

Iskeeminen mitraalivuoto- arviointi ja hoito

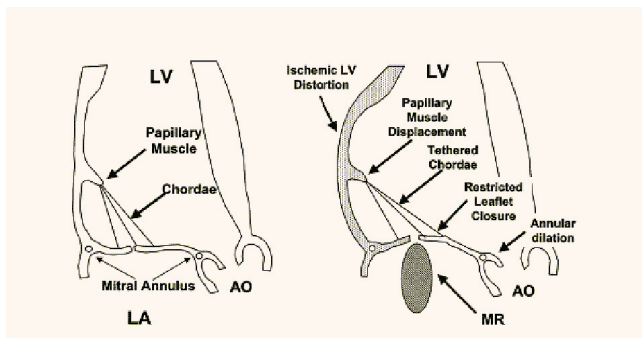
JARI SATTA

KAI LINDGREN

MARTTI LEPOJÄRVI

1. Yleistä

Iskeeminen mitraalivuoto (IMR) on yleinen sepelvaltimotaudin komplikaatio, joka voi syntyä akuutisti tai kroonisesti. Akuutin sydäninfarktin yhteydessä tavattaviin vasemman kammion liikehäiriöihin liittyy usein ohimenevä mitraalivuoto, joka tilan stabiloiduttua revaskularisaatiolla ja/tai lääkehoidolla häviää. Akuuttiin, hemodynamiikan romahduttavaan IMR:n liittyy yleensä rakenteellisia, mekaanisia komplikaatioita: papillaarilihaksen käsittävää kuoliota ja repeämää tai kordaruptuuraa. Kroonisessa, iskeemiseen sydänsairauteen – joko ilman sairastettua infarktia tai infarktin jälkeen – liittyvässä vuodossa läppäpurjeissa ja subvalvulaarirakenteissa ei ole yleensä todettavissa rakenteellisia poikkeavuuksia. Keskeisenä mekanismina kroonisessa IMR:ssa on iskemian aiheuttama



Kuva 1. Vasemmalla normaali sydän, oikealla iskemian aiheuttamana, papillaarilihasten siirtymisestä, läppäpurjeiden kiristymisestä sekä puutteellisesta koaptaatiosta johtuva krooninen iskeeminen vuoto.

vasemman kammion (LV) patologinen paikallinen tai globaali uudelleenmuovautuminen, mikä johtaa papillaarilihasten siirtymiseen ja näin läppäpurjeiden posterioriseen tai/ja apikaaliseen kiristymiseen (tethering) ja puutteelliseen koaptaatioon (kuva 1). Globaalin liikehäiriöön ja LV-dilataatioon liittyvä nk. funktionaalinen mitraalivuoto on symmetrisempi eikä ole erotettavissa non-iskeemiseen dilatoivaan kardiomyopatiaan liittyvästä vuodosta muutoin kuin koronariangiografialla.

IMR on patofysiologialtaan, kliiniseltä ilmiösultaan sekä kuvantamislöydöksiltään heterogeeninen kokonaisuus ja näin optimaalisten, standardisoitujen hoitomuotojen löytäminen edellyttää sen luokittelua hoitoa ohjaaviin kliinis-patofysiologisiin alatyyppeihin. Patofysiologian osalta, vanha Carpentier'n funktionaalinen luokitus (1) on edelleen käyttökelpoinen ja sen mukaan IMR voi johtua joko tyyppi I, II tai IIIb (tavallisin) dysfunktioista (taulukko 1). Kaikukardiografisten

IMR:n patofysiologia

Dysfunktion tyyppi	Leesio	Krooninen/Akuutti
Tyyppi I	Annulusdilataatio	Krooninen
Tyyppi II	Papillaarilihasruptuura	Akuutti
	Kordaruptuura	Akuutti
	Papillaarilihaselongaatio	Krooninen
Tyyppi IIIb	Papillaarilihaksen dislokaatio	Krooninen
	Vasemman kammion remodelaatio/ liikehäiriö	Krooninen
	Läppäpurjeiden kiristys (tethering)	Krooninen

Taulukko 1. IMR:n patofysiologia Carpentier'n funktionaalisen luokituksen mukaan.

erityispiirteiden osalta vastikään on esitetty myös oma luokituksensa (2).

Jo keskivaikea ($\geq 2+$) krooninen IMR on tavallinen ja merkittävästi pitkäaikaisennustetta huonontava itseenäinen riskitekijä (3). Vasemman kammion muovautumisesta riippuen se voi ilmaantua yhdestä viikosta kuuteen kuukauteen sairastetun infarktin jälkeen. Tuoreessa kohorttitutkimuksessa IMR todettiin sydäninfarktin jälkeisessä seurannassa 1 kk:n kohdalla 50 % potilaista, lievääasteinen 38 %:lla ja keskivaikea tai vaikea 12 %:lla (4). Varhainen kemiallinen tai mekaaninen infarktisuonen (STEMI) reperfuusio ja revaskularisaatio, NSTEMI:n tehostunut hoito sekä muuttunut sydäninfarktin kliininen kuva (NSTEMI $\uparrow\uparrow\uparrow \gg$ STEMI \downarrow) ovat todennäköisesti vähentäneet merkittävän IMR:n ilmaantumista, mutta tutkittua tietoa tästä ei ole.

Mitraalivuoto yleensäkin, mutta eritoten IMR, on hemodynaamisista olosuhteista (nestetäyttö, verenpaine, arytmiat) riippuva dynaaminen tila ja vuodon aste voi vaihdella paljon rasituksen mukaan. Anestesia ja kuormitusolosuhteita muuntavat inotrooppiset ja vasodilatoivat lääkeaineet voivat olennaisesti vähentää sen määrää ja näin hankaloittaa tarvittavaa päätöksentekoa sen hoitotarpeen suhteen, mikä korostaa huolellisen ja perusteellisen preoperatiivisen diagnostiikan tärkeyttä (2).

2. IMR:n arviointi

Alkuvaiheessa subjektiiviset oireet ovat varsin vähäisiä. Vasemman kammion dysfunktioasteen mukaan potilaat voivat valittaa hengenahdistusta, väsymystä tai huonoa rasituksen sietoa. Sivuääni on kuultavissa ainoastaan osalta potilaista ja verrattuna orgaaniseen hiippaläpän vuotoon sivuääni on pehmeämpi ja sen intensiteetti korreloi huonosti vuodon asteeseen.

