено в посока към свободната стена на лявото предсърдие, което е преципитиращ фактор за ануларни фисури и калцификации (7).

Към спектъра на дегенеративни заболявания на митралната клапа спада и калцификацията на митралния клапен пръстен. Това обичайно е бенигно състояние, засягащо по-често женският пол. Засегнати са обикновено средните сегменти на задното митрално платно. Ако е по-изразена, може да доведе до висок диастолен градиент през клапата. Екцесивно и прогресиращо калциево отлагане се наблюдава и при съчетание с други дегенеративни заболявания като диабет и бъбречна недостатъчност. По-често води до различни видове ритъмни нарушения и тромбоемболични инциденти (1).

Рядко срещано състояние е казеозната калцификация на митралния клапен пръстен, при който се визуализира туморовидно образование с почти калциева плътност, най-често в областта на зад-

бrosis and calcification of the papillary muscles (usually the anterior papillary muscle) may be observed (7). Patients with Barlow's disease are generally younger with a long history of MR (4). There is also forme fruste with some atypical features of this disease (13). Echocardiographic findings include mid-systolic MR with multiple jets and billowing leaflets. The posterior leaflet is often displaced toward the left atrial (LA) free wall, which often leads to annular fissures and calcification (7).

Mitral annulus calcification is also part of the spectrum of degenerative mitral valve disease. It is usually benign condition, often in females. Middle segments of the posterior leaflets are usually affected. If the calcification is severe, high diastolic transvalvular gradient could be measured. Excessive and progressive mitral valve calcification could be seen in some other comorbidities like diabetes and chronic kidney disease. It could cause different types of arrhythmia and thrombo-embolic events (1).

Caseous calcification of the mitral annulus is a rare variant of mitral annular calcification. It looks like tumor with almost caseous density. Posterior mitral leaflet is more commonly affected with different degrees of mitral regurgitation.

Echocardiographic Assessment of MR:

Echocardiography is the gold standard to assess patients with mitral valve disease. The identification of the etiology and all underlying lesions that lead to mitral valve dysfunction is of great importance; degenerative MR should be differentiated from rheumatic or functional MR. A strict morphological assessment of the valvular lesions is necessary to predict the prognosis of successful operation. In most cases, the etiology and localization can be assessed by transthoracic echocardiography (17). A systematic approach and a satisfactory report is recommended. Transoesophageal echocardiography is recommended in cases with insufficient transthoracic echocardiography. Intraoperative transesophageal echocardiography (TEE) provides also important information. The new modalities, such as 3D echocardiography, provide more additional information (19). The echocardiographic quantification of MR consist of qualitative and quantitative measurements (26). Several parameters like structural, Doppler echocardiographic and quantitative measurement should be assessed. Some support signs of severity are also very important (26). Specific signs for a severe MR are vena contracta with a size of more than 0.7 cm with a large central regurgitant jet (area 40% of left atrium), a large flow convergence, systolic flow re-

ното митрално платно и често води до значима митрална регургитация.

Ехокардиографска оценка на митралната регургитация

Основният метод на диагноза за дегенеративните заболявания на митралната клапа е ехокардиографията. От съществено значение за вида на по-нататъшното оперативно лечение е отдиференциране на причините за клапната увреда и разграничаване на различните форми на митрална клапна болест като ревматично засягане или функционална MR. От ключово значение за успеха на реконструктивната клапна хирургия е пълно и детайлно морфологично описание на клапната увреда. При повечето случаи трансторакалната ехокардиография може да даде пълно описание и характеристика на засегнатите сегменти (17). Препоръчва се системен подход за оценка, тъй като са налице комплексни и взаимосвързани лезии, които трябва щателно да бъдат описани. Когато информацията от трансторакалната ехокардиография не е достатъчна се препоръчва извършване на трансзофагеална ехокардиография. Важна информация предоставя и интраоперативната трансзофагеална ехокардиография, която се извършва непосредствено преди и по време на клапната оперативна интервенция. В последно време навлизат и нови ехокардиографски модалности като 3D, които внасят допълнителна яснота в пълното морфологично описание на клапните увреди (19).

