

Λειτουργική ανεπάρκεια μιτροειδούς κολπικής αιτιολογίας.

Μια ανεξερεύνητη νοσολογική οντότητα

ΝΙΚΟΣ Θ. ΚΟΥΡΗΣ, ΠΕΓΚΥ Μ. ΚΩΣΤΑΚΟΥ, ΧΡΙΣΤΟΦΟΡΟΣ Δ. ΟΛΥΜΠΙΟΣ
Γενικό Νοσοκομείο Ελευσίνας 'Θριάσιο'

Λέξεις Ευρετηρίου: κολπική λειτουργική ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας

Η κολπική λειτουργική ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας (AMB) αποτελεί μια μορφή λειτουργικής AMB, η οποία δεν οφείλεται σε δυσλειτουργία και αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας, αλλά σε αναδιαμόρφωση και διάταση του αριστερού κόλπου λόγω χρόνιας κολπικής μαρμαρυγής. Η διάταση του μιτροειδικού δακτυλίου θεωρείται ως ο κύριος παθογενετικός μηχανισμός, όμως φαίνεται ότι και οι γλωχίνες, σε συνδυασμό με τον υπόλοιπο υποβαλβιδικό μηχανισμό, παίζουν ουσιαστικό ρόλο στην ανάπτυξη σημαντικής AMB. Υπάρχουν αρκετές διαφορές στην υπερηχοκαρδιογραφική εκτίμηση της κολπικής από την κλασσική λειτουργική AMB, οι οποίες αναδεικνύονται πληρέστερα με την τριδιάστατη υπερηχοκαρδιογραφία, ενώ η εμφάνιση σημαντικής AMB επιβαρύνει την πρόγνωση, ιδιαίτερα των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια και διατηρημένο κλάσμα εξώθησης. Το γεγονός αυτό είναι σημαντικό καθώς πρόκειται για μία ομάδα ασθενών που γενικότερα υποδιαγιγνώσκεται και υποθεραπεύεται. Τέλος, ειδική θεραπεία δεν υπάρχει προς το παρόν και φαίνεται ότι η πλέον κατάλληλη θεραπευτική προσέγγιση είναι η πρόληψη της διάτασης του αριστερού κόλπου και η πρόωπη αντιμετώπιση της κολπικής μαρμαρυγής.

Εισαγωγή

Η κολπική μαρμαρυγή (KM) αποτελεί τη συχνότερη αρρυθμία και η ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας (AMB) τη συχνότερη βαλβιδοπάθεια, καθώς επίσης και σημαντικό παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση KM. Σε μελέτες αντιπηκτικής αγωγής σε KM αναφέρεται ότι η συχνότερη βαλβιδική διαταραχή που τη συνοδεύει είναι η AMB με συχνότητα που αγγίζει το 90%.¹ Παρ' όλα αυτά, ο πραγματικός επιπολασμός, η παθοφυσιολογία και ο μηχανισμός της AMB παρουσία KM δεν έχει πλήρως αποσαφηνισθεί και αναλυθεί.

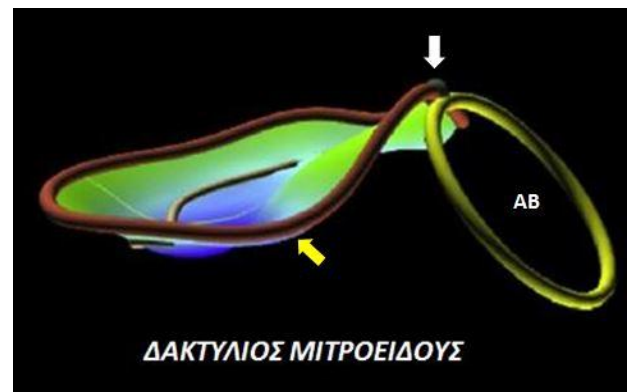
Παθοφυσιολογία και παθολογοανατομία

Η AMB ταξινομείται ως πρωτοπαθής (οργανική), όταν οι μιτροειδικές γλωχίνες ή ο υποβαλβιδικός μηχανισμός εμφανίζουν δομική παθολογία, με αποτέλεσμα διαταραχή της σύγκλισης ή/και της διάνοιξης των γλωχίνων, ή δευτεροπαθής (λειτουργική), όταν οι γλωχίνες και ο υποβαλβιδικός μηχανισμός είναι δομικά φυσιολογικοί και η διαταραχή της σύγκλισης ή/και της διάνοιξης των γλωχίνων οφείλεται σε συνολική ή περιοχική αναδιαμόρφωση και δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας (AK). Με βάση την παθοφυσιολογία της λειτουργικής AMB, αυτή συχνά αναφέρεται ως "LV regurgita-

tion”, όρος που δεν είναι δυνατό να χρησιμοποιηθεί στα ελληνικά, καθ’ όσον παραπέμπει σε άλλη παθολογική οντότητα.