IMR:n vaikeusasteen arvioissa huolellisesti (pigtailin vakaa ja oikea sijainti, riittävä RAO-kallistus) ja riittävällä varjoainemäärällä (45–55 ml, 13–15 ml/s) tehty ventrikulografia on tärkeä tutkimus ja se tulisi herkästi tehdä yhdessä oikean puolen paineenmittausten kanssa – etenkin jos ultraäänitutkimuksen perusteella vuoto ei ole varmuudella kvantifioitavissa tai löydöksissä on ollut ristiriitaa (5). Varjoaineen konsentraation perusteella mitraalivuodon aste luokitellaan seuraavasti:

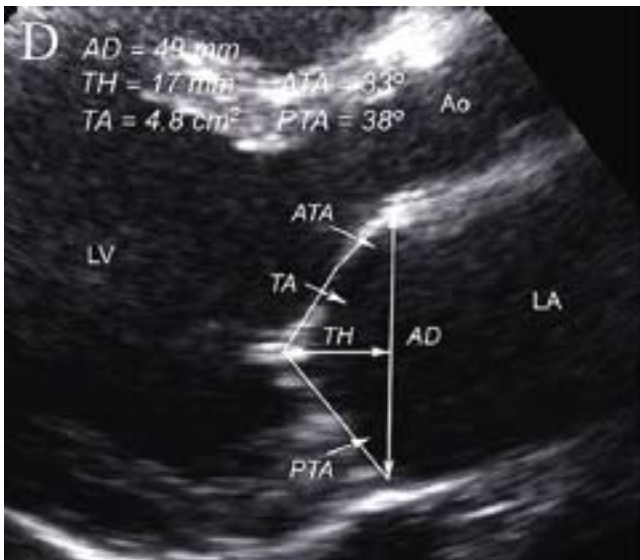
- 1+ = varjoaine eteiseen, mutta vähenee joka lyönnillä eikä täytä eteistä
- 2+ = LA täyttyy selvästi heikommin kuin LV
- 3+= täydellinen LA piirtyminen, yhtä vahva kuin LV

- 4+= 3+ sekä keuhkolaskimoiden täyttyminen jo ensimmäisestä lyönnistä

IMR:n diagnoosi, vuodon vaikeusasteen ja mekanismin analysointi sekä hoitotarpeen ja -vaihtoehtojen kartoitus perustuvat nykyään kaksiulotteiseen väridopplerkaikukardiografia -tutkimukseen (2DRT-ECHO), jolla saadaan käsitys sydämen lokeroiden koosta, vasemman kammion funktiosta, paikallisista liikehäiriöalueista, vuodon etiologiasta/asteesta sekä mitraaliläpän geometriasta, kuin myös oikean puolen kuormituksesta ja mahdollisesta trikuspidaalivuodosta. IMR:n vaikeusasteen arviointi ei eroa metodeiltaan orgaanisen vuodon vaikeusasteen arvioinnista ja noudattaa yleisiä kansainvälisiä suosituksia (28, 29), mutta merkittäväksi katsotun vuodon raja-arvoja on ehdotettu pidettävän matalampina (3). Väreillä vuodon määrää arvioitaessa jetin eksentrisyys yleensä aliarvioi vuodon määrän (6). Yksinkertainen ja nopea vena contractan (VC) mittaus on luotettavampi eksentrisesti suuntautuvan vuotojetin suhteen, mutta tälläkin parametrilla on omat puutteensa: mitattava vuodon kaula on yleensä hyvin kapea, vuotoaukko ei useinkaan ole pyöreä tai edes symmetrinen, koaptaatiopinnan kanssa yhdensuuntaisesta leikkeestä mitattu VC yliarvioi aina vuodon määrää ja myös VC on riippuvainen virtausnopeudesta ja täyttöpaineesta (7). Kohtisuoraan yksittäistä vuotojettiä vasten mitattu VC on hyvä identifioimaan lievät (< 3 mm) ja vaikeat (≥ 7 mm) mitraalivuodot mutta keskivaikeiden vuotojen (VC 3–6 mm) karakterisointi on hankalampaa. Keskivaikean vuodon erottelussa lievempiin ja vaikeampiin muotoihin (2+ = mild to moderate, 3+ moderate to severe) voidaan käyttää kvantitatiivisia parametrejä kuten vuotoaukon pinta-alaa (EROA; 2+ = 20–30 mm² ja 3+ = 30–40 mm²), takaisinvirtausvolyymiä (RVol) sekä takaisinvirtausosuutta (RF %) vasemman kammion iskutilavuudesta joko PISA- tai PW-menetelmällä johdettuina, mutta näilläkin parametreilla on omat rajoituksensa ja mittausvirhelähteensä (8). Lämpävuotojen vaikeusasteen arviointi on monesti vaikeaa ja parhimmillaankin semi-kvantitatiivista – kokonaiskuva muodostuu palapelin useasta osasta semminkin kun yksittäisen potilaan kohdalla mitraalivuoto ei aina ole luokiteltavissa selvästi em. IMR:n tyyppeihin.

Hiippaläpän geometrinen (annulusdilaatio, restriktion aste, läppäpurjeiden koaptaatiopinta, papillaarilihasten välinen etäisyys) arviointi antaa myös informaatiota vuodon asteesta ja merkityksestä. 'Tenting'-alue (TA) (annulustason ja telttamaisesti kiristyneiden läppäpurjeiden väliin jäävä alue) sekä 'tenting'-korkeus (TH) (annulustason ja purjeiden koaptaation välinen etäisyys) korreloivat merkittävä-