Ехокардиографската оценка на митралната регургитация, която е вследствие на дегенеративна клапна болест, е комплексна и се базира както на качествени, така и на количествени промени (26). Предвид своето клинично значение е важно да се направи пълно ехографско описание на митралната регургитация, което включва структурни, Doppler ехокардиографски и качествени параметри. Налице са и допълнителни специфични и подпомагащи белези, които също трябва да бъдат описани (26). Специфични белези за тежка MR са ширина на вена контракта над 0.7 cm с широк централен регургитационен джет, заемащ над 40% от площта на лявото предсърдие, с широка конвергенция на джета, систолно връщане на кръвотока в пулмоналните вени и визуализация на флеил на митрално клапно платно или руптура на хорда. Подпомагащи белези са плътен, триъгълен джет на CW Doppler през митралната клапа, доминираща скорост на E-вълната на митралния кръвоток ($E > 1.2$ m/s), както и дилатирани размери на ляво предсърдие и лява камера с практически нормал-

versal in the pulmonary veins and a prominent flail mitral valve leaflet or ruptured chordal apparatus. A dense, triangular CW Doppler MR jet, an E-wave dominance as well as an enlarged left ventricle (LV) and left atrium (LA) are support signs. An effective regurgitant orifice area $\geq 40\text{cm}^2$, a regurgitant volume ≥ 60 mL, and a regurgitant fraction $\geq 50\%$ are quantitative parameters for severe MR.

The indirect pressure measurement of the pulmonary artery should also be obtained by echocardiography and is of great importance at the time of mitral valve surgery. The echo parameters of MR should be correlated with precise clinical evaluation.

Timing of Surgery:

Triggers for surgery are the occurrence of symptoms, declining LV function, significant LV enlargement, or the development of atrial fibrillation or severe pulmonary hypertension (25) Over the past few years the concept of earlier surgical intervention has been proposed, although controversy exists whether asymptomatic patients with severe mitral regurgitation and normal LV function should undergo elective mitral valve repair (21-23). A debate regarding asymptomatic patients and optimal timing of surgery is still ongoing.

Asymptomatic Patients with Severe Mitral Regurgitation

Many challenging data are present. Enriquez-Sarano et al. noted high event rates, including sudden death, in 198 asymptomatic patients with quantitatively graded severe degenerative MR with $\text{ERO} \geq 40\text{mm}^2$, leading them to prompt surgery before onset of symptoms in such patients (10). However, no prospective follow-up is made in this study. In contrast, Rosenhek et al. published a series involving 132 asymptomatic patients with semi-quantitatively graded severe MR and noted that the strategy of watchful waiting has good prognosis. During an 8-year interval, 45% of the patients had an event (but not sudden death). Two-thirds of the patients became symptomatic, whereas one-third of the patients required surgery because of asymptomatic LV dysfunction or enlargement, or a new onset of atrial fibrillation or pulmonary hypertension (21). Kang et al (5) observed 161 asymptomatic patients with severe degenerative MR who were referred to early surgery, compared with 268 similar patients managed by watchful waiting over a 9-year period of follow-up. They found a 99% cardiac event-free survival in operated patients, compared with 85% in patients with the watchful waiting strategy. More cardiac deaths occurred in

на левокамерна функция. Качествените параметри за тежка митрална регургитация са площ на ефективния регургитационен отвор $\geq 40\text{cm}^2$, регургитационен обем $\geq 60\text{mL}$ и регургитационна фракция $\geq 50\%$. Тъй като всеки от така посочените параметри има своите ограничения, е добре да бъдат описани всички възможни параметри. В допълнение е важна ехографската оценка на налягането в а. пулмоналис, размерите и функцията на лявата камера, които са важни за тайминга на оперативната интервенция. Не бива да се забравя и значението на клиничната оценка, която също носи важна информация за състоянието.

Подходящ момент за операция

При тежка хронична МР белезите, които насочват и наклоняват мнението за оперативна интервенция са поява на симптоми, спадане на фракцията на изтласкване, значима левокамерна дилатация или поява на предсърдно мъждене или пулмонална хипертония (25). В последно време се прокрадва и мнението за по-ранно насочване на пациентите към операция, още преди поява на тези белези, въпреки че са налице противоречиви мнения за ползата от операция при асимптомни пациенти с нормална левокамерна функция (21,23). Налице е дебат относно това, кога е най-подходящият момент за операция и какви трябва да са насочващите за операция белези.

