

REGURGITAREA MITRALĂ ISCHEMICĂ: DE LA ECOCARDIOGRAFIE LA REZOLVARE CHIRURGICALĂ

^{1,2}Aureliu BATRINAC - dr. în şt. med., conf. cercetător, ^{1,2}Andrei URECHE - medic cardiocirurg,

¹Vitalie MOSCALU - medic cardiocirurg, ²Andrian ROTARU - medic cardiocirurg,

²Ion EŞANU - medic anesteziat - reanimatolog, ¹Nadejda CHIRILIUC - doctorandă,

¹Vitalie D. MOSCALU - dr. în şt. med., conf. cercetător.

¹IMSP Institutul de Cardiologie

²Spitalul internațional Medpark

e-mail: moscaluvit@yahoo.com

Rezumat

Insuficiența mitrală deseori este percepută ca o patologie organică cauzată de afectarea primară a foițelor mitrale și aparatului subvalvular, fiind ignorate cauzele de regurgitare funcțională cum ar fi *tethering-ul*. Infarctul miocardic acut și ischemia cronică stau la baza dezvoltării remodelării cardiace cu implicarea schimbărilor structurale și funcționale ale complexului mitral. Regurgitarea funcțională mitrală este a doua după boala degenerativă cea mai frecventă cauza de dezvoltare a insuficienței mitrale. În ultimii ani se atestă o creștere progresivă a prevalenței insuficienței mitrale ischemice. Această afecțiune are un impact major asupra supraviețuirii și dezvoltării insuficienței cardiace post-infarct. Prezența acesteia este asociată cu o mortalitate mai înaltă comparativ cu pacienții care nu au dezvoltat această complicație al infarctului miocardic. Diagnosticarea precoce a regurgitării mitrale funcționale poate fi o adevărată provocare pentru specialist. Rezolvarea chirurgicală la timp este asociată cu o rată de supraviețuire mai mare.

Cuvinte-cheie: infarct miocardic, tethering, remodelare cardiacă, insuficiență mitrală.

Summary. Ischaemic mitral regurgitation: from the echocardiography to surgical approaches

Mitral insufficiency is often perceived as an organic pathology caused by the primary affection of the mitral leaflets and the subvalvular apparatus, ignoring the causes of functional regurgitation such as tethering. Acute myocardial infarction and chronic ischemia underlie the development of cardiac remodeling involving the structural and functional changes of the mitral complex. Functional mitral regurgitation is the second most common cause, after degenerative disease of developing mitral insufficiency. In recent years there has been a progressive increase in the prevalence of ischemic mitral insufficiency. This condition has a major impact on the survival and development of post-infarction cardiac insufficiency. Its presence is associated with higher mortality compared to patients who have not developed this complication of myocardial infarction. Early diagnosis of functional mitral regurgitation can be a real challenge for the specialist. Surgical resolution on time is associated with a higher survival rate.

Key-words: myocardial infarction, tethering, cardiac remodeling, mitral insufficiency.

Резюме. Ишемическая митральная регургитация: от эхокардиографии к хирургическому решению.

Митральная регургитация часто воспринимается в качестве органической патологии, вызванной первичным повреждением митральных клапанов и подклапанного аппарата, игнорируя причины функциональной регургитации, такие как *tethering*. Острый инфаркт и хроническая ишемия составляют основу развития ремоделирования сердца с вовлечением структурных и функциональных изменений митрального комплекса. Митральная функциональная регургитация является второй после дегенеративного заболевания причиной развития митральной регургитации. В последние годы наблюдается прогрессирующее распространение ишемической митральной недостаточности. Данное заболевание влияет на процент выживаемости а также на развитие постинфарктной сердечной недостаточности (на развитие сердечной недостаточности как следствие инфаркта). Наличие этого заболевания повышает риск смертности в сравнении с пациентами, у которых данное осложнение не развилось после инфаркта миокарда. Ранняя диагностика функциональной митральной регургитации может быть проблемой для специалиста. Своевременное хирургическое вмешательство ассоциируется с более высокой выживаемостью.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, tethering ремоделирование сердца, митральная регургитация.

Introducere

Regurgitarea mitrală ischemică (RMI) este o complicație frecventă apărută în urma infarctului miocardic acut (IMA) care implică perturbarea funcționării normale al complexului valvular mitral ca urmare a remodelării globale sau regionale al miocardului ventriculului stâng (VS) preconditionate de cardiopatia ischemică cronică [1]. Noțiunea de RMI se referă în

general la regurgitarea mitrală (RM) cronică care se declanșează în perioada de până la două săptămâni post-infarct în absența modificărilor structurale ale aparatului valvular mitral [2]. De-facto, RMI nu este o patologie primară al complexului mitral fiind condiționată de modificările structurale și funcționale ale valvei mitrale (VM) cauzate de creșterea forțelor de ancorare (fenomen cunoscut sub denumire de „*teth-*

ering”) și reducerea forțelor de închidere al foițelor valvulare [3]. Este important de diferențiat RM primară atribuită afectării organice a unui sau mai multe componente al complexului valvular mitral și RM secundară care nu reprezintă o patologie aparte fiind o manifestare hemodinamică a remodelării miocardului VS ca urmare a unei cardiomiopatii și/sau cardiopatiei ischemice [4].

Epidemiologia RMI

La momentul actual, RM este a doua cea mai frecventă valvulopatie dobândită afectând 31% din populația Europeană [5]. Totodată RMI este a doua cea mai frecventă cauză de dezvoltare a RM (25% cazuri) comparativ cu boala degenerativă (60% cazuri). În ultimii ani se atestă o creștere progresivă a prevalenței RMI [6]. La un număr variabil (de la 17 la 40%) de pacienți care au suferit un IMA se determină semne clinice și ecocardiografice precoce de RMI [7]. La un număr mare de examene clinice auscultative, sufluri precoce se determină după IMA care deseori sunt tranzitorii și dispar după perioada subacută de evoluție al infarctului [8]. RMI acută severă apare la 0,1% din pacienții cu boală coronariană simptomatică și la 0,4 - 0,9% din pacienții cu IMA. În aproximativ 2/3 din cazurile de RMI acută severă este implicat mușchiul papilar postero-medial.

RM este prezentă la 10-19% din pacienții cu boală coronariană simptomatică supuși angiografiei și la 3,5-7% din pacienții cu revascularizare miocardică. Majoritatea bolnavilor au RMI cronică ușoară, fără fenomene de insuficiență cardiacă. RMI se dezvoltă în aproximativ 20% de cazuri, cel mai des (38% cazuri) după un IMA inferior comparativ cu 10% infarct miocardic anterior [9].

Frecvența de apariție a RMI variază în funcție de tehnica diagnostică fiind mai des descrisă în studiile ecocardiografice decât în rapoartele angiografice. De asemenea, variază în funcție de momentul studiului post-infarct, în funcție de mărimea infarctului și de optimizarea tratamentului. Dintre pacienții explorați angiografic în primele șase ore de la debutul simptomelor de infarct, 18% prezintă RM, iar dintre aceștia 3,4% - RM severă [10].

