

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

LÉKAŘSKÁ FAKULTA

**PERSISTENTNÍ A REKURENTNÍ ISCHEMICKÁ MITRÁLNÍ
REGURGITACE**

DISERTAČNÍ PRÁCE

OBOR VNITŘNÍ LÉKAŘSTVÍ

MUDr. MARTIN TROUBIL

OLOMOUC 2011

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem dizertační práci vypracoval samostatně a s použitím uvedené literatury.

V Olomouci dne

MUDr. Martin Troubil

Poděkování

Děkuji svému školiteli MUDr. Martinu Hutyrovi, PhD. za vedení práce, dále také kolegům MUDr. Pavlu Marciánovi, PhD. za technickou pomoc, MUDr. Zbyňku Pozdíškovi, PhD. za četné rady, někdy i cenné. Poděkování patří také MUDr. Václavu Hanákovi za pomoc při klinické práci, kdy mi ušetřil čas, který jsem mohl věnovat psaní. V neposlední řadě děkuji Doc. Lonskému za cenné rady.

Obsah

1 Úvod.....	8
2 Funkční anatomie mitrální chlopně	9
2.1 <i>Mitrální anulus.....</i>	<i>9</i>
2.2 <i>Šlašinky.....</i>	<i>10</i>
2.3 <i>Papilární svaly</i>	<i>11</i>
2.4 <i>Mitrální cípy.....</i>	<i>11</i>
3 Ischemická mitrální regurgitace	13
3.1 <i>Definice ischemické mitrální regurgitace.....</i>	<i>13</i>
3.2 <i>Epidemiologie, rizikové faktory a prognóza pacientů s CIMR.....</i>	<i>13</i>
3.3 <i>Etiologie a patofyziologie CIMR (Mechanismus CIMR).....</i>	<i>15</i>
3.3.1 Globální a lokální remodelace levé komory srdeční.....	15
3.3.2 Napínací a uzavírací síly	17
3.3.3 Dilatace/dysfunkce mitrálního anulu	17
3.3.4 Mechanická dyssynchronie	18
3.3.5 Dynamická složka	18
3.4 <i>Echokardiografické vyšetření.....</i>	<i>19</i>
3.4.1 Kvantifikace MR.....	19
3.4.2 Geometrie mitrální chlopně	20
3.4.3 Echokardiografická klasifikace MR.....	21
4 Léčba chronické ischemické mitrální regurgitace	27
4.1 <i>Konzervativní léčba</i>	<i>27</i>
4.2 <i>Chirurgická léčba</i>	<i>27</i>
4.2.1 Indikace k chirurgické léčbě CIMR	28
4.2.2 Náhrada mitrální chlopně (MVR)	29
4.2.3 Mitrální valvuloplastika (MVA)	29
4.2.4 MVA versus MVR	30
4.2.5 Další operační techniky zaměřené na mitrální chlopeň	30
4.2.6 Přídavné operační techniky zaměřené na subvalvulární a ventrikulární úroveň ...	31
5 Cíle disertační práce	34
6 Materiál a metodika.....	35
6.1 <i>Výběr nemocných do studie.....</i>	<i>35</i>
6.2 <i>Vylučující kritéria.....</i>	<i>35</i>
6.3 <i>Soubor nemocných</i>	<i>35</i>

6.4	Metodika vyšetření	35
6.4.1	Echokardiografické vyšetření	35
6.4.2	Klinické vyšetření a sledování	38
6.5	Operace	38
6.6	Statistické zhodnocení dat	38
7	Výsledky	40
7.1	Operační a časné pooperační výsledky	40
7.2	Výsledky sledování	41
8	Diskuze	49
8.1	Persistentní, rekurentní IMR a srovnání s předchozími studiemi	49
8.1.1	Persistentní ischemická mitrální regurgitace (PIMR).....	50
8.1.2	Rekurentní ischemická mitrální regurgitace (RIMR)	51
8.2	Mechanismus RIMR	54
9	Závěry	58
9.1	Analýza výsledků operační léčby CIMR časně pooperačně a v průběhu střednědobého sledování	58
9.2	Určení četnosti výskytu persistentní ischemické mitrální regurgitace (PIMR) a rekurentní ischemické mitrální regurgitace (RIMR)	58
9.3	Statistické srovnání skupin RIMR a non-RIMR a určení prediktorů RIMR	58
9.4	Zhodnocení vývoje klinických a echokardiografických parametrů v průběhu sledování	59
9.5	Závěr	59
10	Literatura	60
11	Souhrn	71
11.1	Souhrn český	71
11.2	Souhrn anglický (summary)	72
12	Seznam publikací a přednášek	74
12.1	Seznam publikací a přednášek související s disertační prací:	74
12.2	Seznam ostatních publikací a přednášek související s disertační prací:	75

Seznam zkratek a vysvětlivek

A2CH	– 2-dutinová apikální projekce
A4CH	– 4-dutinová apikální projekce
ALBD	– anterior leaflet bending distance
ASE	– American Society of Echocardiography
BD	– bending distance
CABG	– aortokoronární bypass
CCS	– klasifikace symptomů angíny pectoris podle Canadian Cardiovascular Society –
CD	– coaptation depth – hloubka koaptace
CFM	– „color flow mapping“ – barevné dopplerovské mapování regurgitačního jetu
CIMR	– chronická ischemická mitrální regurgitace
CL	– délku koaptace
ECHO	– echokardiografie
ERO	– plocha efektivního regurgitačního ústí
CHF	– chronické srdeční selhání
ICHS	– ischemická choroba srdeční
IM	– infarkt myokardu
IMR	– ischemická mitrální regurgitace
LK	– levé komora srdeční
LVDV	– objem levé komory v diastole
LVSV	– objem levé komory v systole

MAD	– rozměr mitrálního anulu
MR	– mitrální regurgitace
MRA	– mitrální redukční anuloplastika
MTO	– mimotělní oběh
MVR	– náhrada mitrální chlopně
NYHA	– klasifikace dušnosti podle New York Heart Association
PC	– přední cíp
PIMR	– Persistentní ischemická mitrální regurgitace
PISA	– Proximal isovelocity surface area
PLAX	– parasternální dlouhá osa
RIMR	– Rekurentní ischemická mitrální regurgitace
ROA	– plocha regurgitačního ústí
RV	– regurgitační objem
Tethering	– tah za cípy mitrální chlopně
TTE	– transtorakální echokardiografie
TEE	– transesofageální echokardiografie
SI	– Index sféricity
TA	– tenting area
VCW	– šíře vena contracta
ZC	– zadní cíp

1 Úvod

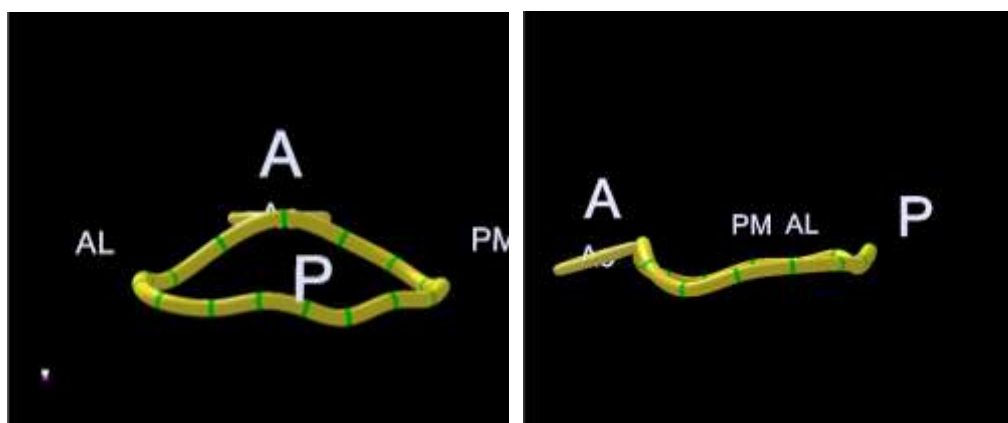
Incidence mitrální regurgitace má v Evropě vzestupnou tendenci i přes snižující se podíl revmatické choroby srdeční. Tento vzestup je způsoben zejména rostoucí incidencí chronické ischemické mitrální regurgitace (CIMR) jako důsledku ICHS¹. CIMR postihuje 20-25 % pacientů po infarktu myokardu (IM)²⁻⁴ a okolo 50 % po IM s chronickým srdečním selháním (CHF)⁵. Léčba CIMR je konzervativní nebo operační. Nejčastěji prováděná operace v léčbě CIMR je mitrální redukční anuloplastika (MRA) kombinovaná s koronární revaskularizací (CABG). Tento operační postup je u většiny nemocných v eliminaci CIMR úspěšný^{6, 7}, avšak u nezanedbatelné části nemocných mitrální regurgitace (MR) persistuje nebo dojde k rekurenci. Ideálním stavem je stanovit optimální léčebný postup pro konkrétního pacienta individuálně, tedy „na míru“. Tím vyvstává potřeba po precizní anatomické definici postižení mitrální chlopně, s určením patofyziologického mechanismu regurgitace.

2 Funkční anatomie mitrální chlopně

Normální mitrální chlopeň zabezpečuje jednosměrný tok z levé síně srdeční do levé komory srdeční bez významného gradientu v průběhu srdeční diastoly a bez regurgitace v průběhu srdeční systoly. Pro správnou funkci chlopně je třeba koordinovaná interakce morfologicky normálních cípů, mitrálního anulu, šlašinek, papilárních svalů a levé komory srdeční.

2.1 Mitrální anulus

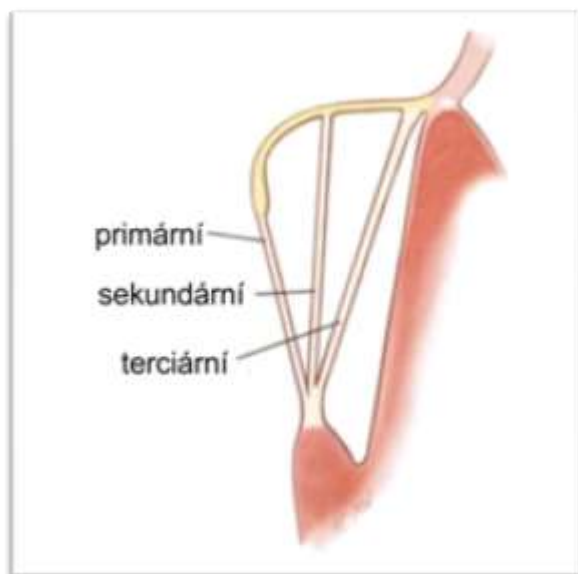
Mitrální anulus (anulus fibrosus sinister) je tenká, nevodivá, fibrózně-tuková membrána rozdělená na přední a zadní část. Přední část anulu je ohraničená levým a pravým fibrosním trigonem (trigonum fibrosum dextrum et sinistrum) a je anatomicky spojena s aortálním anulem. Tvar mitrálního anulu se blíží hyperbolickému paraboloidu, je oválný a má tvar jezdeckého sedla⁸ (Obr. 1). Vrcholy tohoto sedla směřují basálně, jsou umístěny anteriorně a posteriorně, zatímco prohlubně jsou lokalizovány v komisurách. Nerovinný tvar anulu snižuje mechanické pnutí vyvíjené na mitrální cípy⁹. V průběhu srdečního cyklu se tvar mitrálního anulu mění a vykonává dva druhy pohybu: sfinkterickou kontrakci a translační (posuvný) pohyb¹⁰. Sfinkterická kontrakce sníží plochu anulu asi o 25%^{11, 12}. Translační (posuvný) pohyb probíhá podél dlouhé osy levé komory směrem apikálním a je důsledkem torsního pohybu báze srdeční¹³.



Obrázek 1: Sedlovitý tvar mitrálního anulu z předozadního a laterálního aspektu. Vytvořeno rekostrukcí za použití programu MVQ (Philips).

2.2 Šlašinky

Šlašinky jsou vazivové struktury, vycházející z papilárních svalů a obsahující chordální fibroblasty, které syntetizují řadu proteinů vazivové matrix včetně kolagenu a elastinu, což šlašinkám umožňuje odolávat opakované kontraktilní zátěži. Rozdělují se na primární, sekundární a terciární¹⁴ (Obr. 2). Primární šlašinky, někdy nazývané marginální, se upínají do volných okrajů mitrálních cípů a podle místa úponu se dále dělí na šlašinky komisurální a šlašinky volného okraje. Sekundární šlašinky se upínají na ventrikulární plochu cípů. Terciární šlašinky, také nazývané bazální, vycházejí z papilárního svalu nebo přímo ze svaloviny levé komory a upínají se do baze zadního cípu nebo přímo do posteriorního anulu. Oba papilární svaly vydávají šlašinky k ipsilaterálním polovinám každého cípu. Primární a sekundární šlašinky plní zcela odlišnou funkci¹⁵. Primární šlašinky udržují cípy připojené a usnadňují uzávěr chlopně, a proto při jejich ruptuře dochází ke vzniku akutní mitrální regurgitace, na rozdíl od sekundárních, jejichž přerušení k regurgitaci nevede. Hlavní funkcí sekundárních šlašinek je udržování normální velikosti a tvaru levé komory srdeční (LK). Mezi sekundárními šlašinkami se vyskytují silnější a delší šlašinky, označované jako podpůrné („strut“ nebo také „stay“ nebo „principal chords“), upínající se na ventrikulární stranu *předního* cípu do pozice fibrózních trigon; podpůrné šlašinky pro *zadní cíp* jsou o něco méně vyvinuté. Podpůrné šlašinky představují anatomické spojení myokardu LK a mitrálního anulu, resp. fibrózních trigon a udržují tak ventrikulo-valvární kontinuitu¹⁶. Protěti těchto šlašinek způsobí změny v geometrii LK prodloužením LK v dlouhé ose, lokální remodelaci v oblasti papilárních svalů a zúžením aortomitrálního úhlu. K této situaci dochází po MVR bez zachování závěsného aparátu¹⁷.



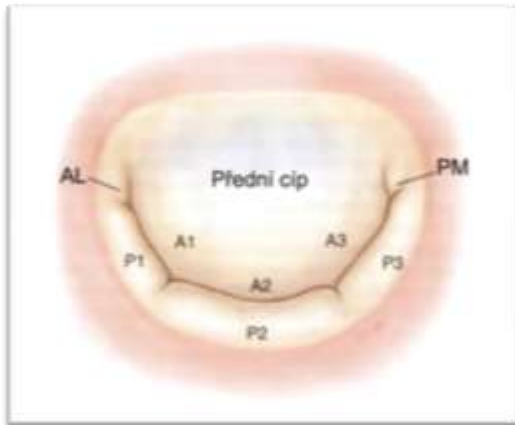
Obrázek 2: Schéma rozdělení mitrálních šlašinek. Převzato a upraveno podle¹⁸. Se svolením Saunders©Elsevier 2010.

2.3 Papilární svaly

Anterolaterální a posteromediální papilární svaly jsou pevně připojeny ke svalovině LK. Jejich umístění může být variabilní, ale ve většině případů však leží ve střední třetině LK a mimo interventrikulární septum. Během systoly dochází k helikální kontrakci LK, během níž dochází k torznímu pohybu LK kolem dlouhé osy a posunu anulu apikálně. Při konstantní délce šlašinek by došlo k prolapsu cípů do levé síně, ale díky simultánní kontrakci papilárních svalů je zachována konstantní délka mezi papilárními svaly a mitrálními cípy.

2.4 Mitrální cípy

Mitrální chlopeň má přední a zadní cíp poloměsíčitého tvaru o síle asi 1 mm. Přikládají se k sobě ve dvou komisurách: anterolaterální a posteromediální. Cípy jsou tvořeny pojivovou tkání kryté vrstvou endokardiálních buněk. Buněčná komponenta pojivové tkáně je tvořena mj. fibroblasty a myocyty, které aktivně syntetizují proteoglykany, kolagen a elastin, což umožňuje chlopni remodelaci jako odpověď na hemodynamické změny, jako je např. mitrální regurgitace¹⁹. Zadní cíp má poloměsíčitý tvar, zaujímá 2/3 obvodu anulu a zářezy je rozdělen na tři segmenty: P1, P2 a P3. To umožňuje cípům těsné přiložení na zakřivenou linii koaptace. Segment P1 leží v oblasti anterolaterální komisury, v blízkosti ouška levé síně. P2 je prostřední a segment P3 leží v oblasti posteromediální komisury, v blízkosti trikuspidálního anulu. Přední cíp má polokruhovitý tvar, jeho volný okraj je většinou hladký, bez zářezů a je proto rozdělen arteficiálně na segmenty A1, A2 a A3, které korespondují s příslušnými segmenty P1, P2 a P3 (Obr. 3). Při zavřené chlopni se volné konce obou cípů po celé délce stýkají a vytváří tzv. linii koaptace. Překrývají se cca jedním centimetrem po celé délce a vytváří tzv. zónu apozice, která tvoří dostatečnou rezervu pro měnící se tažné síly šlašinek²⁰.



Obrázek 3: Schéma mitrální chlopně pohledem z levé síně. AL – anterolaterální komisura, PM - posteromediální komisura. Převzato a upraveno podle¹⁸. Se svolením Saunders©Elsevier 2010.

3 Ischemická mitrální regurgitace

3.1 Definice ischemické mitrální regurgitace

Mitrální regurgitace je zpětný tok z levé komory srdeční do levé síně. Ischemická mitrální regurgitace je komplikací ICHS, která se může vyvinout jak v akutní tak chronické fázi. Akutní IMR vzniká při infarktu myokardu a ruptuře papilárního svalu, vede k akutnímu objemovému přetížení LK s kardiogenním šokem. Chronická IMR (CIMR) je regurgitace, která má charakter funkční, tedy na mitrální chlopni bez strukturálního poškození cípů, šlašiněk či papilárních svalů, vzniklá důsledkem proběhlého IM nebo chronické myokardiální ischemie²¹. Borger²² definuje CIMR splněním čtyř kritérií:

1. Mitrální regurgitace nastala více než týden po infarktu myokardu
2. Přítomnost poruchy kinetiky v jednom nebo více segmentech LK
3. Koronární léze postihující segment s poruchou kinetiky
4. Strukturálně normální mitrální cípy a šlašinky.

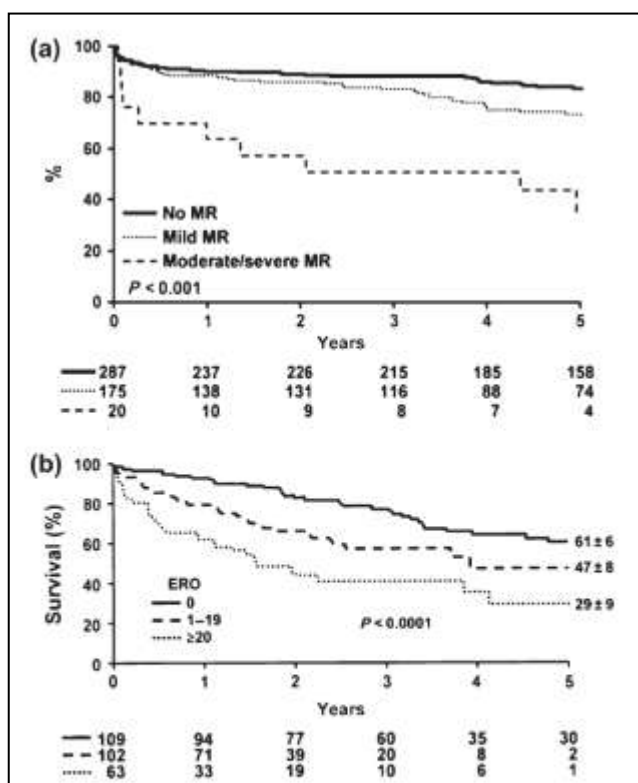
CIMR tedy není primárně vadou chlopně jako takové, ale spíše nemocí levé komory srdeční²³.

3.2 Epidemiologie, rizikové faktory a prognóza pacientů s CIMR

Prevalence CIMR se u pacientů s ICHS pohybuje od 1,6 do 19,4 % v angiografických studiích, resp. od 8 do 74 % ve studiích echokardiografických^{3, 24-27}. Široké rozpětí v četnosti CIMR je způsobeno rozdílnými použitými diagnostickými metodami, dobou stanovení diagnózy po proběhlém IM, ale také dynamickou povahou CIMR. Nejčastěji udávaná prevalence je kolem 20-25 % u pacientů sledovaných po IM^{2-4, 26}, až u 50 % pacientů po IM se srdečním selháním⁵ a u 28 % pacientů podstupující CABG²⁸. Ve studii Bursiho a spol., který sledoval pacienty po prodělaném IM, byla celková prevalence CIMR 50%, z toho však hemodynamicky lehká v 38 % a středně těžká až těžká ve 12 %²⁵.

Mezi rizikové faktory vzniku CIMR patří pokročilý věk, ženské pohlaví, stav po vícečetných nebo rozsáhlejších IM, po IM spodní stěny, s těžším koronárním postižením a s anamnézou žádné nebo neefektní revaskularizace^{2, 25}.

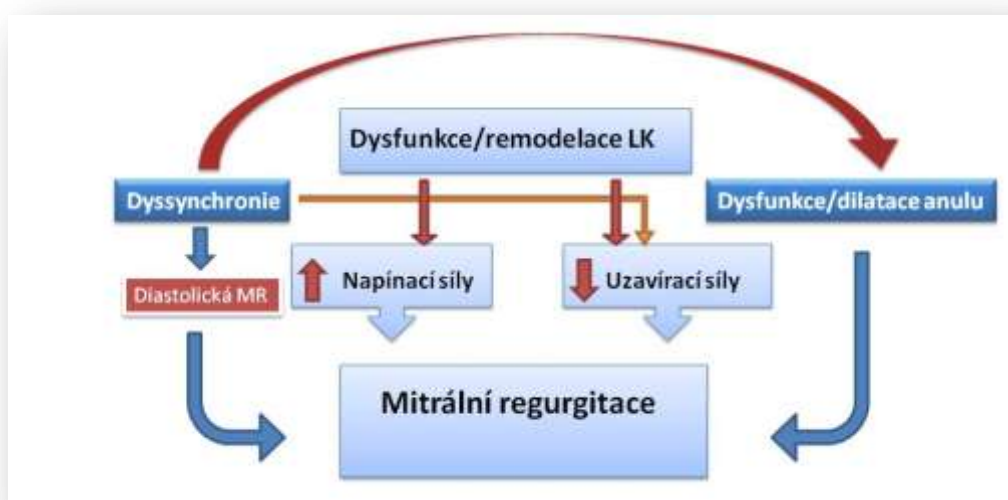
CIMR je spojen se zvýšeným rizikem srdečního selhání a s vyšší úmrtností^{3, 25, 27}. Toto riziko je nezávislé na systolické funkci LK, ale je závislé na stupni CIMR. Ve studii SAVE přítomnost již lehké CIMR zvyšovala riziko kardiovaskulární mortality i u pacientů bez srdečního selhání (CHF). Pacienti s CIMR měli vyšší kardiovaskulární mortalitu (29% vs. 12%, $p < 0,001$) a výskyt CHF (24% vs. 16% $p < 0,001$) ve srovnání s pacienty bez CIMR⁴. Přítomnost již středně významné MR ($ERO \geq 20 \text{ mm}^2$) je spojena s více než 3 násobným rizikem srdečního selhání a více než 2 násobným rizikem úmrtí během následujících 5 let (Obr. 4)^{3, 25}.



Obrázek 4: (a) Riziko srdečního selhání podle stupně MR. Podle Bursiho a spol.²⁵, Copyright 2005 American Heart Association, Inc. (b) Pravděpodobnost přežití podle stupně MR. Podle Grigioniho a spol.³, Copyright 2001 American Heart Association, Inc.

3.3 Etiologie a patofyziologie CIMR (Mechanismus CIMR)

Z etiologického hlediska dělíme mitrální regurgitaci na primární (organickou) a sekundární (funkční). Podkladem *primární* MR je organická vada chlopně, anulu, závěsného aparátu či papilárních svalů, zatímco *sekundární* MR je vada funkční, způsobená lokální a/nebo globální remodelací LK jako důsledek ICHS nebo dilatační kardiomyopatie. CIMR je převážně vada funkční s podílem organickým při dilataci anulu. Historicky byl její mechanismus spojován s dysfunkcí papilárních svalů²⁹, nicméně bylo zjištěno, že ischemie samotných papilárních svalů bez poškození přilehlého myokardu významnou MR nezpůsobí³⁰. Základním předpokladem pro vznik CIMR je přítomnost lokální nebo globální remodelace LK, která způsobí změnu v geometrických vztazích mezi LK a chlopenním aparátem, jejímž výsledkem je systolická restrikce pohybu cípů s inkompletním uzávěrem mitrální chlopně^{31, 32}. Na vzniku CIMR se však podílí více faktorů, které se mohou vzájemně ovlivňovat (Obr. 5). Remodelace LK^{31, 33} má v patofyziologii CIMR zásadní význam^{31, 33}, zatímco anulární dilatace a/nebo dysfunkce spolu s dysfunkcí LK, resp. mechanickou dyssynchronií LK se uplatňují jako faktor modulující stupeň mitrální nedomykavosti^{23, 34}.