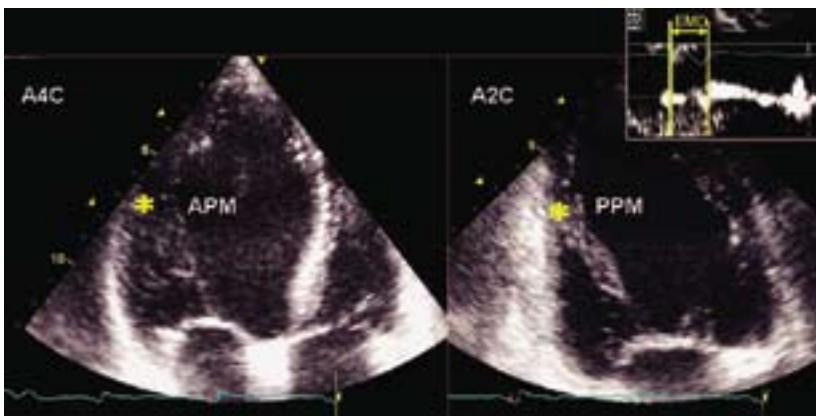
Kuva 2. Kroonisen IMR:n geometriset parametrit pitkän akselin parasternaalikuva. TA > 2.5 cm², TH > 1 cm ja PTA > 45° ennustavat huonoa pitkäaikaistulosta restriktiivisen MVA:n jälkeen.

ti vuotoaukon pinta-alan kanssa (kuva 2). Paitsi että parametreilla: TA, TH, PTA (posterior tethering angle) ja ATA (anterior tethering angle) pystytään arvioimaan preoperatiivisesti restriktion vaikeusastetta, niillä on myös ennusteellinen merkitys arvioitaessa merkittävän residuaalivuodon kehittymisen riskiä tehdyn läppäplastian jälkeen (9).

Toisaalta em. geometriset parametrit tai muutkaan käytetyt echoparametrit eivät ennustaneet lainkaan keskivaikean (sekä 2+ että 3+) kroonisen IMR:n korjaantumista yhden vuoden kuluttua isoloidusta ohitusleikkauksesta, eikä niitä näin ollen voi käyttää ennustamaan pelkän revaskularisaation riittävyttä edes lyhyellä seurantavälillä. Ainoat IMR:n häviämistä tai lievittymistä (=improvement group, IMR 0-1+) ennustavat tekijät tässä tutkimuksessa olivat kudisdopplerilla mitattu papillaarilihasten välisen dyssynkronian puuttuminen (kuva 3) ja $\geq 5/16$ segmentaalisen alueen preoperatiivisesti todettu viabiliteetti (23).

IMR:n dynaamisen luonteen vuoksi vuotoasteen määrittäminen pelkästään levossa yleensä aliarvioi sen merkitystä ja niinpä leikkaushoidon tarvetta arvioitaessa ainakin rajatapauksissa on rasius-2DRT-ECHO suositeltava; rasiuskokeessa provosoituva vaikea-asteinen vuoto (ERO:n nousu > 13 mm²) ja keuhkovaltimopaineen selvä nousu assosioituu huonoon ennusteeseen ja toistuviin sairaalahoitajaksoihin vajaatoiminnan pahenemisen vuoksi (10). Jo yksinkertainen muutaman minuutin bed-side nyrkistystesti voi auttaa diagnostiikassa.

Reaaliaikainen kolmiulotteinen kaikukuvaus (3DRT-ECHO, TTE/TEE) on jo osoittautunut merkittäväksi parannukseksi paitsi vasemman kammion luotettavamman globaalien ja segmentaalisen systolisen funktion arvioissa kuin myös hiippaläpän (iskeemisen) prolapsin lokalisointiin, segmentaalisen anatomian, vuodon mekanismin sekä vaikeusasteen arvioissa (11). 3DRT-ECHO:lla on saatavissa tarkka kuva ja käsitys mitraaliläpän ja subvalvulaarirakenteiden patologiasta ja se voidaan suorittaa rasiuskokeella täydennettynä. On todennäköistä, että se tulee enenevässä määrin vaikuttamaan myös hoitomuodon valintaan, koska juuri nämä elementit ovat keskeisiä IMR:n diagnostiikassa ja arvioissa. Ainakin 3DRT-ECHO on jo osoittautunut vuotojetin, VC:n ja PISA:n arvioimisessa merkittäväksi parannukseksi: kiihtyvyyssalve ei aina ole symmetrinen puolipallo eikä vuodon kaula ole ympyrä, millaisiksi ne nykyään aina oletetaan johdettaessa esim. vuotovolyymeja ja muita kvantitatiivisia suureita. Tulevaisuus näyttää johtaako uuden teknologian käyttöönotto myös parantuneisiin hoitotuloksiin. Ainakin 3DRT:llä pystytään identifioimaan paremmin mitraaliannuluksen muuttunut muoto ja näin valitsemaan kullekin potilaalle ideaalinen läppärengas, sekä perioperatiivisesti reaaliajassa (TEE) ohjamaan lyöväällä sydämellä tehtyä läpän korjausta. Uudemmissa kuvausmodaaleista myös sydämen MRI:stä on alustavaa kokemusta ja tuoretta kliinistä tutkimustietoa IMR:n arvioinnissa (12).



Kuva 3. Elektromekaaninen viive (EMD) ja sen mittaaminen anterolateralisen ja inferomedialisen papillaarilihaksen viereiseltä lihaskudoksesta kudisdopplerilla. APM-PPM < 60 ms eriaikaisuus ennusti keskivaikean IMR:n katoamista revaskularisaatiolla ilman läppätoimenpidettä.

3. Hoito

3.1 Lääkehoito ja laitehoito

Sydämen iskeemisen vajaatoiminnan nykyinen lääkehoito käsittää mahdollisimman varhaisessa vaiheessa aloitetun ACE-estäjän, beetasalpaajan ja vaikeammissa muodoissa aldosteroniantagonistin sekä riittävän diureettihoidon, kuin myös perussyhyyn – sepelvaltimotautiin – vaikuttavan antitromboottisen lääkityksen ja kolesterolia alentavan statiinin. Lääkehoidon vaste voi olla IMR-potilailla, kuten muillakin systolista vajaatoimintaa sairastavilla, dramaattinen. Edellä kuvattu läppävuodon dynaamisuus korostaa lääkehoidon tärkeyttä potilailla, joilla on samanaikaisesti systolinen vajaatoiminta ja merkittävä IMR. Sekä jälkikuormaa pienentävät ACE-estäjät että esikuormaa vähentävät diureetit vähentävät jännerihmojen venytystä, vuotoaukon alaa ja siten myös vuotovolyymi vähenee. Etenkin ACE-estäjät ja beetasalpaajista ainakin karvediloli lisäksi hidastavat ja vähentävät Q-aaltoinfarktin jälkeistä uudelleenmuotoutumista ja pienentävät IMR:n astetta (13-15). Sekä ACE-esto että beetasalpaus pienentävät sydäninfarkti- ja sydämen vajaatoimintapotilaiden kuolleisuutta ja näin on ilmeisemmin kyse myös IMR:n yhteydessä (24). Optimaalinen lääkehoito on sepelvaltimotautiin liittyvän sydämen vajaatoiminnan hoidon kulmakivi yhdessä mahdollisimman täydellisen revaskularisaation kanssa.