Aspecte anatomice și morfometrice

Anatomic valva mitrală este un aparat complex format din elemente interdependente: inel fibros, cuspid, coarde tendinoase, mușchii papilari, pereții AS și VS. Orificiul mitral ocupă partea posterioară a membranei aorto-ventriculare. Are o formă ovalizată, cu axul lung transversal. Suprafața normală al orificiului mitral este de 4-6 cm². Orificiul nu este uniform, având forma unui hiperboloid parabolic sau aspect de „șă”. Foița mitrală anterioară este situată în

spatele rădăcinii aortice, fiind ancorată acesteia. Foița anterioară este mai mare și este dispusă semicircular. Aceasta are o margine liberă cu prelungiri limitate sau lipsa acestora. Valvula posterioară are un atașament mai larg la inelul fibros și este împărțită în trei segmente de câte două excrescențe - (eng.) „scallopuri”. Segmentul de mijloc este mai mare decât celelalte două. Pe suprafața atrială a fiecărei cuspe mitrale se determină câte o zonă rugoasă spre marginea liberă care prezintă o deosebită importanță anatomică fiind locul de inserție al cordelor tendinoase și totodată pentru că este zona „funcțională” - de cooptare valvulară. Distanța și adâncimea de cooptare sunt elemente anatomice importante în evaluarea funcției valvei mitrale. Astfel, pentru o bună caracterizare a VM trebuie să răspundem la următoarele întrebări legate de poziția zonei rugoase a foițelor mitrale anterioară și posterioară: 1. se ating? (cooptare) 2. sunt aliniate? (apozitie). Astfel, evaluarea ecocardiografică a competenței VM necesită un algoritm de analiză a funcției directe de valvă care începe cu criteriile menționate mai sus.

Membrana subvalvulară reprezintă porțiunea tendinoasă dintre membrana fibroasă aorto-ventriculară (care este situată între inserția pe miocardul contracțil) și baza de inserție a valvelor mitrale; este o fâșie îngustă de 2-2,5 mm, care înconjoară inelar orificiul mitral. Coardele tendinoase reprezintă filamente fibroase neelastice care își au baza în jurul vârfului mușchilor papilari și la celălalt capăt se inseră pe foițele VM. Valoarea funcțională a coardelor constă în asigurarea deschiderii și închiderii la timp a foițelor valvulare datorită proprietății de tensiune necătând la numărul mic de fibre elastice. Totodată ele mai exercită și funcția de susținere a valvelor mitrale în special de către corzile de ordinul I și II. Mușchii papilari (MP) în număr variabil de la 2 la 6 se prezintă ca două grupuri de mușchi: antero-medial și postero-lateral. O deosebită importanță anatomică și funcțională prezintă clasificarea morfologică a MP. Astfel, conform criteriilor M. Turina (2005), există 5 grupuri de MP în funcție de numărul de vârfuri cu care fiecare mușchi se inseră pe foița mitrală [11]. Ruperea sau deformarea a unuia sau mai multe vârfuri al MP inevitabil duce la dezvoltarea RM. MP fiind în formă de seceră repetă geometria pereților VS totodată delimitând tractul de ejecție al acestuia.

Mecanism de producere și fiziopatologia RMI

RMI este produsul unei disbalanțe mecanice: pe de o parte tensiunea crescută a coardelor tendinoase, iar pe de alta parte un deficit de elasticitate a acestora necesar închiderii normale a VM [12]. Cu alte cuvinte, mecanismul de producere a RMI este o

combinație dintre malfuncția a „ancorării” (tethering, „întindere”) și reducere a forțelor de închidere a VM. Deoarece noțiunea de „tethering” al VM nu are echivalent lingvistic acceptabil pentru limba română, vom adopta această noțiune cu mențiunea că referirea este valabilă pentru a descrie o complexitate de concepte care se referă la fixarea și ancorarea coardelor tendinoase pentru închiderea cuspidelor VM. Din punct de vedere fiziopatologic, RM ischemică poate avea debut acut odată cu IMA (cu sau fără ruptură de mușchi papilari), fiind amenințătoare de viață, sau poate dezvolta lent în timp, asociată cu insuficiență cardiacă congestivă (ca o manifestare tardivă a remodelării ventriculare post-infarct). Apariția momentului dezvoltării și gradul RMI depind de dimensiunea și localizarea infarctului miocardic [12].

Infarctizarea miocardului situat nemijlocit la originea MP (cel mai frecvent IMA inferior și/sau lateral), determină remodelarea acestei regiuni ale VS. Remodelarea cardiacă prevede deplasarea apicală, posterioară și laterală ai MP. Repoziționarea postremodelare a coardelor tensionase condiționează deplasarea apicală a foițelor VM, respectiv și modificarea zonei de cooptare. Aceste modificări se vizualizează ecocardiografic, fiind ca patern diagnostic descrise ca „*semmul pescărușului*” - eng. „*seagull sign*”.

Inelul fibros al VM de asemenea suferă modificări - se produce dilatația anulară în special al segmentelor circulare septale și laterale al VS. Astfel apare un deficit al forțelor de închidere al foițelor mitrale - tethering.

Deficitul forțelor de apropiere al foițelor VM apare ca urmare al scăderii contractilității miocardului ischemiat al VS, afectării contractilității sistolice anulare, desincronizării activității celor două grupuri de MP și desincronizării globale al miocardului VS în special al segmentelor bazale. Astfel, mecanismul fiziopatologic devine ireversibil rezultând dilatarea ventriculară care la rândul său agravează deplasarea ulterioară a MP, lărgirea inelului fibros și ca consecința dezvoltarea RMI. Deficitul forțelor de apropiere al foițelor VM apare ca urmare al scăderii contractilității miocardului ischemiat al VS, afectării contractilității sistolice anulare, desincronizării activității celor două grupuri de MP și desincronizării globale al miocardului VS în special al segmentelor bazale. Astfel, mecanismul fiziopatologic devine ireversibil rezultând dilatarea ventriculară care la rândul său agravează deplasarea ulterioară a MP, lărgirea inelului fibros și ca consecința dezvoltarea RMI [13].

Asincronismul mușchilor papilari este descris de aproape 40 de ani, dar mai recent este intens discutată în contextul evaluării asincronismului de contracție a VS. În prezența blocului major de ramură stângă și

dilatării, activarea mecanică apare prima dată în segmentul adiacent mușchiului papilar postero-medical, fiind mult întârziată pentru mușchiul papilar anterolateral. Resincronizarea cardiacă reduce net asincronismul de contracție și timpul de activare musculară interpapilară, ducând la reducerea RM funcționale, reducerea corelându-se cu corectarea acestui timp.

RM ischemică acută: Mecanismele prin care IMA poate determina regurgitare mitrală acută sunt:

- ruptura de mușchi papilari;
- infarct de mușchi papilar, fără ruptură;
- regurgitarea mitrală funcțională.

Regurgitarea mitrală ischemică poate fi tranzitorie, dacă este rezultatul unei ischemii reversibile care determină disfuncție ventriculară. În acest context, după dispariția ischemiei, regurgitarea mitrală se reduce sau chiar, nefiind necesară corecția ei. Ruptura de MP apare mai frecvent în cazul infarctului localizat în zona de distribuție a arterei circumflexe sau arterei coronare drepte. MP postero-medical este implicat de 6 ori mai frecvent decât cel anterior. Ruptura complexă a mușchiului papilar apare cel mai frecvent în cursul primei săptămâni post-infarct, în timp ce ruptura parțială poate apărea în primele 3 luni.