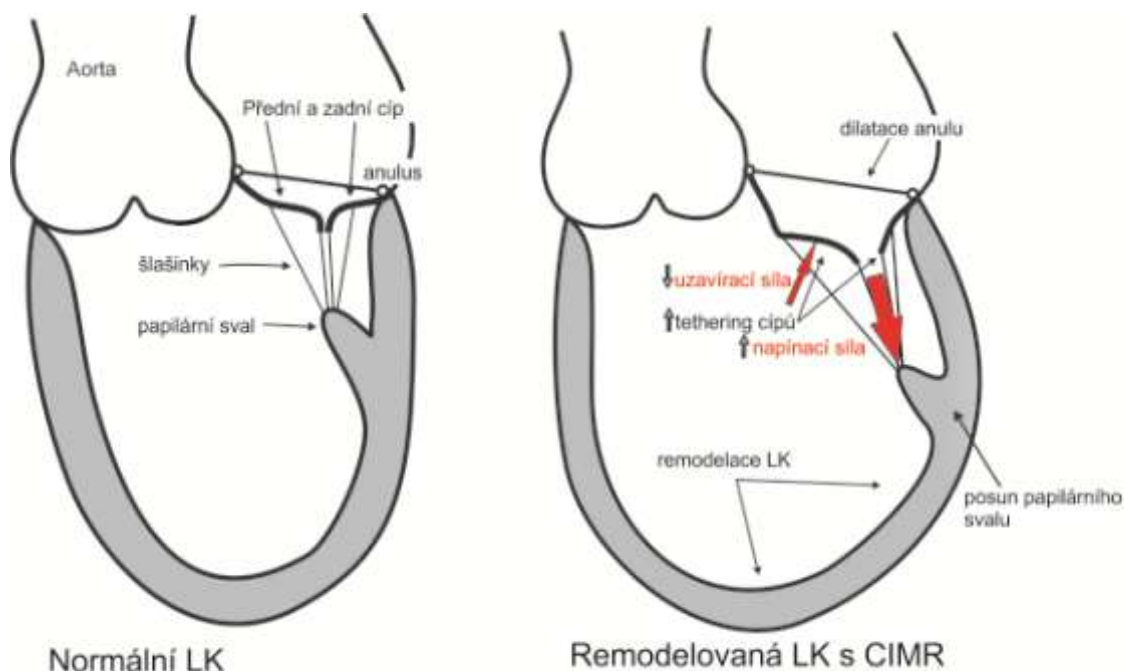


Obr. 5: Faktory uplatňující se v patofyziologii CIMR. Upraveno podle Agricola³⁵

3.3.1 Globální a lokální remodelace levé komory srdeční

Po prodělaném IM může v různé míře dojít k dysfunkci a remodelaci LK, které se rozhodující měrou podílejí na vzniku CIMR. Dysfunkce LK snižuje uzavírací síly působící synergicky na uzávěr mitrální chlopně, zatímco geometrické změny LK, způsobené její

remodelací, způsobují posun papilárních svalů od roviny anulu a zvýšený tah za cípy (tzv. tethering) působí změny v geometrické konfiguraci mitrální chlopně a tím restrikcí uzávěru cípů (Obr. 6). Každý z papilárních svalů vydává šlašinky k oběma cípům, proto i posun jednoho papilárního svalu vždy vyvolává tah na oba cípy. Rozdílné obrazy tetheringu závisí tedy na vzájemném vztahu 3 tažných vektorů: posteriorním, apikálním a laterálním. Vliv posunu papilárních svalů konkrétně popisuje kapitola 3.4.3. Samotná dysfunkce LK bez remodelace však významnou MR nezpůsobí, jak bylo prokázáno v experimentálních i klinických modelech^{31, 32, 36}. Tyto studie ukázaly, že jediným nezávislým prediktorem vzniku CIMR byla míra tetheringu a nikoliv EF LK nebo dP/dt ; stupeň regurgitace pozitivně koreloval se sféricitou LK. Těžší mitrální regurgitaci způsobovala lokální remodelace v oblasti posteromediálního papilárního svalu, na rozdíl od rozsáhlého infarktu přední stěny, který bez globální remodelace není schopen vyvolat významnou MR^{34, 37, 38}. Jakmile vznikne CIMR, dojde ke zvýšení end-diastolického objemu a zvýšení napětí ve stěně LK, která způsobí progresi dysfunkce a dilatace LK, což má za následek další posun papilárních svalů a další zvýšení tetheringu cípů²².



Obr. 6: Schematické znázornění patofyziologie CIMR.

3.3.2 Napínací a uzavírací síly

Uzávěr a pozice mitrálních cípů je ovlivněna působením dvou sil: uzavírací silou tvořenou systolickou kontrakcí LK, která uzavírá chlopeň působením na její ventrikulární stranu, a napínací silou (tetheringem), která táhne cípy za šlašinky směrem ventrikulárním a brání prolapsu cípů (Obr. 6). Napínací síly jsou určeny pozicí papilárních svalů a při remodelaci LK dochází k jejich posunu a tím k jejich zvýšení. Uzavírací síla je naopak podmíněna systolickou funkcí LK a při její dysfunkci dochází k jejímu snížení. Při dysfunkci a/nebo remodelaci LK se rovnováha sil se vychyluje na stranu napínacích sil a dochází k posunu bodu koaptace směrem apikálním, což se projeví inkompletním uzávěrem cípů chlopně a vznikem MR. Oba druhy sil se tedy na vzniku CIMR podílejí, každý však přispívá jinou měrou. Napínací síly se tedy jeví jako faktor *podmiňující*, zatímco uzavírací síly jako faktor *modulující*³⁵, což dokládají i experimentální práce, kde lokální remodelace LK je schopna způsobit významnou MR, zatímco dysfunkce LK bez remodelace nikoliv^{31, 32, 36}. Pokud však dojde k posunu papilárních svalů a tím ke zvýšenému tetheringu cípů, poté uzavírací síly hrají významnou roli v ovlivnění *stupně* regurgitace³¹. Důležitá je také míra a směr posunu papilárních svalů. Laterální a postero-laterální posun způsobí menší stupeň tetheringu a MR než posterolaterální a současně apikální posun³¹. Zvýšený tethering cípů vede k MR nejen systolickou restrikcí pohybu cípů, ale změněná geometrie zadního cípu vede k deformaci linie i zóny koaptace s výslednou malou koaptací mezi segmenty předního a zadního cípu. Mění se rovnováha mezi uzavíracími a napínacími silami v průběhu systoly navíc vede k typické dynamické variabilitě v ROA, kdy ta je větší v časně a pozdní systole a menší v mid-systole, kdy je vyšší tlak v LK³⁹.

3.3.3 Dilatace/dysfunkce mitrálního anulu

U CIMR dochází ke změnám mitrálního anulu nejen geometrickým (tvar a rozměry), ale i funkčním. Tyto změny mají v patofyziologii CIMR význam modulující, neboť za předpokladu tetheringu cípů mohou významně zvýšit stupeň regurgitace^{23, 31}. Ve srovnání s normální populací je anulus u pacientů s CIMR dilatovaný a oploštěný, se ztrátou normálního sedlovitého tvaru. Míra této geometrické deformace je více vyjádřena po IM přední stěny než po IM spodní stěny⁴⁰. Přední i zadní část anulu, včetně intertrigonálního rozměru dilatují rovnoměrně a symetricky⁴¹. Funkční změny spočívají u pacientů s CIMR ve snížení translačního pohybu a dochází i ke ztrátě anulární kontrakce⁴¹.

3.3.4 Mechanická dyssynchronie

Levokomorová dyssynchronie se může podílet na MR řadou mechanismů: 1. Nekoordinovaná kontrakce LK v oblastech úponu papilárních svalů vyvolává geometrické změny na cípech mitrální chlopně a zvyšuje tethering⁴², 2. abnormální načasování síňo-komorové relaxace a kontrakce vytváří pozitivní gradient mez LS a LK, což může vytvořit diastolickou regurgitaci⁴³, 3. levokomorová dyssynchronie snižuje efektivitu kontrakce, snižuje uzavírací sílu a tím zvyšuje tethering mitrální chlopně⁴⁴. Bylo prokázáno, že resynchronizační terapie zmenšuje stupeň funkční MR, přičemž bezprostřední efekt je důsledkem znovuoobnovení koordinované kontrakce segmentů myokardu v místě úponu papilárních svalů, zatímco dlouhodobý efekt je způsoben reverzní remodelací LK^{42, 44}. Na druhou stranu byla ve studii Agricolu a spol. u pacientů s levokomorovou dysfunkcí ischemické etiologie přítomnost MR podmíněna mírou lokální remodelace a tetheringu mitrální chlopně, nikoliv však přítomností dyssynchronie⁴⁵. Mechanická dyssynchronie má tedy nejspíše význam jako přídavný mechanismus, který se spolupodílí na stupni regurgitace.

3.3.5 Dynamická složka

CIMR má dynamický charakter a její stupeň se v různých klinických situacích může měnit, což je důsledkem dynamické povahy rovnováhy mezi tažnými a uzavíracími silami a také fyziologickými nebo farmakologickými vlivy na tuto rovnováhu. Příkladem je vliv inotropních látek nebo celkové anestezie na stupeň CIMR. Inotropika zvyšují dP/dt a tím i uzavírací sílu působící na chlopeň z ventrikulární strany a snižují stupeň MR⁴⁶. Celková anestezie snižuje preload, dochází tím ke zmenšení velikosti LK a ke zmenšení napínacích sil a následně i MR⁴⁷. Podobného efektu může být dosaženo také diuretickou terapií. Stupeň CIMR se mění i při zátěži a k určení dynamické komponenty CIMR u pacientů se srdečním selháním lze využít zátěžové echokardiografické vyšetření. Zvětšení stupně MR závisí na zátěži navozené deformaci mitrální chlopně a přítomnosti lokální remodelace LK v oblasti úponu zadního papilárního svalu. Zvětšení MR je nepřímo úměrné přítomnosti kontraktilní rezervy a nezávislé na stupni MR v klidu⁴⁸. Přítomnost dynamické komponenty má navíc větší prognostický význam, než stupeň CIMR při klidovém vyšetření^{49, 50}. Zvýšení stupně MR při zátěži je spojeno s vyšším rizikem úmrtí a rehospitalizace pro srdeční selhání⁴⁹. Tato pozorování mohou vysvětlit, proč také i lehká MR může tak zásadně ovlivnit prognózu (srov. obr. 4).

3.4 Echokardiografické vyšetření

Systolický šelest je při auskultaci zachytitelný jen u části nemocných, mezi 4%-50%^{4, 24, 51}, což je způsobeno tím, že šelest při CIMR je jemnější než u organických vad a jeho intenzita málo koreluje s aktuálním stupněm MR⁵². To činí auskultaci nespolehlivou metodu k diagnostice CIMR a odhadu její závažnosti²¹. CIMR je však spolehlivě diagnostikovatelná pomocí barevné dopplerovské echokardiografie. Vyšetření je prováděno transtorakální (TTE) nebo transezofageální echokardiografií (TEE), která poskytuje informace o velikosti, funkci a regionálních poruchách kinetiky LK a také o etiologii, stupni MR a geometrii mitrální chlopně.

3.4.1 Kvantifikace MR

Přehled metod používaných ke kvantifikaci MR je uveden v Tabulce 1. Ze semi-kvantifikačních metod je nejrozšířenější hodnocení plochy barevného jetu. Hodnotí se délka jetu, plocha jetu, resp. plocha jetu vztažená na plochu levé síně a šíře vena contracta (VCW). Tyto metody však mohou vést k závažným chybám v interpretaci závažnosti MR, zejména u excentrických jetů⁵³ a nejsou vyjma měření VCW Evropskou echokardiografickou společností (EAE) ke kvantifikaci MR doporučovány⁵⁴. VCW je měřena v místě nejužšího barevného jetu v místě, resp. těsně pod regurgitačním ústím⁵⁵. Výhoda měření šíře vena contracta oproti měření plochy barevného jetu je v tom, že je spolehlivá pro centrální i excentrické jety. Nevýhodou této metody je, že je významně ovlivněna průtokem, což může vést k nadhodnocení regurgitačního ústí. Nejpresnější v kvantifikaci MR je měření efektivního regurgitačního ústí (ERO) a regurgitačního objemu (RV) pomocí metody PISA (Proximal isovelocity surface area)⁵⁵. Zatímco RV je závislý na hemodynamických podmínkách a preloadu, ERO nikoliv a je navíc nezávislým prognostickým prediktorem⁵⁵. Podle doporučení ASE je těžká MR definována s $ERO \geq 40 \text{ mm}^2$, resp. $RV \geq 60 \text{ ml}$, resp. $VCW \geq 7 \text{ mm}$. V případě CIMR je za významnou považována již $ERO \geq 20 \text{ mm}^2$, resp. $RV \geq 30 \text{ ml}$, neboť bylo prokázáno, že překročení této hranice negativně ovlivňuje prognózu nemocných^{3, 55}.

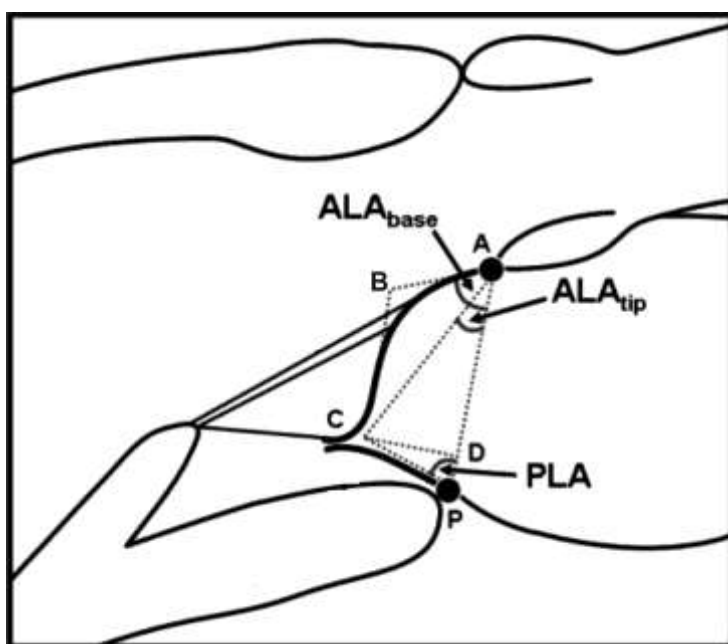
	malá	střední		významná
		malá až střední	střední až významná	
Stupeň	1+	2+	3+	4+
Strukturální parametry				
Velikost levé síně	normální	normální nebo dilatovaná		většinou dilatovaná
Velikost levé komory	normální	normální nebo dilatovaná		většinou dilatovaná
Mitrální cipy a závěsný aparát	normální nebo abnormální	normální nebo abnormální		většinou abnormální
Dopplerovské parametry- barevné mapování				
Délka jetu (cm)	< 1,5	1,5 - 3	3 - 4,5	> 4,5
Plocha jetu (cm2)	< 4	4 – 8		> 8
Plocha jetu /plocha síně (%)*	< 20	20 – 40		> 40
Vena contracta (mm)	< 3	3 – 5		≥ 6
EROA (cm2)	< 0,2	0,2 - 0,3	0,3 - 0,4	≥ 0,4
RV (ml/srdeční stah)	< 30	30 – 50		> 50 - 60
Dopplerovské parametry – kontinuální, pulsní doppler				
Amplituda E m/s	< 1			> 1,2
VTI M/A	< 1,3			> 1,3
RF (%)	< 20	20 - 30	30 – 50	> 50
Proud v plicní žíle	Není reverzní S			Reverzní S
Denzita regurgitačního toku (CW)	Slabá			Denzní
Tvar obalové křivky regurgitačního toku (CW)	Parabolický			Časný vrchol

Tabulka 1: Hodnocení hemodynamické závažnosti u mitrální regurgitace. Převzato z: Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu chlopenních srdečních vad v dospělosti ⁵⁶.

3.4.2 Geometrie mitrální chlopně

Měření geometrie mitrální chlopně je standardně prováděno při TTE vyšetření a popisuje velikost mitrálního anulu a parametry deformace mitrální chlopně. K popisu míry deformace mitrální chlopně je používána řada parametrů: tenting area (TA) (Obr. 13), hloubka koaptace (CD), ALA base, ALA tip a PLA (Obr. 7). Normální hodnoty u zdravých jedinců jsou

stanoveny pro TA do 1 cm² a pro CD do 0,6 cm, měřené v PLAX³⁸. CD a TA pozitivně koreluje se stupněm MR a mírou levokomorové dysfunkce a remodelace³⁴. Novější ukazatel deformace mitrální chlopně, tzv. tenting volume (TV), lze určit pomocí 3D echokardiografie a je přesnější než dvourozměrná tenting area⁵⁷, neboť lépe reflektuje míru tetheringu. TV se během systoly bifazicky mění, podobným způsobem jako ERO, což naznačuje, že dynamické změny v ERO mohou být podmíněny změnami v TV.



Obr. 7: Měření geometrie mitrální chlopně v PLAX. A – přední mitrální anulus. C – bod koaptace. AP – předozadní rozměr mitrálního anulu. CD – hloubka koaptace. P – zadní mitrální anulus. B – bod ohybu předního cípu, místo úponu sekundárních šlašinek.

3.4.3 Echokardiografická klasifikace MR

3.4.3.1 Carpentierova patofyziologická klasifikace

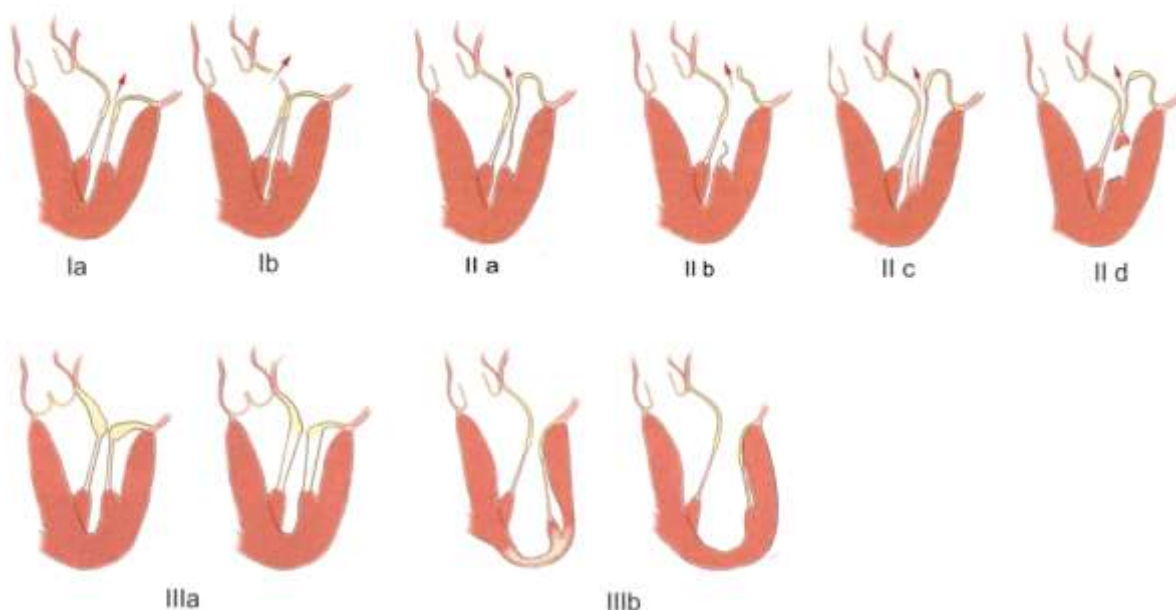
K rozdělení MR je nejčastěji používána Carpentierova patofyziologická klasifikace vycházející z popisu pohyblivosti cípů⁵⁸, resp. její modifikovaná verze dle Al-Radiho⁵⁹.

Typ I je charakterizován normálním pohybem cípů. Dále se dělí na typ **Ia** – při dilataci anulu a **Ib** – při perforaci cípu. V případě CIMR je izolovaný typ I, tedy s dilatací anulu a jeho dysfunkcí, přítomen u menší skupiny. Regurgitační jet je angulován centrálně, v různém rozsahu koaptační linie. Tento typ CIMR se vyskytuje u pacientů s malým IM lokalizovaným infero-postero basálně, bez výraznější remodelace v této oblasti. Příčinou je

ischemické poškození se strukturálními a funkčními změnami v posteriorní části mitrálního anulu (Obr. 8, Ia).

Typ II je charakterizován nadměrným pohybem cípů. Rozlišuje se dále na **IIa** s elongací šlašinek, **IIb** při ruptuře šlašinek nebo **IIc** při jizvení nebo infarktu papilárního svalu a **IId** – při ruptuře papilárního svalu (Obr. 8). Ischemické etiologie je typ IId, který nastává v rámci akutního infarktu myokardu. V tomto případě se ovšem jedná o akutní mitrální regurgitaci. V případě CIMR se vyskytuje typ IIc, tzv. ischemický prolaps, který však nastává spíše zřídka při poinfarktovém poškození papilárních svalů s jejich fibrotizací, zejména posteromediálního. Prolaps je zde důsledkem elongace papilárního svalu, způsobené právě jeho fibrotizací a ztrátou původních vlastností²⁹.

Typ III je charakterizován omezeným pohybem cípů, tedy jejich restrikcí. Rozlišujeme podtyp **IIIa** se ztlustěním a zkrácením šlašinek revmatickým procesem a **IIIb** při zvýšeném tetheringu cípů remodelovanou LK. Do této skupiny náleží většina nemocných s CIMR (Obr. 8).



Obr. 8: Carpentierova klasifikace modifikována podle Al-Radiho⁵⁹.

3.4.3.2 Echokardiografická klasifikace CIMR podle Agricoly

Echokardiografická klasifikace CIMR podle Agricoly³⁸ člení pacienty na 4 skupiny podle toho, zda v echokardiografickém obrazu dominuje: 1. asymetrický tethering, 2.

symetrický tethering, 3. dilatace/dysfunkce anulu, 4. Ischemický prolaps. Tyto kategorie pacientů jsou potenciálně příjemci rozdílné chirurgické terapie.

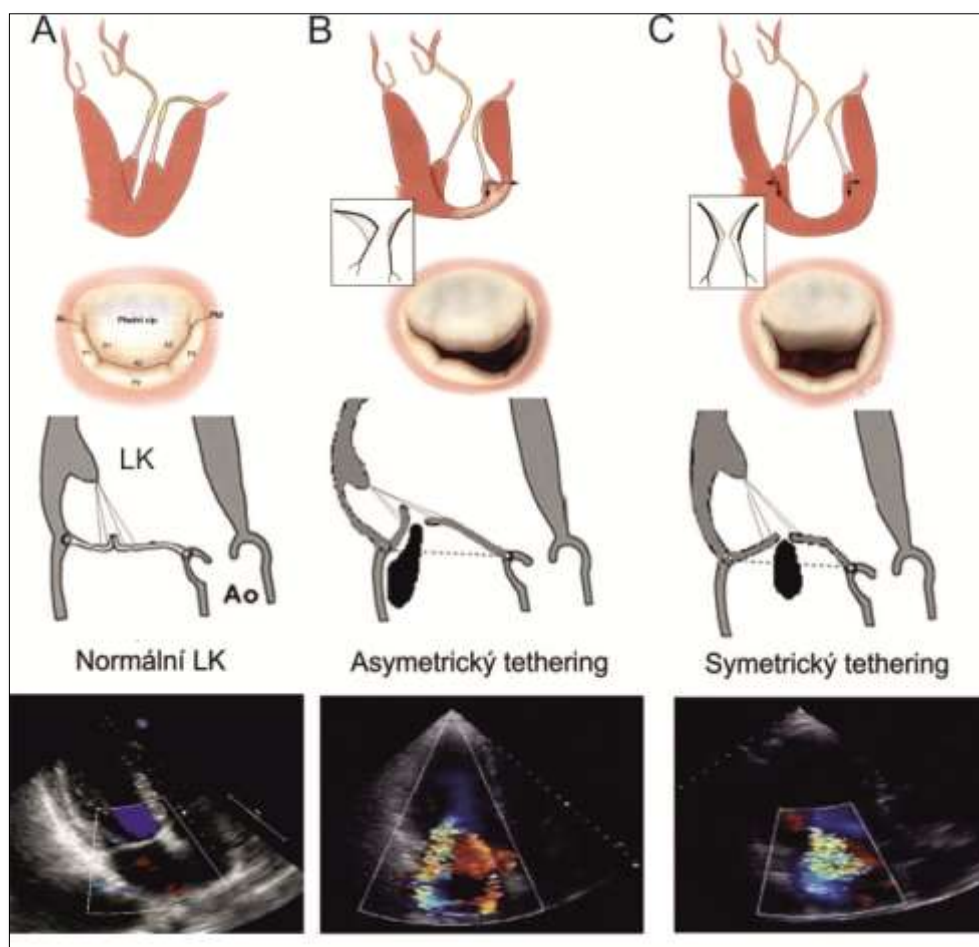
1. Asymetrický tethering

Echokardiografický obraz je charakterizován posteriorním tetheringem obou cípů. Asymetrický posun zadního papilárního svalu táhne zadní cíp více posteriorně než apikálně, paralelně se zadní stěnou (Obr. 10 B). To zabraňuje zadnímu cípu dosáhnout koaptace v normální pozici, tedy více anteriorně, takže se celá koaptace posunuje posteriorně. Přední cíp je však tažen také a jeho restrikce je patrná na ECHO jako ohnutí nebo „silueta racka“, (tzv. „seagull sign“), což je způsobeno tahem sekundární šlašinky⁶⁰ (Obr. 9).