Асимптомни пациенти с тежка митрална insuficienция

Налице са редица противоречиви данни. Групата на Enrique-Sarano регистрира висок процент усложнения, в това число и внезапна сърдечна смърт, при 198 асимптомни пациента с тежка дегенеративна митрална регургитация (площ на ефективния регургитационен отвор $\geq 40\text{mm}^2$), което води до извода, че не бива да се чака изявата на симптоми за насочване към операция (10). Въпреки че това проучване има някои недостатъци като това, че пациентите не са проспективно проследени. Точно противоположно на това, Rosenhek публикува резултати от 132 асимптомни пациента с тежка дегенеративна МР, където проследяването и така наречената стратегия watchful-waiting са довели до добри резултати и благоприятна прогноза при тези пациенти. По време на 8-годишния период на проследяване, при 45% от пациентите е регистрирано събитие (но не внезапна сърдечна смърт), като се наблюдава регулярност на събитията във времето. Две трети от пациентите, които са изпълвали критерии

patients with conservative treatment. However, they may have not been related to the conservative strategy. Urgent surgery was proposed in five of the six patients. Nonetheless, three cases of sudden death occurred in asymptomatic patients. These controversial data show that strict algorithm for the timing of surgery is needed.

Some new biomarkers, such as brain natriuretic peptide (BNP), could also be used for the diagnosis and prognosis in asymptomatic patients with MR. Pizarro et al. (20) have shown that BNP under 105 pg/mL is associated with a good prognosis, whereas higher levels may predict an unfavorable outcome. Left atrial and left ventricle size may also be related to outcome. Recently, Tribouilloy et al. have shown that a LV end-systolic diameter ≥ 40 mm is associated with increased mortality. The Mayo group also found superior recovery when the preoperative ejection fraction is $\geq 65\%$ (24).

Treatment of Degenerative Mitral Valve Disease:

The degenerative mitral valve disease had no recommended treatment. Vasodilators for co-existing hypertension and symptom stabilization before surgery are recommended. The prompt treatment for hemodynamic severe MR is the surgical intervention.

Surgery Repair Versus Replacement

Operative mortality is lower with valve repair – 1 to 3% only, despite that there are not enough data for direct comparison between the two techniques.

The results of MV repair are highly dependent on the valve morphology and the experience of the operating surgeon. The most typical pathology of primary (degenerative) mitral regurgitation is P2 prolapse, with or without chordae rupture. The surgical technique applied is triangular or quadrangular resection of the prolapsing segment. An alternative approach is “respect rather than resect” – artificial PTFE chordae are attached to the prolapsing segment and papillary muscles. The main goal is to restore the coaptation zone with a coaptation line of at least 7-8 mm, preserving leaflet mobility at the same time. The repair should always be completed by ring annuloplasty – to restore the asymmetric saddle shape and stabilize the valve annulus. The results of an MV repair are better when only the posterior mitral valve leaflet is involved. The probability of recurrent moderate or severe MR is higher when an anterior or bileaflet repair is performed, or at the end of the procedure TEE demonstrates more than 1+ MR. The best long-term results are observed when there is no MR, or it is only trivial.

рии за оперативно лечение, са станали симптоматични, докато една трета са били подадени за операция поради асимптомна левокамерна дисфункция или дилатация или нововъзникнало предсърдно мъждане или пулмонална хипертония (21). Kang и сътрудници (15) публикуват своите резултати от проспективен регистър, включващ 161 асимптомни пациенти с полу-качествено оценена тежка дегенеративна митрална регургитация, които са били обект на ранна хирургия, сравнени с 268 сходни пациенти, които са следени консервативно за период от 9 години. Те намират 99% преживяемост, без сърдечно-съдови събития при оперираните пациенти, спрямо 85% при пациентите, които са следени консервативно. Смъртните случаи по сърдечно-съдови причини са възникнали в групата на пациентите, които са наблюдавани консервативно, въпреки че няма доказателства, че се дължат именно на консервативното наблюдение. Спешна хирургия е била предложена, но отказана при 5 от 6-те пациента, които са починали от застойна сърдечна недостатъчност и е регистрирана 1 внезапна сърдечна смърт при пациент, който е станал симптоматен в периода на наблюдение. При трима от асимптомните пациенти също е регистрирана внезапна сърдечна смърт. Тези противоречиви резултати налагат необходимостта от ясни критерии, както и допълнителни такива, за намиране на точния момент за оперативно лечение.