Ο αριστερός κόλπος (Ακ) αποτελεί την κοιλότητα που υποδέχεται το αποτέλεσμα όλων αυτών των παθοφυσιολογικών μεταβολών, δηλαδή τον επιπρόσθετο όγκο αίματος από την ΑΜΒ. Ανάλογα με τη βαρύτητα και τη χρονιότητα της ΑΜΒ, ο Ακ αναδιαμορφώνεται και διατείνεται απαντώντας στη χρόνια υπερφόρτωση όγκου. Η αναδιαμόρφωση του Ακ εμπεριέχει και το μεγαλύτερο τμήμα του μιτροειδικού δακτυλίου (ΜΔ), ήτοι το οπίσθιο τμήμα του, με αποτέλεσμα διάταση του δακτυλίου και περαιτέρω επιδείνωση της ΑΜΒ. Επιπρόσθετα, η διάταση του Ακ διευκολύνει την εμφάνιση ΚΜ, η οποία προκαλεί περαιτέρω διάταση του Ακ και του ΜΔ και τελικά επιδεινώνει την ΑΜΒ. Επομένως, δημιουργείται ένας φαύλος κύκλος που χαρακτηρίζεται συχνά βιβλιογραφικά «ότι η κολπική μαρμαρυγή αναπαράγει κολπική μαρμαρυγή». ² Σε μεμονωμένη ΚΜ μη μιτροειδικής αιτιολογίας ο μιτροειδικός σχηματισμός είναι δομικά φυσιολογικός και αν συνυπάρχει σημαντική ΑΜΒ, κατατάσσεται κι αυτή επίσης ως λειτουργική. Όμως, αντίθετα με τη λειτουργική ΑΜΒ που οφείλεται σε δυσλειτουργία της ΑΚ, στην περίπτωση της ΑΜΒ λόγω ΚΜ η ΑΚ έχει φυσιολογικό μέγεθος και λειτουργικότητα, αναδεικνύοντας τη διάταση του ΜΔ ως τον κύριο και πιθανά μοναδικό παθογενετικό μηχανισμό της απώλειας συναρμογής (coaptation) των γλωχίνων και τελικά της ανάπτυξης ΑΜΒ. Η υπόθεση αυτή εισάγει τον όρο ‘κολπική λειτουργική ΑΜΒ–atrial functional

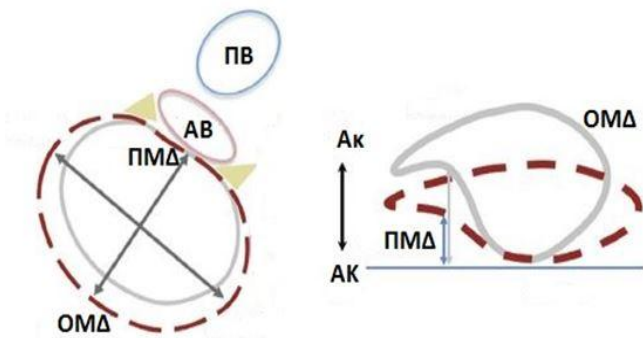
mitral regurgitation’, όμως η αμιγής αιτιολογική σύνδεση της διάτασης του δακτυλίου με την κολπική λειτουργική ΑΜΒ δεν έχει γίνει γενικά αποδεκτή, καθόσον οι υπάρχουσες μελέτες δίνουν αντιφατικά αποτελέσματα. ³ Παρ’ όλα αυτά, έχουν προταθεί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί, που στηρίζουν την υπόθεση της διάτασης του δακτυλίου ως επαρκούς αιτιολογικού παράγοντα κολπικής λειτουργικής ΑΜΒ ⁴ και τελικά φαίνεται ότι αποτελεί την κύρια, αλλά όχι μοναδική αιτία, καθώς συμμετέχει και ο υπόλοιπος υποβαλβιδικός μηχανισμός. Φυσιολογικά ο ΜΔ έχει επιφάνεια $4,9 \pm 1,0 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ στους άνδρες και $4,5 \pm 0,7 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ στις γυναίκες, ελλειπτικό σχήμα, που προσομοιάζει με σέλλα (σχήμα 1), δυναμική συμπεριφορά και συνδέει τις γλωχίνες με το κοιλιακό και το κολπικό μυοκάρδιο.



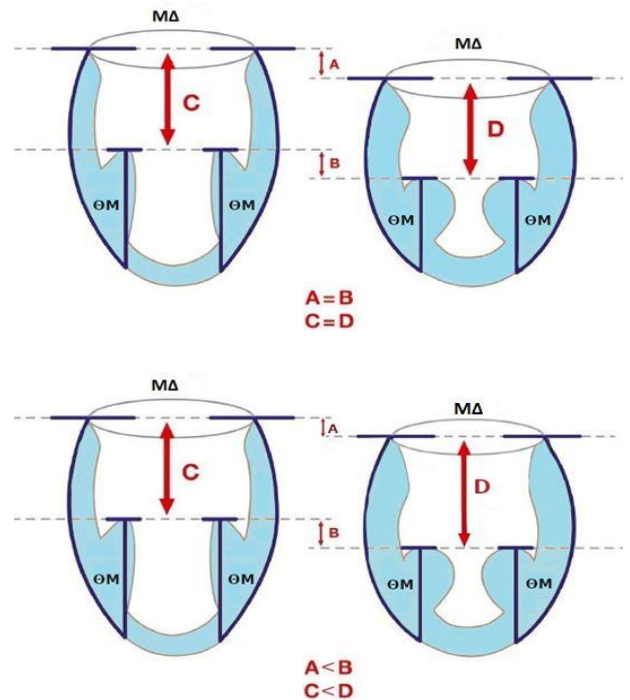
Σχήμα 1: Τριδιάστατη διαμόρφωση του μιτροειδικού δακτυλίου με προσανατολισμό από διοισοφάγεια λήψη (αριστερός κόλπος πάνω, αριστερή κοιλία κάτω). Το πρόσθιο τμήμα του δακτυλίου αποτελεί το υψηλότερο ‘κέρατο’ της σέλλας (προς τον αριστερό κόλπο, λευκό βέλος), ενώ τα χαμηλότερα σημεία του (προς την αριστερή κοιλία, κίτρινο βέλος) εντοπίζονται κοντά στις commissures. **ΑΒ:** Αορτική Βαλβίδα.