Este des folosit termenul de „*disfuncție de mușchi papilar*” pentru a descrie mecanismul de dezvoltare al RMI. Acest termen nu este întru totul corect, întrucât atât simpla disfuncția de MP cât și nici necroza izolată a acestuia nu determină apariția RM, fiind necesară prezența modificărilor de cinetică ale peretelui VS pe care se inseră papilarul respectiv. Mecanismul RM în acest caz este discrepanța între forțele de *tethering* și cele de închidere, datorată modificărilor de geometrie locală a aparatului mitral și VS.

Dilatarea inelului mitral însoțește frecvent remodelarea VS. Caracteristica este pierderea formei specifice de „șă” a inelului mitral. Interesant este faptul că pacienții cu fibrilație atrială idiopatică și dilatare de inel mitral, dar fără anomalii VS au regurgitare mitrală mai puțin severă decât cei cu dilatare VS la același grad de dilatare anulară. Acest fapt poate fi explicat prin „rezerva funcțională de formă” a inelului, care face ca în mod normal aria valvulară să fie dublă față de aria inelului. De aceea, în condițiile păstrării formei tridimensionale e necesară o dilatare severă de inel (mai mult de 1,7 ori) pentru a ajunge la absența cooptării VM. Rolul formei inelului mitral este cu atât mai evident pentru remodelarea geometriei regionale VS în infarctele inferioare, iar dilatarea asimetrică de inel mitral este o noțiune care trebuie cunoscută de către cardiolog și chirurg.

Clasificarea funcțională a RMI

Clasificarea după Carpentire al disfuncției valvulare este bazată pe motilitatea marginilor foițelor valvulare în raport cu planul inelului fibros [14]. Această clasificare poate caracteriza pe măsura RMI. Insuficiența mitrală tip IIIb este disfuncția restrictivă de motilitate sistolică al marginii foițelor VM. Anume această formă de insuficiență valvulară se întâlnește cel mai frecvent la pacienții cu RMI. Prin urmare, în majoritatea cazurilor de RMI diagnosticul se stabilește la prezența criteriilor: (a) anamnestical de IM recent; (b) tethering-ul preponderent al classop-ului postero-medial al foiței posterioare; (c) insuficiența mitrală tip IIIb după Carpentire (cu motilitatea redusă valvulară în sistolă) [15].

Alte forme de RMI se întâlnesc mai rar. Insuficiența mitrală tip I fără restricția motilității valvulare dar cu dilatarea anulară izolată poate apărea ca urmare al unui IMA inferior-bazal. Motilitatea excesivă al foițelor valvulare caracteristică pentru regurgitare tip II după Carpentire, la pacienții cu RMI se întâlnește mai rar și este cauzat de ruptura MP sau cardiopatia ischemică cronică care produce fibrozarea și elongarea MP [16]. Ischemia miocardică acută asociată cu disfuncția MP tranzitorie, care va dispărea după re-

vascularizare, la moment se întâlnește extrem de rar la pacienții cu RMI.

Clasificarea fiziopatogenetică a RMI

Clasificarea RMI poate fi determinată de parametrii ecocardiografici cum ar fi: motilitatea valvulară, originea și caracterul jetului de regurgitare. Fiziopatogenetic RMI poate avea paternul simetric și asimetric. Tethering-ul RMI asimetric deseori este asociat infarctului miocardic infero-lateral și se caracterizează prin mărirea de tenting area, remodelare infero-laterală al VS și un jet regurgitant mitral care este direcționat posterior din cauza deplasării al foiței mitrale anterioare (Fig. 1-2).

Paternalul de tethering simetric este asociat cu infarctele miocardice anterioare extinse sau infarctele miocardice repetate, o remodelare sferică excentrică mai mare, tethering apical bicuspid, ventricularizarea cooptării foițelor VM, tenting area mai mare și un jet central (Fig. 3) De remarcat că dilatarea inelului mitral crește severitatea RM asociate paternelor de tethering simetric și asimetric. Cauza RM ischemice poate fi o combinație a mecanismelor simetric sau asimetric. Pentru o mai bună înțelegere trebuie să menționăm că există câteva elemente conceptuale ale clasificării tethering-ului care sunt sistematizate în (Tabelul 1).

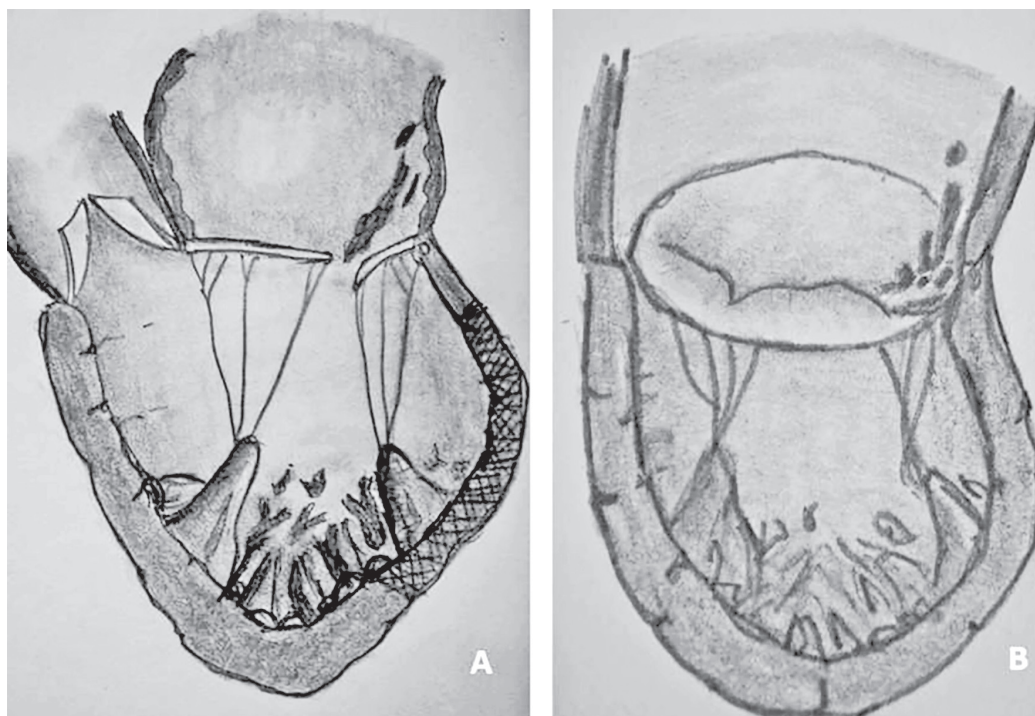


Figura 1. Paternalul de tethering asimetric- exemplificare schematică

Legendă: (A) Deplasarea posterioară și apicală al MP posterior-medial clasic asociat cu akinezia infero-laterală sau diskinezia segmentelor bazale al VS. Aceasta determină tethering-ul / ancorarea cuspidii mitrale posterioare cauzând deficit de cooptare și un jet de regurgitare mitrală orientat posterior. (B) Jetul de regurgitare mitrală este observat la nivelul comisurii postero-mediale. Acest patern presupune un tethering al segmentelor P2 și P3 provocând apariția de pseudo prolaps al segmentelor de A2 / A3 ale foiței mitrale anterioare [1].