Obr. 9: Obraz tetheringu předního cípu v ALAX s jeho „ohnutím“, neboli obraz „seagull sign“. Ohnutí zdůrazněno šipkou.

K asymetrickému tetheringu dochází nejčastěji u pacientů po izolovaném infero-laterálním infarktu myokardu (a to jak u single-vessel tak u multi-vessel disease) a LK je remodelovaná lokálně v segmentech infero-postero-laterálních, které jsou oporou pro posteromediální papilární sval. Mitrální anulus je sice dilatovaný a oploštělý, ale tyto geometrické změny nejsou tak vyjádřeny jako u pacientů po IM přední stěny. Tenting je lokalizován posteriorně a TA a TV je méně vyjádřen než u pacientů po IM přední stěny^{40, 61}. V této skupině můžeme na podkladě rozsahu tetheringu navíc rozlišit 2 podskupiny pacientů. V první postihuje tethering rozsáhlou část zadního cípu (centrální část a posteromediální komisuru) a regurgitační jet je obvykle centrální a posteriorně angulován. V druhé skupině postihuje tethering hlavně posteromediální komisuru, regurgitační jet vychází odtud, ale je angulován centrálně.



Obrázek 10: A) Normální LK. B) Asymetrický tethering. C) Symetrický tethering.

2. Symetrický tethering

U symetrického tetheringu je charakteristický převažující apikální tethering obou cípů (Obr. 10 C). Dochází k němu u pacientů po rozsáhlém předním nebo vícečetných IM, obvykle na terénu multiple vessel disease. Tethering je vyjádřen nejvíce apikálně a mediolaterálně, někdy ve spojení s posteriorní komponentou. Je tedy patrná restrikce obou cípů a jako v případě asymetrického tetheringu může být přítomen obraz ohnutí předního cípu. LK je na rozdíl od asymetrického tetheringu remodelována globálně, nabývá kulovitěho tvaru, je dilatovaná a výrazněji dysfunkční. Mitrální anulus je více dilatován a oploštělý, cípy jsou široce taženy do LK, TA a TV jsou ve srovnání s asymetrickým tetheringem větší. Regurgitační jet vychází centrálně a má také centrální směr, protože systolický pohyb obou cípů je restringován stejnou měrou.

Asymetrický i symetrický typ tetheringu spadá do typu IIIb Carpentierovy klasifikace.

3. Dilatace/dysfunkce anulu

Dilatace anulu a jeho dysfunkce se ztrátou kontraktilní funkce je přítomna u malé skupiny pacientů, nevýrazným apikálním tetheringem. Regurgitační jet je obvykle centrální nebo podél průběhu celé koaptace, tedy štěrbinovitý, angulovaným centrálně. Tato situace nastává u pacientů s malým IM lokalizovaným infero-postero basálně, jak je popsáno u typu Ia Carpentierovy klasifikace.

4. Ischemický prolaps

Ischemický prolaps může nastat zřídka při poinfarktovém postižení papilárních svalů s jejich fibrotizací, jejímž důsledkem je elongace papilárního svalu a je popsána u typu IIc Carpentierovy klasifikace.

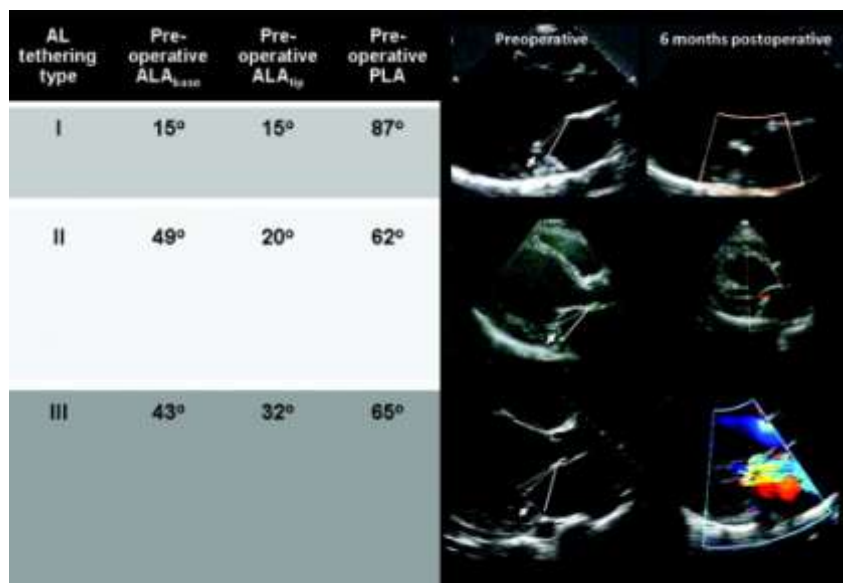
3.4.3.3 Echokardiografická klasifikace CIMR podle Lee⁶²

Tato klasifikace rozděluje pacienty na 3 typy podle typu tetheringu předního cípu a vychází z měření ALAtip a ALAbase (Obr. 11).

Typ I – přední cíp je minimálně deformován po celé své délce, má malý úhel ALAtip i ALAbase, přední cíp má minimální ohyb.

Typ II - je přítomen při posteriorním tetheringu, dominuje tethering sekundárních šlašinek s charakteristickým ohybem předního cípu, je přítomen významný rozdíl mezi ALAtip a ALAbase.

Typ III - je přítomen při apikálním tetheringu, je charakterizován zvýšeným tetheringem primárních i sekundárních šlašinek, s vysokým ALAtip i ALAbase; rozdíl mezi těmito úhly není tak výrazný jako u typu II. Je přítomen různý stupeň ohybu předního cípu. U pacientů s typem I a II je podle Lee a spol. vyšší šance na dlouhodobý úspěch MRA, zatímco typ III jsou vysoce ohrožení vznikem RIMR⁶².



Obrázek 11. Typy tetheringu předního cípu. Horní řada: Minimální tethering (typ I). Střední řada: prominující ohyb předního cípu s dominantním tetheringem sekundárních šlašinek (typ II). Dolní řada: dominantní tethering primárních i sekundárních šlašinek předního cípu (typ III). Převzato podle⁶², se svolením Wolters Kluwer Health©.

4 Léčba chronické ischemické mitrální regurgitace

Prevenčí vzniku remodelace LK a následného vývoje CIMR je včasná revaskularizace i u malého infarktu myokardu⁶³. Pokud dojde k vývoji CIMR, je hlavním cílem léčby zlepšit příznaky srdečního selhání, příznivě ovlivnit remodelaci LK, ejekční frakci a prognózu. V současné době neexistuje randomizovaná studie, která by srovnávala chirurgickou a farmakologickou léčbu CIMR. MRA kombinovaná s CABG vede sice ke zlepšení symptomů srdečního selhání^{6, 64}, ze současných poznatků však vyplývá, že příliš neovlivňuje dlouhodobé přežívání ve srovnání s konzervativní léčbou⁶⁵.

4.1 Konzervativní léčba

Farmakologická léčba chronického srdečního selhání zahrnuje léčbu ACE inhibitory, resp. AT1 blokátory, diuretiky, včetně spironolaktanu nebo eplerenonu a beta blokátory. Jejich efekt na symptomy srdečního selhání je podmíněn snížením stupně MR a/nebo navozením reverzní remodelace LK, nebo alespoň jejím zpomalením. ACEi snižují afterload, regurgitační objem a zvyšují dopředný srdeční výdej, snižují regurgitační tok a ERO^{66, 67}. Podobný efekt na snížení MR mají léky snižující preload, tedy diuretika, snížením velikosti LK s následným snížením tetheringu a regurgitačního objemu⁶⁶. Léčba ACEi a betablokátorů zlepšuje dlouhodobé přežívání u pacientů s CIMR a dysfunkcí LK⁶⁵, pravděpodobně vlivem ACEi a betablokátorů na progresi remodelace LK a prevenci náhlé smrti. Kombinace ACEi a carvedilolu snížilo stupeň MR snížením velikosti LK^{68, 69}. Novější modalitou v léčbě CIMR je resynchronizační terapie (CRT). Účinek CRT v léčbě CIMR je časný a pozdní. Časný efekt je způsoben zlepšením koordinované kontrakce LK a papilárních svalů a zvyšuje uzavírací síly zvýšením dP/dt , zatímco pozdní efekt je způsoben reverzní remodelací LK^{42, 44}. CRT také dále zamezuje zhoršování CIMR během zátěže⁷⁰. Ačkoliv CRT snižuje stupeň CIMR, není schopna ji zcela eliminovat, kritická míra MR přetrvává a podílí se na progresi remodelace LK. Přítomnost těžké MR predikuje špatnou odpověď na CRT⁷¹ a efekt CRT je větší u MR neischemické etiologie⁷².

4.2 Chirurgická léčba

Chirurgická léčba je zaměřena na srdeční struktury, účastníci se v patogenezi CIMR, jako jsou mitrální anulus, cípy, šlašinky, papilární svaly a levá komora srdeční. V běžné praxi

je v léčbě používána revaskularizace myokardu buď samotná nebo kombinovanou s náhradou mitrální chlopně (MVR) nebo mitrální redukční anuloplastikou (MRA), resp. s dalšími technikami uvedenými v kapitole 4.2.4.

4.2.1 Indikace k chirurgické léčbě CIMR

Podle platných doporučení České kardiologické společnosti je pacient podstupující chirurgickou revaskularizaci myokardu indikován k současné operaci mitrální chlopně při mitrální regurgitaci s $ERO \geq 20 \text{ cm}^2$, resp. $RV \geq 30 \text{ ml}^{56}$. Tato doporučení vychází z faktu, že přítomnost CIMR tohoto stupně a vyšší je spojena horší prognózou, konkrétně s více než 3 násobným rizikem srdečního selhání a více než 2 násobným rizikem úmrtí během následujících 5 let (Obr. 4) ^{3, 25}. Při rozhodování o rozsahu výkonu je také třeba vzít v úvahu, že předoperační dysfunkce LK, pokročilý věk a přítomnost komorbidit snižuje, až eliminuje vliv CIMR na prognózu nemocných ^{73, 74}. Na druhou stranu neléčení CIMR v době revaskularizace vede k častějším hospitalizacím pro srdeční selhání ⁷⁵. V současné době není k dispozici žádná prospektivní randomizovaná studie srovnávající CABG samotnou a CABG kombinovanou s MRA a dostupné informace pocházejí ze studií retrospektivních. Z výsledků studií vyplývá, že CABG samotná nevede k významné regresi ve stupni MR jak ve skupině s lehkou-středně těžkou MR (stupeň 1+ až 2+), tak ani ve skupině se středně těžkou-těžkou MR (stupeň 3+ až 4+). V první skupině dochází navíc v průběhu sledování u velké části pacientů k progresi MR ⁷⁵⁻⁷⁸.

CABG+MRA (resp. MVR) redukuje stupeň CIMR a významně zlepšuje symptomatologii ^{71, 72}. Nicméně po 10-ti letém sledování však již nebyl patrný rozdíl mezi skupinami ohledně symptomů ani přežívání ^{79, 80}.

Data týkající se vlivu na prognózu jsou kontroverzní. Větší část studií nalezla dlouhodobé přežívání podobné v obou skupinách, avšak s vyšším rizikem perioperační mortality u kombinovaného výkonu ^{74, 76, 78, 81}. Některé mírně favorizují kombinovaný výkon (5-ti leté přežití u pacientů s MR 3-4+ $44 \pm 5\%$ vs. $41 \pm 7\%$) ⁷⁷, zejména u těch, s předoperačními symptomy srdečního selhání ⁸².

Pacienti s lehkou až středně těžkou MR, kteří jsou vysoce rizikováni, s četnými komorbiditami a/nebo očekávanou délkou života < 5 let, by měli být léčeni CABG samotnou, zatímco nízké rizikové mohou podstoupit operaci kombinovanou ²². V optimálním případě by ti měli být prognosticky stratifikováni zátěžovou echokardiografií ke zvolení nejlepší

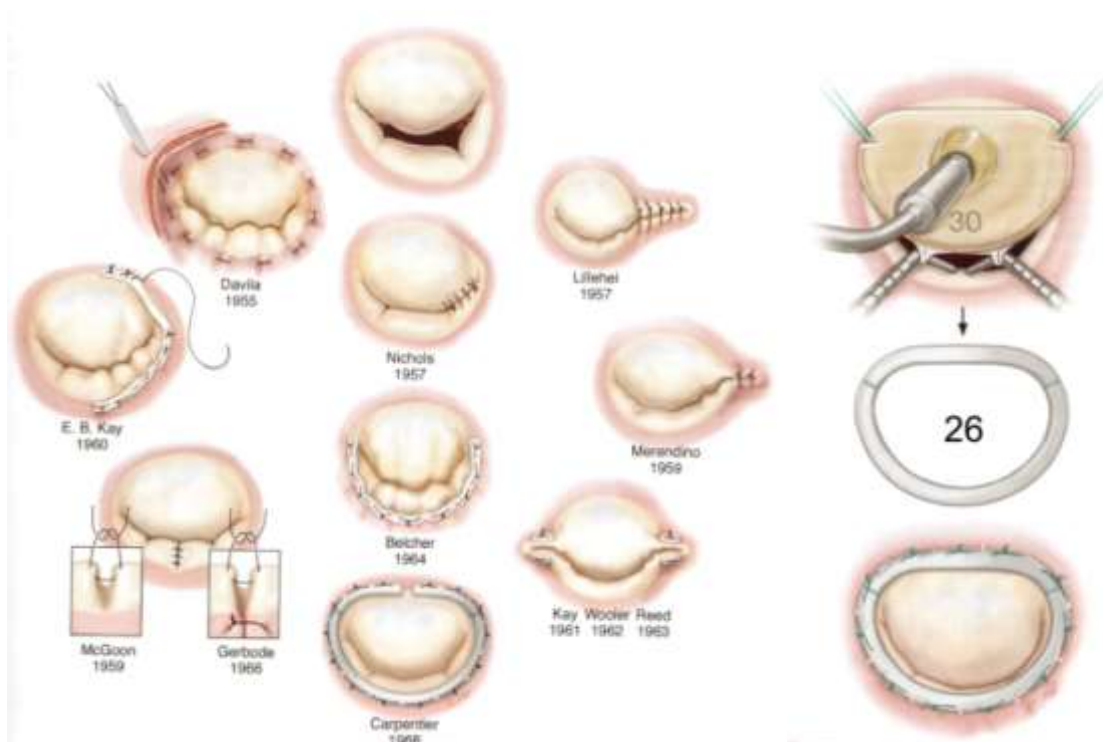
strategie^{49, 50}. U pacientů se středně těžkou-těžkou MR by se měl preferovat kombinovaný výkon MRA+CABG³⁵.

4.2.2 Náhrada mitrální chlopně (MVR)

Před zavedením MRA byla standardní metodou léčby CIMR náhrada mitrální chlopně (MVR) bioprotézou či mechanickou protézou s odstraněním subvalvulárního aparátu. To vedlo k postupné deterioraci funkce LK^{83, 84}. Tato strategie byla v spojení s vyšší časnou i pozdní mortalitou a nižším dlouhodobým přežitím⁸⁵ a proto byl tento postup nahrazen MVR se zachováním subvalvulárního aparátu. Tato strategie je ve skupině pacientů vysokým rizikem selhání anuloplastiky alternativou k MRA^{73, 86}.

4.2.3 Mitrální valvuloplastika (MVA)

V historii byla vytvořena celá řada technik MVA avšak v současné době je nejpoužívanější záchovnou operací k léčbě CIMR mitrální redukční anuloplastika (MRA) kombinovaná s CABG. Základem konceptu MRA je implantace anuloplastického prstence se snahou zlepšit koaptaci cípů zmenšením plochy mitrálního anulu^{6, 47} a to hlavně redukcí předozadního rozměru⁸⁷. Principem zmenšení plochy anulu je tzv. „downsizing“. Měrkou velikosti mitrálního anulu je změřena jeho velikost a poté implantován o 1-2 velikosti menší anuloplastický prstenec (Obr. 12 vpravo). Někteří autoři propagují striktní downsizing o 2 velikosti⁸⁸, v některých případech však může dojít i ke vzniku mitrální stenózy⁸⁹. Anuloplastické prstence mohou být rigidní, semi-rigidní a flexibilní, avšak zatím neexistuje jednoznačná shoda, který typ prstence poskytuje lepší výsledky²¹.



Obr. 12: Vlevo: Historie MVA, vpravo: princip MRA. Převzato a upraveno podle¹⁸. Se svolením Saunders©Elsevier 2010.

4.2.4 MVA versus MVR

Ačkoliv neexistuje žádná randomizovaná studie srovnávající MVA s MVR v léčbě CIMR, dvě hlavní retrospektivní studie udávají dobrý efekt léčby v odstranění MR v časném pooperačním období u obou skupin^{73, 90}. Celkově má však MRA nižší perioperační mortalitu^{73, 90}, nicméně u vysoce rizikových pacientů s těžkou CIMR má MVR i MVA stejné 5-ti leté přežívání a to kolem 50 %⁷³. Většina pacientů má však předoperační riziko nízké, a proto má větší prospěch z MVA, a tato metoda by měla být v této skupině nemocných preferována⁷³.

4.2.5 Další operační techniky zaměřené na mitrální chlopek

4.2.5.1 Geometrické anuloplastické prstence

Kromě běžně používaných planárních prstenců byly vyvinuty geometrické prstence. Takovým je asymetrický prstenec Carpentier-McCarthy-Adams IMR Etlogix ring (Edwards lifesciences, Irvine, CA), který je konstruován ke specifické korekci asymetrického tetheringu v oblasti P2-P3⁹¹. Ve srovnání s konvenčním symetrickým prstencem preferenčně redukuje

střední až mediální oblast posteriorního obvodu anulu v oblasti P2-P3 se snahou zlepšit koaptaci právě v této oblasti⁹¹. Další geometrický prstenec je GeoForm ring (Edwards Lifesciences). Tento prstenec redukuje předozadní rozměr v oblasti A2-P2 a v oblasti P2 je o 6 mm elevován, aby vyrovnal tah remodelované LK. Dalším geometrickým typem prstence je St. Jude Medical rigid saddle ring (St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA), který napodobuje sedlovitý tvar mitrálního anulu se snahou o ergonomické rozložení působících sil obdobně jako na přirozený mitrální anulus²¹.

4.2.5.2 Alfieriho (edge-to-edge) MVA

Alfieriho (nebo také edge-to-edge) plastika je technikou zaměřenou na cípy mitrální chlopně. Její podstatou je stehová sutura spojující přední a zadní cíp, obvykle doplněná o implantaci prstence⁹². Podle místa vzniku jetu je steh umístěn buď centrálně nebo posteromediálně, čímž vzniká dvojité mitrální ústí. Autory je popisováno, že v případě velkého tetheringu ($CL \geq 10$ mm) má edge-to-edge plastika kombinovaná s implantací prstence nižší riziko selhání. Jiná studie však uvádí při použití této techniky až 30% míru rekurence již po prvním roce sledování⁹³.

4.2.5.3 Augmentace předního cípu

Tato technika spočívá ve zvětšení (augmentaci) předního cípu perikardiální záplatou, kombinovanou s implantací flexibilní anuloplastické pásky a CABG⁹⁴. Tato metoda však širšího uplatnění v rutinní praxi nenalezla.

4.2.5.4 Intervenční léčba CIMR

Intervenční léčba CIMR je zatím spíše experimentálního charakteru a zaměřuje se buď na mitrální anulus nebo na cípy chlopně. Principem perkutánní transvenózní mitrální anuloplastiky (PTMA, Viacor Inc., Wilmington, MS, USA) je implantace aparátu do koronárního sinu se záměrem zmenšit obvod anulu⁹⁵. K dispozici je také intervenční varianta „edge-to-edge“ anuloplastiky nazvaná Mitraclip (Evalve Inc, Menlo Park, CA, USA)⁹⁶.

4.2.6 Přídavné operační techniky zaměřené na subvalvulární a ventrikulární úroveň

Relativně vysoká míra selhání MRA vede k vývoji alternativních chirurgických postupů ovlivňujících mechanismus CIMR na subvalvulární a ventrikulární úrovni. Tyto techniky se

zaměřující na úpravu vzájemných geometrických vztahů šlašinek, papilárních svalů, ale také tvaru a velikosti LK.

4.2.6.1 Resekce šlašinek druhého řádu

Principem této techniky je přetnutí sekundárních šlašinek za účelem odstranění zvýšeného tetheringu předního cípu⁶⁰. Přetnutí těchto šlašinek v místě jejich inserce do předního cípu má za následek snížení tahu za přední cíp, zlepšení koaptace cípů a snížení MR, zatímco primární šlašinky zůstávají intaktní a zabraňují prolapsu cípu⁹⁷. Hlavní obavou při použití této techniky je, že přetětí šlašinek způsobí pooperační pokles funkce LK a její pokračující remodelaci, což zatím potvrzeno nebylo^{22, 98}.

4.2.6.2 Repozice, relokace, aproximace papilárních svalů

Ke korekci těžkého tetheringu cípů mitrální chlopně byly vyvinuty techniky na posun papilárních svalů, jako je např. repozice posteromediálního papilárního svalu⁹⁹. Tato metoda je používána u těžké restrikce segmentu P3 a k implantaci anuloplastického prstence je navíc přidána sutura spojující posteromediální papilární sval k přilehlému k fibróznímu trigonu. Jinou metodou repozice papilárních svalů je plikace infarktové oblasti matracovými stehy, která vede ke zmenšení dyskinetické oblasti myokardu¹⁰⁰. Tato technika byla použita nejdříve na zvířecím modelu, později také v malém souboru při humánních operacích¹⁰¹. Podobnou metodou je i aproximace papilárních svalů¹⁰², jejímž principem je přiblížení papilárních svalů U-stehem za použití perikardiálních podložek.

4.2.6.3 Rekonstrukce LK s repozicí papilárních svalů

Cílem této léčby je chirurgická rekonstrukce tvaru LK spojená s repozicí papilárních svalů. Technika vychází z operace podle Dora¹⁰³ a jejím principem je redukce objemu a rekonstrukce tvaru LK pomocí endoventrikulární plastiky s úpravou polohy papilárních svalů¹⁰⁴. Tento chirurgický přístup bývá často kombinován s CABG, resp. MRA¹⁰⁵, nicméně jeho použití není pro náročnost operace časté.