Resynkronisaatiohoito (CRT) voi valikoiduissa tapauksissa merkittävästi vähentää IMR:a (16). Tahdistamalla LV:ta samanaikaisesti vastakkaisilta puolilta haitallinen eriaikaisuus vähenee, systolinen funktiousee, papillaarilihasten ja annuluksen koordinoitu kontraktio paranee ja näin läppäpurjeiden systolinen sulkeutumisvoima tehostuu. CRT-hoito pienentää mortaliteettiä, vähentää vajaatoimintaoireita ja on kustannustehokasta. Sitä tulisi harkita oireiselle potilaalle silloin, kun EKG:ssä todetaan vasen haarakatkos ja uä:ssä alentunut systolinen funktio (EF < 35 %), dilatoitunut LV sekä mekaaninen dyssynkronia. Avosydänleikkaus mahdollistaa pysyvän samanaikaisen tahdistushoidon toteuttamisen nopeasti ja varmasti. Toisaalta etenkin asymmetrisen IMR:n kohdalla on todennäköistä, ettei dyskineettisen infarktiarven tahdistuksella LV-funktio juurikaan parane tai IMR lieviy, ja esim. MIRACLE-tutkimuksessa non-respondereiden osuus oli iskeemistä CMP:tä sairastavilla suurempi kuin non-iskeemisillä (17). Toisaalta iskemiseen dilatoivaan CMP:n liittyvä symmetrinen funktionaalinen lievä tai keskivaikea IMR soveltuu hyvin CRT-hoitoon. Tämän hetkisen

CRT-kokemuksen perusteella n. 30 % potilaista ei hyödy hoidosta ja ainakin toimenpidehetkellä todettu vaikea mitraalivuoto ja kardiomegalia (LVEDD \geq 75mm) huonontavat tulosta (18).

3.2 Kirurginen hoito

Yksityiskohtaiset IMR:n kirurgisen hoidon indikaatiot ovat edelleen selkiytymättä. Yleinen hyväksyntä alkaa olla käytännöllä, että potilaille joille suunnitellaan sepelvaltimo-ohitusleikkausta (CABG) ja joilla on merkittävä krooninen IMR (3+ tai 4+) pitäisi tehdä myös hiippaläppätoimenpide samanaikaisesti. Olemassa olevan tutkimusnäytön perusteella ongelmaryhmäksi jäävät potilaat joilla on 2+ IMR (19). Päätöksenteon vaikeutta kyseisten tutkimusten perusteella aiheuttaa se, että ne ovat tähän asti olleet luonteeltaan retrospektiivisiä sisältäen useita bias-elementtejä. Näin ollen päätettäessä tehdäkö pelkästään CABG vai kombinoitu toimenpide on käytettävä potilaskohtaista harkintaa. Päädyttäessä yhdistelmätoimenpiteeseen riskiarvio IMR:n progressiosta ja vajaatoimintaoireiden kehittymisestä pitäisi olla ainakin tasapainossa kombinoitujen toimenpiteeseen liittyvän intra- ja välittömän postoperatiivisen riskin kanssa. Nykyisen arvion perusteella kyseisten potilaiden kohdalla yhdistelmätoimenpiteisiin liittyy 6–15 % mortaliteetti, kun taas isoituun CABG-toimenpiteeseen liittyvä mortaliteetti on 2–4 %.

3.2.1 Hiippaläpän protetisointi (MVR)

Ennen restriktiivisen annuloplastian lanseeraamista IMR:n hoitomuodoksi läpän korvaaminen joko mekaanisella tai bioproteesilla oli vakiintunut ja ainoa hoitokäytäntö. Alkuvaiheen varsin huonot tulokset johtuivat akuutista LV-dysfunktiosta, mikä aiheutui tuolloisesta läpän implantointitekniikasta, mikä käsitti koko läpän poiston subvalvulaarirakenteisto mukaan lukien. Nykyinen tekniikka säilyttää läpän alapuoliset rakenteet, jolloin LV-funktion kannalta olennainen LV- ja läppäkontinuiteetti myös säilyvät. Uuden tekniikan myötä leikkaustulokset ovat olennaisesti parantuneet.

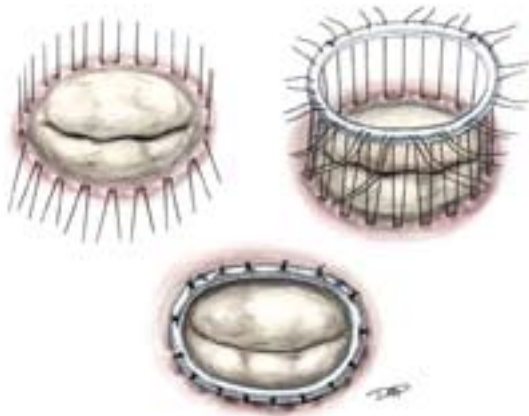
Akuuteissa (papillaarilihasruptuura), yleensä päivystysluonteista kirurgiaa vaativissa tilanteissa tekoläpän asennus (MVR) kombinoituna tarvittaviin sepelvaltimo-ohitukseen on kriittisessä tilanteessa usein järkevin ja 'turvallisin' vaihtoehto. Pelkkään restriktiiviseen annuloplastiaan liittyy hyvästä primaarituloksesta huolimatta selvä residuaalivuodon riski hyvinkin nopeasti leikkauksen jälkeen (< 6 kk jopa 30 %:lla 3+-4+ vuoto).