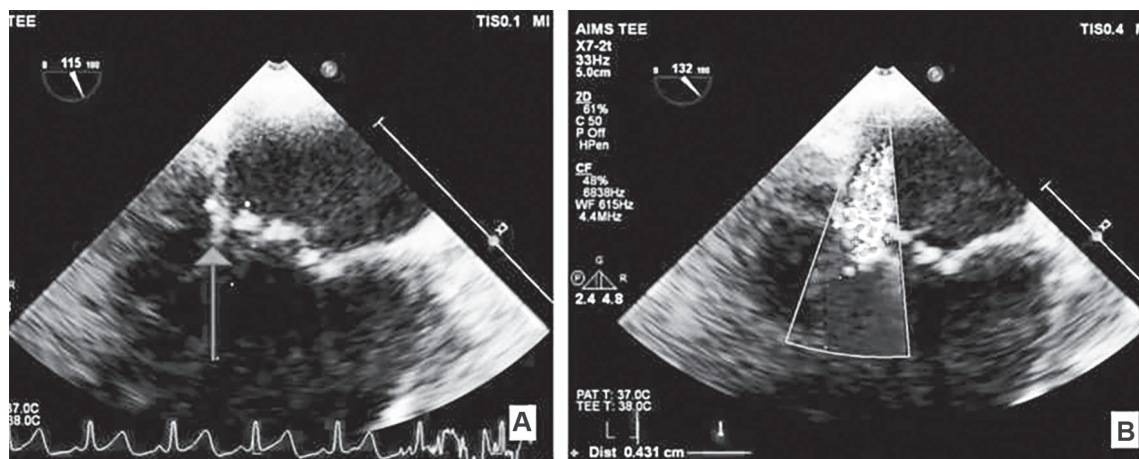


Figura 2. Paternul de tethering asimetric- vizualizare ecocardiografică

Legendă: (A) Ecocardiografia transesofagiană (TTE) 4 chamber view în proiecția axului lung, se vizualizează restricționarea motilității foii posterioare a VM prin tethering și formarea consecutivă a pseudoprolapsului foii anterioare. (B) Jetul mitral regurgitant este direcționat spre posterior.

Imagine originală Annals of Cardiac Anesthesia | Volume 20 | Issue 4 | October-December 2017

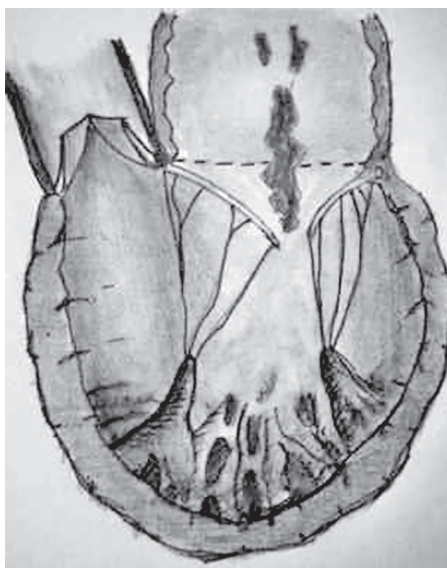


Figura 3. RMI simetrică cauzată de tethering bicuspid

Legendă: VS are o formă sferică ca urmare a remodelării. Patern tipic pentru IM vechi al peretelui anterior al VS.

Tabloul clinic

Pacienții cu ruptura MP se prezintă cu o regurgitare acută, masivă, care dramatic compromise statutul hemodinamic în faza acută al infarctului miocardic. Acest fapt justifică evaluarea ecocardiografică de urgență în cazul IMA asociat cu șoc cardiogen sau edem pulmonar.

În cazul pacienților cu RMI funcțională cel mai mare risc prezintă diagnosticul greșit sau subestimarea RM, în special la pacienții în tabloul clinic al cărora predomină ischemia și la care se auscultă un suflu sistolic de intensitate scăzută.

Bolnavii cu RMI cronică deseori sunt asimptomatici. Debutul simptomelor de obicei este cauzat de patologia de bază și totodată de gradul de severitate al disfuncției ventriculare. RMI are un caracter clinic dinamic - poate fi tranzitar, declanșându-se și/sau agravându-se la episoadele ischemice. La pacienții cu ruptură de MP, suflurile caracteristice RMI pot fi

Tabelul 1

RM	ASIMETRICĂ	SIMETRICĂ
Tethering valvular	VM posterioară spre perete posterior	Ambele VM spre apex
Jet RM	Excentric, posterior	Central
Arie supralvalvulară	Crescută	Mult crescută
Inel mitral	Puțin modificat	Dilatată și aplatizată
Remodelare VS	Regională	Globală
Localizare infarct	Inferior	Anterior/multiplu
Coronara afectată	ACD/ACx	Multivascular

VM-valva mitrală, V-ventricul stâng, ACx-artera circumflexă, ACD-artera coronară dreaptă

nedetectabile. Datele statistice arată că prezența unui suflu holosistolic (tipic pentru RMI), care se auscultă mai bine la apex și prezintă tendința de a iradia spre axilă, este prezent la 4-50% pacienți [17]. La fel, intensitatea acestui suflu, necâtând la modificările RM organice, puțin corelează cu gradul de severitate. Trebuie de menționat că deseori suflurile holosistolice nu se auscultă și din motivul volumului scăzut de post-sarcină.

Evaluarea funcțională a RMI

Evaluarea ecocardiografică este importantă la pacienții cu RMI pentru a cuantifica RM, a elucida mecanismul de dezvoltare a RM și pentru a exclude unele defecte valvulare. Evaluarea ecocardiografică transesofagiană preoperatorie prezintă o valoare diagnostică pentru că oferă date adiționale în special când rezultatele ecografice obținute transtoracic nu sunt suficient de informative.

Este necesar un raport ecocardiografic detaliat care să includă volumul VS și descrierea modificărilor de geometrie, fiind indicată includerea indicelui de sfericitate. Evaluarea cineticii și geometriei regionale VS să includă observații despre grosimea pereților, dar și despre comportamentul sistolic (îngroșarea sau subțierea). Analiza deformării (*strain/strain rate*), în repaus sau în condiții de stres poate fi adăugată pentru a detalia contractilitatea/rezerva contractilă.

Morfologia VM și direcția jetului regurgitant sunt date obligatorii a fi incluse în raportul ecocardiografic. Un jet central semnifică un mecanism predominant simetric de RM cu dilatare de inel, în timp ce un jet posterior este de obicei asociat cu un mecanism asimetric. În ciuda aspectului structural normal al VS trebuie menționate elementele definitorii pentru înțelegerea

legerea mecanismului de deplasare a inserției papilare și a punctelor de apozitie și cooptare.

Parametrii care reflectă date fiziopatologice în RM ischemică sunt:

- dimensiunea inelului mitral, în ax anteroposterior, valoare normală < mm;
- aria de sub VM până la inelul mitral, așa numita arie „*tenting*”;
- unghiul VM;
- adâncimea de cooptare;
- lungimea valvei și „*distanța de curbură*” („*bending distance*”).