Κατά τη συστολή η επιφάνειά του βραχύνεται κατά $29 \pm 5\%$. ⁵ Παρουσία σημαντικής λειτουργικής ΑΜΒ, ο ΜΔ αυξάνει σε μέγεθος, στρογγυλεύει, επιπεδώνεται και ελαττώνεται η

συσταλτικότητα του (σχήμα 2).⁶ Η επίδραση της διάταξης του Ακ στη γεωμετρία και στη λειτουργικότητα του ΜΔ έχει αναφερθεί παλιότερα⁷ και έχει επιβεβαιωθεί με πρόσφατες μελέτες μαγνητικής τομογραφίας,⁸ ότι το μέγεθος και η λειτουργικότητα του ΜΔ σχετίζεται μόνο με τον όγκο του Ακ και όχι με το μέγεθος και τη λειτουργικότητα της ΑΚ. Ωστόσο, σε περιπτώσεις ήπιας ή μέτριας διάταξης του ΜΔ οι μιτροειδικές γλωχίνες διατηρούν ικανοποιητική σύγκλιση μειώνοντας την επιφάνεια συναρμογής και το ύψος σύγκλισής τους από το επίπεδο του ΜΔ. Όμως, προϋσάσ της διάταξης του δακτυλίου και πέραν ενός ουδού/ δείκτη ελάττωσης της επιφάνειας συναρμογής, η προσαρμογή αυτή των γλωχίνων δεν μπορεί να υπερκεράσει τη διάταξη του ΜΔ και εμφανίζεται ΑΜΒ. Έχουν προταθεί τιμές και τρόποι υπολογισμού του δείκτη αυτού, αλλά οι μελέτες είναι προς το παρόν περιορισμένες.⁹

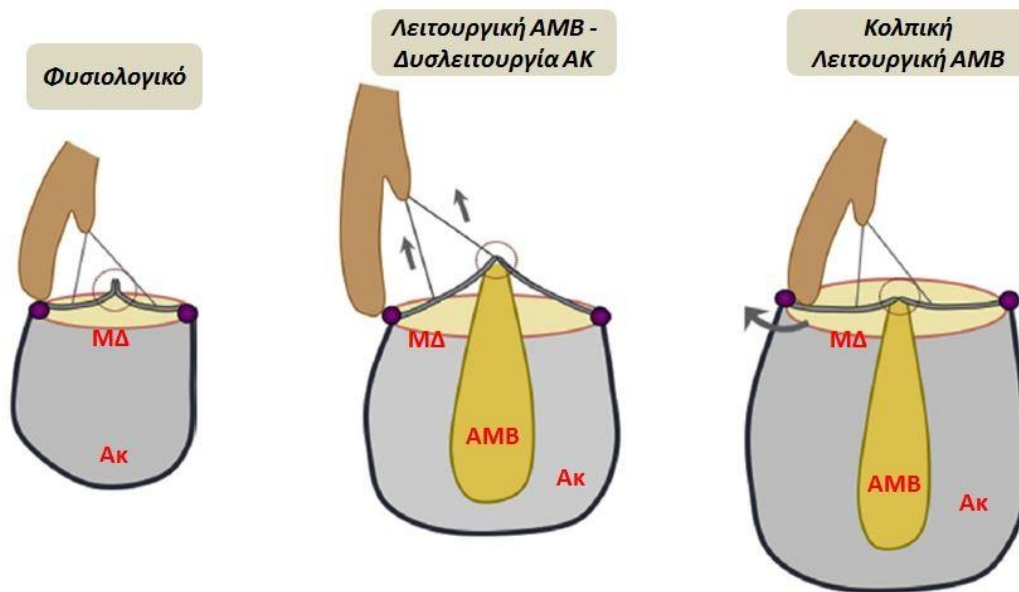


Σχήμα 2: Σχηματική απεικόνιση της αναδιαμόρφωσης του μιτροειδικού δακτυλίου σε ασθενείς με κολπική λειτουργική ΑΜΒ. Με τη γκρι συνεχή γραμμή σκιαγραφείται ο φυσιολογικός δακτύλιος, ο οποίος σε κολπική λειτουργική ΑΜΒ αυξάνει τη διάμετρο, τη σφαιρικότητά του και επιπεδώνεται (κόκκινη στικτή γραμμή). Τα κίτρινα τρίγωνα αντιστοιχούν στα ινώδη τρίγωνα δεξιά και αριστερά. **ΑΜΒ:** Ανεπάρκεια Μιτροειδούς Βαλβίδας, **ΠΜΔ - ΟΜΔ:** Πρόσθιος και Οπίσθιος Μιτροειδικός Δακτύλιος, **ΑΚ:** Αριστερή Κοιλία, **Ακ:** Αριστερός κόλπος, **ΑΒ:** Αορτική Βαλβίδα, **ΠΒ:** Πνευμονική Βαλβίδα.