Допълнителен прогностичен маркер, позволяващ оценка на риска при асимптомни пациенти, би могъл да бъде натрийуретичния пептид (BNP). Pizzaro и колеги (20) показват, че ниските нива на $\text{BNP} < 105 \text{ pg/ml}$ са свързани със сравнително стабилен ход на болестта и добра прогноза, докато по-високите нива обичайно определят лоша прогноза. Размерите на лявото предсърдие също могат да се приемат за прогностичен маркер. Групата на Tribouilloy показва, че краен систолен размер на лява камера $\geq 40 \text{ mm}$ е независимо свързан с повишена смъртност, независимо от типа на лечение, консервативно или оперативно. Данни от Мейо клиник представят по-добър възстановителен период при пациентите с предоперативна фракция на изтласкване $\geq 65\%$ (24).

Лечение на дегенеративните заболявания на митралната клапа

За момента няма одобрено медикаментозно лечение за хронична МР. Препоръчват се вазодилатори за лечение на съпътстваща хипертония или за стабилизация на симптомите преди операция.

Following MV repair, anticoagulation therapy is prescribed for 3 to 6 months, and if the patient is in sinus rhythm (SR), it could be discontinued after this period, avoiding the complication of lifelong anticoagulation. This is one of the reasons to prefer valve repair versus valve replacement. If the patient has atrial fibrillation or history of thromboembolic events, the anticoagulation therapy should be continued (8). Observational studies compared the rate of stroke in a 10-year follow-up period for patients with different surgical techniques applied. They showed 10% stroke rate after repair vs. 12% with biological and vs. 23% with mechanical valve prostheses (23). The rate of infective endocarditis is higher for patients with valve prostheses compared to patients with valve repair (1.5% for 15 years after repair vs. 0.3 to 1.2% per year after valve prosthesis, respectively) during a 15-year follow-up period, without difference between mechanical and biological valves (22). The need of redo surgery for recurrent significant MR is about 0.5 to 1.5% per year after valve repair, and this percentage is higher if the anterior leaflet is involved during the primary procedure. The rate of reoperations is similar in the repair and the replacement group (16).

CONSERVATIVE TREATMENT

Patients who are good candidates for conservative follow-up, have to be observed carefully for the presence of indications for surgical treatment. They have to be instructed to share the appearance of any symptoms, even mild drop in the physical tolerance. If there is any change in the clinical picture, TEE is proposed in regular time intervals, annually in moderate MR and every 6 months in severe asymptomatic regurgitation. If indications for surgical treatment appear, the patients must be referred to an expert cardio-surgical center.

CONCLUSION

Degenerative mitral valve disease affects approximately 2% of the elderly population and often leads to severe MR. A broad spectrum of morphologically different types of damages is distinguished. Early morphological staging and strict echocardiographic control are of great value for the prognosis. Triggers for surgical treatment are presence of symptoms, dilatation of the left ventricle, onset of atrial fibrillation and pulmonary hypertension. Timely and appropriate surgical intervention is the cornerstone in the treatment of patients with degenerative mitral valve disease.

Основното лечение на хемодинамично-значима митрална регургитация при дегенеративна болест на митралната клапа е оперативното лечение.

Оперативно лечение, пластика спрямо протезиране на митралната клапа

Данните показват, че пластиката на митралната клапа води до по-добри резултати и постоперативна прогноза в сравнение с протезиране на митралната клапа (8,11). В голяма степен това се дължи на смъртността, свързана със самите клапни протези, която е в резултат на нуждата от по-висок процент реоперации и агресивна антикоагулация. Препоръчва се пластиката на митралната клапа да се извършва в специализирани центрове с богат опит и по-голям обем клапно-съхраняващи операции. В 80 до 90% от случаите находката позволява да бъде извършена пластика вместо протезиране на митралната клапа (14). Пластиката е свързана с по-нисък процент на оперативна смъртност (1-3%), макар че няма достатъчно данни от съпоставянето на двете техники.