Cu cât sunt mai modificați acești parametrii cu atât e mai mare probabilitatea că RM să persiste post anuloplastie. Limita prag pentru adâncimea de cooptare care deosebește pacienții cu sau fără RM persistentă posterior este 0,6 cm în timp ce pentru aria de tenting valoarea prag este de 2,5 cm², iar pentru unghiul VM este de 450.

Există câteva tehnici pentru cuantificarea RMI îndeosebi la pacienții planificați pentru by-pass coronarian.

- Vena contracta (VC) - lățimea jetului regurgitant calculat la ieșirea acestuia din orificiul mitral. VC reflectă aria orificiului de regurgitare. În cazul RMI, VC nu are o formă rotundă, dar este alungită fiind determinată de-a lungul liniei de cooptare mitrală. Pentru RMI VC trebuie măsurată în proiecția 2ch view/4 ch view. Lățimea VC > 7mm corelează cu RM severă (*fig. 4*).
- Doppler volumetric, o altă metodă de cantitativă de evaluarea a severității RM care determină diferența dintre volumul-bătaie mitral și aortic.

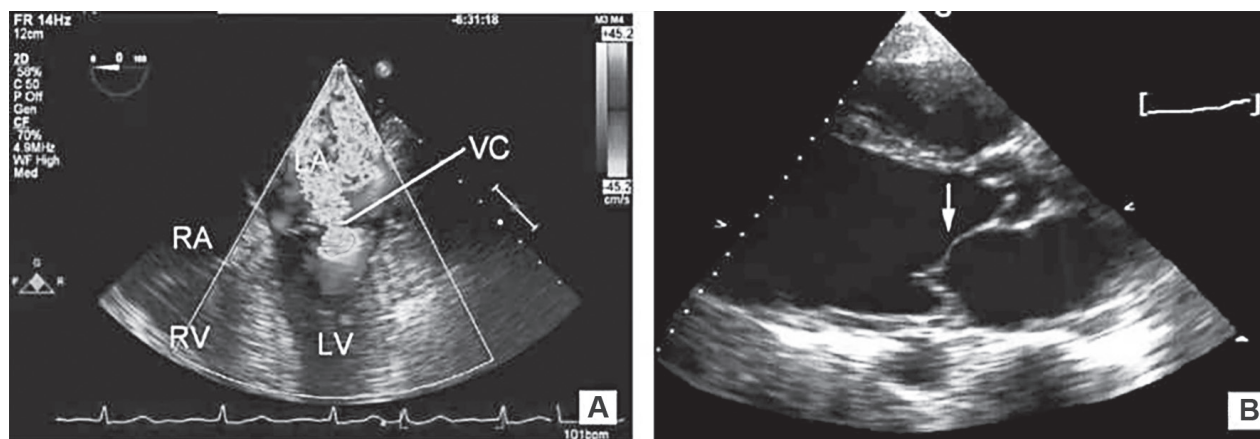


Figura 4. Evaluarea ecocardiografică (A) cuantificarea severității RM prin ecocardiografie transesofagiană (TOE) suprapusă cu Doppler color, care reprezintă regurgitare mitrală.

Legendă: Vena contracta (VC) descrie orificiul regurgitant. LA - Atrium stânga; RA - Atrium drept; RV - ventricul drept; LV - ventriculul stâng (B) Ecocardiografia transtoracică (TTE)- parasternal long axis view la un pacient cu RMI funcțională. Se vizualizează tenting area mitrală cu deplasarea coaptării spre apexul VS și tethering-ul cuspidului mitral anterior (săgeată).

- Metoda convergenței fluxurilor (Flow convergence) - la moment este cea mai utilă estimare recomandată pentru evaluarea cantitativă a RMI
- Suprafața ariei proximale de isovelocitate (PISA)
- Aria orificiului efectiv de regurgitare (EROA)
Volumul de regurgitare
Frația de regurgitare.

Cuantificarea RMI funcționale trebuie interpretată diferit de RM organică. Volumele de regurgitare de obicei sunt mai mici în RMI, iar studiile recente au determinat că RM severă este asociată cu un volum de regurgitare de 30 ml și 20 ml pentru EROA comparative cu 60 și 40 ml în RM primară [18].

Evaluarea severității RM poate fi dificilă având în vedere caracterul ei variabil în funcție de condițiile de încărcare al VS sau de momentul evaluării. De asemenea, nu trebuie neglijată aprecierea variației RM pe durata sistolei, criteriile de severitate aplicându-se nuanțat dacă RM nu este constantă. Tipic, severitatea RMI este mai mare la debutul și la sfârșitul sistolei și mai redusă în mezosistolă. Explicația este că presiunea este maximală în mijlocul sistolei (forțele de închidere sunt maximale și „împing” VM spre coaptare). Acest fenomen poate fi evidențiat în Doppler continuu sau în mod M color (*Figura 5*) și are implicații asupra calculării orificiului regurgitant ca măsură de cuantificare a RM. De asemenea, măsurarea Venei contracta sau a razei PISA poate fi eronată dacă nu se ține cont de variabilitatea RM în cursul sistolei. Utilizarea ecocardiografiei 3D pare să fie superioară în acest sens, în special pentru jeturile excentrice.

Alți factori care contribuie la apariția erorilor în evaluarea severității RM ischemice sunt: existența jeturilor multiple de morfologie complexă („în fanta” etc), imposibilitatea aprecierii razei PISA datorită geometriei nonsferice a zonei de izovelocitate. O mare atenție trebuie acordată RM moderate care implică pronostic nefavorabil în ciuda aprecierii ca non-severă la evaluarea ecocardiografică.

Nu în ultimul rând menționăm că efortul fizic este un factor uneori neglijat, dar semnificativ și important pentru variabilitatea RM, care poate fi subapreciată atât din punct de vedere al severității, cât și al importanței în economia deciziei terapeutice. Hipertensiunea și ischemia indusă de efort sau pierderea rezervei contractile pot agrava RM. Un orificiu regurgitant calculat > 15 mm a fost descris ca factor de agravare a prognosticului acestor pacienți, cu evoluție spre modelare VS și insuficiență cardiacă rapid progresivă.

Ecocardiografia transesofagiană- TOE (Transoesophageal echocardiography).

TOE este îndeosebi utilă atunci când calitatea

ecografică a imaginii transtoracice este suboptimă. Aceasta permite evaluarea detaliată a morfologiei VM și aparatului subvalvular. La TOE 2D, diametrul inelului mitral poate fi calculate în măsura în care permite înălțimea și creșterea tenting area. TOE 3D a fost demonstrate ca fiind net superioară 2D TOE la capitolul măsurării ariei VC, fiind totodată utilă în diferențierea RM funcționale și organice chiar și în cazul fluxului regurgitant sever [19]. Aceasta oferă date despre PISA ocolind necesitatea efectuării calculelor geometrice. Totodată 3D TOE permite calcularea mai exactă a volumului de regurgitare (R Vol) și EROA. 3D TOE realizează planimetria directă al orificiului anatomic de regurgitare într-un mod simplu [20].