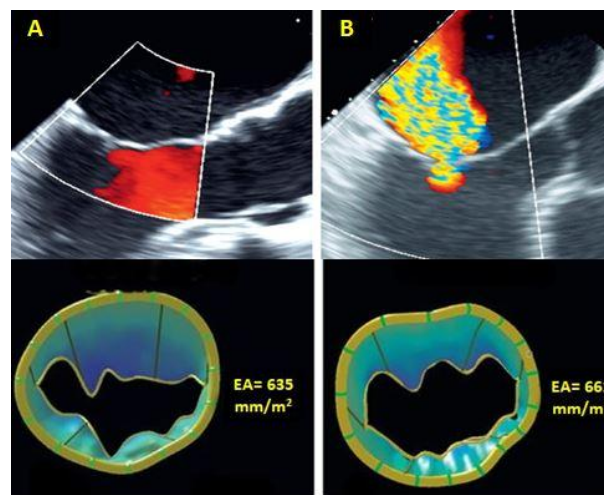
Σχήμα 3: Σχηματική απεικόνιση της ισορροπίας μιτροειδικού δακτυλίου (ΜΔ) και θηλοειδών μυών (ΘΜ). Στη φυσιολογική ΑΚ (άνω), η συστολική κάθοδος του ΜΔ προς την κορυφή συνδυάζεται χρονικά με τη συστολή των ΘΜ, ειδάλλως οι γλωχίνες θα προέπιπταν στον Ακ λόγω του σταθερού μήκους των τενοντίων χορδών. Αποτέλεσμα αυτού είναι ότι η απόσταση ΜΔ - ΘΜ παραμένει σταθερή (C=D στο σχήμα). Σε κολπική μαρμαρυγή (κάτω), η ελαττωμένη συστολική κίνηση του ΜΔ έχει ως αποτέλεσμα την έλξη των γλωχίνων από τη συστολή των ΘΜ και την εμφάνιση ΑΜΒ, διαταράσσοντας την ισορροπία ΜΔ - ΘΜ (C<D στο σχήμα).

Η αύξηση της απόστασης μεταξύ των θηλοειδών μυών και του ΜΔ κατά τη συστολή της ΑΚ, που δημιουργείται λόγω ελαττωμένης δυναμικής του ΜΔ αλλά και απώλειας της κολπικής συνεισφοράς, διαταράσσει την ισορροπία δακτυλίου θηλοειδών (σχήμα 3) και έχει ως αποτέλεσμα την έλξη (tethering) της πρόσθιας γλωχίνας και τη συμβολή στην ανάπτυξη ΑΜΒ.¹⁰ Επομένως, και στην κολπική λειτουργική ΑΜΒ συνυπάρχει κάποιου βαθμού έλξη των γλωχίνων, της οποίας όμως ο παθογενετικός μηχανισμός είναι διαφορετικός από αυτόν της ισχαιμικής ή της λειτουργικής



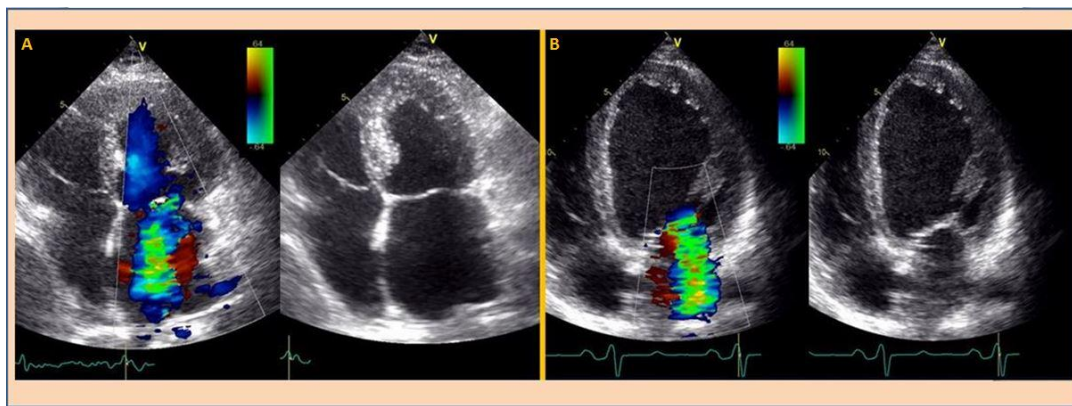
Σχήμα 4: Σχηματική απεικόνιση της σύγκλισης των μιτροειδικών γλωχίνων και των ελκτικών δυνάμεων σε φυσιολογικά άτομα, σε λειτουργική AMB λόγω δυσλειτουργίας της ΑΚ και σε κολπική λειτουργική AMB. Φυσιολογικά (αριστερά) σύγκλιση των γλωχίνων επιτελείται περίπου στο επίπεδο του ΜΔ με σχετικά ευρύ σημείο συναρμογής αυτών (κύκλος). Στη λειτουργική AMB (κέντρο), το επίπεδο σύγκλισης των γλωχίνων μετατοπίζεται προς την κορυφή της ΑΚ, ψηλότερα από το επίπεδο του ΜΔ με περιορισμένο σημείο συναρμογής (κύκλος) λόγω έλξης (tethering) αυτών (βέλη). Στην κολπική λειτουργική AMB (δεξιά) το οπίσθιο τμήμα του ΜΔ μετατοπίζεται προς τα έξω της κολποκοιλιακής αύλακας (κυρτό βέλος) με αποτέλεσμα ελαφρά έλξη των γλωχίνων και περιορισμένο σημείο συναρμογής (κύκλος). **AMB:** Ανεπάρκεια Μιτροειδούς Βαλβίδας, **ΜΔ:** Μιτροειδικός Δακτύλιος, **ΑΚ:** Αριστερή Κοιλία, **Ακ:** Αριστερός κόλπος.

AMB (σχήμα 4). Επίσης, οι τενόντιες χορδές 3ης τάξεως, που βρίσκονται στη βάση της οπίσθιας γλωχίνας και προσκολλώνται απευθείας στο κοιλιακό μυοκάρδιο, φαίνεται ότι συμβάλλουν στον περιορισμό της κινητικότητας της γλωχίνας.¹¹ Τέλος, οι ίδιες οι μιτροειδικές γλωχίνες, δεν αποτελούν άκαμπτες δομές, αλλά σύμφωνα με πρόσφατες μελέτες προσαρμόζονται στις μεταβολές αυξάνοντας το μήκος και την επιφάνειά τους, στην προσπάθεια να διατηρήσουν τη στεγανότητα της βαλβίδας.^{12,13} Όμως, ο αρχικά αντιρροπιστικός αυτός μηχανισμός οδηγεί σε ίνωση και τελικά σε ακαμψία των επιμηκυμένων γλωχίνων,^{10,14} με συνέπεια την εμφάνιση AMB (εικόνα 1).