4.2.6.4 Externí ovlivnění geometrie LK

Geometrii LK lze ovlivnit i z epikardiálního přístupu. K tomu byla vyvinuta některá experimentální zařízení. Například ve studii Acorn¹⁰⁶ byl v kombinaci s MRA aplikován podpůrný aparát CorCap (Acorn Cardiovascular, Inc., St Paul, MN), s jehož pomocí dochází

k redukci objemů LK a ke zlepšení kvality života oproti kontrolní skupině. Jiným navrženým systémem pro pacienty po IM spodní stěny je epikardiální implantace systému sestávajícího ze záplaty a balónu. Balón je nafouknut epikardiálně v infarktové oblasti, čímž dochází k repozici papilárních svalů. Inflace balonu je prováděna na bijícím srdci a pod přímou echokardiografickou kontrolou je hodnocen efekt na CIMR¹⁰⁷. Vyzkoušen byl zatím jen na ovčím modelu. Technikou integrující anulární a ventrikulární přístup je systém Coapsys (Myocor, Inc., Maple Grov, MN). Skládá se ze dvou epikardiálních podložek spojených pružnou strunou. Pod epikardiální echokardiografickou kontrolou je zavedena struna skrz levou komoru tak, aby zmenšil předozadní rozměr LK, upravil deformaci mitrálního anulu a zlepšil tak koaptaci cípů. Zvedení tohoto systému vede k repozici papilárních svalů, zmenšuje rozměr anulu, TA a restituuje tvar LK¹⁰⁸. Výhodou je možnost zavedení na bijícím srdci bez použití mimotělního oběhu. Tento systém již byl úspěšně použit v humánní medicíně s nadějnými výsledky¹⁰⁹. V experimentu je používána také perkutánní varianta tohoto systému, nazývaná iCoapsys device (Myocor, Inc., Maple Grov, MN)¹¹⁰.

5 Cíle disertační práce

1. Analýza výsledků operační léčby CIMR časně pooperačně a v průběhu střednědobého sledování.
2. Určení četnost výskytu persistentní ischemické mitrální regurgitace (PIMR) a rekurentní ischemické mitrální regurgitace (RIMR).
3. Statistické srovnání skupin RIMR a non-RIMR a určení prediktorů RIMR.
4. Zhodnocení vývoje klinických a echokardiografických parametrů v průběhu sledování.

6 Materiál a metodika

6.1 Výběr nemocných do studie

Do studie byli zařazeni nemocní přijatí na Kardiochirurgickou kliniku Fakultní nemocnice Olomouc ke koronární revaskularizaci se současně přítomnou mitrální regurgitací s $ERO \geq 0,20 \text{ cm}^2$, resp. $RV \geq 30 \text{ ml}$. V období od ledna 2006 do listopadu 2008 tato kritéria splňovalo 107 pacientů a při přijetí byl u nich proveden digitální záznam echokardiografického vyšetření.

6.2 Vylučující kritéria

Do studie nebyli zařazeni nemocní s organickým postižením mitrálním chlopně a/nebo současnou aortální chlopní vadou. Po analýze echokardiografického záznamu byli vyloučeni pacienti, kteří měli regurgitaci jinou než typu Carpentier I a/nebo IIb a/nebo neměli echokardiografický záznam, který by umožnil kompletní analýzu pro potřeby studie. Ze 107 pacientů bylo vyloučeno 20 pacientů: 16 z nich mělo typ MR Carpentier II a 4 měli nedostačující echokardiografický záznam.

6.3 Soubor nemocných

Do studie bylo zařazeno 87 pacientů s funkční MR s $ERO \geq 0.20 \text{ cm}^2$, resp. $RV \geq 30 \text{ ml}$ typu Carpentier I a/nebo IIb indikovaných k současné revaskularizaci myokardu.

6.4 Metodika vyšetření

6.4.1 Echokardiografické vyšetření

Dvourozměrné i dopplerovské transtorakální echokardiografické vyšetření (TTE) bylo provedeno na přístroji SONOS 5500 (Philips Medical Systems). Digitální záznam na magnetooptický disk byl proveden při přijetí k hospitalizaci. Jícnová echokardiografie (TEE) byla provedena po úvodu do anestezie a po ukončení mimotělního oběhu. Pooperační TTE bylo prováděno před propuštěním, obvykle 6. pooperační den a během každé ambulantní kontroly. Echokardiografická měření byla provedena podle doporučení American Society of Echocardiography (ASE)⁵⁵.

6.4.1.1 Velikost, funkce a geometrie levé komory

End-diastolický rozměr (LVEDd) a end-systolický rozměr (LVESd) byl měřen v parasternální dlouhé ose a ejekční frakce levé komory (EF LK) Simpsonovou metodou v apikální projekci ve dvou rovinách, 2- a 4-dutinové. Index sféricity (SI) byl vypočítán jako podíl rozměru LK v krátké a dlouhé ose v end-systole ve 4-dutinové apikální projekci. Regionální funkce LK byla hodnocena na přítomnost akinezy, hypokinezy nebo normokinezy v oblastech interventrikulárního septa, přední, laterální, zadní/spodní stěny a hrotu srdečního.

6.4.1.2 Parametry deformace mitrální chlopně

Parametry deformace mitrální chlopně byly měřeny mid-systole, v projekci PLAX a A4CH (Obr. 13.). Tenting area (TA) byla měřená v PLAX jako plocha ohraničená mitrálními cípy a rovinou anulu. Hloubka koaptace (CD) byla měřena v A4CH jako vzdálenost mezi rovinou anulu a bodem koaptace. Rozměry mitrálního anulu byly měřeny v PLAX (předozadní rozměr) a A2CH modifikované na bikomisurální projekci (mediolaterální rozměr). Úhel předního cípu (ALA) a úhel zadního cípu (PLA) byl vypočítán podle vzorce:

$$ALA = \sin^{-1} (BD/ALBD)$$

$$PLA = \sin^{-1} (CD/PLL)$$

BD je vzdálenost mezi bodem ohybu předního cípu a rovinou anulu, ALBD je vzdálenost mezi bodem ohybu a mitrálním anulem. CD je hloubka koaptace a PLL je délka zadního cípu.



Obrázek 13: Měření parametrů deformace mitrální chlopně. Nahoře v projekci A4CH: Úhel předního cípu (ALA), úhel zadního cípu (PLA), vzdálenost předního anulu k ohybu předního cípu (BD), vzdálenost mezi bodem ohybu a rovinou anulu (ALBD), hloubka koaptace (CD), délka zadního cípu (PLL). Dole v projekci PLAX: plocha tenting area (TA).

6.4.1.3 Vyšetření mitrální regurgitace

K semikvantifikaci MR bylo použito škály od stupně 1+ do stupně 4+. Ke kvantifikaci MR byla použita měření šíře vena contracta (VCW) regurgitačního jetu, poměr plochy jetu/plochy levé síně, efektivní regurgitační ústí (ERO) a regurgitační objem (RV). Měření byla provedena podle metodiky ASE⁵⁵. Plocha barevného jetu, charakteristika transmitrálního toku v kontinuálním, resp. pulsním dopplerovském zobrazení a profil toku v plicních žilách byly použity jako podpůrné parametry v rámci integrovaného hodnocení stupně MR dle ASE a doporučení České kardiologické společnosti⁵⁶ (Tabulka 1, strana 17). Persistence MR byla definována jako přítomnost více než lehké (stupeň > 1+) MR na TTE před propuštěním. Rekurence MR byla definována jako $VCW > 0.30$ cm nebo jiné kvantitativní parametry odpovídající středně významná nebo významné MR (stupeň $\geq 2+$). Na konci sledování byli pacienti rozděleni do dvou skupin podle přítomnosti stupně MR: RIMR skupina s MR stupně $\geq 2+$ a non-RIMR skupina s MR stupně 0+ a 1+. Pro toto rozdělení byla u přeživších použita

data z poslední, tedy 3. klinické kontroly, zatímco u pacientů zemřelých v průběhu sledování byla použita data z poslední uskutečněné klinické kontroly.

6.4.2 Klinické vyšetření a sledování

Předoperační klinické vyšetření bylo provedeno při přijetí k operaci. Bylo provedeno vstupní klinické vyšetření včetně měření krevního tlaku, tepové frekvence, váhy, výšky a byl proveden záznam EKG. Pacienti byli klasifikováni do funkčních tříd podle NYHA a CCS. Kontrolní klinické i echokardiografické vyšetření bylo prováděno během klinických kontrol 3, 12 a 24 měsíců po operaci.

6.5 Operace

Operace byly prováděny ze střední sternotomie, za použití mimotělního oběhu (MTO) v mírné hypotermii s podáním antegrádní krystaloidní kardioplegie. Přístup k mitrální chlopni byl ze standardní atriomie levé síně. K mitrální anuloplastice byl používán anuloplastický prstenec Physio Ring (Edwards Lifesciences, Irvine, CA). Velikost prstence byla určena měřením výšky předního cípu a intertrigonální délky a poté byl podle posouzení operátora implantován prstenec o 1 nebo 2 velikosti menší. Poté byla provedena revaskularizace se snahou o kompletní revaskularizaci. Současně s plastikou mitrální chlopně byly provedeny TVP nebo MAZE, pokud byly indikovány. TVP při dilataci trikuspidálního anulu nad 40 mm nebo 21 mm/m². MAZE byl proveden u pacientů s paroxysmální nebo persistující fibrilací síní, resp. s permanentní fibrilací síní a velikostí levé síně do 50 mm v PLAX. Po odpojení z MTO byla provedena TEE. Pokud byla reziduální MR stupně $\geq 2+$, byl implantován menší prstenec nebo provedena náhrada mitrální chlopně protézou (MVR). Reziduální regurgitace byla ponechána pouze u pacientů, u nichž riziko dalšího MTO převážilo výhody dalšího pokusu o MVP/MVR.

6.6 Statistické zhodnocení dat

Statistická analýza byla provedena za použití softwaru SPSS 15.0 (SPSS Inc, Chicago, IL). Pokud není uvedeno jinak, jsou výsledky vyjádřené průměrem se směrodatnou odchylkou ($\pm$ SD) nebo procentuálně. Spojité proměnné jsou vyjádřené jako průměr se směrodatnou odchylkou. Kategorické proměnné jsou vyjádřeny absolutním číslem nebo procenty. Data byla hodnocena testem pro normální rozložení. Normálně rozložené spojité proměnné byly

srovnány pomocí nepárového t-testu. Proměnné, které neměly normální rozložení, byly analyzovány Mann-Whitney *U*-testem. Kategorické proměnné byly analyzovány χ^2 testem nebo přesným Fisherovým testem. Na konci sledování byli pacienti rozdělení do dvou skupin podle přítomnosti stupně MR: RIMR skupina s MR stupně $\geq 2+$ a non-RIMR skupina s MR stupně 0+ a 1+. Univariantní analýza rizikových faktorů pro RIMR byla provedena kalkulací odds ratio na hladině 95% intervalu spolehlivosti (CI, confidence interval). U proměnných, kde byla hodnota $p < 0,05$ byla určena sensitivita a specifická za pomoci ROC analýzy. Postupná multivariantní logistická regrese byla provedena k určení nezávislého prediktoru RIMR. Kaplan-Meierova analýza byla použita k určení pravděpodobnosti, že nenastane RIMR, resp. RIMR stupně 2+ a 3+ a to ve 12. a 24. měsíci sledování.

7 Výsledky

7.1 Operační a časné pooperační výsledky

Do studie bylo zařazeno 87 pacientů. Předoperační klinická charakteristika vstupního souboru je shrnuta v Tabulce 2. Průměrný věk v souboru byl 72 let a 66 % z nich byli muži. Většina nemocných byla ve funkční klasifikaci NYHA III a měla optimalizovanou farmakologickou léčbu srdečního selhání. Průměrná předoperační regurgitační ERO byla 0,24 cm² a regurgitační objem 40,5 ml.

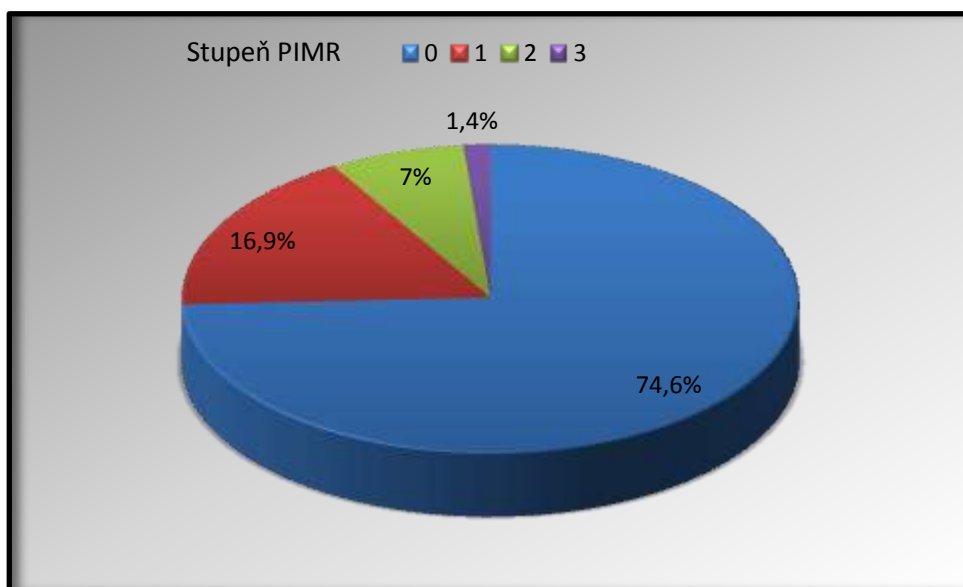
	N=87
Věk (roky)	72 ± 7,8
Pohlaví (M/Ž)	66/21
BSA (m ²)	1,85 ± 0,19
NYHA	3 ± 0,79
CCS	1,72 ± 1,17
Hypertenze, %	80,7
Diabetes, %	40,2
Hypercholesterolemie, %	75,9
Fibrilace síní, %	12,8
Dialýza chronická, %	5,7
CHOPN, %	20,7
Předchozí infarkt myokardu, %:	
Anteroseptální	36,6
Laterální	25,3
Infero-posteriorní	46,0
kombinovaný	29,9
Nemoc koronárních tepen, %	
1	10,3
2	17,4
3	72,3
MR ERO, mm ²	24,0 ± 4,4
MR RV, ml	40,5 ± 10,5

Tabulka 2: Charakteristika vstupního souboru nemocných.

Z 87 pacientů zařazených do studie 79 podstoupilo MRA (90,8%), 8 podstoupilo následně MVR pro intraoperativní selhání anuloplastiky (9,2%). 30-denní mortalita byla 5,7 % (5 pacientů) (Obr. 14). Mezi příčinami smrti byla 1 refrakterní maligní arytmie, 3 pacienti zemřeli na multiorgánové selhání (3. a 9. pooperační den) a 1 na následky ischemické mozkové příhody. U 3 pacientů (3,4%) byl implantován menší anuloplastický prstenec pro neuspokojivý intraoperativní výsledek a u 1 pacienta byla ponechána MR 3+ kvůli vysokému riziku opětovného MTO. Průměrná velikost použitého prstence byla 28,8 ± 1,8 (medián

velikosti 28; rozpětí 26-34). Nebyla zaznamenána žádná mitrální stenóza nebo systolický dopředný pohyb mitrálního aparátu (SAM).

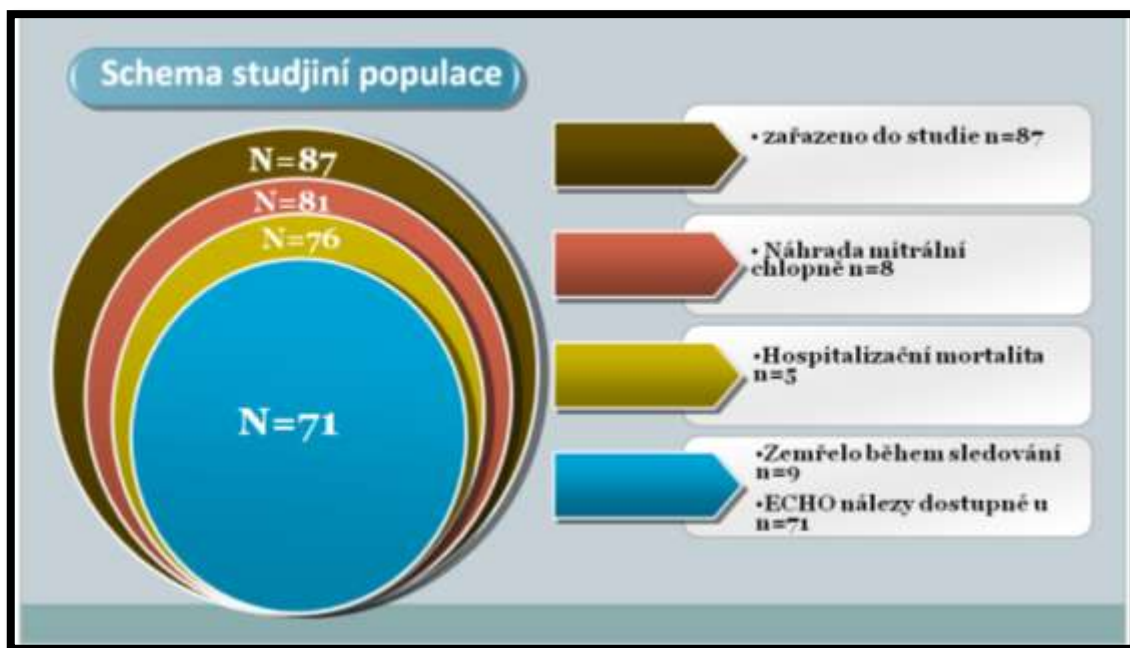
Na TTE provedeném před propuštěním mělo 53 pacientů MR stupeň 0+ (74,6%), 12 pacientů stupeň MR 1+ (16,9%) a 6 pacientů (8,4%) mělo PIMR; z toho 5 pacientů (7,0%) mělo stupeň MR 2+, 1 pacient (1,4%) stupeň MR 3+(Graf 1).



Graf 1: Výskyt mitrální regurgitace časně po operaci. N=71.

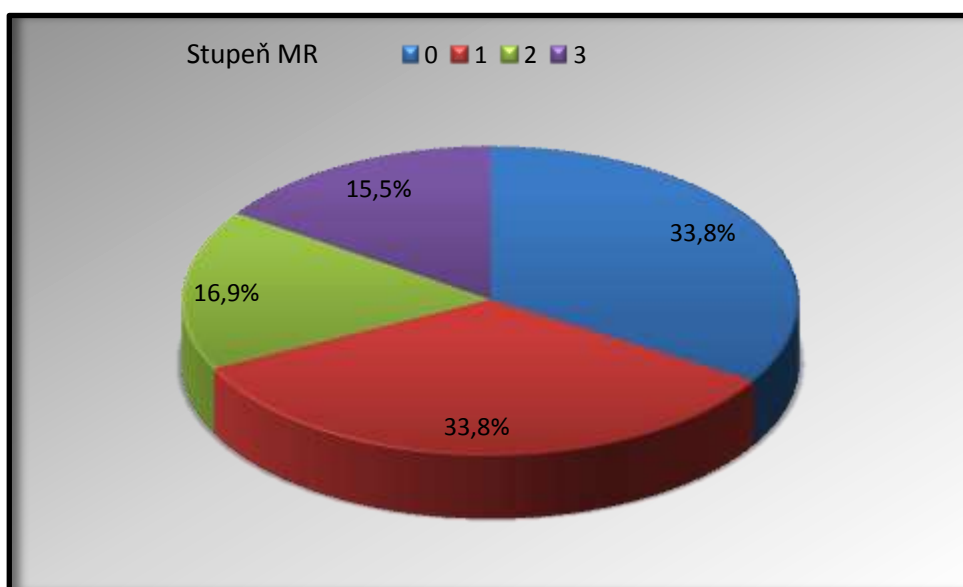
7.2 Výsledky sledování

Průměrná doba sledování byla $24,4 \pm 1,7$ měsíců a v průběhu sledování zemřelo 9 pacientů (10,3%). Rekurence mitrální regurgitace byla hodnocena u 71 pacientů, u nichž byla k dispozici echokardiografická a klinická data ke zhodnocení (obrázek 14). U pacientů zemřelých během sledování byla použita data z poslední klinické kontroly.



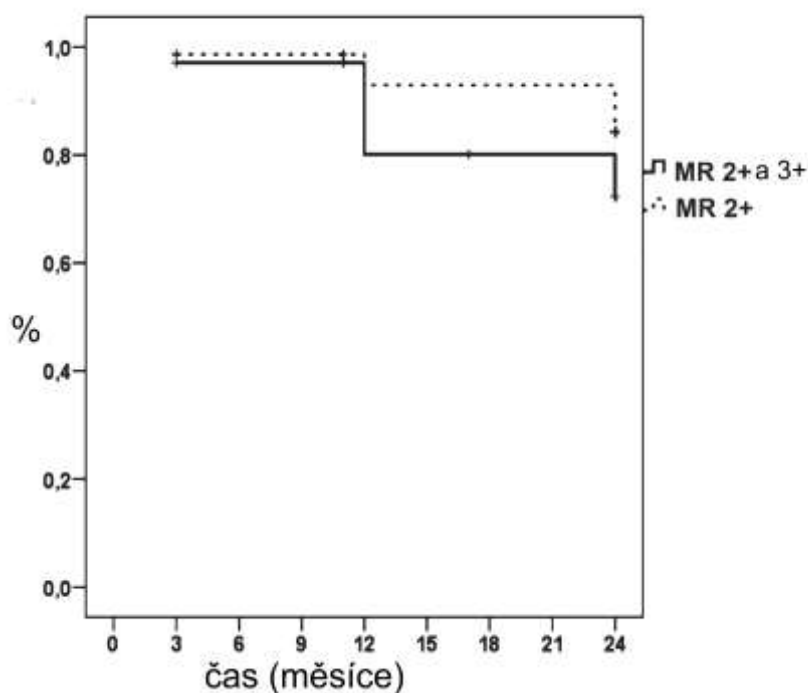
Obrázek 14: Schéma studijní populace.

Po skončení studie mělo 24 pacientů (33,8%) MR 0+, 24 (33,8%) MR stupně 1+ a 23 pacientů (32,4%) mělo MR stupně $\geq 2+$; z toho 12 (16,9%) mělo stupeň MR 2+ a 11 (15,5%) stupeň MR 3+ (Graf 2).



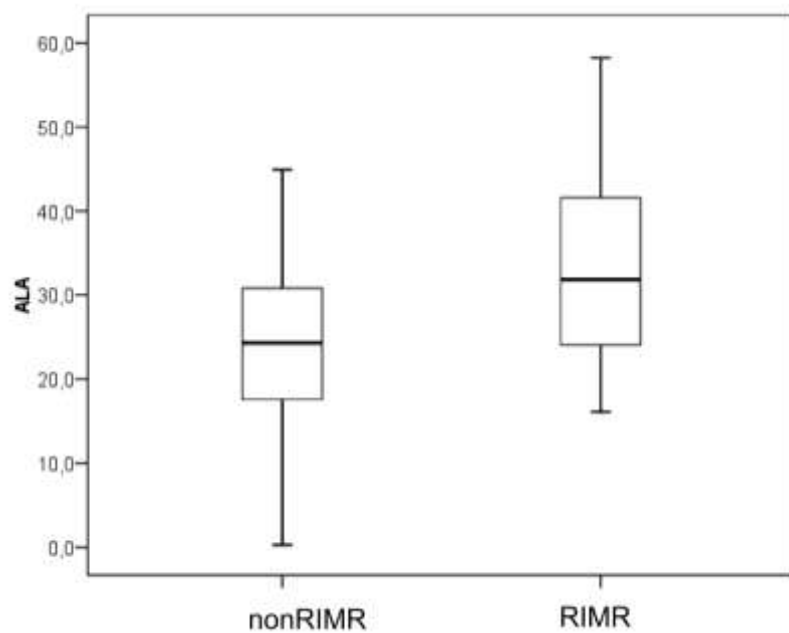
Graf 2: Výskyt mitrální regurgitace na konci sledování

V Kaplan-Meierově analýze byla 1-letá a 2-letá pravděpodobnost, že nevznikne regurgitace 3. stupně 92,9 % (95% CI 86,8 % - 99,0 %), resp. 84,3 % (95% CI 75,9% - 92,7 %). 1-letá a 2-letá pravděpodobnost, že nevznikne RIMR (MR 2+ a více) byla 80,1 % (95% CI 70,5 % - 89,7 %), resp. 72,3 % (95% CI 61,3% - 83,3 %)(Graf 3)

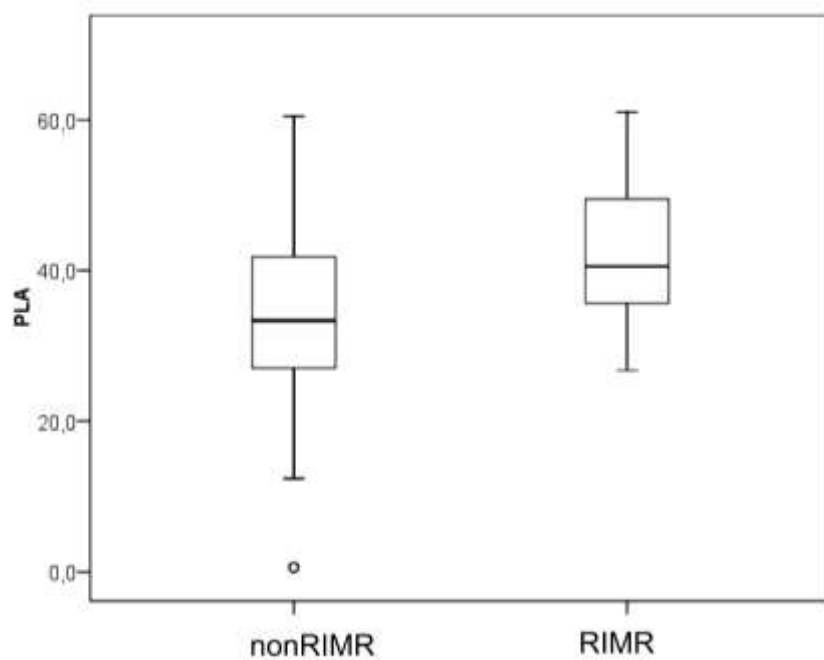


Graf 3: Kaplan-Meierova analýza 1- a 2-leté pravděpodobnosti, že nevznikne regurgitace 2., resp. 3. stupně.