Tehnici invazive. La momentul actual, ventriculografia cordului stâng ar fi tehnica invazivă de evaluare a RMI, însă din motivul influenței condițiilor de umplere al VS asupra măsurărilor efectuate, această metodă de diagnostic al RMI, fiind una de referință, oferă date limitate comparativ cu metodele cantitative ecocardiografice - Dopplerografice [21].

Pronosticul și evoluția bolii

RMI are un impact major asupra supraviețuirii și dezvoltării insuficienței cardiace post-infarct. Prezența acesteia este asociată cu o mortalitate mai înaltă comparativ cu pacienții care nu au dezvoltat această complicație [22].

Studiile recente care au analizat corelația dintre severitatea RMI și rata de supraviețuire a pacienților care prezintă această patologie demonstrează o supraviețuire de 40% în cazul RM moderat-severe, 62% pentru pacienții cu RM moderată și 84% în cazul lipsei de regurgitare [23].

RM ischemică cronică, ușoară, decelată angiografic la pacienții cu boala coronariană simptomatică are o rată a mortalității la 1 an de aproximativ 17%. Trialurile clinice care au studiat rata mortalității post-infarct miocardic au determinat că mortalitatea la un an după IMA este de 11% la pacienții fără RMI, 22% în cazul insuficienței moderate și 52% pentru cazurile de regurgitare moderat-severă [24]. Rezultate mai puțin optimiste le prezintă rata mortalității în RMI primară acută (cum ar fi ruptura de MP), cu valori de 75% la 24 ore și 95% în primele 48 de ore [25].

Fără tratament chirurgical, supraviețuirea în cazul rupturii de mușchi papilar este de 3-4 zile. Dacă ruptura este parțială, sau dacă este afectat doar vârful mușchiului papilar, pacientul poate supraviețui neoperat câteva săptămâni sau luni. Prezența regurgitării mitrale post-infarct crește riscul apariției edemului pulmonar, a șocului cardiogen și a decesului. Chiar și o regurgitare mitrală ușoară sau moderată dublează rata mortalității la 30 de zile și la 3 luni post-infarct

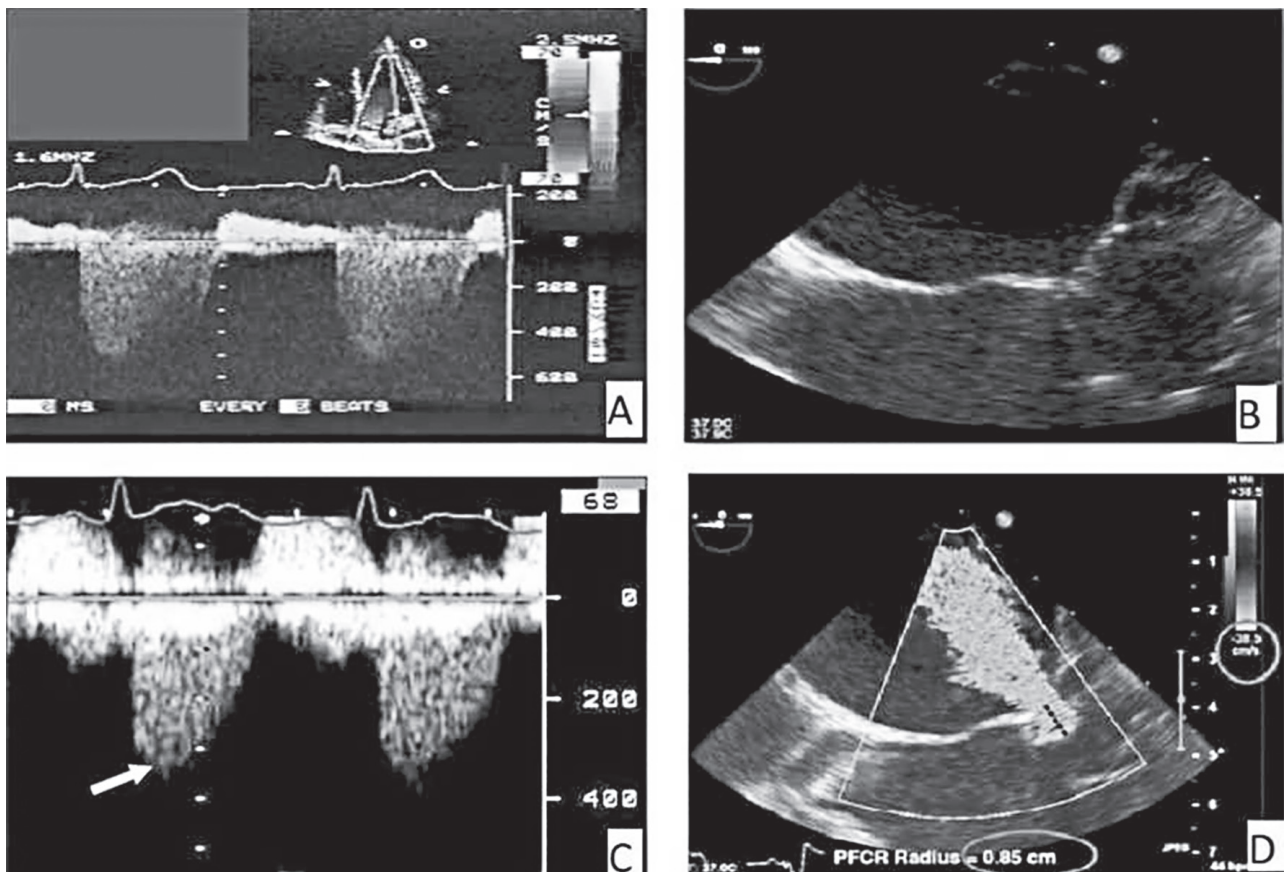


Figura 5. Evaluarea cantitativă a severității RMI

Legendă: (A, C) - Cuantificarea regurgitării prin Doppler continuu. În cazul RM ușoare (imaginea A) înregistrarea spectrală a jetului prezintă o densitate moale cu un contur parabolic rotunjit al vitezei de flux. În cazul RM severe, jetul este dens cu formarea picului vitezei de formă triunghiulară. (B, D) - raza suprafeței proximale a isovitezei (PISA) se măsoară de la prima viteză a suprapunerii spectrelor până la foia VM, utilizând culori.

(15%, respectiv 20%) comparativ cu pacienții fără RM. Apariția șocului cardiogen reduce rata de supraviețuire la câteva zile. RM ischemică este asociată cu o rată crescută a mortalității operatorii și cu o rată scăzută de supraviețuire comparativ cu alte valvulopatii mitrale.

Elemente de tratament chirurgical în regurgitarea mitrală ischemică

RMI reprezintă a treia cauză de corecție chirurgicală a VM după degenerarea mixomatoasă și RM reumatismală. Indicațiile de corecție chirurgicală valvulară este sursa pentru dezbateri și controverse, operația de by-pass aortocoronarian nefiind suficientă pentru corecția valvulopatiei funcționale. Indicația operatorie de clasa I este RMI severă cu aria orificiului regurgitant $>20 \text{ mm}^2$. Pentru regurgitarea mitrală de grad moderat indicația este de clasa IIa (nivel C) dacă există indicația de by-pass aortocoronarian. În absența acestuia nu se indică plastie sau înlocuirea valvulară. Practic, decizia de intervenție pe valva mitrală este în directă relație cu severitatea afectării și indicația de by-pass. Regurgitarea mitrală moderată cu aria orificiului regurgitant $>10 \text{ mm}^2$ nu are indica-

ție operatorie. Principiul operator este păstrarea valvei native, fiind preferabilă plastia mitrală operației de înlocuire valvulară.