Potilasmateriaaleista tehdyin ala-analyysien on yritetty selvittää riskitekijöitä tämän residuaalivuodon kehittymiselle ja ainakin LVEDD \geq 65mm sekä huomattava (4+) preoperatiivinen vuoto (=yleensä pitkälle edennyt LV:n patologinen muovautuminen) altistavat residuaalivuodon kehittymiselle, ja näin ollen ainakin näille potilaille MVR on ehdottomasti suositeltavampi kuin pelkkä rengasannuloplastia (20). Tällöin vältetään palautuneen merkittävän mitraalivuodon hankalaan uusintaleikkaukseen väistämättä liittyvältä korkealta kuolleisuudelta.

3.2.2 Restriktiivinen rengasannuloplastia (MVA)

Alkuvaiheen MVR-kirurgian suboptimaaliset tulokset johtivat plastiategniikoiden kehittämiseen ja pian restriktiivisestä läpän septaali-lateraalimittaa pienentävästä annuloplastiasta (kuva 4) tuli käytännössä 'drug of choice' hoitomuoto IMR-potilaille ja tällä hetkelläkin se on yleisin toimenpide kyseiselle potilasryhmälle.



Kuva 4. Rengasannuloplastia.

MVA (yleensä 2 kokoa pienempi rengas, mitä normaalisti referenssinä käytettävä etupurjeen mitta) remodeloituneessa LV:ssa ei vähennä purjeiden kiristystä vaan 'siirtää' posteriorista annulusta ja purjetta anteriorisemmin mikä sitten parantaa koaptaatiota.

Liiallista alimitoitusta on vältettävä stenoosiriskin vuoksi. Rengasvaihtoehtoja annuloplastian tekemiseksi on useita. Koska myöskin etupurjeen annulussegmentti voi dilatoitua, on ns. kokorengas suositeltavampi. Ilmeisesti jäykkä rengas antaa paremman tuloksen kuin semi-rigidi ja viimeaikaisten tutkimusten perusteella markkinoille on myöskin tullut normaalia läpän/ aukon fysiologiaa sydämen syklin aikana paremmin tukevia geometrisesti muotoiltuja renkaita.

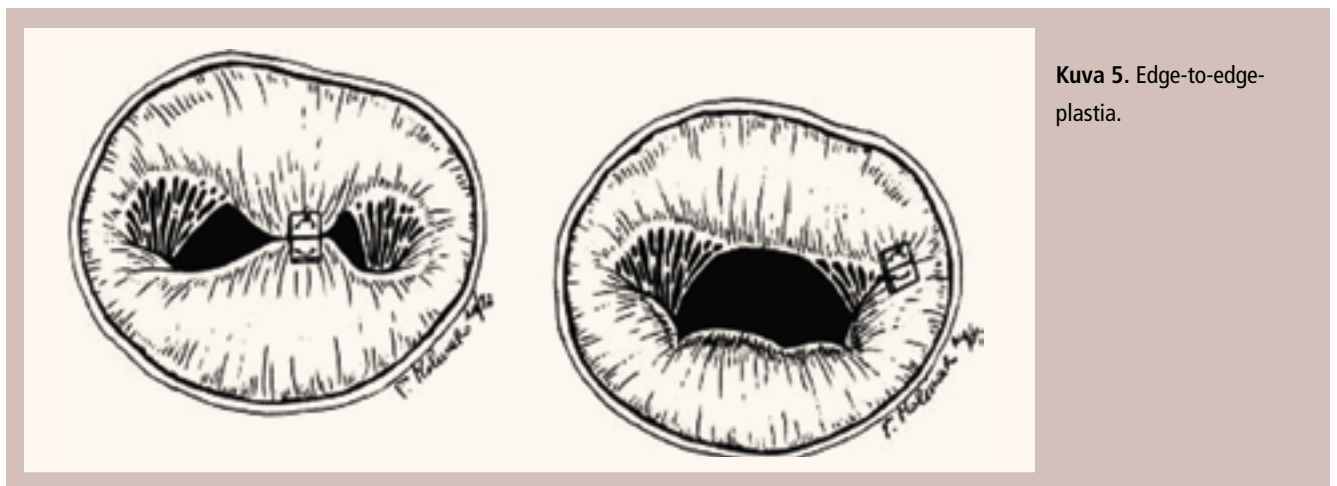
Tämänhetkisen arvion mukaan, ja pitempiäaikaisen leikkausten jälkeisten seurantalutkimusten tulosten valossa, restriktiivinen MVA ei ole riittävä toimenpide kaikille IMR-potilaille CABG:n oheistoimenpiteenä, vaan soveltuisi vain lähinnä sellaisille potilaille, joilla on varsin vähäinen LV-dilataatio ja minimaalinen tenting (20).

3.2.3. Lämpöpurjeisiin kohdistuvat toimenpiteet

3.2.3.1 Edge-to-Edge -plastia

Kyseessä on eri mekanismien pohjalta selittyvien mitraalivuotoläppien plastia, missä MVA:n lisäksi ompelemalla purjeet sentraalisesti yhteen luodaan ns. kaksipiippuinen läppä. Vastaavasti voidaan myös kommissuran koaptaatiopuutos sulkea (kuva 5).

Toimenpiteeseen liittyy kuitenkin erittäin suuri residuaalivuodon riski (n. 30 % ensimmäisen vuoden kuluessa), ilmeisemmin koska korjaava toimenpide ei kohdennu laisinkaan patofysiologian osalta olennaiseen subvalvulaarirakenteistoon (21).



Kuva 5. Edge-to-edge-plastia.

Kuva 6. Etupurjeen laajentaminen perikardisuikaleella.



Kuva 7. Posterioriseen papillaarilihakseen asetettava kiristyslanka ("ring and string")



3.2.3.2 Etupurjeen augmentaatio

Toimenpiteeseen kuuluu tavallisimmin etupurjeen laajentaminen (läppäkudoksen lisääminen) perikardisuikaleella (kuva 6). Potilasaineistot ovat pieniä ja ilmeisemmin tähänkin toimenpiteeseen liittyy varsin korkea riski varhaisesta residuaalivuodosta.