Srovnání výsledků univariantsí analýzy echokardiografických a operačních dat ve skupině RIMR a non-RIMR je uveden tabulce č. 3. Mezi oběma skupinami nebyl v demografických ani klinických předoperačních parametrech shledán žádný statistický rozdíl. Pacienti ve skupině RIMR měli předoperačně větší LVEDd a nižší EF LK, ale nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v regionální funkci LK a indexu sféricity mezi oběma skupinami. Velikost MR byla obdobná v obou skupinách, ale v RIMR skupině se častěji vyskytoval posteriorně angulovaný regurgitační jet. V parametrech mitrální deformace byli ve skupině RIMR větší úhly PLA a ALA (graf 4 a 5), nicméně velikost anulu, hloubka koaptace, tenting area ani velikost implantovaného prstence se v obou skupinách nelišily.



Graf 4: Úhel předního cípu (ALA) ve skupině RIMR a nonRIMR



Graf 5: Úhel předního cípu (PLA) ve skupině RIMR a nonRIMR

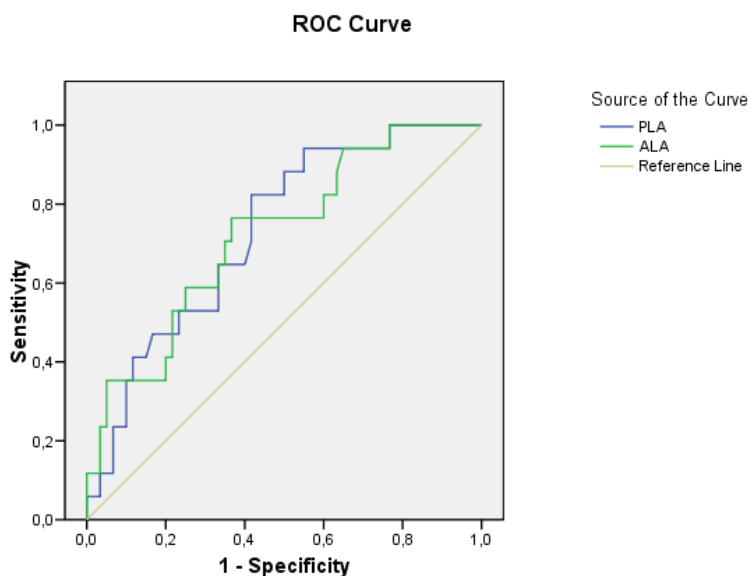
	Všichni (n=71)	non-RIMR (n=48)	RIMR (n=23)	P
Věk (roky)	72 ± 7,8	69±5,2	73±6,9	NS
Pohlaví (M/Ž)	74/26	75/25	70/30	NS
BSA (m ²)	1,85± 0,19	1,92±0,23	1,81±0,32	NS
NYHA	3 ± 0,79	2,9±0,5	3,1±0,2	NS
CCS	1,72 ± 1,17	1,8±1,0	1,7±0,9	NS
Hypertenze, %	80,7	81,1	80,3	NS
Diabetes, %	40,2	41,2	39,2	NS
Hypercholesterolemie, %	75,9	74,2	77,3	NS
Fibrilace síní, %	14,1	14,6	17,4	NS
Dialýza chronická, %	5,7	5,1	6,4	NS
CHOPN, %	20,7	20,1	21,0	NS
Předchozí infarkt myokardu, %:				NS
Anteroseptální	41	52	38	NS
Laterální	25	16	12	NS
Infero-posteriorní	43	38	56	NS
kombinovaný	26	25	27	NS
Nemoc koronárních tepen, %				
1	11,1	10,1	10,3	NS
2	18,2	17,9	17,4	NS
3	72,7	70,1	72,3	NS
Velikost prstence (medián, rozsah)	28 (26-34)	28(26-32)	28(26-34)	NS
Velikost prstence (průměr)	28,8±1,7	28,8±1,8	28,9±1,8	NS
Ring 26	8	6	2	NS
Ring 28	36	22	14	NS
Ring 30	18	14	4	NS
Ring 32	8	6	2	NS
Ring 34	1	0	1	NS
Čas MTO, min	129 ± 33	125±32	130±34	NS
Čas svorky, min	79 ± 21	79 ± 19	79 ± 22	NS
Aortokoronární bypass	71	48	23	NS
Distální anastomózy	3,0 ± 1,5	3,0±1,4	3,0±1,1	NS
TVP	14	8	6	NS
MAZE	10	6	4	NS

Tabulka č. 3: Univariantní analýza předoperačních a operačních parametrů.

	non-RIMR (n=48)	RIMR (n=23)	P
Geometrie a funkce LK			
LVEDd/BSA, mm/m ²	29,9±4,4	31,6±4,2	0,025
LVESd/BSA, mm/m ²	22,6±9,5	24,6±10,5	NS
Ejekční frakce, EF, %	40,0±10,7	35,0±11,4	0,016
SOBĚ (Index sféricity)	1,63±0,2	1,61±0,2	NS
Regionální systolická funkce LK (akineza/hypo/normokineza)%			
Apikální	16,7/33,3/50,0	17,4/30,4/52,2	NS
Septální	6,3/41,7/52,1	0/30,4/69,6	NS
Anteriorní	0/43,8/56,3	8,7/30,4/60,9	NS
Laterální	2,1/50,0/47,9	4,3/56,5/39,1	NS
Posteriorní	27,1/37,5/35,4	30,4/43,5/26,1	NS
Inferiorní	22,9/54,2/22,9	21,7/56,5/21,7	NS
Mitrální regurgitace			
Směr jetu, %			0,016
Anteriorní	3,4	9,1	
Centrální	61,0	27,3	
Posteriorní	35,6	63,6	
MR stupeň	3,2±0,4	3,5±0,5	NS
Vena contracta, šířka, mm	4,5±1,0	5,0±0,8	NS
Jet area/LA area, %	41,2±6,4	47±19,0	NS
PISA ERO, mm ²	26,7±5,4	30±4,6	NS
RV, ml	40,9±12,4	52,0±16,4	NS
Deformace mitrální chlopně			
Velikost mitrálního anulu (MAD)			
MAD, A4CH, mm/m ²	20,8±2,3	21,2±2,4	NS
MAD, A2CH, mm/m ²	19,1±2,5	19,6±2,3	NS
Hloubka koaptace, mm/m ²	3,5±1,6	3,8±1,7	NS
Tenting area, cm ² /m ²	0,82±0,42	0,91±0,39	NS
ALA, stupně	23,4±10,1	33,7±13,0	0,004
PLA, stupně	32,9±12,5	42,0±10,2	0,026
PIMR (přítomna/nepřítomna) %	1,7/98,3	54,5/45,5	<0,0001

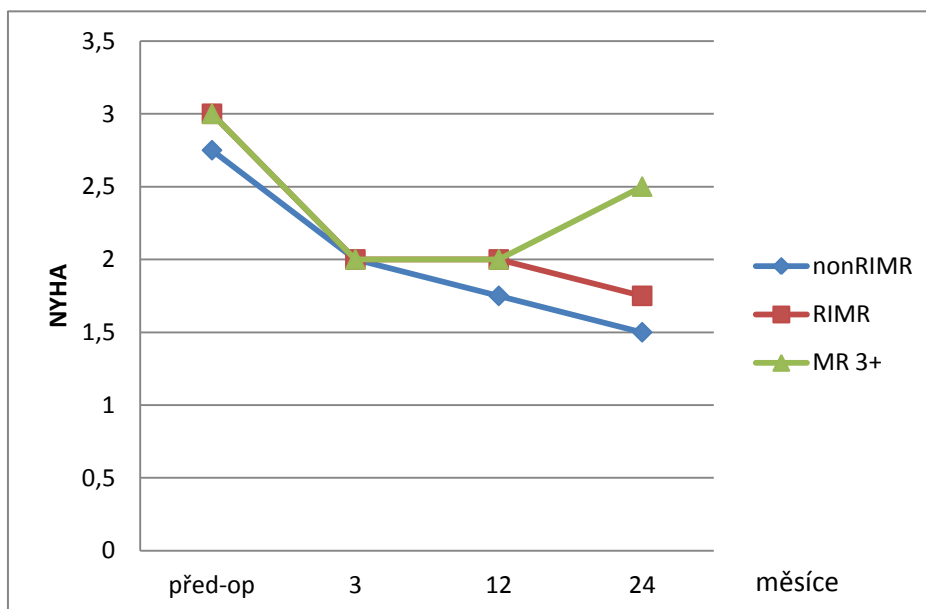
Tabulka č. 4: Univarianní analýza předoperačních echokardiografických parametrů.

Všechny statisticky významné proměnné z Tabulky 4 (LVDD, LVEF, PLA, ALA a směr jetu) vstoupily do modelu postupné multivarianní logistické regrese, ze které se pouze ALA stal nezávislým rizikovým faktorem pro predikci RIMR, OR 1,093x (95% CI 1,026 – 1,165). Z ROC analýzy (graf 6) měl ALA střední statistickou sílu v predikci RIMR (AUC =0,72, 95% CI 0,59-0,85, p=0,04). Hodnota cut-off pro ALA > 27° měl senzitivitu 67% a specifitu 76%. Podobnou statistickou sílu měl PLA (AUC PLA=0,73, 95% CI 0,6-0,84, p=0,04), pro cut-off hodnoty PLA > 35° měl senzitivitu 61 % a specifitu 82%.



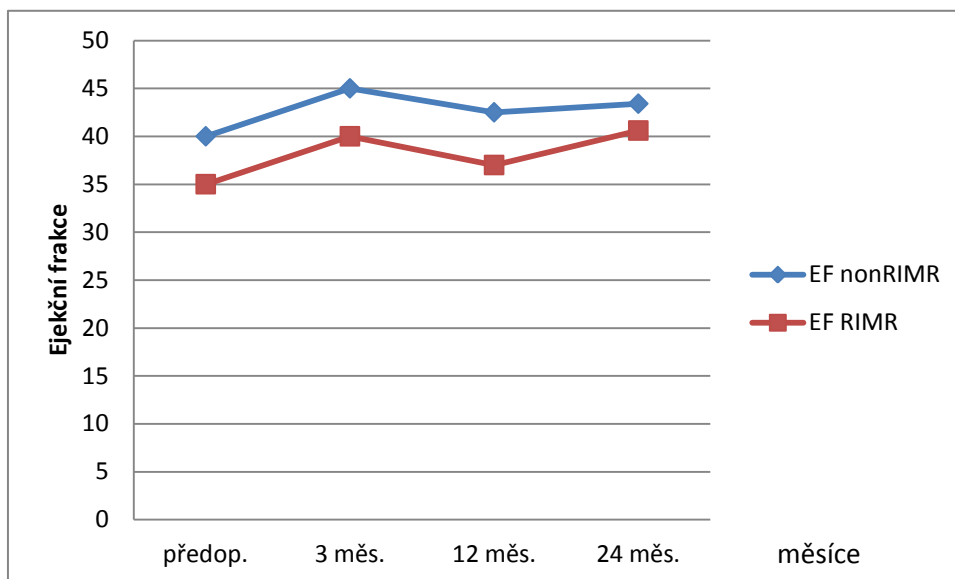
Graf 6: ROC analýza ALA a PLA.

V průběhu sledování došlo u obou skupin pooperačně k významnému zlepšení ve funkční klasifikaci NYHA. Nicméně v podskupině pacientů s RIMR 3+ došlo ke zlepšení pouze iniciálně a v dalším průběhu došlo k progresivnímu zhoršování (Graf 7), zatímco u ostatních, kde byl stupeň MR < 3+ setrval trend ke zlepšování funkční klasifikace.



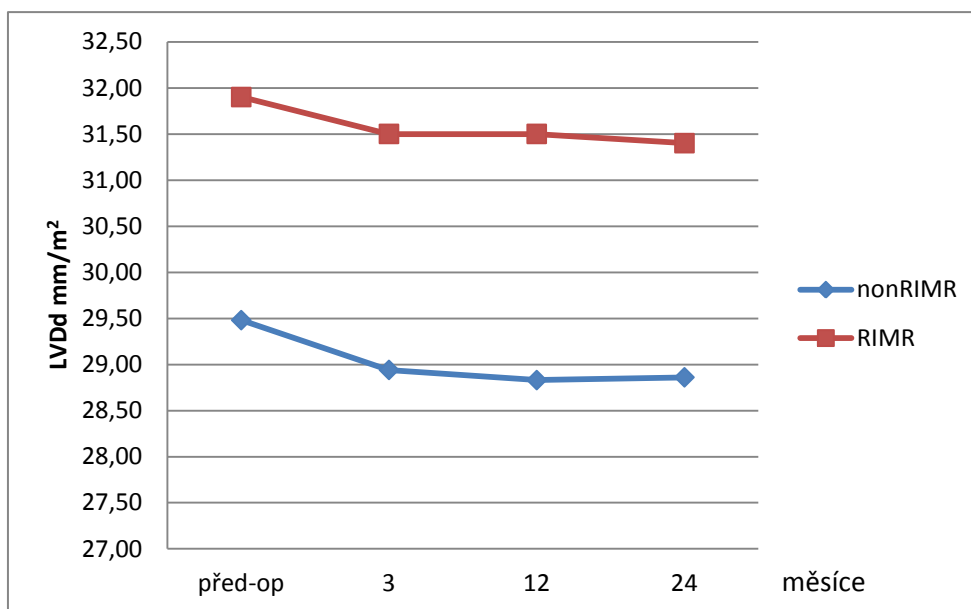
Graf č. 7: Vývoj funkční klasifikace NYHA ve skupinách RIMR, non-RIMR a podskupině s MR stupně 3+ v průběhu sledování.

Ejekční frakce LK se v průběhu sledování nezměnila statisticky významně ani v jedné skupině (graf 8).



Graf 8: Vývoj ejekční frakce ve skupinách RIMR a non-RIMR v průběhu sledování.

V obou skupinách došlo ke zmenšení LVDd časně pooperačně, avšak tento trend nepokračoval a LVDd zůstal již dále nezměněn (Graf 9).



Graf 9: Vývoj LVDd ve skupinách RIMR a non-RIMR v průběhu sledování.

8 Diskuze

8.1 Persistentní, rekurentní IMR a srovnání s předchozími studiemi

Přítomnost PIMR či RIMR zhoršuje prognózu¹¹¹, což může být buď důsledkem těžšího postižení myokardu již předoperačně a/nebo přetrvávajícího objemového přetížení LK při přetrvávání MR. Příčiny časného nebo pozdního selhání MRA mohou být charakteru mechanického nebo funkčního. Mechanické selhání MRA není příliš časté a jeho příčinou obvykle dehiscence prstence, tedy jeho dislokace z oblasti anatomického anulu (Obr. 15).



Obrázek 15: Dehiscence anuloplastického prstence (označena šipkami)

Příčina tohoto stavu může být neinfekční, při mechanickém vytržení sutury nebo odhojení v rámci infekční endokarditidy. Častější je funkční selhání, tedy selhání metody MRA *per se*. Příčinou takového selhání MRA může být nesprávné provedení správně zvolené operační strategie (například volba špatné velikosti prstence), nebo nesprávný výběr operační strategie (např. provedení MRA u pokročile deformované mitrální chlopně), nebo nesprávně určená příčina MR a nesprávný výběr operační strategie (např. koincidence s Barlowovou chorobou)¹¹².

8.1.1 Persistentní ischemická mitrální regurgitace (PIMR)

Pokud srovnáme incidenci PIMR v našem souboru (8,4%) s ostatními studiemi, některé vykazují incidenci velmi vysokou, kolem 40%⁸⁷, v novějších pracích některá pracoviště uvádějí incidenci PIMR vyšší (22%)¹¹¹, nebo obdobnou (10,6%)¹¹³ jako v naší studii, jiná pracoviště vykazují dokonce incidenci nulovou^{88, 114} nebo jen velmi nízkou (2%)¹¹⁵. Analýza příčin takové disperze v incidenci PIMR z jednotlivých pracovišť naráží na problém, že srovnávané studie nemají jednotný design, některé starší studie používají různé typy anuloplastických prstenců i uvnitř jedné studie¹¹³, včetně perikardiální pásky⁸⁷, nemají jednotnou strategii downsizingu a/nebo mají vysoké procento nerevaskularizovaných pacientů (20%)¹¹³. Soubory mají většinou srovnatelné složení pacientů co do velikosti levé komory a EF LK. Určité rozdíly jsou patrné ve velikosti implantovaných prstenců, kdy je zde naznačen trend k nižší incidenci PIMR u implantovaných prstenců velikosti kolem velikosti 26 (Tabulka 4).

Průměrná velikost prstence	Incidence PIMR	Reference
25,7	2,3%	¹¹⁵
26	0%	¹¹⁴
27	22%	¹¹¹
27,7	6%	¹¹⁶
28 muži, 26 ženy	10,6%	¹¹³

Tabulka 4: Srovnání incidence PIMR a průměrné velikosti implantovaných prstenců.

Vysvětlením nápadné diskrepance mezi nálezy na intraoperativní TEE, kde měla většina pacientů minimální MR, a nálezem na TTE před dimisí, kde má 8,4% pacientů PIMR, spočívá nejspíše v metodice hodnocení úspěšnosti MRA na konci operace na operačním sále. Levá komora časně po separaci z MTO nemá zcela fyziologickou náplň, je snížen nejen preload, ale i afterload^{113, 117}, což vede k tomu, že je MR v tomto období podhodnocená a může se manifestovat až po normalizaci hemodynamických podmínek. Z tohoto důvodu se jeví časné pooperační hodnocení na operačním sále na základě přítomnosti MR v CFM jako nedostatečné a měla by být použita i jiná kritéria. Na základě dříve publikovaných zkušeností, že kratší délka koaptace (CL) je spojena s vyšším rizikem vzniku PIMR²⁰, jsme se snažili začlenit měření CL do intraoperačního TEE vyšetření, avšak často jsme nebyli schopni dosáhnout dobrého zobrazení koaptace, protože velmi často leží v akustickém stínu prstence. To je také důvod, proč jsme CL v naší studii nepoužili. Braun a spol. ve svém souboru neměli

téměř žádnou PIMR⁸⁸ a kritéria pro úspěšnou MRA definovali jako nejen nepřítomnost MR a zároveň $CL \geq 8$ mm v úrovni A2 - P2 na intraoperačním TEE. V případě nesplnění těchto kritérií, byla provedena implantace menšího prstence. Příčinu časného funkčního selhání MRA tento autor vidí v suboptimálním výběru velikosti prstence, která vede k malé CL⁸⁸. Podobně jako naše, ani ostatní studie nenalezli statistickou souvislost mezi velikostí prstence a výskytem PIMR *uvnitř* dané studie^{111, 113}, nicméně jak bylo zmíněno výše, srovnání studií *mezi* sebou naznačuje jistou souvislost mezi velikostí prstence a incidencí PIMR (viz Tabulka 4).

8.1.2 Rekurentní ischemická mitrální regurgitace (RIMR)

Literárně je incidence RIMR popisována v širokém rozsahu od 15% do 72%^{22, 87, 88, 113, 114, 118-120}, některá pracoviště udávají incidenci téměř nulovou¹²¹. Obvyklá uváděná je incidence RIMR okolo 30% v průběhu dlouhodobého sledování³⁵, dokonce i u pacientů s dobrými pooperačními výsledky^{87, 118}, nejvyšší je 6 měsíců po operaci a poté se stabilizuje⁸⁷. Podle některých se však incidence RIMR stupně 3+ a 4+ může zvýšit až na 70% po 5 letech po operaci¹²². Střednědobé i dlouhodobé sledování prokázalo, že pacienti s RIMR mají kratší dobu přežívání¹¹³. RIMR je také považován za přesnější indikátor úspěšnosti operace než např. procento reoperací, protože většina pacientů reoperaci nepodstoupí pro vysoké riziko, komorbiditu, dysfunkci LK nebo pokročilý věk apod. V našem souboru byl na konci sledování přítomen RIMR u 32,4% pacientů, což lze považovat za úroveň obvykle udávanou. Žádný z pacientů v našem souboru však neměl stupeň MR 4+, resp. významnou regurgitaci vyžadující reoperaci. Ve skupině s RIMR mělo 54,5% pacientů zároveň PIMR (viz Tabulka 3). Někteří autoři¹¹⁷ namítají proti zahrnutí pacientů s pooperační PIMR do skupiny s RIMR, protože přítomnost PIMR naznačuje, že regurgitace ve skutečnosti nebyla eliminována a je tedy nesprávně označována jako rekurentní. S tímto lze v zásadě souhlasit, nicméně existují pacienti, kteří sice měli pooperační PIMR, ale v dalším průběhu může dojít k regresi stupně MR. V našem souboru došlo k regresi stupně MR pouze u jednoho pacienta, u 4 došlo k progresi z MR 2+ do MR 3+ a 1 pacient zůstal na stupni MR 3+. Naším hlavním záměrem bylo popsat jak časně výsledky tak výsledky na konci sledovacího období, a určit faktory, které mohou předpovědět výskyt MR v pooperačním období. Proto jsme statisticky hodnotili všech 33 pacientů, kteří měli přítomnou MR $\geq 2+$ na konci sledovacího období, včetně těch, kteří měli pooperační PIMR. Tento design byl použit i v některých předchozích studiích^{113, 122}.

Echokardiografické prediktory RIMR lze rozdělit do dvou skupin, na parametry deformace mitrální chlopně a parametry remodelace LK. Parametry deformace mitrální chlopně popisují geometrii mitrální chlopně: úhel předního cípu (ALA), úhel zadního cípu (PLA), úhel vychýlení předního či zadního cípu, hloubka koaptace (CD) a tenting area (TA). V případě ALA jsou rozlišovány dva druhy měřitelných úhlů – tzv. ALA distal, nebo též ALA tip – což je úhel mezi anulem a koncem předního cípu a tzv. ALA base – což je úhel mezi anulem a bodem ohybu (Obr. 7 na straně 17). Parametry míry remodelace LK použité k predikci vycházejí z měření rozměrů a objemů LK v systole, resp. v diastole v PLAX, resp. v ALAX: LVDd, LVDs, LVSV, LVDV, systolický, resp. diastolický SI.

Přehled nezávislých echokardiografických prediktorů z předchozích studií je uveden v tabulce 5. Serri a spol. identifikoval jako prediktor zvýšený tethering zadního cípu (vyjádřen vzdáleností mezi předním mitrálním anulem a vrcholem předního papilárního svalu) a věk pacientů¹¹³. Ciarka a spol. našla jako nezávislý prediktor ALA distal a PLA¹¹⁴, podobně jako Kuwahara, který jako prediktor našel PLA¹²³. Zhu a spol. určil jako nezávislý prediktor délku koaptace (CL) a zjistil, že k selhání jsou náchylnější chlopně s dominantním tetheringem zadního cípu¹¹⁹. Gelsomino určil jako nezávislé prediktory RIMR úhel ALA $\geq 39,5^\circ$, ALA/PLA ratio $\geq 0,76$, úhel vychýlení předního cípu $\leq 35^\circ$ a CD $\geq 11\text{ mm}$ ¹²⁴, podobně jako Calafiore, který udává CD $> 11\text{ mm}$ ⁸⁶. Kongsarepong zjistil, že 50% pravděpodobnost selhání MRA v pooperačním průběhu mají pacienti s dilatací anulu $\geq 37\text{ mm}$ a TA $\geq 1,6\text{ cm}^2$ a MR stupněm $> 3,5$ ¹²⁵.