Резултатите от пластиката зависят в голяма степен от анатомията на клапата и опита на сърдечния хирург. Най-често засегнати при дегенеративната МР са средните сегменти на задното митрално платно (P2 сегментите). Техниките за пластика най-често касаят тези сегменти и представляват триангуларна или квадрангуларна резекция, репозиция на ръбовете на платното и поставянето на ринг за анулопластика. Пластиката на предното митрално платно е технически по-трудна, защото често е необходимо едновременно подмяна на подклапния апарат и имплантиране на артифициални хорди. Честотата на реоперации е по-висока, а преживяемостта е по-кратка при сравнение на пациенти с пластика на предно спрямо задно митрално платно. Най-добри постоперативни резултати след извършена пластика се наблюдават, когато по време на интраоперативната трансезофагеална ехокардиография се регистрира не повече от лека митрална регургитация. Липсата на необходимост от дългосрочна антикоагулантна терапия също е една от причините резултатите да са в полза на пластика на митралната клапа спрямо протезиране. Лечение с антикоагуланти се налага само при пациенти с предсърдно мъждене или при изява на тромбоемболични инциденти (8). В обсервационни проучвания, сравняващи различни техники, 10-годишната честота на инсулти е била 10% при пластика, 12% при протезиране с биологична протеза и 23% при механичните протези (22). Освен това се регистрира

Address for correspondence:

Lilyana Mircheva
Second Cardiology Clinic
St. Marina University Hospital
1 Hristo Smirnenki Blvd
9010 Varna, Bulgaria
e-mail: lgmircheva@abv.bg

REFERENCES

1. Abramowitz Y, Jilaihawi H, Chakravarty T, Mack MJ, Makkar RR. Mitral Annulus Calcification. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(17):1934-41. doi: 10.1016/j.jacc.2015.08.872.
2. Adams DH, Anyanwu AC, Sugeng L, Lang RM. Degenerative mitral valve regurgitation: surgical echocardiography. *Curr Cardiol Rep*. 2008;10(3):226-32.
3. Anders S, Said S, Schulz F, Puschel K. Mitral valve prolapse syndrome as cause of sudden death in young adults. *Forensic Sci Int*. 2007; 171(2-3):127-30. doi: 10.1016/j.forsciint.2006.10.011.
4. Anyanwu AC, Adams DH. Etiologic classification of degenerative mitral valve disease: Barlow's disease and fibroelastic deficiency. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;19(2):90-6. doi: 10.1053/j.semtevs.2007.04.002.
5. Barlow JB, Pocock WA. Billowing, floppy, prolapsed or flail mitral valves? *Am J Cardiol*. 1985; 55:501-2.
6. Carpentier A, Lacour-Gayet F, Camilleri J. Fibroelastic dysplasia of the mitral valve: an anatomical and clinical entity. *Circulation*. 1982; 3:307.
7. Carpentier AF, Pellerin M, Fuzellier JF, Relland JY. Extensive calcification of the mitral valve annulus: pathology and surgical management. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996; 111(4): 718-29. discussion 729-730.
8. David TE, Ivanov J, Armstrong S, Rakowski H. Late outcomes of mitral valve repair for floppy valves: Implications for asymptomatic patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003; 125(5):1143-52. doi: 10.1067/mtc.2003.406.
9. Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. *Lancet*. 2009; 373(9672):1382-94. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60692-9.
10. Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Capps M, Nkomo V, et al. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2005; 352(9): 875-83. doi: 10.1056/NEJMoa041451.
11. Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Tajik AJ, Bailey KR, Frye RL. Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation. A multivariate analysis. *Circulation*. 1995; 91(4): 1022-8.

по-нисък процент на ендокардит при предходна пластика спрямо протезиране на митралната клапа (около 1.5% за 15 години спрямо 0.3% до 1.2% на година след митрално клапно протезиране без разлика между биологични и механични протези) (22). Честота на реоперации по повод значима постоперативна митрална регургитация е около 0.5 до 1.5% за година и е по-честа при извършена пластика на предното митрално платно. Процентът на реоперации обаче е сходен при съпоставяне на предходна пластика спрямо протезиране на митралната клапа (16).

КОНСЕРВАТИВНО ЛЕЧЕНИЕ

Пациентите, при които се възприема стратегията за консервативно наблюдение, следва да бъдат следени обстойно за поява на индикации за оперативно лечение. Трябва да бъдат инструктирани да споделят за поява на каквито и да било симптоми, дори и лек спад на физическия толеранс. Препоръчва се контролна трансторакална ехокардиография при каквато и да е промяна на клиничната картина, както и на определени интервали, през 1 година при умерената митрална регургитация и през 6 месеца при тежката безсимптомна регургитация. При поява на индикации за оперативно лечение, болните би следвало да се насочат към опитен в сферата на клапната хирургия кардиохирургичен център.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дегенеративните заболявания на митралната клапа засягат около 2% от възрастното население и често водят до значима митрална регургитация. Различават се широк спектър от морфологично различни форми на увреда. От съществено значение за прогнозата на тези пациенти е ранната морфологична оценка и стриктния ехокардиографски контрол. Тригери за оперативно лечение са появата на симптоми, дилатация на лява камера, поява на предсърдно мъждене и/или пулмонална хипертония. Навременната и съответна оперативна интервенция определят прогнозата на пациентите с дегенеративна болест на митралната клапа.