3.2.4 Subvalvulaarirakenteisiin ja LV:n kohdistuvat toimenpiteet (kuvat 7 ja 8)

Restriktiiviseen MVA:n liittyvä varsin korkea residuaalivuoto-osuus on innovoinut kehittämään uusia ja nimenomaan IMR:n patofysiologiaa määrittäviin rakenteisiin kohdistuvia toimenpiteitä yhdistettynä annulusrenngasplastiaan (22). Tarkoituksena on räätälöidä potilaskohtainen yhdistelmä annulus-, läppä-, jännerihma-, papillaarilihas- sekä LV- toimenpiteitä hyväksikäyttäen kulloisenkin preoperatiivisen kuvantamisen antamaa tietoa joskus hyvinkin monimuotoisista/-tekiäisistä patofysiologisista mekanismeista. Alkuvaiheen tulokset ovat lupaavia, mutta on muistettava, että toistaiseksi näitä toimenpiteitä on kuitenkin tehty varsin vähän ja pitkäaikaisseurannat puuttuvat.

Läppäpurjeiden kiristystä (tethering) voidaan helpottaa katkaisemalla kriittisiä sekundaarijännerihmoja ensisijaisesti etupurjeesta. Näin saadaan palautettua purjeen convexia muotoa ja parannettua purjeiden koaptaatiota vaikuttamatta silti LV-funktioon.

Posteromediaalisen papillaarilihakseen lankakiristyksellä oikeanpuoleiseen trigonumiin voidaan vähentää P3-alueen segmentaalista restriktiota ja näin parantaa alueen koaptaatiota. Tätä "ring and string"-tekniikkaa voidaan tarvittaessa modifioida tehtäväksi aortotomian kautta, jolloin poikittaisesta aorta-avauksesta lanka ensin ankkuroidaan papillaarilihakseen pää-

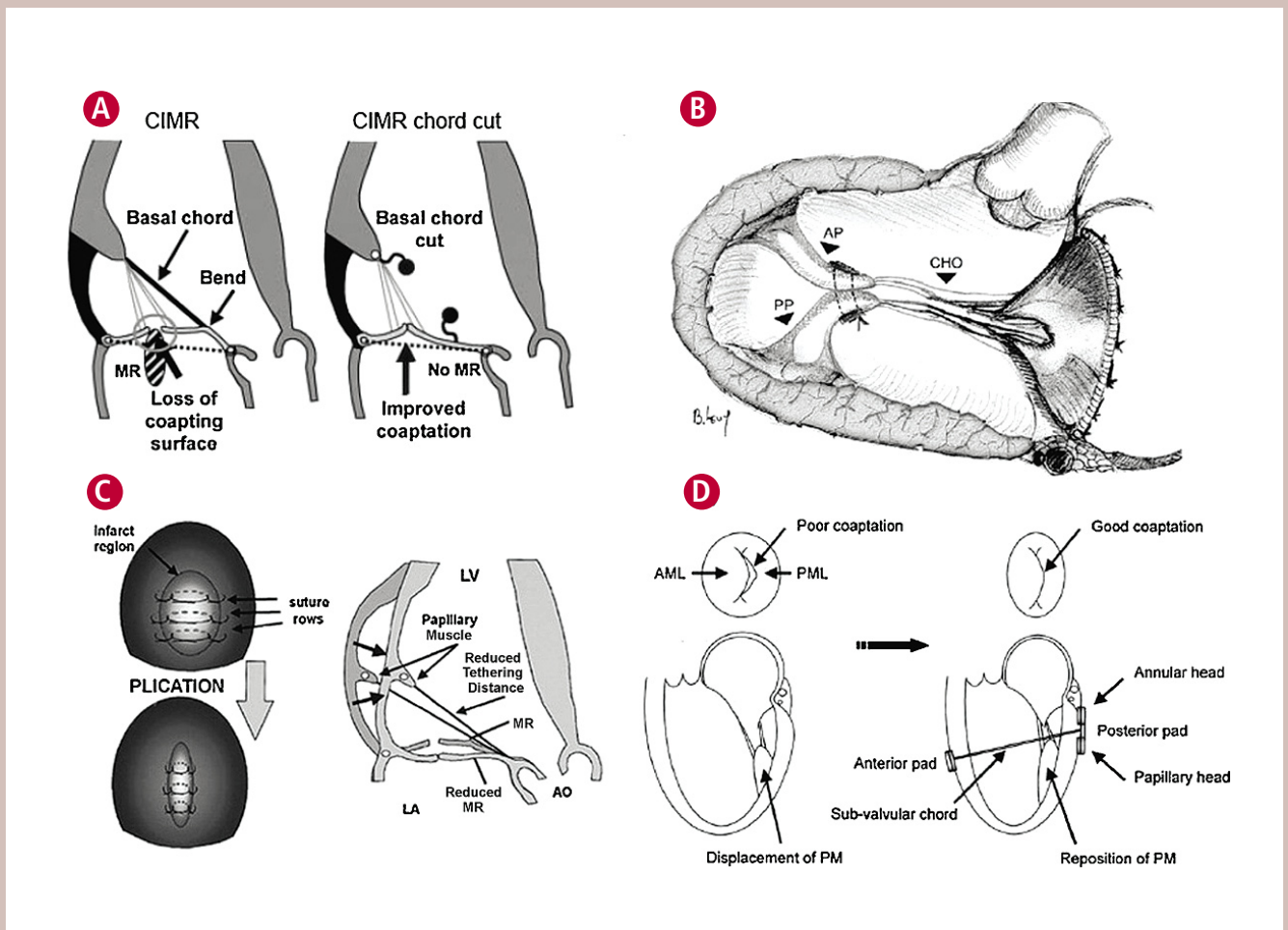
hän ja sitten tuodaan näkökontrollissa läpi fibroottisen rungon ja 'ulkoistetaan' aortan seinämän lävitse non-koronaari- ja oikea koronaari-purjeiden välisen kommissuuran alle. Lopullinen papillaarilihakseen re-positio ja läpän pitävyys saavutetaan sitten kiristämällä lankaa ultraäänikontrollissa aortapihdin avaamisen jälkeen optimaalisin täytöin (kuva 7).