Echokardiografický parametr TTE	projekce	Cut-off hodnota	Sens. %	Spec. %	Reference
TA	A4CH	$\geq 2,5\text{ cm}^2$	64	95	¹¹¹
CD	A4CH	$\geq 10\text{ mm}$	64	90	¹¹¹
CD	PLAX	≥ 11	81	84	¹²⁴
CD	PLAX	$\geq 10\text{ mm}$	Neudáno	Neudáno	⁸⁶
PLA	A4CH	$\geq 45^\circ$	100	95	¹¹¹
ALA	PLAX	$\geq 39,5^\circ$	98	97	¹²⁴
ALA tip	PLAX	$> 25^\circ$	88	94	⁶²
ALA/PLA	PLAX	0,76	87	86	¹²⁴
Interpapilární délka	PSAX	$> 20\text{ mm}$	96	97	¹¹⁶
Objem LK v end-systole		$\geq 145\text{ ml}$	90	90	¹²⁰
LVEDd	PLAX	$\geq 70\text{ mm}$	OR=3,91 CI 95% (2,65-5,22)		¹¹⁵
Systolický index sféricity	A4CH	$\geq 0,7$	100	100	¹²⁰

Tabulka 5: Nezávislé předoperační echokardiografické prediktory RIMR

Nevýhodou všech zde uváděných parametrů deformace mitrální chlopně je to, že nezohledňují prostorový charakter deformace chlopně. Tyto parametry jsou měřeny jen v určitém segmentu mitrální chlopně, např. úhly ALA i PLA jsou měřeny v oblasti A2-P2 mitrální chlopně, zatímco u pacientů po prodělaném infarktu spodní stěny je mitrální chlopeň deformována nejvíce v posteromediální komisuře, tedy spíše v segmentech A3-P3. V případě parametru jako je CD, je třeba vzít v úvahu, že integruje více geometrických faktorů, včetně tetheringu předního i zadního cípu, velikosti anulu a pozici koaptace. Např. ve studii Lee a spol. mělo ve skupině RIMR 24 z 25 pacientů $CD > 10\text{mm}$, nicméně také 44% pacientů ve skupině non-RIMR⁶². V našem souboru parametr CD se v obou skupinách statisticky významně nelišil.

Jiné studie našly prediktory RIMR v parametrech pokročilosti remodelace LK: Roshanali a spol. našli jako nezávislý prediktor interpapilární délku (vzdálenost mezi papilárními svaly v PSAX měřenou v end-systole) s cut-off hodnotou $\geq 20\text{ mm}$ ¹¹⁶. Onorati et al. uvádí prediktor rozměr LVEDd $\geq 70\text{ mm}$, ale také pooperační rozměr $CD \geq 0,5\text{ cm}$ a anamnézu prodělaného předního a spodního IM¹¹⁵. Podobně jako parametry deformace mitrální chlopně i parametry remodelace jsou měřené v jedné rovině, avšak jsou používány k vyjádření míry globální remodelace LK. V některých specifických situacích, jako je tomu např. u rozměrů LK měřené z PLAX u pacientů s aneurysmatem zadní stěny, mohou spíše globální remodelaci přeceňovat díky remodelaci lokální. To se týká i indexu sféricity (SI), který je měřen v jedné rovině, v A4CH projekci. V publikovaných studiích byl SI měřen v obou fázích srdečního cyklu^{111, 122}, nebo pouze v diastole¹¹³ či systole^{114, 116, 123}. V některých studiích byl shledán prediktorem RIMR^{120, 122}, v některých na hranici statistické významnosti¹¹³ či nikoliv^{62, 114, 116, 123}. Tento parametr, ačkoliv by měl reflektovat míru globální remodelace a mohl by tedy v predikci RIMR být úspěšný, použít tedy spolehlivě nelze. Vysvětlením může být právě fakt, že jde o parametr měřený v jedné rovině a může reflektovat přítomnost nebo naopak absenci lokální remodelace než remodelaci globální a nelze tedy použít univerzálně.

Naše výsledky ukázaly, že pacient s RIMR měl předoperačně více dilatovanou levou komoru srdeční a více deformovanou mitrální chlopeň. Pokročilost předoperační remodelace LK vede k větším geometrickým změnám mitrálního komplexu a zvyšuje pravděpodobnost vzniku RIMR. Pro dlouhodobý dobrý výsledek operace je nutné zabránit pokračující remodelaci LK, jako příčinu RIMR¹²². Při překročení kritické předoperační dilataci LK

o velikosti LVEDd <65 mm a LVESd 50<mm, již nedochází k reverzní remodelaci pooperačně⁷ a v těchto případech je k MRA vhodné zvážit provedení výkonu remodelující LK. Naproti tomu Magne a spol.¹²⁶ zjistil, že pokračující remodelace LK nemusí být u části pacientů s RIMR přítomná. Předpokládá blíže nespecifikovanou formu lokální remodelace LK, která deformuje jen část chlopně a vede k RIMR. V našem souboru byl LVDd předoperačně vyšší ve skupině RIMR, ale pokles LVDd časně pooperačně byl pozorován v obou skupinách. Trend v poklesu LVDd, jako známka reverzní remodelace již v průběhu sledování nepokračoval a zůstával stacionární.

Dalším zvažovaným aspektem v predikci RIMR je velikost implantovaného anuloplastického prstence, ačkoliv souvislost mezi velikostí prstence a výskytem RIMR nebyla v rámci jednotlivých studií nikdy prokázána. Nicméně vztah mezi mírou redukce mitrálního anulu, tzv. undersizingem, a výskytem RIMR mezi jednotlivými studiemi zkoumána nebyla. Srovnání incidence RIMR a velikostí implantovaných prstenců mezi studiemi naznačuje trend k nižší incidenci u prstenců menší velikosti (Tabulka 6). Jedná se však o srovnání implantovaných prstenců, nikoliv o srovnání míry undersizingu. Autoři z pracoviště z Nizozemského Leidenu, kteří literárně udávají nejnižší výskyt RIMR^{88, 114}, zastávají názor, že velikost použitého prstence, resp. důsledné dodržení redukce anulu o dvě velikosti hraje zásadní roli při výskytu PIMR i RIMR, neboť příliš velký prstenec může vést k nedostatečné CL. Na druhé straně stojí obava, že při implantaci příliš malého prstence může dojít ke vzniku mitrální stenózy⁸⁹. V naší studii byla průměrná velikost prstence 28,8 (medián 28), tedy velikost obvykle implantovaná v době konání naší studie. S přibýváním poznatků o MRA došlo k rozptýlení obav z indukce mitrální stenózy a k posunu ve velikosti implantovaných prstenců o velikost níže s častější implantací menších prstenců.

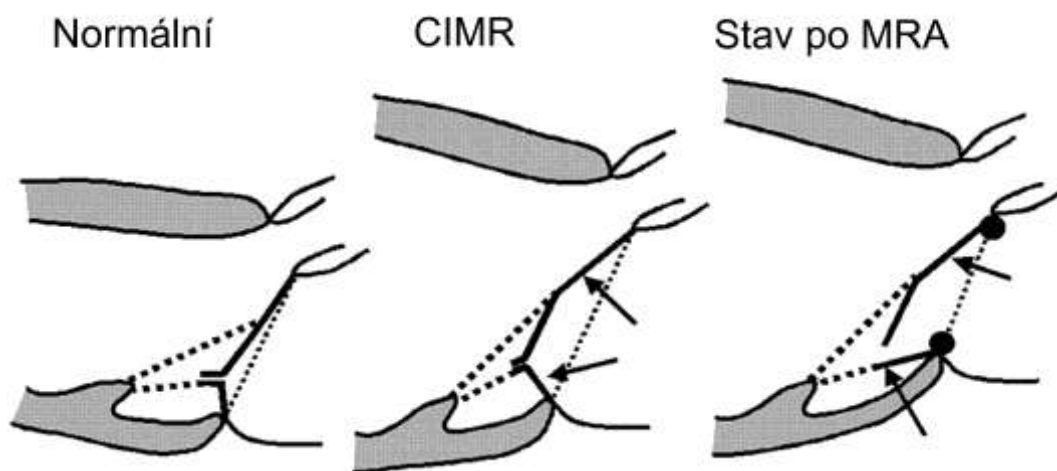
Průměrná velikost prstence	Míra výskytu RIMR
25-26	19% ¹¹⁴ , 25,6% ¹¹⁵ , 16% ⁸⁸
27-28	36,7% ¹¹³ , 24,4% ¹¹⁶ , 23% ¹²⁰ , 24% ⁶²
29-30	30% ¹²³ , 19% ¹¹⁹

Tabulka 6: Srovnání průměrné velikosti prstence a výskytu RIMR z předchozích studií

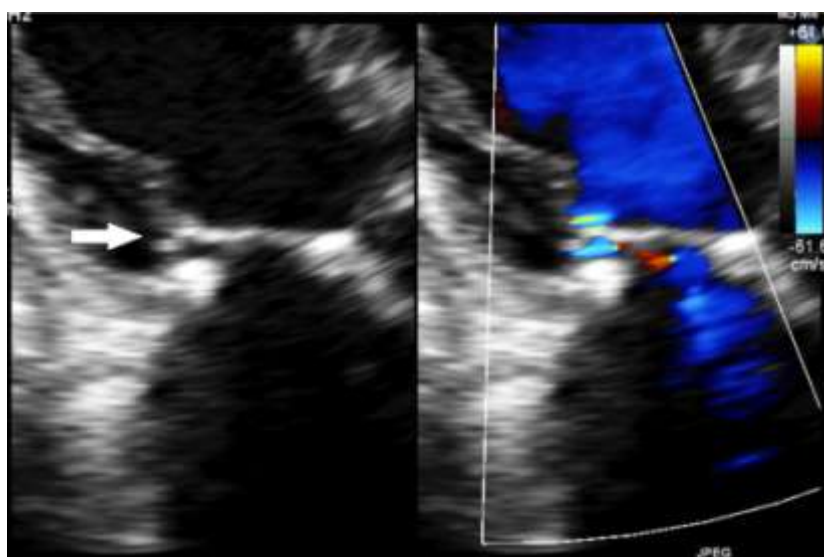
8.2 Mechanismus RIMR

Kompletní uzávěr mitrální chlopně vyžaduje poměrně velkou oblast překryvu cípů, tedy plochy koaptace, které odolá zvýšeným třecím silám u abnormálně konfigurované chlopně. Protože MRA zasahuje do patogeneze CIMR pouze na anulární úrovni a nekoriguje všechny

patofyziologické příčiny CIMR, může pooperačně dojít ke zhoršení tetheringu a tím ke vzniku RIMR^{78, 122}. K tomu může dojít u pacientů s výrazným předoperačním tetheringem zadního cípu, kdy po implantaci prstence dochází k posunu posteriorní cirkumference mitrálního anulu směrem dopředu a k dalšímu zvýšení asymetrického tetheringu a tím i PLA (Obr. 16 a 17)^{119, 123}. Přestože v těchto případech dochází ke zhoršení tetheringu zadního cípu, ne vždy to vede ke vzniku regurgitace (Obr. 17 a 19).

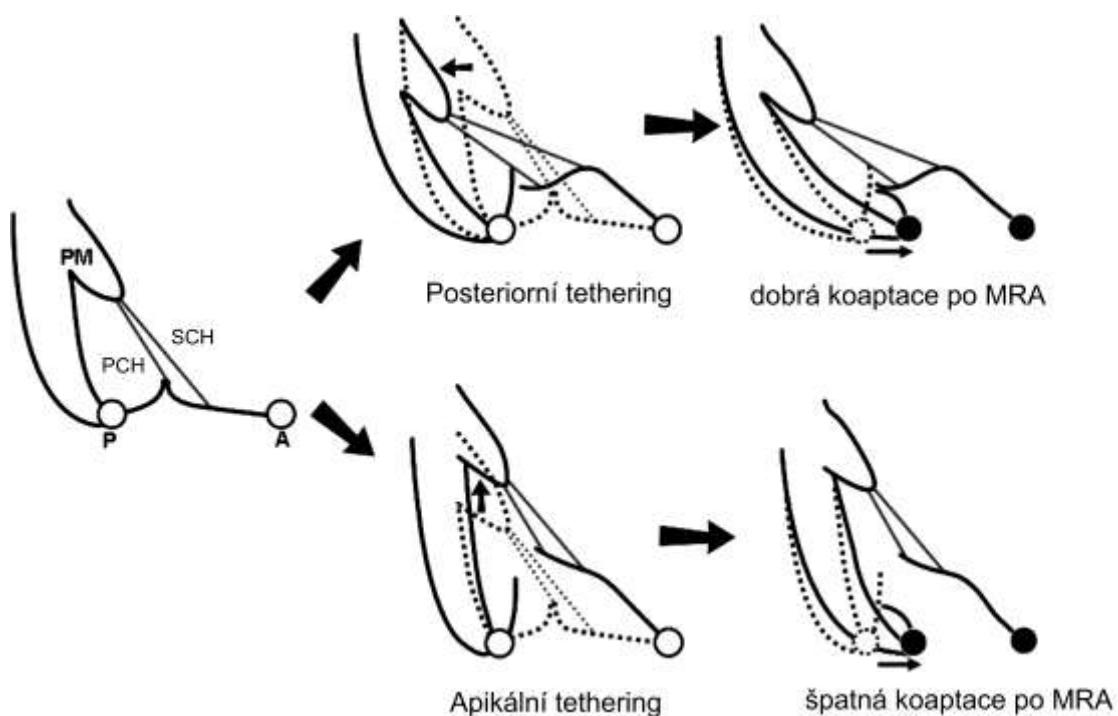


Obrázek 16. Schematické srovnání normální mitrální konfigurace (vlevo), CIMR (uprostřed) a stavem po MRA, kdy dochází ke zvýšení tetheringu ZC a PLA. Upraveno podle Zhu et al.¹¹⁹

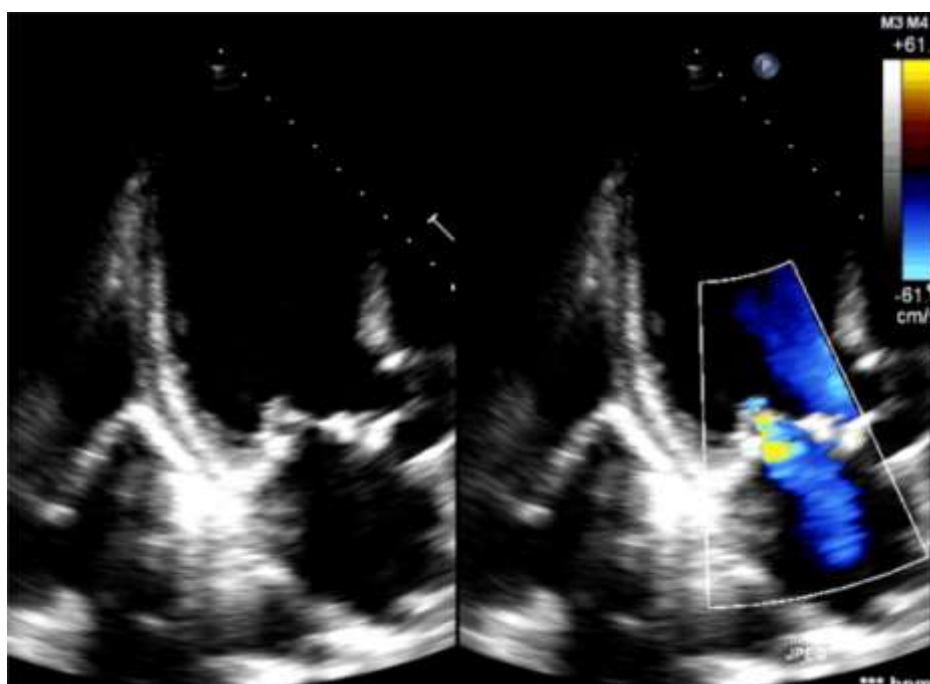


Obrázek 17: Echokardiografický nále z u pacienta po MRA prstencem o velikosti 28. Výrazná systolická restrikce zadního cípu (zdůrazněna šipkou), minimální regurgitace. Kompetence chlopně je dosaženo díky dostatečné mobilitě předního cípu.

Při tak velké restrikci ZC může být dostatečná koaptace dosažena jen při dostatečné mobilitě PC¹²⁷ a ta se odvíjí podle toho, zda dominuje zvýšený tethering primárních (marginálních) nebo sekundárních šlašinek a rozdělujeme tethering PC na distální (marginální) a basální. Podle toho dochází k většímu uplatnění deformačních sil buď na marginální nebo bazální část předního cípu. U pacientů s dominujícím posunem posteromediálního papilárního svalu je výraznější tethering sekundárních šlašinek, které jsou od papilárních svalů vzdálenější, zatímco tethering primárních šlašinek je méně výrazný, čímž dochází k menšímu tetheringu marginální části PC, který podjíždí restringovaný zadní cíp, vytvářejíc obraz „ohybu“, tzv. „bendingu“ PC (Obr. 17). U pacientů s převažujícím apikálním posunem papilárních svalů jsou apikálním směrem taženy oba cípy a dochází k restrikci i marginální části PC. Ucelenější informaci o mobilitě PC poskytuje měření obou úhlů PC. Nejen ALAbase, ale také ALAtip, který postihuje i mobilitu distální (marginální) části PC. ALAtip tak ve skutečnosti odráží tethering celého předního cípu, neboť se zvyšuje při zvýšeném tetheringu basální i distální porce⁶². Lee a spol. udávají, že nejvýznamnějším patofyziologickým rysem u RIMR je právě tethering distální části PC. MRA výrazněji neovlivňuje mobilitu PC, může být tedy tethering PC a tedy i pooperační RIMR předpovězen předoperačně pomocí ALAtip⁶². Dostatečné koaptace je tak dosažena i přes výrazný posteriorní tethering zadního cípu při zachované mobilitě předního (Obr.17 a 18), zatímco u globálně remodelované LK s tetheringem marginální části PC nikoliv (Obr. 18 a 19). Dalším faktorem podílejícím se na zhoršování PIMR resp. RIMR je přítomnost byť i lehké MR po MRA, která objemovým přetížením LK přispívá k pokračující remodelaci LK a v důsledku vede k dalšímu zhoršování, MR¹²².



Obrázek 18. Schéma předpokládaného mechanismu RIMR. Po MRA je dobrá koaptace dosažena u posteriorního tethering. A - anteriorní mitrální anulus, P – posteriorní mitrální anulus, PM – papilární sval, PCH – primární chordy, SCH – sekundární chordy. Upraveno podle Lee et al.⁶²



Obrázek 19: Tethering obou cípů po MRA, včetně marginální části předního cípu, rekurentní mitrální regurgitace.

9 Závěry

9.1 Analýza výsledků operační léčby CIMR časně pooperačně a v průběhu střednědobého sledování

Analýzovali jsme výsledky 87 pacientů zařazených do studie. Ve studované populaci převažovali starší nemocní (medián 72 let) a většina z nich byli muži (66 %), většina nemocných byla ve funkční klasifikaci NYHA III a průměrná předoperační regurgitační ERO byla $0,24 \text{ cm}^2$ a regurgitační objem 40,5 ml. Hospitalizační 30-denní mortalita byla 5,7 %. 9,2 % nemocných podstoupilo MVR pro intraoperativní selhání anuloplastik. Průměrná doba sledování byla $24,4 \pm 1,7$ měsíců během níž zemřelo 9 pacientů (10,3%).

9.2 Určení četnosti výskytu persistentní ischemické mitrální regurgitace (PIMR) a rekurentní ischemické mitrální regurgitace (RIMR)

Persistující mitrální regurgitaci (PIMR) mělo 8,4%, z toho 7,0% stupeň MR 2+ a 1,4% stupeň MR 3+. Rekurence mitrální regurgitace (RIMR) byla hodnocena přítomna u 32,4% (33,8%), z toho 16,9% mělo stupeň MR 2+ a 15,5% stupeň MR 3+. V Kaplan-Meierově analýze byla 1-letá a 2-letá pravděpodobnost, že nevznikne rekurentní MR 3+ 92,9 % (95% CI 86,8 % - 99,0 %), resp. 84,3 % (95% CI 75,9% - 92,7 %). 1-letá a 2-letá pravděpodobnost, že nevznikne RIMR (MR 2+ a více) byla 80,1 % (95% CI 70,5 % - 89,7 %), resp. 72,3 % (95% CI 61,3% - 83,3 %).

9.3 Statistické srovnání skupin RIMR a non-RIMR a určení prediktorů RIMR

Mezi skupinami RIMR a non-RIMR nebyl statistický rozdíl v demografických ani klinických předoperačních parametrech. Pacienti ve skupině RIMR měli statisticky významně větší LVEDd a nižší EF LK předoperačně, ale nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v regionální funkci LK a indexu sféricity mezi oběma skupinami. Velikost MR byla obdobná v obou skupinách, ve skupině RIMR byl častější výskyt posteriorně angulovaného regurgitačního jetu. V parametrech mitrální deformace byli ve skupině RIMR větší úhly PLA a ALA. Velikost anulu, hloubka koaptace, tenting area ani velikost implantovaného prstence se v obou skupinách nelišily. K určení prediktorů RIMR byla provedena multivariantní

logistická regrese, která identifikovala nezávislým rizikovým faktor ALA. Hodnota cut-off pro $ALA > 27^\circ$ měl v predikci RIMR senzitivitu 67% a specifitu 76%.

9.4 Zhodnocení vývoje klinických a echokardiografických parametrů v průběhu sledování

V průběhu sledování došlo u obou skupin pooperačně k významnému zlepšení ve funkční klasifikaci NYHA. V podskupině pacientů s RIMR 3+ došlo ke zlepšení pouze iniciálně a v dalším průběhu došlo k progresivnímu zhoršování, zatímco u stupně MR < 3+ setrval trend ke zlepšování funkční klasifikace. Ejekční frakce LK se v průběhu sledování nezměnila statisticky významně ani v jedné skupině, v obou skupinách došlo ke zmenšení LVDd časné pooperačně, tento trend nepokračoval a LVDd zůstal již dále nezměněn.

9.5 Závěr

MRA kombinovaná s CABG poskytuje dobré výsledky u nemocných s malou dilatací LK a malou deformací mitrální chlopně, zatímco u pacientů s pokročilou předoperační remodelací a dysfunkcí levé komory srdeční je zvýšené riziko rekurence mitrální regurgitace. Ta je způsobena pokročilou deformací mitrální chlopně, vyjádřené zejména zvýšeným tetheringem předního cípu mitrální chlopně. U těchto nemocných by měla být zvážena náhrada mitrální chlopně protézou nebo některé přídatné procedury cílené na subvalvulární úroveň.