Predictorii preoperatorii de reușită a plastiei de valvă mitrală sunt:

- distanța de cooptare $> 1 \text{ cm}$;
- arie tenting $2,5\text{-}3 \text{ cm}^2$;
- unghi posterolateral $> 45 \text{ grade}$;
- cicatrice au anomalie cinetică perete lateral VS;
- jet regurgitant central;
- regurgitare cu jeturi multiple;
- diametru telediastolic VS $>65 \text{ mm}$ / telesistolice $>51 \text{ mm}$.

Regurgitarea mitrală ischemică acută

Ruptura trunchiului MP determină inevitabil dezvoltarea RM severă deseori complicată cu edem pulmonar și șoc cardiogen, necesitând intervenție chirurgicală promptă. Ruptura MP poate apărea precoce în prima zi post-infarkt, dar în medie, în primele 4-7 zile. Mai frecvent este întâlnită RMI acută fără ruptură de MP.

Indiferent de mecanismul de apariție, RMI acută severă este o entitate cu mortalitate înaltă, terapia de elecție fiind cea chirurgicală.

La majoritatea pacienților cu RM acută, severă cauzată de ruptura de MP, debutul este brusc, cu dureri toracice anterioare și dispnee marcată, dezvoltându-se rapid edemul pulmonar cu instalarea hipotensiunii arteriale sistemice. Ruptura de MP condiționează șocul cardiogen. La acești pacienți se plasează balon de contrapulsatie intraortic imediat după stabilirea diagnosticului și se practică intervenție chirurgicală de urgență. De asemenea, intervenția chirurgicală este recomandată și pentru regurgitarea mitrală severă cu fenomene de insuficiență cardiacă, apărută în situația infarctizării MP, dar fără ruptura acestora.

Tehnica chirurgicală constă fie în plastia valvei mitrale, fie în înlocuirea acesteia, la care se adaugă revascularizarea miocardică.

Tehnicile reparative pot fi:

- reimplantarea MP,
- plicaturarea MP,
- cordaje artificiale din politetrafluoretilen expandat (ePTFE),
- rezecție quadrangulată,
- transpoziție de cordaje,
- tehnica „edge-to-edge”, la care se adaugă, după caz,
- anuloplastia cu inel.

În cazul rupturii acute a capului mușchiului papilar (*Fig. 6A*), (cel mai frecvent fiind implicat pilierul postero-medial) sau a dezinsertiei unui cordaj de ordinul I, apare cooptarea inefficientă a porțiunii medicale a valvei anterioare. Dacă zona de infarct este limitată doar la unul din capetele mușchiului papilar, iar trunchiul și celălalt capăt al mușchiului sunt integre, se recomandă plastia de pilier. Capul rupt și cordajele sunt reatașate la trunchiul MP folosind o sutură de prolene armată cu petic.

În cazul elongării și infarctizării MP, fără ruptură, se practică tehnica utilizată în prezența bolii mitrale degenerative și a prolapsului (*Fig. 6C*).

Regurgitarea mitrală ischemică cronică

Indicații. La pacienții cu boala coronariană simptomatică, cu leziuni coronariene care nu pot fi rezolvate pe cale intervențională minim invazivă, se va practica revascularizarea miocardică chirurgicală, criteriile fiind aceleași ca și în absența RM. Dacă RM estimată preoperator ca fiind ușoară este confirmată prin TOE intraoperator, atunci nu este necesară rezolvarea valvulopatiei.

În cazul unor RM la limita indicației de corecție, pentru stabilirea cu precizie a gradului RM, intraoperator, după inducerea anesteziei (care va scădea rezistența vasculară sistemică), se practică testul de umplere (se administrează rapid 1000 ml soluție cristaloïdă), după care se măsoară prin TOE gradul RM. Dacă gradul RM crește, pacientul necesită corecția valvulopatiei.

Prezența RM severe și a disfuncției semnificative a VS constituie indicație absolută de rezolvare chirurgicală a valvulopatiei asociată cu by-pass aorto-coronarian.

Tehnica chirurgicală

- Dacă se practică doar revascularizarea miocardică, atunci se utilizează tehnica standard de by-pass aorto-coronarian.

- Dacă se practică și by-pass-ul aorto-coronarian în asociere cu corecția valvulopatiei, primar se realizează anastomoza distală ale arterelor coronariene și apoi corecția RMI:

Atunci când mecanismul principal al RMI este reprezentat de „*tethering*”, tehnica chirurgicală adaptată acestui mecanism fiziopatologic constă în protezarea sau plastia VM.

În cazul rupturii acute a trunchiului MP, tehnica

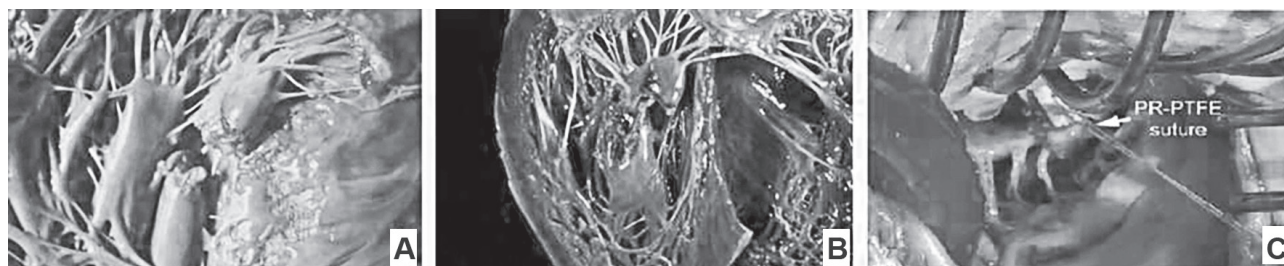


Figura 6. Ruptura de MP

Legendă: (A) Ruptura capului de MP. (B) Ruptura MPP în urma IMA
(C) Tehnica de suturare a rupturii de MP utilizând formarea de neocordaje din ePTFE

Imagini originale (A,B) Francesca V.Lobo et al. Post-infarction double papillary muscle rupture in three surgically excised mitral valves. *Cardiovascular Pathology* Volume 14, Issue 5, September-October 2005.

(C) Wobbe Bouma, et al. Mitral valve repair for post-myocardial infarction papillary muscle rupture. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, Volume 44, Issue 6, December 2013, Pages 1063-1069

chirurgicală optimă reprezintă înlocuirea valvei mitrale cu păstrarea, pe cât este de posibil, a integrității aparatului subvalvular (Fig. 6B). Proteza valvulară se suturează la inel cu fire separate, armate cu petic. La pacienții cu vârsta sub 65 de ani, se recomandă folosirea unei proteze mecanice dublu-disc, iar în cazul pacienților peste 65 de ani se recomandă o bio-proteză. Deși plastia valvei mitrale este superioară unei proteze, în cazul pacienților cu rezultat postoperatoriu sigur, se preferă protezarea valvulară.