Адрес за кореспонденция:

Д-р Лиляна Мирчева
 II Клиника по кардиология
 УМБАЛ “Света Марина” – Варна
 Бул. “Христо Смирненски” 1, 9010 Варна
 GSM: 0888684771
 e-mail: lgmircheva@abv.bg

12. Freed LA, Levy D, Levine RA, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, et al. Prevalence and clinical outcome of mitral – valve prolapse. *N Eng J Med.* 1999; 341(1):1-7. doi: 10.1056/NEJM199907013410101.
13. Fornes P, Heudes D, Fuzellier JF, Tixier D, Brunelval P, Carpentier A. Correlation between clinical and histologic patterns of degenerative mitral valve insufficiency: a histomorphometric study of 130 excised segments. *Cardiovasc Pathol.* 1999;8(2):81-92.
14. Yacoub MH, Cohn LH. Novel approaches to cardiac valve repair: from structure to function. Part II. *Circulation.* 2004;109(9):1064-72. doi: 10.1161/01.CIR.0000115634.66549.4D.
15. Kang DH, Kim JH, Rim JH, Kim MJ, Yun SC, Song H, et al. Comparison of early surgery versus conventional treatment in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation.* 2009; 119(6): 797-804. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.802314.
16. Mohty D, Enriquez-Sarano M. The long-term outcome of mitral valve repair for mitral valve prolapse. *Curr Cardiol Rep.* 2002;4(2):104-10.
17. Monin JL, Dehant P, Roiron C, Monchi M, Tabet JY, Clerc P, et al. Functional assessment of mitral regurgitation by transthoracic echocardiography using standardized imaging planes diagnostic accuracy and outcome implications. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46(2):302-9. doi: 10.1016/j.jacc.2005.03.064.
18. O’Gara P, Sugeng L, Lang R, Sarano M, Hung J, Raman S, et al. The role of imaging in chronic degenerative mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2008; 1(2):221-37. doi: 10.1016/j.jcmg.2008.01.011.
19. Pepi M, Tamborini G, Maltagliati A, Galli CA, Sisillo E, Salvi L, et al. Head – to head comparison of two – and three – dimensional transthoracic and transesophageal echocardiography in the localization of mitral valve prolapse. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48(12):2524-30. doi: 10.1016/j.jacc.2006.02.079.
20. Pizzaro R, Bazzino OO, Oberti RF, Falconi M, Achilli F, Arias A, et al. Prospective validation of the prognostic usefulness of brain natriuretic peptide in asymptomatic patients with chronic severe mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54(12): 1099-106. doi: 10.1016/j.jacc.2009.06.013.
21. Rosenhek R, Rader F, Klaar U, Gabriel H, Krejc M, Kalbeck D, et al. Outcome of watchful waiting in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation.* 2006; 113(8):2238-44. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.599175.
22. Russo A, Grigioni F, Avierinos JF, Freeman WK, Suri R, Michelena H, et al. Thromboembolic complications after surgical correction of mitral regurgitation incidence, predictors, and clinical implica-

- tions. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(12):1203-11. doi: 10.1016/j.jacc.2007.10.058.
23. Schaff HV. Asymptomatic severe mitral valve regurgitation: observation or operation? *Circulation.* 2009; 119(6): 768-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.832626.
24. Suri RM, Schaff HV, Dearani JA, Sundt TM, Daly RC, Mullany CJ, et al. Recovery of left ventricular function after surgical correction of mitral regurgitation caused by leaflet prolapse. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 137(5):1071-6. doi: 10.1016/j.jtcvs.2008.10.026.
25. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: the task force on the management of valvular heart disease of European society of cardiology. *Eur Heart J.* 2007; 28(2):230-68. doi: 10.1093/eurheartj/ehl428.
26. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, et al. Recommendations for evaluation of severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc. Echocardiogr.* 2003; 16(7):777-802. doi: 10.1016/S0894-7317(03)00335-3.