Εικόνα 1: Στις περιπτώσεις A και B η επιφάνεια του ΜΔ είναι παρόμοια, όμως στην περίπτωση B η επιφάνεια των γλωχίνων είναι μικρότερη από την περίπτωση A, ενδεικτικό μειωμένης ή εξαντλημένης προσαρμογής αυτών, με αποτέλεσμα εμφάνιση ανεπάρκειας μιτροειδούς.

Συνοψίζοντας, φαίνεται ότι ο παθογενετικός μηχανισμός της κολπικής λειτουργικής AMB είναι σύνθετος, πολύπλοκος και σχετικά θολός



Εικόνα 2: Κολπική λειτουργική AMB σε ασθενή με κολπική μαρμαρυγή και φυσιολογική ΑΚ (Α, αριστερές εικόνες) και λειτουργική AMB σε ασθενή με διατακτική μυοκαρδιοπάθεια (Β, δεξιές εικόνες). Φαίνεται στην εικόνα Α η μεγάλη διάταση των κόλπων, η σύγκλιση των γλωχίνων στο επίπεδο του ΜΔ και ο κεντρικός πίδακας ανεπάρκειας. Στην εικόνα Β οι κόλποι είναι λιγότερο διατεταμένοι (ο δεξιός είναι φυσιολογικός), φαίνεται η υψηλή θέση σύγκλισης των γλωχίνων λόγω έλξης (tethering) από την αναδιαμόρφωση της ΑΚ και ο πίδακας ανεπάρκειας είναι ελαφρά έκκεντρος προς το ελεύθερο τοίχωμα του Ακ. **AMB:** Ανεπάρκεια Μιτροειδούς Βαλβίδας, **ΑΚ:** Αριστερή Κοιλία, **Ακ:** Αριστερός κόλπος, **ΜΔ:** Μιτροειδικός Δακτύλιος.

ακόμα. Όλες οι εμπλεκόμενες δομές συμμετέχουν τελικά στην εμφάνιση AMB: η διάταση του Ακ, η υποκλινική δυσλειτουργία της ΑΚ,¹⁵ η αλλαγή στη γεωμετρία και στη δυναμική του ΜΔ, οι μεταβολές των μιτροειδικών γλωχίνων και οι προσαρμογές του υπόλοιπου υποβαλβιδικού μηχανισμού. Επιπρόσθετα, η λειτουργικότητα των καρδιακών δομών είναι αλληλένδετη, άρα όπως η προκαλούμενη από την AMB διάταση του Ακ επηρεάζει τη βαρύτητα της λειτουργικής AMB, έτσι και η προκαλούμενη από την AMB διάταση της ΑΚ επηρεάζει τελικά τη βαρύτητα της κολπικής λειτουργικής AMB.

Ο ρόλος της διδιάστατης και τριδιάστατης υπερηχοκαρδιογραφίας

Οι διαφορές κολπικής λειτουργικής AMB και λειτουργικής AMB λόγω δυσλειτουργίας της ΑΚ, που μπορούν να ανιχνευθούν υπερηχοκαρδιογραφικά, αναφέρονται στον πίνακα 1. Συνήθη ευρήματα της κολπική λειτουργική

AMB είναι η φυσιολογική λειτουργικότητα της ΑΚ (εκφραζόμενη από το κλάσμα εξώθησης, καθόσον το επίμηκες strain αυτής μπορεί να είναι ελαττωμένο¹⁶), η σοβαρή αμφικολπική διάταση (σοβαρότερη του δεξιού κόλπου), η διάταση του ΜΔ (προσθιοπίσθια διάμετρος > 35mm στην επιμήκη παραστερνική λήψη κατά τη συστολή, λόγος συστολικής προσθιοπίσθιας διαμέτρου του ΜΔ/μήκος πρόσθιας μιτροειδικής γλωχίνας στη διαστολή > 1,3¹⁷), επιπεδωμένη σύγκλιση και σημείο συναρμογής των μιτροειδικών γλωχίνων στο επίπεδο του δακτυλίου ή ελαφρά πάνω από αυτό (στην κορυφαία λήψη 4 και 2 κοιλοτήτων) και κεντρικό πίδακα AMB (εικόνα 2). Στην καθημερινή κλινική πράξη, η εκτίμηση της ΑΚ, του Ακ, της γεωμετρίας της ΜΒ και της AMB γίνεται με τη διδιάστατη υπερηχοκαρδιογραφία, σύμφωνα με τις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες.^{17,18,19} Όμως σε εργαστήρια με συγκεκριμένη εμπειρία, η τριδιάστατη υπερηχοκαρδιογραφία (3ΔΥ) μπορεί να συμπληρώσει με εγκυρότερες πληροφορίες

Πίνακας 1: Κύρια χαρακτηριστικά της κολπικής λειτουργικής ανεπάρκειας μιτροειδούς συγκριτικά με την κλασική λειτουργική ανεπάρκεια μιτροειδούς που οφείλεται σε δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας.