Yksi merkittävimmistä IMR:n patofysiologisista mekanismeista on interpapillaarimitan kasvaminen johtuen posteriorisen lihaksen apikaalisesta siirtymisestä. Tämän patologian korjaamiseksi lihaksia voidaan lähentää toisiinsa joko lihasten tyvelle trabekulaarialueelle laitetun kiristävän slingin (Gore-Tex) avulla tai ompelemalla tuetuin ompelein papillaarilihakset keskiviivassa kärjestään yhteen.

Yksittäisiä kliinisiä kokemuksia (< 12 kk seurannassa ei residuaalivuotoa) on saatu vasemman kammi- on infarktoituneen lihasalueen ulkopuolisesta plikaatiosta ilman MVA:a. Patjaompelein pienennetään koholla olevaa ja venyttynyttä infarktialuetta, jolloin siirtyneiden papillaarilihasten kärjet saadaan lähemmäksi etupurjeen annulusta.

Pitkälle edennyt LV:n patologinen muovautuminen johtaa sen pallomaiseen muotoon, ja kliinisesti merkittävään funktionaaliseen hiippaläpän vuotoon sekä vajaatoimintaoireiden kehittymiseen. Alun perin LV:n anterioristen aneurysmien (LAD:n alueen infarktaatio) hoitamiseksi kehitetyn endoventrikulaarisen sirkulaarisen 'patch'-plastian (Dor) todettiin myöskin vähentävän ilman hiippaläppään tehtyjä toimenpiteitä merkittävästi sen toiminnallista vuotoa. Eristämällä laajentunut dys- tai akineettinen kammioalue kyseisellä kiristävällä perikardisuikaleella, sekä rekonstruoimalla tekniikkaan kuuluvalla sirkulaarisella kiristysompeleella uusi apex, saadaan palautettua kammion fysiologista soikeaa muotoa, pienennettyä sen kokoa ja näin parannettua ejektiofraktiota ja papillaarilihasten orientaatiota.





Kuva 8. Erilaisia vasempaan kammioon ja subvalvularisiin rakenteisiin kohdistuvia IMR:n kirurgisia hoitovaihtoehtoja (kts. teksti).

Coapsys® -välineistö mahdollistaa lyöväällä sydämellä, ilman sydän- keuhkokonetta tehtävän laajentuneen läppäaukon pienentämisen sekä LV:n uudelleen muovaamisen pallomaisesta soikeaan muotoon. Verrattuna restriktiiviseen annuloplastiaan ainakin vuoden seurannan jälkeen residuaalivuotojen määrä Coapsys® -tekniikalla näyttäisi oleva pienempi. Äskettäin välineistöstä on kehitetty myöskin perkutaanisesti implantoitava vaihtoehto (iCoapsy®).

4. Katetriteitse tehtävät läppätoimenpiteet

Mitraaliannulusta posteriorisesti tukeva osarengas voidaan asentaa myös katetriteitse koronaarisinukseen. Pienissä monikeskustutkimuksissa (yhteensä n=151) toimenpiteen välittömän onnistumisen on todettu olevan 80 %:n tasoa. Toimenpiteeseen liittyvä mortaliteetti on pieni (1 %) ja merkittävien komplikaatioiden määrä (< 10 %) suhteessa respondereihin (80 %) on todettu olevan hyväksyttävällä tasolla. Seuranta-ajat ovat täl-

lä hetkellä pääosin 6 kk:n, pisimmillään 2 v:n luokkaa ja toimenpiteestä potilaille tuleva hyöty (NYHA-luokan lasku, mitraalivuodon väheneminen, lisääntynyt raskuuden sieto ja elämän laadun koheneminen) vaikuttaa säilyvän. Suurempia tutkimuksia on jo käynnistetty ja kyseinen hoitovaihtoehto vaikuttaakin lupaavalta, etenkin niille IMR-potilaille, joille kirurginen revaskularisaatio ja/tai läppätoimenpide muodostaa kohtuuttoman riskin (EF < 30 %, huonot kohteet ohitteille tai vähäiseksi arvioitu viabiliteetti).

Edge-to Edge -plastia on toteutettavissa myös katetriteitse. Yhteensä 107 potilaan käsittävissä EVEREST-tutkimuksessa funktionaalisten IMR-potilaiden (≥ 3+) osuus oli vähäinen (15 %) ja suurimman relapsiriskin potilaat oli poissuljettu. Tulokset eivät eronneet funktionaalisen MR (n=23) -potilaiden osalta koko aineistosta, jossa toimenpide onnistui 74 %:lla potilaista. Kolmen vuoden seurannassa kirurgiseen läppäoperaatioon ajautui kuitenkin 24 % potilaista, joille tmp katsottiin onnistuneen, mikä vastaa edellä kuvattuja kirurgisia kokemuksia.

5. Yhteenveto

Iskeeminen hiippaläpän vuoto huonontaa selvästi potilaiden pitkäaikaisennustetta ja muodostaa edelleen merkittävän sekä diagnostisen että hoidollisen haasteen. Sen ilmaantuvuus sairastettujen sydäninfarktien jälkeen on luultua yleisempää, joten infarktipotilaiden seuranta ja diagnostiikka terävöittämällä nämä potilaat pitäisi saada hoitoarvion piiriin ennen merkittävien vajaatoimintaoireiden kehittymistä. Seurantatutkimuksilla saataneen jatkossa enemmän käsitystä taudin luonnollisesta kulusta, lääkehoidon mahdollisuuksista hidastaa LV:n remodelaatiota sekä ennen kaikkea muuttujista, joiden avulla pystyttäisiin valikoimaan ennakoivasti tarkkaan seurantaan ne potilaat, jotka jatkossa todennäköisesti tulevat ajautumaan leikkaushoidon piiriin. Jo käynnistetyt eri hoitomenetelmiä vertailevat prospektiiviset randomoidut monikeskustutkimukset (26) tulevat toivottavasti helpottamaan lähivuosina kliinikkoa hoitoratkaisujen teossa. IMR:n heterogeenisyys, dynaamisuus ja lukuisat interventiomahdollisuudet takaavat kuitenkin sen, että jatkossakin joudutaan miettimään näiden potilaiden hoitoa taupauskohtaisesti.