10 Literatura

1. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, Iung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenink A. 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*. 2007;28:230-268
2. Birnbaum Y, Chamoun AJ, Conti VR, Uretsky BF. Mitral regurgitation following acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis*. 2002;13:337-344
3. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, Bailey KR, Tajik AJ. Ischemic mitral regurgitation: Long-term outcome and prognostic implications with quantitative doppler assessment. *Circulation*. 2001;103:1759-1764
4. Lamas GA, Mitchell GF, Flaker GC, Smith SC, Jr., Gersh BJ, Basta L, Moyer L, Braunwald E, Pfeffer MA. Clinical significance of mitral regurgitation after acute myocardial infarction. Survival and ventricular enlargement investigators. *Circulation*. 1997;96:827-833
5. Trichon BH, Felker GM, Shaw LK, Cabell CH, O'Connor CM. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *Am J Cardiol*. 2003;91:538-543
6. Bolling SF, Pagani FD, Deeb GM, Bach DS. Intermediate-term outcome of mitral reconstruction in cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;115:381-386; discussion 387-388
7. Braun J, Bax JJ, Versteegh MI, Voigt PG, Holman ER, Klautz RJ, Boersma E, Dion RA. Preoperative left ventricular dimensions predict reverse remodeling following restrictive mitral annuloplasty in ischemic mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005;27:847-853
8. Levine RA, Handschumacher MD, Sanfilippo AJ, Hagege AA, Harrigan P, Marshall JE, Weyman AE. Three-dimensional echocardiographic reconstruction of the mitral valve, with implications for the diagnosis of mitral valve prolapse. *Circulation*. 1989;80:589-598
9. Salgo IS, Gorman JH, 3rd, Gorman RC, Jackson BM, Bowen FW, Plappert T, St John Sutton MG, Edmunds LH, Jr. Effect of annular shape on leaflet curvature in reducing mitral leaflet stress. *Circulation*. 2002;106:711-717
10. Pai RG, Varadarajan P, Tanimoto M. Effect of atrial fibrillation on the dynamics of mitral annular area. *J Heart Valve Dis*. 2003;12:31-37
11. Ormiston JA, Shah PM, Tei C, Wong M. Size and motion of the mitral valve annulus in man. I. A two-dimensional echocardiographic method and findings in normal subjects. *Circulation*. 1981;64:113-120

12. Flachskampf FA, Chandra S, Gaddipatti A, Levine RA, Weyman AE, Ameling W, Hanrath P, Thomas JD. Analysis of shape and motion of the mitral annulus in subjects with and without cardiomyopathy by echocardiographic 3-dimensional reconstruction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2000;13:277-287
13. Burns AT, McDonald IG, Thomas JD, Macisaac A, Prior D. Doin' the twist: New tools for an old concept of myocardial function. *Heart*. 2008;94:978-983
14. Lam JH, Ranganathan N, Wigle ED, Silver MD. Morphology of the human mitral valve. I. Chordae tendineae: A new classification. *Circulation*. 1970;41:449-458
15. Obadia JF, Casali C, Chassignolle JF, Janier M. Mitral subvalvular apparatus: Different functions of primary and secondary chordae. *Circulation*. 1997;96:3124-3128
16. David TE. Papillary muscle-annular continuity: Is it important? *J Card Surg*. 1994;9:252-254
17. Rodriguez F, Langer F, Harrington KB, Tibayan FA, Zasio MK, Cheng A, Liang D, Daughters GT, Covell JW, Criscione JC, Ingels NB, Miller DC. Importance of mitral valve second-order chordae for left ventricular geometry, wall thickening mechanics, and global systolic function. *Circulation*. 2004;110:II115-122
18. Carpentier A, Adams DH, Filsoufi F. *Reconstructive valve surgery*. Saunders, Elsevier Inc.; 2010.
19. Stephens EH, Nguyen TC, Itoh A, Ingels NB, Jr., Miller DC, Grande-Allen KJ. The effects of mitral regurgitation alone are sufficient for leaflet remodeling. *Circulation*. 2008;118:S243-249
20. Yamauchi T, Taniguchi K, Kuki S, Masai T, Noro M, Nishino M, Fujita S. Evaluation of the mitral valve leaflet morphology after mitral valve reconstruction with a concept "coaptation length index". *J Card Surg*. 2005;20:432-435
21. Bouma W, van der Horst IC, Wijdh-den Hamer IJ, Erasmus ME, Zijlstra F, Mariani MA, Ebels T. Chronic ischaemic mitral regurgitation. Current treatment results and new mechanism-based surgical approaches. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;37:170-185
22. Borger MA, Alam A, Murphy PM, Doenst T, David TE. Chronic ischemic mitral regurgitation: Repair, replace or rethink? *Ann Thorac Surg*. 2006;81:1153-1161
23. Otsuji Y, Kumanohoso T, Yoshifuku S, Matsukida K, Koriyama C, Kisanuki A, Minagoe S, Levine RA, Tei C. Isolated annular dilation does not usually cause important functional mitral regurgitation: Comparison between patients with lone atrial fibrillation and those with idiopathic or ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1651-1656
24. Lehmann KG, Francis CK, Dodge HT. Mitral regurgitation in early myocardial infarction. Incidence, clinical detection, and prognostic implications. Timi study group. *Ann Intern Med*. 1992;117:10-17

25. Bursi F, Enriquez-Sarano M, Nkomo VT, Jacobsen SJ, Weston SA, Meverden RA, Roger VL. Heart failure and death after myocardial infarction in the community: The emerging role of mitral regurgitation. *Circulation*. 2005;111:295-301
26. Feinberg MS, Schwammenthal E, Shlizerman L, Porter A, Hod H, Friemark D, Matezky S, Boyko V, Mandelzweig L, Vered Z, Behar S, Sagie A. Prognostic significance of mild mitral regurgitation by color doppler echocardiography in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2000;86:903-907
27. Grigioni F, Detaint D, Avierinos JF, Scott C, Tajik J, Enriquez-Sarano M. Contribution of ischemic mitral regurgitation to congestive heart failure after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:260-267
28. Wierup P, Nielsen SL, Egeblad H, Schersten H, Kimblad PO, Bech-Hansen O, Roijer A, Nilsson F, Nielsen PH, Poulsen SH, Molgaard H. The prevalence of moderate mitral regurgitation in patients undergoing cabg. *Scand Cardiovasc J*. 2009;43:46-49
29. Burch GE, De Pasquale NP, Phillips JH. Clinical manifestations of papillary muscle dysfunction. *Arch Intern Med*. 1963;112:112-117
30. Mittal AK, Langston M, Jr., Cohn KE, Selzer A, Kerth WJ. Combined papillary muscle and left ventricular wall dysfunction as a cause of mitral regurgitation. An experimental study. *Circulation*. 1971;44:174-180
31. He S, Fontaine AA, Schwammenthal E, Yoganathan AP, Levine RA. Integrated mechanism for functional mitral regurgitation: Leaflet restriction versus coapting force: In vitro studies. *Circulation*. 1997;96:1826-1834
32. Otsuji Y, Handschumacher MD, Liel-Cohen N, Tanabe H, Jiang L, Schwammenthal E, Guerrero JL, Nicholls LA, Vlahakes GJ, Levine RA. Mechanism of ischemic mitral regurgitation with segmental left ventricular dysfunction: Three-dimensional echocardiographic studies in models of acute and chronic progressive regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:641-648
33. Otsuji Y, Handschumacher MD, Schwammenthal E, Jiang L, Song JK, Guerrero JL, Vlahakes GJ, Levine RA. Insights from three-dimensional echocardiography into the mechanism of functional mitral regurgitation: Direct in vivo demonstration of altered leaflet tethering geometry. *Circulation*. 1997;96:1999-2008
34. Yiu SF, Enriquez-Sarano M, Tribouilloy C, Seward JB, Tajik AJ. Determinants of the degree of functional mitral regurgitation in patients with systolic left ventricular dysfunction: A quantitative clinical study. *Circulation*. 2000;102:1400-1406
35. Agricola E, Oppizzi M, Pisani M, Meris A, Maisano F, Margonato A. Ischemic mitral regurgitation: Mechanisms and echocardiographic classification. *Eur J Echocardiogr*. 2008;9:207-221
36. Sabbah HN, Rosman H, Kono T, Alam M, Khaja F, Goldstein S. On the mechanism of functional mitral regurgitation. *Am J Cardiol*. 1993;72:1074-1076

37. Gorman JH, 3rd, Gorman RC, Plappert T, Jackson BM, Hiramatsu Y, St John-Sutton MG, Edmunds LH, Jr. Infarct size and location determine development of mitral regurgitation in the sheep model. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;115:615-622
38. Agricola E, Oppizzi M, Maisano F, De Bonis M, Schinkel AF, Torracca L, Margonato A, Melisurgo G, Alfieri O. Echocardiographic classification of chronic ischemic mitral regurgitation caused by restricted motion according to tethering pattern. *Eur J Echocardiogr.* 2004;5:326-334
39. Schwammenthal E, Chen C, Benning F, Block M, Breithardt G, Levine RA. Dynamics of mitral regurgitant flow and orifice area. Physiologic application of the proximal flow convergence method: Clinical data and experimental testing. *Circulation.* 1994;90:307-322
40. Watanabe N, Ogasawara Y, Yamaura Y, Wada N, Kawamoto T, Toyota E, Akasaka T, Yoshida K. Mitral annulus flattens in ischemic mitral regurgitation: Geometric differences between inferior and anterior myocardial infarction: A real-time 3-dimensional echocardiographic study. *Circulation.* 2005;112:1458-462
41. Ahmad RM, Gillinov AM, McCarthy PM, Blackstone EH, Apperson-Hansen C, Qin JX, Agler D, Shiota T, Cosgrove DM. Annular geometry and motion in human ischemic mitral regurgitation: Novel assessment with three-dimensional echocardiography and computer reconstruction. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:2063-2068; discussion 2068
42. Kanzaki H, Bazaz R, Schwartzman D, Dohi K, Sade LE, Gorcsan J, 3rd. A mechanism for immediate reduction in mitral regurgitation after cardiac resynchronization therapy: Insights from mechanical activation strain mapping. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:1619-1625
43. Appleton CP, Basnight MA, Gonzalez MS. Diastolic mitral regurgitation with atrioventricular conduction abnormalities: Relation of mitral flow velocity to transmitral pressure gradients in conscious dogs. *J Am Coll Cardiol.* 1991;18:843-849
44. Breithardt OA, Sinha AM, Schwammenthal E, Bidaoui N, Markus KU, Franke A, Stellbrink C. Acute effects of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in advanced systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:765-770
45. Agricola E, Oppizzi M, Galderisi M, Pisani M, Meris A, Pappone C, Margonato A. Role of regional mechanical dyssynchrony as a determinant of functional mitral regurgitation in patients with left ventricular systolic dysfunction. *Heart.* 2006;92:1390-1395
46. Keren G, Katz S, Strom J, Sonnenblick EH, LeJemtel TH. Dynamic mitral regurgitation. An important determinant of the hemodynamic response to load alterations and inotropic therapy in severe heart failure. *Circulation.* 1989;80:306-313
47. Bach DS, Deeb GM, Bolling SF. Accuracy of intraoperative transesophageal echocardiography for estimating the severity of functional mitral regurgitation. *Am J Cardiol.* 1995;76:508-512

48. Lancellotti P, Lebrun F, Pierard LA. Determinants of exercise-induced changes in mitral regurgitation in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:1921-1928
49. Lancellotti P, Pierard LA. Chronic ischaemic mitral regurgitation: Exercise testing reveals its dynamic component. *Eur Heart J*. 2005;26:1816-1817
50. Lancellotti P, Troisfontaines P, Toussaint AC, Pierard LA. Prognostic importance of exercise-induced changes in mitral regurgitation in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction. *Circulation*. 2003;108:1713-1717
51. Tcheng JE, Jackman JD, Jr., Nelson CL, Gardner LH, Smith LR, Rankin JS, Califf RM, Stack RS. Outcome of patients sustaining acute ischemic mitral regurgitation during myocardial infarction. *Ann Intern Med*. 1992;117:18-24
52. Desjardins VA, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Bailey KR, Seward JB. Intensity of murmurs correlates with severity of valvular regurgitation. *Am J Med*. 1996;100:149-156
53. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Bailey KR, Seward JB. Color flow imaging compared with quantitative doppler assessment of severity of mitral regurgitation: Influence of eccentricity of jet and mechanism of regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21:1211-1219
54. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, Hagendorff A, Monin JL, Badano L, Zamorano JL. European association of echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: Mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr*. 2010;11:307-332
55. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, Nihoyannopoulos P, Otto CM, Quinones MA, Rakowski H, Stewart WJ, Waggoner A, Weissman NJ. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2003;16:777-802
56. Jana Popelová MB, Miroslav Brtko, Štěpán Černý, Jiří Krupička, Roman Čerbák, Jan Dominik, Tomáš Marek. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu chlopenních srdečních vad v dospělosti. *Cor Vasa*. 2007;49(11):6–45
57. Song JM, Fukuda S, Kihara T, Shin MS, Garcia MJ, Thomas JD, Shiota T. Value of mitral valve tenting volume determined by real-time three-dimensional echocardiography in patients with functional mitral regurgitation. *Am J Cardiol*. 2006;98:1088-1093
58. Carpentier A. Cardiac valve surgery--the "french correction". *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1983;86:323-337
59. Al-Radi OO, Austin PC, Tu JV, David TE, Yau TM. Mitral repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg*. 2005;79:1260-1267; discussion 1260-1267

60. Messas E, Guerrero JL, Handschumacher MD, Conrad C, Chow CM, Sullivan S, Yoganathan AP, Levine RA. Chordal cutting: A new therapeutic approach for ischemic mitral regurgitation. *Circulation*. 2001;104:1958-1963
61. Watanabe N, Ogasawara Y, Yamaura Y, Yamamoto K, Wada N, Kawamoto T, Toyota E, Akasaka T, Yoshida K. Geometric differences of the mitral valve tenting between anterior and inferior myocardial infarction with significant ischemic mitral regurgitation: Quantitation by novel software system with transthoracic real-time three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006;19:71-75
62. Lee AP, Acker M, Kubo SH, Bolling SF, Park SW, Bruce CJ, Oh JK. Mechanisms of recurrent functional mitral regurgitation after mitral valve repair in nonischemic dilated cardiomyopathy: Importance of distal anterior leaflet tethering. *Circulation*. 2009;119:2606-2614
63. Tenenbaum A, Leor J, Motro M, Hod H, Kaplinsky E, Rabinowitz B, Boyko V, Vered Z. Improved posterobasal segment function after thrombolysis is associated with decreased incidence of significant mitral regurgitation in a first inferior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25:1558-1563
64. Bach DS, Bolling SF. Improvement following correction of secondary mitral regurgitation in end-stage cardiomyopathy with mitral annuloplasty. *Am J Cardiol*. 1996;78:966-969
65. Wu AH, Aaronson KD, Bolling SF, Pagani FD, Welch K, Koelling TM. Impact of mitral valve annuloplasty on mortality risk in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:381-387
66. Stevenson LW, Bellil D, Grover-McKay M, Brunken RC, Schwaiger M, Tillisch JH, Schelbert HR. Effects of afterload reduction (diuretics and vasodilators) on left ventricular volume and mitral regurgitation in severe congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1987;60:654-658
67. Levine AB, Muller C, Levine TB. Effects of high-dose lisinopril-isosorbide dinitrate on severe mitral regurgitation and heart failure remodeling. *Am J Cardiol*. 1998;82:1299-1301, A1210
68. Lowes BD, Gill EA, Abraham WT, Larrain JR, Robertson AD, Bristow MR, Gilbert EM. Effects of carvedilol on left ventricular mass, chamber geometry, and mitral regurgitation in chronic heart failure. *Am J Cardiol*. 1999;83:1201-1205
69. Capomolla S, Febo O, Gnemmi M, Riccardi G, Opasich C, Caporotondi A, Mortara A, Pinna GD, Cobelli F. Beta-blockade therapy in chronic heart failure: Diastolic function and mitral regurgitation improvement by carvedilol. *Am Heart J*. 2000;139:596-608
70. Lancellotti P, Melon P, Sakalihasan N, Waleffe A, Dubois C, Bertholet M, Pierard LA. Effect of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in heart failure. *Am J Cardiol*. 2004;94:1462-1465

71. Diaz-Infante E, Mont L, Leal J, Garcia-Bolao I, Fernandez-Lozano I, Hernandez-Madrid A, Perez-Castellano N, Sitges M, Pavon-Jimenez R, Barba J, Cavero MA, Moya JL, Perez-Isla L, Brugada J. Predictors of lack of response to resynchronization therapy. *Am J Cardiol*. 2005;95:1436-1440
72. Sutton MG, Plappert T, Hilpisch KE, Abraham WT, Hayes DL, Chinchoy E. Sustained reverse left ventricular structural remodeling with cardiac resynchronization at one year is a function of etiology: Quantitative doppler echocardiographic evidence from the multicenter insync randomized clinical evaluation (miracle). *Circulation*. 2006;113:266-272
73. Gillinov AM, Wierup PN, Blackstone EH, Bishay ES, Cosgrove DM, White J, Lytle BW, McCarthy PM. Is repair preferable to replacement for ischemic mitral regurgitation? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;122:1125-1141
74. Harris KM, Sundt TM, 3rd, Aeppli D, Sharma R, Barzilai B. Can late survival of patients with moderate ischemic mitral regurgitation be impacted by intervention on the valve? *Ann Thorac Surg*. 2002;74:1468-1475
75. Mallidi HR, Pelletier MP, Lamb J, Desai N, Sever J, Christakis GT, Cohen G, Goldman BS, Fremes SE. Late outcomes in patients with uncorrected mild to moderate mitral regurgitation at the time of isolated coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127:636-644
76. Aklog L, Filsoufi F, Flores KQ, Chen RH, Cohn LH, Nathan NS, Byrne JG, Adams DH. Does coronary artery bypass grafting alone correct moderate ischemic mitral regurgitation? *Circulation*. 2001;104:I68-75
77. Kim YH, Czer LS, Soukiasian HJ, De Robertis M, Magliato KE, Blanche C, Raissi SS, Mirocha J, Siegel RJ, Kass RM, Trento A. Ischemic mitral regurgitation: Revascularization alone versus revascularization and mitral valve repair. *Ann Thorac Surg*. 2005;79:1895-1901
78. Wong DR, Agnihotri AK, Hung JW, Vlahakes GJ, Akins CW, Hilgenberg AD, Madsen JC, MacGillivray TE, Picard MH, Torchiana DF. Long-term survival after surgical revascularization for moderate ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg*. 2005;80:570-577
79. Mihaljevic T, Lam BK, Rajeswaran J, Takagaki M, Lauer MS, Gillinov AM, Blackstone EH, Lytle BW. Impact of mitral valve annuloplasty combined with revascularization in patients with functional ischemic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:2191-2201
80. Diodato MD, Moon MR, Pasque MK, Barner HB, Moazami N, Lawton JS, Bailey MS, Guthrie TJ, Meyers BF, Damiano RJ, Jr. Repair of ischemic mitral regurgitation does not increase mortality or improve long-term survival in patients undergoing coronary artery revascularization: A propensity analysis. *Ann Thorac Surg*. 2004;78:794-799; discussion 794-799
81. von Oppell UO, Stemmet F, Brink J, Commerford PJ, Heijke SA. Ischemic mitral valve repair surgery. *J Heart Valve Dis*. 2000;9:64-73; discussion 73-64

82. Buja P, Tarantini G, Del Bianco F, Razzolini R, Bilato C, Ramondo A, Napodano M, Isabella G, Gerosa G, Iliceto S. Moderate-to-severe ischemic mitral regurgitation and multivessel coronary artery disease: Impact of different treatment on survival and rehospitalization. *Int J Cardiol.* 2006;111:26-33
83. David TE, Uden DE, Strauss HD. The importance of the mitral apparatus in left ventricular function after correction of mitral regurgitation. *Circulation.* 1983;68:II76-82
84. David TE, Armstrong S, Sun Z. Left ventricular function after mitral valve surgery. *J Heart Valve Dis.* 1995;4 Suppl 2:S175-180
85. Akins CW, Hilgenberg AD, Buckley MJ, Vlahakes GJ, Torchiana DF, Daggett WM, Austen WG. Mitral valve reconstruction versus replacement for degenerative or ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg.* 1994;58:668-675; discussion 675-666
86. Calafiore AM, Di Mauro M, Gallina S, Di Giammarco G, Iaco AL, Teodori G, Tavarozzi I. Mitral valve surgery for chronic ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg.* 2004;77:1989-1997
87. McGee EC, Gillinov AM, Blackstone EH, Rajeswaran J, Cohen G, Najam F, Shiota T, Sabik JF, Lytle BW, McCarthy PM, Cosgrove DM. Recurrent mitral regurgitation after annuloplasty for functional ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;128:916-924
88. Braun J, van de Veire NR, Klautz RJ, Versteegh MI, Holman ER, Westenberg JJ, Boersma E, van der Wall EE, Bax JJ, Dion RA. Restrictive mitral annuloplasty cures ischemic mitral regurgitation and heart failure. *Ann Thorac Surg.* 2008;85:430-436; discussion 436-437
89. Magne J, Senechal M, Mathieu P, Dumesnil JG, Dagenais F, Pibarot P. Restrictive annuloplasty for ischemic mitral regurgitation may induce functional mitral stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:1692-1701
90. Grossi EA, Goldberg JD, LaPietra A, Ye X, Zakow P, Sussman M, Delianides J, Culliford AT, Esposito RA, Ribakove GH, Galloway AC, Colvin SB. Ischemic mitral valve reconstruction and replacement: Comparison of long-term survival and complications. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122:1107-1124
91. Daimon M, Fukuda S, Adams DH, McCarthy PM, Gillinov AM, Carpentier A, Filsoufi F, Abascal VM, Rigolin VH, Salzberg S, Huskin A, Langenfeld M, Shiota T. Mitral valve repair with carpentier-mccarthy-adams imr etlogix annuloplasty ring for ischemic mitral regurgitation: Early echocardiographic results from a multi-center study. *Circulation.* 2006;114:I588-593
92. De Bonis M, Lapenna E, La Canna G, Ficarra E, Pagliaro M, Torracca L, Maisano F, Alfieri O. Mitral valve repair for functional mitral regurgitation in end-stage dilated cardiomyopathy: Role of the "edge-to-edge" technique. *Circulation.* 2005;112:I402-408

93. Bhudia SK, McCarthy PM, Smedira NG, Lam BK, Rajeswaran J, Blackstone EH. Edge-to-edge (alfieri) mitral repair: Results in diverse clinical settings. *Ann Thorac Surg.* 2004;77:1598-1606
94. Kincaid EH, Riley RD, Hines MH, Hammon JW, Kon ND. Anterior leaflet augmentation for ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:564-568; discussion 568
95. Webb JG, Harnek J, Munt BI, Kimblad PO, Chandavimol M, Thompson CR, Mayo JR, Solem JO. Percutaneous transvenous mitral annuloplasty: Initial human experience with device implantation in the coronary sinus. *Circulation.* 2006;113:851-855
96. Feldman T, Kar S, Rinaldi M, Fail P, Hermiller J, Smalling R, Whitlow PL, Gray W, Low R, Herrmann HC, Lim S, Foster E, Glower D. Percutaneous mitral repair with the mitraclip system: Safety and midterm durability in the initial everest (endovascular valve edge-to-edge repair study) cohort. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:686-694
97. Messas E, Pouzet B, Touchot B, Guerrero JL, Vlahakes GJ, Desnos M, Menasche P, Hagege A, Levine RA. Efficacy of chordal cutting to relieve chronic persistent ischemic mitral regurgitation. *Circulation.* 2003;108 Suppl 1:II111-115
98. Messas E, Yosefy C, Chaput M, Guerrero JL, Sullivan S, Menasche P, Carpentier A, Desnos M, Hagege AA, Vlahakes GJ, Levine RA. Chordal cutting does not adversely affect left ventricle contractile function. *Circulation.* 2006;114:I524-528
99. Kron IL, Green GR, Cope JT. Surgical relocation of the posterior papillary muscle in chronic ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg.* 2002;74:600-601
100. Liel-Cohen N, Guerrero JL, Otsuji Y, Handschumacher MD, Rudski LG, Hunziker PR, Tanabe H, Scherrer-Crosbie M, Sullivan S, Levine RA. Design of a new surgical approach for ventricular remodeling to relieve ischemic mitral regurgitation: Insights from 3-dimensional echocardiography. *Circulation.* 2000;101:2756-2763
101. Ramadan R, Al-Attar N, Mohammadi S, Ghostine S, Azmoun A, Therasse A, Kortas C, Caussin C, Nottin R. Left ventricular infarct plication restores mitral function in chronic ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;129:440-442
102. Rama A, Praschker L, Barreda E, Gandjbakhch I. Papillary muscle approximation for functional ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg.* 2007;84:2130-2131
103. Dor V, Sabatier M, Di Donato M, Montiglio F, Toso A, Maioli M. Efficacy of endoventricular patch plasty in large postinfarction akinetic scar and severe left ventricular dysfunction: Comparison with a series of large dyskinetic scars. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;116:50-59
104. Menicanti L, Di Donato M, Frigiola A, Buckberg G, Santambrogio C, Ranucci M, Santo D. Ischemic mitral regurgitation: Intraventricular papillary muscle imbrication without mitral ring during left ventricular restoration. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;123:1041-1050