	ΚΛΑΜΒ	ΑΚΛΑΜΒ
Ταξινόμηση κατά Carpentier	Τύπου I	Τύπου IIIb
Μορφολογία γλωχίνων	ΚΦ/επιμήκυνση	ΚΦ/επιμήκυνση
Κινητικότητα γλωχίνων	ΚΦ	Περιορισμένη σύγκλιση
Έλξη γλωχίνων (tethering)	Απουσία/↑*	↑↑↑*
Μέγεθος ΜΔ	↑↑↑	ΚΦ/↑
Κατεύθυνση πίδακα ΑΜΒ	Κεντρικός	Έκκεντρος/κεντρικός
Βαρύτητα ΑΜΒ	Συχνά ΑΤΒ>ΑΜΒ	Ποικίλλει
Μέγεθος ΑΚ	ΚΦ/↑	↑↑↑
Λειτουργικότητα ΑΚ	ΚΦ	↓↓
Μέγεθος Ακ	↑↑↑	↑
Λειτουργικότητα Ακ	↓↓↓	↓↓

ΚΛΑΜΒ: Κολπική Λειτουργική Ανεπάρκεια Μιτροειδούς Βαλβίδας, **ΑΚΛΑΜΒ:** Λειτουργική Ανεπάρκεια Μιτροειδούς Βαλβίδας λόγω δυσλειτουργίας της Αριστερής Κοιλίας, **ΚΦ:** Φυσιολογικό, **ΜΔ:** Μιτροειδικός Δακτύλιος, **ΑΜΒ:** Ανεπάρκεια Μιτροειδούς Βαλβίδας, **ΑΤΒ:** Ανεπάρκεια Τριγλώχινας Βαλβίδας, **ΑΚ:** Αριστερή Κοιλία, **Ακ:** Αριστερός κόλπος. * βλ. κείμενο.

τα ευρήματα της διδιάστατης, καθόσον η σωστή εκτίμηση των διαστάσεων και της λειτουργικότητας της ΑΚ και του μεγέθους του Ακ επιτυγχάνεται καλύτερα και με λιγότερες παραδοχές με αυτή, έχοντας πάντα υπόψη τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα αμφοτέρων αναφορικά με την ποιότητα και ορθότητα των μετρήσεων. Η ανισοεπίπεδη, σύμπλοκη γεωμετρία του ΜΔ εκτιμάται ιδανικά με τριδιάστατη απεικόνιση, συμβάλλοντας ουσιαστικά στη διαφορική διάγνωση κολπικής λειτουργικής ΑΜΒ από λειτουργική ΑΜΒ λόγω δυσλειτουργίας ΑΚ. Με τη διαθωρακική ή διοισοφάγεια 3ΔΥ επιτυγχάνεται η ταυτό-

χρονη, σε πραγματικό χρόνο, απεικόνιση των κολποκοιλιακών βαλβίδων από την κοιλιακή ή από την κολπική (χειρουργική) επιφάνεια, επιτρέποντας έτσι την εκτίμηση της συμμετρίας των γλωχίνων και της συμμετρικής ή όχι σύγκλισης αυτών. Σε κολπική λειτουργική ΑΜΒ παρατηρείται ασύμμετρη έλξη (tethering) των γλωχίνων, με το υψηλότερο σημείο έλξης να τοποθετείται στην οπίσθια μοίρα του ΜΔ, καθόσον ο δακτύλιος διατείνεται κυρίως προς αυτή την κατεύθυνση²⁰ και παράλληλα μετράται η ελκτική επιφάνεια (tenting area) χωρίς γεωμετρικές παραδοχές. Σε ασθενείς με κολπική λειτουργική ΑΜΒ έχει βρεθεί με την

3ΔΥ, ότι η ελκτική επιφάνεια είναι σαφώς μικρότερη από τη λειτουργική AMB λόγω δυσλειτουργίας ΑΚ.⁹ Τέλος, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, με την Speckle Tracking υπερηχοκαρδιογραφία έχει βρεθεί ότι, το strain της ΑΚ είναι ελαττωμένο σε ασθενείς με κολπική λειτουργική AMB, παρότι το κλάσμα εξώθησης είναι σε φυσιολογικά όρια.^{15,16}

Κλινική και προγνωστική σημασία

Η παρουσία σημαντικής κολπικής λειτουργικής AMB σε ασθενείς με ΚΜ ανέρχεται σε 4-8% και ο επιπολασμός της μπορεί να αυξηθεί σε 28% σε ΚΜ διάρκειας > 10 ετών, ενώ η συνύπαρξη σημαντικής λειτουργικής ανεπάρκειας τριγλώχινας επιβαρύνει την πρόγνωση.²¹ Όμως, σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (HFpEF), στους οποίους η συχνότητα συνύπαρξης ΚΜ ποικίλει σε διάφορες μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες από 36,9 έως 53,3%,²² η επίπτωση σημαντικής κολπικής λειτουργικής AMB δεν είναι γνωστή αλλά φαίνεται ότι είναι αρκετά μεγαλύτερη (> 50%¹⁶). Η ποσοτικοποίηση της AMB παρουσία ΚΜ, πέραν των εγγενών περιορισμών της ποσοτικοποίησης λειτουργικών AMB, επιπλέον δεν είναι πάντα εύκολη και ακριβής λόγω του μεταβαλλόμενου καρδιακού κύκλου, ενώ η αναφορά στη βιβλιογραφία υψηλών ποσοστών εμφάνισης κολπικής λειτουργικής AMB (>65%) βασίζεται σε ποιοτικά κριτήρια εκτίμησης της βαρύτητας της AMB.²³ Η έγκαιρη αναγνώριση της κολπικής λειτουργικής AMB είναι σημαντική, καθόσον σχετίζεται με επιτυχημένη ηλεκτρική κατάλυση (ablation) και παράλληλα

η διατήρηση φλεβοκομβικού ρυθμού ελαττώνει τη βαρύτητα της AMB.¹⁶ Τέλος, σε πρόσφατη αναδρομική μελέτη από τους Abe και συν.²¹ αναφέρεται ότι ασθενείς με κολπική λειτουργική AMB εμφανίζουν συχνότερα καρδιακά συμβάματα, όπως θάνατο, νοσηλεία λόγω απορρύθμισης καρδιακής ανεπάρκειας και χειρουργική επέμβαση μιτροειδούς ή/και τριγλώχινας.