Aikaisemmin varsin liberaalisti tehty restriktiivinen MVA hyvästä primaarituloksesta huolimatta takaa hyvän pitkäaikaistuloksen vain sellaisille potilaille, joilla on varsin vähäinen LV dilataatio (LVEDD < 60–65 mm) sekä minimaalinen tenting. Myöskään pelkästään läppäpurjeisiin tehtävät toimenpiteet eivät liene riittäviä, koska IMR on ensisijaisesti LV:n sairaus. Oman läpän säilyttäminen antaa potilaille selviä kliinisiä etuja ja toivottavaa onkin, että nämä uudet subvalvulaarirakenteisiin tehtävät toimenpiteet osoittautuisivat jatkossa käytökelpoisiksi menetelmiksi hyvään pitkäaikaistulokseen pääsemisessä. Näitä pitkäaikaistuloksia odotellessa on hyvä muistaa, että ainakin hankalaoireisille potilaille subvalvulaarirakenteet säilyttävällä tekniikalla suoritettu MVR on varsin hyvä kirurginen hoitovaihtoehto.

Kirjallisuutta

1. Carpentier A. Cardiac valve surgery- the "French correction". *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86: 323–337.
2. Agricola E, Oppizzi M, Pisani M, Meris A, Maisani F, Margonato A. Ischemic mitral regurgitation: mechanisms and echocardiographic classification. *Eur J Echocardiogr* 2008; 9: 207–221.
3. Grigoni 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: 1759–64.
4. Bursi F, Enriquez-Sarano M, Nkomo VT, Jacobsen SJ, Weston SA, Meverden RA et al. Heart failure and death after myocardial infarction in the community: the emerging role of mitral regurgitation. *Circulation* 2005; 111: 295–301.
5. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: e1–e148.
6. McCully RB, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Seward JB. Overestimation of severity of ischemic/functional mitral regurgitation by Color Doppler jet area. *Am J Cardiol* 1993; 21: 1211–9.
7. Mascherbauer J, Rosenhek R, Bittner B, Binder J, Simon P, Baumgartner H. Doppler echocardiographic assessment of valvular regurgitation severity by measurement of the vena contracta: an in vitro validation study. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 999–1006.
8. Grayburn PA. How to measure severity of mitral regurgitation: valvular heart disease. *Heart* 2008; 94: 376–83.
9. 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: 782–91.
10. 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: 1921–8.
11. Watanabe N, Ogasawara Y, Yamaura Y, Kawamoto T, Akasaka T, Yoshida K. Quantitation of mitral valve tenting in ischemic mitral regurgitation by transthoracic real-time three-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 763–9.



12. D'Ancona G, Mamone G, Marrone G, Pirone F. Ischemic mitral valve regurgitation: the new challenge for magnetic resonance imaging. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 32: 475–80.
13. St John Sutton M, Pfeffer MA, Moye L, Plappert T, et al. Cardiovascular death and left ventricular remodeling two years after myocardial infarction: baseline predictors and impact of long-term use of captopril: information from the Survival and Ventricular Enlargement (SAVE) trial. *Circulation* 1997; 96: 3294–9.
14. Greenberg B, Quinones M, Koilpillai C, Schindler D et al. Effects of long-term enalapril therapy on cardiac structure and function in patients with left ventricular dysfunction. Results of the SOLVD echocardiography substudy. *Circulation* 1995; 91: 2573–81.
15. Remme WJ, Riegger G, Hildebrandt P, Komajda M et al. The benefits of early combination treatment of carvedilol and an ACE-inhibitor in mild heart failure and left ventricular systolic dysfunction. The carvedilol and ACE-inhibitor remodeling mild heart failure evaluation trial (CARMEN). *Cardiovasc Drugs Ther* 2004; 18: 57–66.
16. Kanzaki H, Bazaz R, Schwatzman D, Dohi K et al. A mechanism for immediate reduction in mitral regurgitation after cardiac resynchronization therapy: insights from mechanical activation strain mapping. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 2071–7.
17. Sutton MG, Plappert T, Hilpisch KE, Abraham WT, Chichoy 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: 266–72.
18. Diaz-Infante E, Mont L, Leal J, Carcia-Bolao I, et al. Predictors of lack of response to resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2005; 95: 1436–40.
19. Kang DH, Kim MJ, Kang SJ, Song JM et al. Mitral valve repair versus revascularization alone in the treatment of ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 2006; 114 (Suppl): 1499–503.
20. Filsoufi F, Salzberg SP, Adams DH. Current management of ischemic mitral regurgitation. *The Mount Sinai Jour of Med* 2005; 72: 105–115.
21. Bhudia SK, McCarthy PM, Smedira NG, Blackstone EH. Edge-to-edge (Alfieri) mitral valve repair: results in diverse clinical settings. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1598–606.
22. Lancellotti P, Marwick T, Pierard LA. How to manage ischemic mitral regurgitation. *Heart* 2008; 94: 1497–1502.
23. Penicka M, Linkova H, Lang O, Fojt R, Kocka V, Vanderheyden M, Bartunek J. Predictors of improvement of unrepaired moderate ischemic mitral regurgitation in patients undergoing elective isolated coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 2009;120:1474–1481.
24. 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;45:381–7.
25. Harnek J. Mitral Regurgitation. Results of the Coronary Sinus Approach. Lecture in EUROPCR, 2009. www.europcronline.com/fo/lecture
26. Percutaneous mitral repair with the MitraClip system: safety and midterm durability in the initial EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair Study) cohort. 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; EVEREST Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(8):686–94.
27. <http://clinicaltrials.gov>
28. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. 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; American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16(7):777–802.

29. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, Jung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenink A; Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J* 2007; 28(2):230–68. ■

Jari Satta

dosentti, apulaisylilääkäri

OYS, Leikkaus- ja tehohoitoyksikkö, Kirurgian klinikka

Kai Lindgren

LL, kardiologian erikoislääkäri

OYS, Leikkaus- ja tehohoitoyksikkö, Kirurgian klinikka

Martti Lepojärvi

dosentti, osastonylilääkäri

OYS, Leikkaus- ja tehohoitoyksikkö, Kirurgian klinikka

Yhteyshenkilö

Jari Satta

Leikkaus- ja tehohoitoyksikkö

PL 21

90029 OYS

jari.satta@ppshp.fi