105. Menicanti L, DiDonato M, Castelvechio S, Santambrogio C, Montericchio V, Frigiola A, Buckberg G. Functional ischemic mitral regurgitation in anterior ventricular remodeling: Results of surgical ventricular restoration with and without mitral repair. *Heart Fail Rev.* 2004;9:317-327
106. Acker MA, Bolling S, Shemin R, Kirklin J, Oh JK, Mann DL, Jessup M, Sabbah HN, Starling RC, Kubo SH. Mitral valve surgery in heart failure: Insights from the acorn clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132:568-577, 577 e561-564
107. Hung J, Guerrero JL, Handschumacher MD, Supple G, Sullivan S, Levine RA. Reverse ventricular remodeling reduces ischemic mitral regurgitation: Echo-guided device application in the beating heart. *Circulation.* 2002;106:2594-2600
108. Grossi EA, Woo YJ, Schwartz CF, Gangahar DM, Subramanian VA, Patel N, Wudel J, DiGiorgi PL, Singh A, Davis RD. Comparison of coapsys annuloplasty and internal reduction mitral annuloplasty in the randomized treatment of functional ischemic mitral regurgitation: Impact on the left ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131:1095-1098
109. Mishra YK, Mittal S, Jaguri P, Trehan N. Coapsys mitral annuloplasty for chronic functional ischemic mitral regurgitation: 1-year results. *Ann Thorac Surg.* 2006;81:42-46
110. Pedersen WR, Block P, Leon M, Kramer P, Kapadia S, Babaliaros V, Kodali S, Tuzcu EM, Feldman T. Icoapsys mitral valve repair system: Percutaneous implantation in an animal model. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;72:125-131
111. Magne J, Pibarot P, Dagenais F, Hachicha Z, Dumesnil JG, Senechal M. Preoperative posterior leaflet angle accurately predicts outcome after restrictive mitral valve annuloplasty for ischemic mitral regurgitation. *Circulation.* 2007;115:782-791
112. Anyanwu AC, Adams DH. Why do mitral valve repairs fail? *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22:1265-1268
113. Serri K, Bouchard D, Demers P, Coutu M, Pellerin M, Carrier M, Perrault LP, Cartier R, Page P, Cossette M, Basmadjian AJ. Is a good perioperative echocardiographic result predictive of durability in ischemic mitral valve repair? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131:565-573 e562
114. Ciarka A, Braun J, Delgado V, Versteegh M, Boersma E, Klautz R, Dion R, Bax JJ, Van de Veire N. Predictors of mitral regurgitation recurrence in patients with heart failure undergoing mitral valve annuloplasty. *Am J Cardiol.* 2010;106:395-401
115. Onorati F, Rubino AS, Marturano D, Pasceri E, Santarpino G, Zinzi S, Mascaro G, Renzulli A. Midterm clinical and echocardiographic results and predictors of mitral regurgitation recurrence following restrictive annuloplasty for ischemic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138:654-662
116. Roshanali F, Mandegar MH, Yousefnia MA, Rayatzadeh H, Alaeddini F. A prospective study of predicting factors in ischemic mitral regurgitation recurrence after ring annuloplasty. *Ann Thorac Surg.* 2007;84:745-749

117. Adams DH, Anyanwu A. Pitfalls and limitations in measuring and interpreting the outcomes of mitral valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131:523-529
118. Lachmann J, Shirani J, Plestis KA, Frater RW, LeJemtel TH. Mitral ring annuloplasty: An incomplete correction of functional mitral regurgitation associated with left ventricular remodeling. *Curr Cardiol Rep.* 2001;3:241-246
119. Zhu F, Otsuji Y, Yotsumoto G, Yuasa T, Ueno T, Yu B, Koriyama C, Hamasaki S, Biro S, Kisanuki A, Minagoe S, Levine RA, Sakata R, Tei C. Mechanism of persistent ischemic mitral regurgitation after annuloplasty: Importance of augmented posterior mitral leaflet tethering. *Circulation.* 2005;112:I396-401
120. Gelsomino S, Lorusso R, De Cicco G, Capecchi I, Rostagno C, Caciolli S, Romagnoli S, Da Broi U, Stefano P, Gensini GF. Five-year echocardiographic results of combined undersized mitral ring annuloplasty and coronary artery bypass grafting for chronic ischaemic mitral regurgitation. *Eur Heart J.* 2008;29:231-240
121. Bax JJ, Braun J, Somer ST, Klautz R, Holman ER, Versteegh MI, Boersma E, Schalij MJ, van der Wall EE, Dion RA. Restrictive annuloplasty and coronary revascularization in ischemic mitral regurgitation results in reverse left ventricular remodeling. *Circulation.* 2004;110:II103-108
122. Hung J, Papakostas L, Tahta SA, Hardy BG, Bollen BA, Duran CM, Levine RA. Mechanism of recurrent ischemic mitral regurgitation after annuloplasty: Continued lv remodeling as a moving target. *Circulation.* 2004;110:II85-90
123. Kuwahara E, Otsuji Y, Iguro Y, Ueno T, Zhu F, Mizukami N, Kubota K, Nakashiki K, Yuasa T, Yu B, Uemura T, Takasaki K, Miyata M, Hamasaki S, Kisanuki A, Levine RA, Sakata R, Tei C. Mechanism of recurrent/persistent ischemic/functional mitral regurgitation in the chronic phase after surgical annuloplasty: Importance of augmented posterior leaflet tethering. *Circulation.* 2006;114:I529-534
124. Gelsomino S, Lorusso R, Caciolli S, Capecchi I, Rostagno C, Chioccioli M, De Cicco G, Bille G, Stefano P, Gensini GF. Insights on left ventricular and valvular mechanisms of recurrent ischemic mitral regurgitation after restrictive annuloplasty and coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;136:507-518
125. Kongsarepong V, Shiota M, Gillinov AM, Song JM, Fukuda S, McCarthy PM, Williams T, Savage R, Daimon M, Thomas JD, Shiota T. Echocardiographic predictors of successful versus unsuccessful mitral valve repair in ischemic mitral regurgitation. *Am J Cardiol.* 2006;98:504-508
126. Magne J, Pibarot P, Dumesnil JG, Senechal M. Continued global left ventricular remodeling is not the sole mechanism responsible for the late recurrence of ischemic mitral regurgitation after restrictive annuloplasty. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22:1256-1264
127. Green GR, Dagum P, Glasson JR, Nistal JF, Daughters GT, 2nd, Ingels NB, Jr., Miller DC. Restricted posterior leaflet motion after mitral ring annuloplasty. *Ann Thorac Surg.* 1999;68:2100-2106

11 Souhrn

11.1 Souhrn český

Úvod: Chronická ischemická mitrální regurgitace (CIMR) je přítomna u 10% až 20% pacientů s ICHS a je častou příčinou chronického srdečního selhání po infarktu myokardu. CIMR je považována spíše za onemocnění levé komory srdeční spíše než mitrální chlopně samotné, neboť příčinou jsou geometrické změny levé komory srdeční a následné geometrické změny mitrálního komplexu způsobující mitrální regurgitaci. Za standardní léčebný postup tohoto onemocnění je považována mitrální redukční anuloplastika (MRA) kombinovaná revaskularizací myokardu. Tento postup je považován za účinný a bezpečný, avšak v některých případech dochází k persistenci nebo rekurenci mitrální regurgitace. Přestože byly provedeny četné studie zkoumající výsledky léčby CIMR, nejsou v současnosti k dispozici spolehlivé prediktory selhání MRA.

Cíl: Analyzovat výsledky operace, určit výskyt persistence mitrální regurgitace a nalézt možné prediktory rekurentní mitrální regurgitace.

Metodika a výsledky: Analyzovali jsme klinická a echokardiografická data u prospektivně zaznamenaných u 107 pacientů operovaných v letech 2006- 2008, přijatých ke koronární revaskularizaci (CABG) a významnou CIMR (PISA ERO $\geq 0,20 \text{ cm}^2$, RV $\geq 20 \text{ ml}$ a/nebo vena contracta $> 3 \text{ mm}$). Vyloučení byli pacienti s MR typ Carpentier II a/nebo nekvalitním echokardiografickým záznamem. Do studie bylo zařazeno 87 pacientů s typem MR Carpentier I a/nebo IIb, u kterých byla provedena restriktivní anuloplastika prstencem a CABG. 5 pacientů zemřelo v perioperačním období (5,7%), 8 pacientů podstoupilo náhradu mitrální chlopně (MVR) pro intraoperativní selhání anuloplastiky (9,2%). Průměrná doba sledování byla $24,4 \pm 1,7$ měsíců a v průběhu sledování zemřelo 9 pacientů (10,3%). Na TTE provedeném před propuštěním mělo 6 pacientů (8,4%) persistující mitrální regurgitaci (PIMR) z toho 5 pacientů (7,0%) mělo stupeň MR 2+, 1 pacient (1,4%) stupeň MR 3+. Po skončení studie mělo 24 pacientů (33,8%) MR 0+, 24 (33,8%) MR stupně 1+ a 23 pacientů (32,4%) mělo rekurentní mitrální regurgitaci (RIMR): z toho 12 (16,9%) mělo stupeň MR 2+ a 11 (15,5%) stupeň MR 3+. 1-letá a 2-letá pravděpodobnost, že nevznikne regurgitace 3. stupně 92,9 % (95% CI 86,8 % - 99,0 %), resp. 84,3 % (95% CI 75,9% - 92,7%). 1-letá a 2-letá pravděpodobnost, že nevznikne RIMR (MR 2+ a více) byla 80,1 % (95% CI 70,5 % -

89,7 %), resp. 72,3 % (95% CI 61,3% - 83,3 %). Ve skupině s RIMR byl významně vyšší LVEDd, PLA, ALA a nižší LVEF. V predikci RIMR měl ALA > 27° sensitivitu 67%, specificitu 76% (AUC =0,72, 95% CI 0,59-0,85, p=0,04), PLA > 35° sensitivitu 61 %, specificitu 82%. (AUC PLA=0,73, 95% CI 0,6-0,84, p=0,04). V průběhu sledování došlo u obou skupin (RIMR i non-RIMR) pooperačně k významnému zlepšení ve funkční klasifikaci NYHA. Nicméně v podskupině pacientů s RIMR 3+ došlo ke zlepšení pouze iniciálně a v dalším průběhu došlo k progresivnímu zhoršování, zatímco u ostatních, kde byl stupeň MR < 3+ setrval trend ke zlepšování funkční klasifikace. Ejekční frakce LK se v průběhu sledování nezměnila statisticky významně ani v jedné skupině. V obou skupinách došlo ke zmenšení LVDd časně pooperačně, avšak tento trend nepokračoval a LVDd zůstal již dále nezměněn.

Závěr: Rekurence MR po kombinovaném výkonu je stále vysoká a ovlivňuje morbiditu i mortalitu nemocných. Pacienti s pokročilou předoperační remodelací a dysfunkcí levé komory srdeční jsou ve zvýšeném riziku rekurence mitrální regurgitace díky zvýšené deformaci mitrální chlopně, vyjádřené zejména zvýšeným tetheringem předního cípu mitrální chlopně. U těchto nemocných by měl být zvážena náhrada mitrální chlopně protézou nebo alternativní operační postup zaměřený na patofyziologii CIMR.

11.2 Souhrn anglický (summary)

Objective: Chronic ischemic mitral regurgitation (CIMR) is present in 10% to 20% of patients with coronary artery disease (CAD) and is a common cause of congestive heart failure post myocardial infarction. CIMR is considered a ventricular disease rather than a valvular disease, due to geometrical changes of the left ventricle (LV), which subsequently alter the mitral valve apparatus. Standard therapy for the treatment of CIMR is mitral restrictive annuloplasty (MRA) combined with coronary revascularization. MRA is widely used and has been proved to be effective, safe and reproducible, but does not always provide durable results and recurrent ischemic mitral regurgitation (RIMR) can occur. Despite a number of studies investigating predictors of MRA outcome there still lacks consistent and reliable indices anticipating its failure.

Aims: We sought to determine early and midterm results of MRA and identify possible echocardiographic predictors of regurgitation recurrence.

Methods: Between January 2006 and November 2008, 107 consecutive patients with coronary artery disease and significant CIMR (PISA ERO $\geq 0.20 \text{ cm}^2$, RV $\geq 20 \text{ ml}$ and/or vena contracta width $> 3 \text{ mm}$) were admitted for coronary artery bypass grafting (CABG) and mitral valve surgery. Patients with MR Carpentier II type or insufficient echocardiographic record were excluded. From these 107 patients, 87 patients were enrolled into the study and their echocardiographic and clinical records were analyzed. Persistent/recurrent mitral regurgitation was defined by grade ≥ 2 at discharge/during follow-up.

Results: Hospital mortality was 5,7%, persistence of regurgitation was present in 8,4%); 5 patients (7.0%) had grade 2+ MR, 1 patient (1.4%) had grade 3+ MR. Mean follow-up was $24,4 \pm 1,7$ months and recurrent mitral regurgitation was observed in 32,4% patients. Some 24 patients (33.8%) had no MR, 24 (31.1%) had grade 1+ regurgitation and 23 patients (32.4%) had MR grade $\geq 2+$. From these 12 patients (16.9%) had grade 2+ and 11 (15.5%) grade 3+. The 1 year and 2year freedom from RIMR (MR grade 2+ or more) was 80.1 % (95% CI 70.5 % - 89.7 %) and 72.3 % (95% CI 61.3% - 83.3 %), respectively. The 1 year and 2 year freedom from MR grade 3+ was 92.9 % (95% CI 86.8 % - 99.0 %) and 84.3 % (95% CI 75.9% - 92.7 %), respectively. ALA was an independent predictive factor for regurgitation recurrence with cut-off 27 degrees (sensitivity of 67% and specificity of 76%, $p=0.04$). Cut-off value of preoperative PLA of $> 35^\circ$ had sensitivity of 61 % and specificity of 82%. Both groups (RIMR and non-RIMR) improved their NYHA status postoperatively. Nevertheless, in the subgroup of patients with RIMR 3+ grade, the NYHA class showed progressive worsening of the functional status (Figure 2), while those with MR grade < 3 continued to show improved NYHA status. The LV ejection fraction did not change significantly in both groups during follow-up. The LVDd decreased in both groups early after operation, but this trend did not continue during follow-up. (Figure 3)

Conclusion: There is still high occurrence of recurrent mitral regurgitation, particularly in patients with advanced remodelled LV and increased tethering of the mitral valve, namely increased anterior leaflet tethering. In these patients new methods aiming to restore ventricular geometry should be considered to achieve more durable results.

12 Seznam publikací a přednášek

12.1 Seznam publikací a přednášek související s disertační prací:

a) Původní vědecké publikace in extenso uveřejněné v časopisech s IF

Troubil et al. Predictors of Failure Following Restrictive Annuloplasty for Chronic Ischemic Mitral Regurgitation. (*J Card Surg* 2011;**:1-7). Accepted for publication. IF 0,557

Santavy P, Simek M, **Troubil M**, Lonsky V. Right coronary artery obstruction by tricuspid anuloplasty ring. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011 Mar;39(3):416. Epub 2010 Aug 10. PubMed PMID: 20702103. IF 2,293

b) Původní vědecké publikace in extenso uveřejněné v recenzovaných vědeckých časopisech

Vymětal P, Němec P, Bruk V, **Troubil M**, Benčat M. Vývoj ischemické mitrální regurgitace 2. Stupně po kardiochirurgické revaskularizaci myokardu. *Interní medicína pro praxi*. 2006;8:548-550

Vymětal P, Němec P, Bruk V, **Troubil M**, Benčat M. Pooperační výsledky plastik mitrální chlopně, indikovaných ke kardiochirurgické operaci pro ischemickou mitrální regurgitaci 2.-3. Stupně. *Cor et vasa : časopis České kardiologické společnosti*. 2005;47:123-123

c) Přehledné/souborné vědecké práce uveřejněné v časopisech s IF

Troubil M, Lonsky V, Gwozdziewicz M, Bruk V. Persistent and recurrent ischemic mitral regurgitation. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2010 Jun;154(2):141-5. Review. PubMed PMID: 20668495. IF 0,716

d) Přehledné/souborné vědecké práce uveřejněné v recenzovaných vědeckých časopisech

e) Publikovaná abstrakta

Troubil M, Marcián P, Bruk V, Lonský V. 3D TEE obraz dysfunkce mitrálních náhrad. *Cor et vasa : časopis České kardiologické společnosti*. 2011;53:108-108

M. Troubil, V. Lonský, V. Bruk, P. Marcián, M. Gwozdziewicz: Rekurentní ischemická mitrální regurgitace po redukční anuloplastice a revaskularizaci myokardu. Ústní sdělení - lékařské, XIX. výroční sjezd ČKS 1-4.5.2011

f) Seznam přednášek/posterů přednesených na veřejných odborných fórech

M. **Troubil**, V. Lonský, V. Bruk, P. Marcián, M. Gwozdzievicz. Rekurentní Ischemická Mitrální Regurgitace Po Redukční Anuloplastice A Revaskularizaci Myokardu . Xix. Výroční Sjezd ČKS. 5/2011

Troubil M, Marcián P, Bruk V, Lonský V. 3D TEE obraz dysfunkce mitrálních náhrad. 2011;53:108-108. 13. sympóziu proc, skupiny Chlopenní a vrozené vady ČKS, Pardubice 2/2011

M. **Troubil**, V. Lonský, P. Němec. Traumatická avulze papilárních svalů po automobilové nehodě. Poster - Lékařský, XVI. Výroční Sjezd ČKS. 5/2008

12.2 Seznam ostatních publikací a přednášek související s disertační prací:

a) Původní vědecké publikace in extenso uveřejněné v časopisech s IF

Troubil M, Lonsky V, Petr S. Aorto-left ventricular tunnel causing severe aortic regurgitation in adult man. Eur Heart J. 2010 Jan;31(2):145. Epub 2009 Aug11. PubMed PMID: 19674982. IF 10,046

Marek D, Nemec P, Maderová K, Herman M, Gwozdzievicz M, **Troubil M**, Flodr P, Lukl J. Acute aortic dissection complicated by fistula from aorta to right ventricle through ventricular septum. Cardiovasc Pathol. 2009 Sep-Oct;18(5):301-7. Epub 2009 Jan 14. PubMed PMID: 19144552. IF 2.036

Gwozdzievicz M, Nemec P, Simek M, Hajek R, **Troubil M**. Sequential bypass grafting on the beating heart: blood flow characteristics. Ann Thorac Surg. 2006 Aug;82(2):620-3. PubMed PMID: 16863774. IF 3,64

Gwozdzievicz M, Němec P, **Troubil M**, Marek D. Unusual cause of femorofemoral cardiopulmonary bypass failure. Ann Thorac Surg. 2006 Aug;82(2):e17-8. PubMed PMID: 16863729. IF 3.039

Marek Gwozdzievicz, Petr Nemec, **Martin Troubil**, Marian Bencat, Milan Elfmark: Argon cryoablation for the surgical treatment of atrial fibrillation – early experience and short-term results. Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska 2007; 4 (4): 350–354. IF 0,076

b) Původní vědecké publikace in extenso uveřejněné v recenzovaných vědeckých časopisech

Marek D, Nemec P, Herman M, Gwozdzievicz M, **Troubil M**, Lukl J. Mistakes in dealing with aortic dissection. Lessons from three warning cases. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2008 Dec;152(2):283-7. PubMed PMID:19219221.

Šimek M., Gwozdzievicz M., Němec P., Flugger I., **Troubil M.**, Coufal Z.: Využití anatomické variace arteria radialis při tepenné revaskularizaci myokardu. Cor Vasa 2005,47(6):247-249

Šimek M., Gwozdziewicz M., Němec P., Fluger I., **Troubil M.**, Coufal Z.: Využití anatomické variace arteria radialis při tepenné revaskularizaci myokardu. *Cor Vasa* 2005,47(6):247-249

Němec P., Bruk V., Gwozdziewicz M., Steriovský A., Šimek M., Šantavý P., **Troubil M.**, Benčat M.: Srovnání peroperačních průtoků při revaskularizaci povodí levé věnčité tepny mezi tepenným Y graftem a klasickou revaskularizací pomocí levé arteria thoracica interna a žilních štěpů. *Cor Vasa* 2007,49(6):216-221

Troubil M., Němec P., Šantavý P., Tichý T., Střelec J.: Papilární fibroelastom aortální chlopně. *Cor Vasa* 2007,49(6):226-228

Šantavý P., Benčat M., **Troubil M.**, Marcián P., Bruk V., Němec P.: Naše zkušenosti s aortálními bioprotézami. *Cor Vasa* 2007,49(7):245-249

Troubil M., Němec P. Infekční endokarditida. *Interv Akut Kardiol* 2007;6:139–143.

Šantavý, P., Benčat, M., **Troubil, M.**, Marcián, P., Němec, P., Zapletalová, J., Lonský, V.: Regrese hypertrofie levé komory u nemocných po implantaci aortální bioprotézy se stentem. *Cor Vasa* 50 (9): 328-331

Andrea Steriovský, Vilém Bruk, Jana Vrbková, Marek Gwozdziewicz, Martin Šimek, Petr Šantavý, Martin Kaláb, **Martin Troubil**, Ivo Fluger, Vladimír Lonský.: Je diabetes mellitus významným prediktorem poruchy hojení sternotomie v případě použití dvou mamárních tepen odebraných jako skelet? *Cor Vasa* 2010;52:318–324.

Moravec O, Hutýra M, Šaňák D, Sluka M, Richter D, Břečka D, Buřval S, Černá M, **Troubil M**, Bruk V, Táborský M. Akutní kardioembolizační ischemická cévní mozková příhoda. Vzácná manifestace infarktu myokardu komplikovaného vývojem kryté ruptury a částečně trombotizovaného pseudoaneurysmatu posterolaterální stěny levé komory. *Cor et vasa : časopis České kardiologické společnosti*. 2011;53:278-281

c) Přehledné/souborné vědecké práce uveřejněné v recenzovaných vědeckých časopisech

d) Publikovaná abstrakta

Šantavý P, Benčat M., **Troubil, M.**, et al. Bioprotéza v aortální pozici a její hemodynamické parametry: XV. výroční sjezd České kardiologické společnosti, Brno, 13.-16.5.2007 [abstrakt]. *Cor et vasa*, 2007, Roč. 49, Suppl. 4, s. 107.

Šantavý P, Hanak V, Marcián P, Pozdíšek Z, **Troubil M**, Lonský V. Hemodynamika bioprotéz u nemocných s malým aortálním anulem. *Cor et vasa : časopis České kardiologické společnosti*. 2010;52:673-674.

Lonský V, Kaláb M, Šantavý P, Maderová K, Hájek R, Marcián P, **Troubil M**, Benčat M, Caletka P, Pavlíček V, Volt M. Náhrada aortální chlopně u nemocných s průchodnými mamárními tepnami po předchozí revaskularizaci. *Cor et vasa : časopis České kardiologické společnosti*. 2009;51:78 příl.-78 příl.

Troubil M, Benčat M, Němec P, Hájek R. Lokalizovaná (regionální) perikardiální tamponáda u pacientů po srdeční operaci : Xv. Výroční sjezd české kardiologické společnosti, brno, 13.-16.5.2007 [abstrakt]. *Cor et vasa : časopis České kardiologické společnosti*. 2007;49:125-126

Marcián P, Šimek M, Gwozdziwicz M, Lonský V, **Troubil M**, Benčat M. Význam duplexního ultrazvukového vyšetření radiální tepny před odběrem štěpu k tepenné revaskularizaci myokardu. *Cor et vasa : časopis České kardiologické společnosti*. 2008;50:K224-K224

Troubil M, Němec P, Gwozdziwicz M, Šantavý P, Maderová K. Intraoperativní echokardiografický nález u pacienta s akutní disekcí ascendentní aorty s perforací do pravé komory : XIV. Výroční sjezd české kardiologické společnosti, brno, 7.-10.5.2006. Abstrakt. *Cor et vasa : časopis České kardiologické společnosti*. 2006;48:118-118

Lonský V, Šantavý P, Marcián P, **Troubil M**, Benčat M, Kaláb M, Přikrylová K, Bruk V. Neobvyklá příčina junkční bradykardie se synkopami - maligní mezoteliom pravé předsíně srdeční. *Intervenční a akutní kardiologie*. 2009;8:B11-B11

e) Seznam přednášek/posterů přednesených na veřejných odborných fórech

M. Troubil, M. Gwozdziwicz, P. Šantavý, V. Lonský . Echokardiografický obraz renálního adenokarcinomu s invazí do dolní duté žíly a pravostranných oddílů. Tématický okruh: Echokardiografie. Typ: Poster - lékařský, XVII. výroční sjezd ČKS. 5/2009

M. Troubil, V. Lonský, P. Šantavý. Aorto-levokomorový tunel jako vzácná příčina významné aortální regurgitace. Tématický okruh: Vrozené vady. Typ: Poster - lékařský, XVIII. výroční sjezd ČKS. 5/2010

Troubil M., Benčat M., Marek D., Ostřanský J., Sovová E., Němec P.: Endokarditida bikuspidální aortální chlopně řešená implantací aortálního allograftu. 8. sympóziu proc, skupiny Chlopenní a vrozené vady ČKS, Pardubice 2/2006

Troubil M., Němec P., Gwozdziwicz M., Šantavý P., Maderová K.: Intraoperativní echokardiografický nález u pacienta s akutní disekcí ascendentní aorty s perforací do pravé komory. XIV. výroční sjezd ČKS, Brno 7.-10.5.2006

Troubil M., Benčat M, Hájek R., Němec P.: Perikardiální hematom s útlakem srdečních síní u pacientů po kardiochirurgické operaci – diagnostický význam echokardiografie. II. sjezd ČSKVCH, Brno 11/2006

Troubil M., Benčat M., Němec P., Hájek R.: Lokalizovaná perikardiální tamponáda u pacientů po srdeční operaci. XV. výroční sjezd ČKS, Brno 13-16.5.2007