Θεραπευτική προσέγγιση

Οι τελευταίες διαθέσιμες κατευθυντήριες οδηγίες δε διαχωρίζουν την κολπική λειτουργική AMB ως ξεχωριστή κλινική οντότητα και ως εκ τούτου δεν αναφέρεται σε αυτές διαφορετική θεραπευτική προσέγγιση από αυτή της λειτουργικής AMB.

Η χορήγηση βέλτιστης φαρμακευτικής αγωγής καρδιακής ανεπάρκειας έχει αποδειχθεί ωφέλιμη στην ελάττωση της βαρύτητας λειτουργικής AMB λόγω δυσλειτουργίας της ΑΚ, μέσω αναστροφής της αναδιαμόρφωσης αυτής, καθώς επίσης και σε μικρότερο βαθμό σε ασθενείς με HFpEF και ΚΜ.¹⁶ Όμως, δεν υπάρχουν δεδομένα από ασθενείς με κολπική λειτουργική AMB, παρά μόνο μικρές μελέτες που αναφέρουν ευεργετική επίδραση των αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου και των αναστολέων της αγγειοτενσίνης II.²⁰

Η αποκατάσταση φλεβοκομβικού ρυθμού είτε με φαρμακευτική/ηλεκτρική ανάταξη, είτε με ηλεκτρική κατάλυση της ΚΜ, μπορεί να βελτιώσει την κολπική λειτουργική AMB μέσω αναστροφής ανατομικής και μηχανικής αναδιαμόρφωσης του Ακ. Η ηλεκτρική κατάλυση ή οι χειρουργικές τεχνικές (τεχνική Maze, όταν ο ασθενής υποβάλλεται παράλληλα σε άλλη καρ-

διοχειρουργική επέμβαση) δείχνουν καλύτερα αποτελέσματα συγκριτικά με την ανάταξη της ΚΜ, αναφορικά με τη διατήρηση φλεβοκομβικού ρυθμού. Όμως, οι προσπάθειες αποκατάστασης πρέπει να επιχειρούνται πρώιμα, καθόσον η διάρκεια της ΚΜ και η διάταση του Ακ συνδέονται αντίστροφα με την επιτυχή αποκατάσταση φλεβοκομβικού ρυθμού,¹⁶ ενώ παράλληλα η σημαντική κολπική λειτουργική ΑΜΒ εμφανίζεται συνήθως σε ασθενείς με αρκετά διατεταμένους Ακ και ΜΔ και μόνιμη ή μακράς διάρκειας ΚΜ, περιορίζοντας έτσι την αποτελεσματικότητα των προσπαθειών αυτών.²⁴ Παρόμοια αποτελέσματα στους ασθενείς αυτούς έχει δείξει και ο επανασυγχρονισμός της ΑΚ μέσω τοποθέτησης βηματοδότη.^{25,26}

Τέλος, η χειρουργική επιδιόρθωση της ΑΜΒ θεωρείται η πιο αποτελεσματική αντιμετώπιση, όμως τα αποτελέσματα είναι αντικρουόμενα καθόσον η συχνότητα υποτροπής της ΑΜΒ είναι σημαντική¹⁶ και η απλή δακτυλιοπλαστική πολλές φορές μη επαρκής, αν δε συνδυασθεί με επιδιόρθωση των γλωχίνων.²⁴ Η διαδερμική επιδιόρθωση (MitraClip) θεωρητικά μπορεί να αποτελεί αποτελεσματική και χρήσιμη θεραπευτική επιλογή, αλλά μένει να αποδειχθεί από μελέτες οι οποίες προς το παρόν δεν υπάρχουν.

Συνοψίζοντας, φαίνεται ότι στην παρούσα χρονική περίοδο, η πλέον κατάλληλη θεραπευτική προσέγγιση είναι η πρόληψη της διάτασης του Ακ και η πρώιμη αντιμετώπιση της ΚΜ.

Συμπέρασμα

Η κολπική λειτουργική ΑΜΒ αποτελεί μια υποαναγνωρίσιμη και υποδιαγνώσιμη κλινική

οντότητα, της οποίας η παθοφυσιολογία εμπεριέχει την αλληλεπίδραση πολλών παραγόντων, όπως η διάταση του Ακ, η απώλεια της κολπικής συστολής και η αναδιαμόρφωση του ΜΔ και των μιτροειδικών γλωχίνων. Η τριδιάστατη υπερηχοκαρδιογραφία συμβάλλει ουσιαστικά στην απεικόνιση και κατανόηση των πολύπλοκων αυτών μηχανισμών και στη διαφορική διάγνωση από τη λειτουργική ΑΜΒ. Φαίνεται δε ότι, η κολπική λειτουργική ΑΜΒ απαιτεί διαφορετική θεραπευτική προσέγγιση και αντιμετώπιση, που μένει να διερευνηθεί από μελλοντικές μελέτες.

Σύγκρουση συμφερόντων: Καμιά

Βιβλιογραφία

1. Owens RE, Kabra R, Oliphant CS. Direct oral anticoagulant use in nonvalvular atrial fibrillation with valvular heart disease: a systematic review. *Clin Cardiol*. 2017 Jun;40(6):407-12.
2. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial Fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation* 1995;92:1954-68.
3. Delgado V, Bax JJ. Atrial Functional Mitral Regurgitation. From mitral annulus dilatation to insufficient leaflet remodeling. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017;10(3):1-3 <https://doi.org/10.1161/circimaging.117.006239>
4. Silbiger JJ. Does left atrial enlargement contribute to mitral leaflet tethering in patients with functional mitral regurgitation? Proposed role of atrio-genic leaflet tethering. *Echocardiography* 2014;31:1310-11.

5. Mihaila S, Muraru D, Piasentini E, et al. Quantitative analysis of mitral annular geometry and function in healthy volunteers using transthoracic three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27:846-57.
6. Kaplan SR, Bashein G, Sheehan FH, et al. Three-dimensional echocardiographic assessment of annular shape changes in the normal and regurgitant mitral valve. *Am Heart J* 2000;139:378-87.
7. Tanimoto M, Pai RG. Effect of isolated left atrial enlargement on mitral annular size and valve competence. *Am J Cardiol* 1996;77:769-74.
8. Naoum C, Leipsic J, Cheung A, et al. Mitral annular dimensions and geometry in patients with functional mitral regurgitation and mitral valve prolapse: implications for transcatheter mitral valve implantation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;9:269-80.
9. Ring L, Dutka DP, Wells FC, Fynn SP, Shapiro LM, Rana BS. Mechanisms of atrial mitral regurgitation: insights using 3D transoesophageal echo. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;15:500-8.
10. Silbiger JJ. Mechanistic insights into atrial functional mitral regurgitation: Far more complicated than just left atrial remodeling. *Echocardiography* 2019;36:164-9. <https://doi.org/10.1111/echo.14249>
11. Taramasso M, Pozzoli A, Basso C, et al. Compare and contrast tricuspid and mitral valve anatomy: interventional perspectives for transcatheter tricuspid valve therapies. *EuroIntervention* 2018;13:1889-98.
12. Grande-Allen KJ, Barber JE, Klatka KM, et al. Mitral valve stiffening in end-stage heart failure: evidence of an organic contribution to functional mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:783-90.
13. Kagiya N, Hayashida A, Toki M, et al. Insufficient leaflet remodeling in patients with atrial fibrillation: Association with the severity of mitral regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017;10(3):e005451. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.116.005451>.
14. Grande-Allen KJ, Barber JE, Klatka KM, et al. Mitral valve stiffening in end-stage heart failure: evidence of an organic contribution to functional mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:783-90.
15. Tang Z, Fan Y-T, Wang Y, Jin C-N, Kwok K-W, Pui-Wai Lee A. Mitral Annular and Left Ventricular Dynamics in Atrial Functional Mitral Regurgitation: A Three-Dimensional and Speckle-Tracking Echocardiographic Study. *J Am Soc Echocardiogr* 2019;32:503-13.
16. Deferm S, Bertrand PB, MD, Verbrugge FH, et al. Atrial Functional Mitral Regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:2465-76.
17. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, et al. Recommendations for noninvasive evaluation of native valvular regurgitation: a report from the American Society of Echocardiography developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30:303-71.
18. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and

- the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1-39.e14.
19. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14:611-44.
 20. Kim DH, Heo R, Handschumacher MD, et al. Mitral valve adaptation to isolated annular dilation: insights into the mechanism of atrial functional mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;12:665-77.
 21. Abe Y, Takahashi Y, Shibata T. Functional mitral regurgitation, updated: ventricular or atrial? *J Echocardiogr* 2020;18:1-8. <https://doi.org/10.1007/s12574-019-00453-w>
 22. Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol* 2017;14:591-602.
 23. Sharma S, Lardizabal J, Monterroso M, et al. Clinically unrecognized mitral regurgitation is prevalent in lone atrial fibrillation. *World J Cardiol* 2012;4:183-7.
 24. Kagiya N, Mondillo S, Yoshida K, Mandoli GE, Cameli M. Subtypes of atrial functional mitral regurgitation. Imaging insights into their mechanisms and therapeutic implications. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020;13:820-35.
 25. van der Bijl P, Vo NM, Leung M, et al. Impact of atrial fibrillation on improvement of functional mitral regurgitation in cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2018;15:1816-22.
 26. Μπότης Μ, Παττακός Γ, Κούβελας Ν, Γουδέβενος Ι. Ανεπάρκεια Μιτροειδούς Βαλβίδας: από τη διαγνωστική πρόκληση στη δύσκολη θεραπευτική επιλογή. *helleniccardiol*, [S.l.], v. 60, n. 3, p. 134-144, nov. 2019. Available at: <[http://www.helleniccardiol-gr.gr/index.php/hjc/article/view/288](http://www.helleniccardiol.gr.gr/index.php/hjc/article/view/288)>

Υπεύθυνος Επικοινωνίας: Νίκος Κουρής
 Καρδιολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ,
 Αγίου Γεωργίου 4 Πεντέλη, 15236 Αθήνα
 Τηλέφωνο: 213-2028361, Κινητό: 6944540734
 e-mail : nikoskou@otenet.gr

Functional Atrial Mitral Regurgitation. An unexplored nosological entity

NIKOS T. KOURIS, PEGGY M. KOSTAKOU, CHRISTOFOROS D. OLYMPIOS

General Hospital of Elefsina “Thriassio”, Athens.

Atrial functional mitral regurgitation (MR) is a type of functional MR caused by left atrial remodeling and dilatation due to long standing atrial fibrillation. Left ventricular function and dimensions are usually within normal limits. Dilatation of the mitral annulus is considered to be the main underlying mechanism, although the leaflets and the rest of the mitral apparatus play significant role in the development of MR. There are several echocardiographic differences between atrial functional and classic functional MR, better identified with 3D echocardiography. Significant atrial functional MR impairs prognosis, especially of patients with HFpEF, and this is important while they represent a group of underdiagnosed and undertreated patients. Finally, due to the fact that focused therapeutic approach is not available yet, it seems that prevention of left atrial dilatation and early restoration of sinus rhythm is the best therapeutic option.

Key words: Functional Atrial Mitral Regurgitation