Principalele tipuri de plastie raportate corecției RMI sunt: (Fig. 7)

- anuloplastie cu inel rigid complet subdimensionat, la care se poate adăuga, în funcție de localizarea jetului regurgitant, un fir de plastie tip Alfieri („edge-to-edge”) formând unul sau două orificii valvulare;

- extensia foței posterioare cu ajutorul unui patch din pericard fixat în glutaraldehidă;
- rezecția de cordaje secundare;
- rezecția modelantă de perete ventricular;
- plicatura de perete ventricular.

Este dificilă alegerea dintre plastie și protezare valvulară. Unii autori recomandă ca majoritatea pacienților cu RMI să beneficieze de plastie mitrală și nu de înlocuire valvulară. Protezarea valvulară este recomandată pacienților vârstnici cu disfuncție severă de VS, care nu tolerează bine *by-pass*-ul cardio-pulmonar prelungit, sau în cazul eșecului plastiei mitrale.

În cazul protezării valvulare se utilizează tehnici de conservare a cordajelor, minimizându-se astfel riscul dezvoltării disfuncției ventriculare stânga în perioada postoperatorie.

În cazul anuloplastiei, alegerea tipului de inel este controversată deși în ultima perioadă se susține ideea

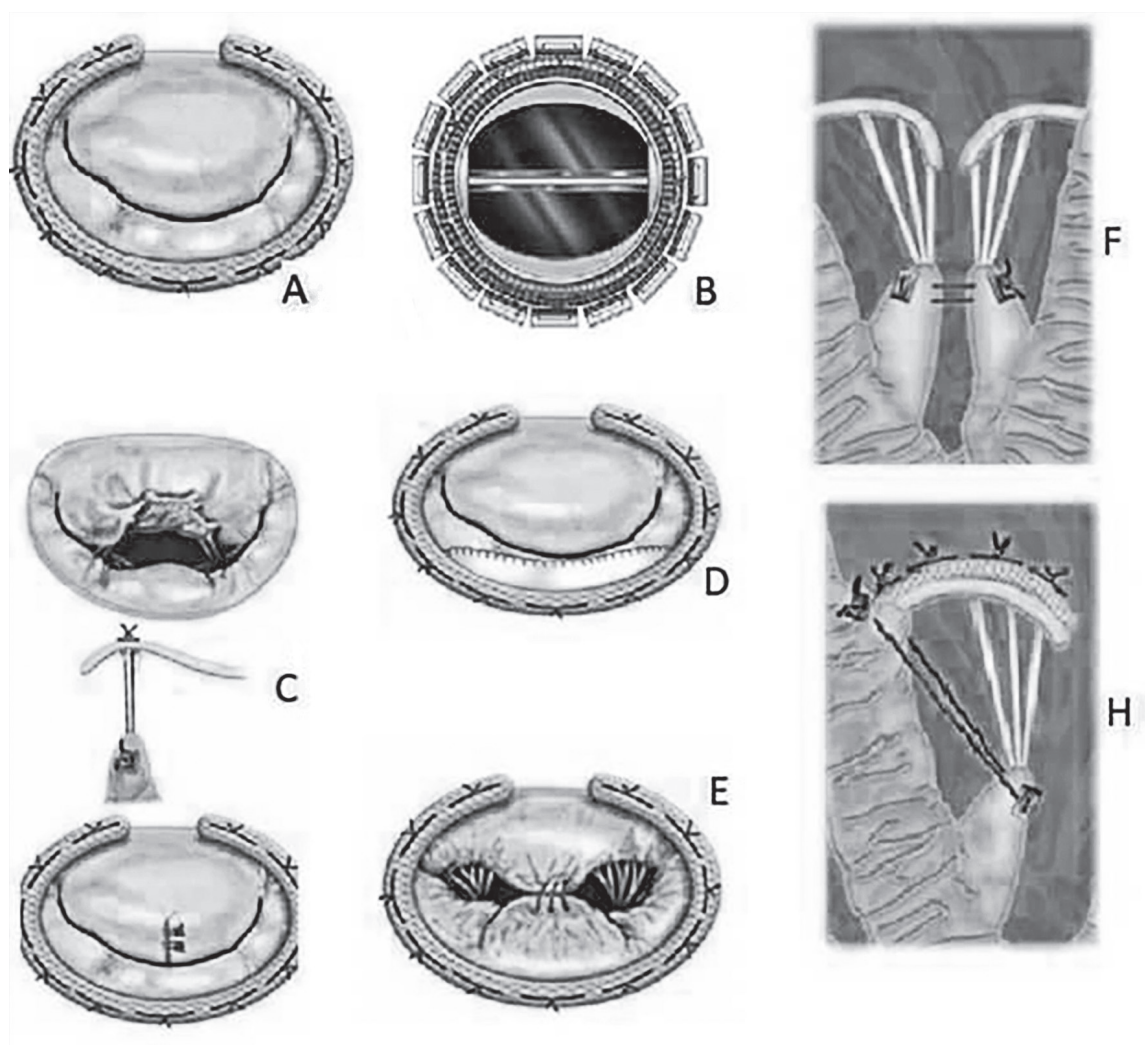


Figura 7. Principalele tipuri de plastie raportate corecției RMI

Legendă: (A)- anuloplastia mitrală (C)- reținerii și reținerii cordajelor (D)- extensia foței posterioare cu ajutorul unui patch din pericard fixat în glutaraldehidă (E)- tehnica Alfieri (Edge-to-edge) (F)- apropierea de MP (H)- rezecția modelantă de perete ventricular. (B)- protezarea valvei mitrale, a fost inclusă intenționat în această listă fiind recomandată mai mult decât tehnicile repartitive în corecția RMI.

folosirii inelului rigid complet. Există inelele flexibile și inele rigide care pot fi complete sau incomplete (Fig. 8).

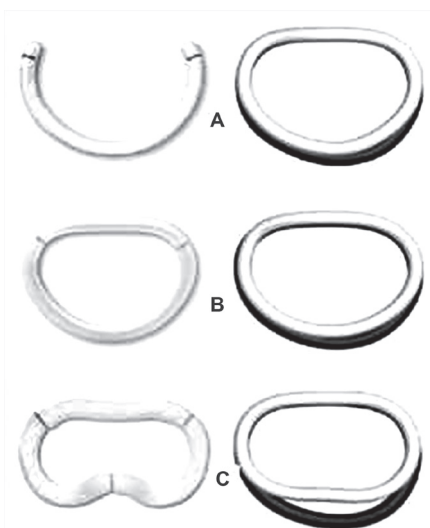


Figura 8. Inele pentru anuloplastie

Legendă: (A)- flexibile incomplete și complete (B)- Semi-rigide complete (C) Rigide complete

Se dezvoltă tipuri noi de inele numite tridimensionale, adaptate fiecărui tip de leziuni regurgitantă (Fig. 9). Pentru a produce un inel de anuloplastie personalizat, inițial se formează profilul tridimensional 3D al geometriei valvei mitrale utilizând mapping-ul valvular.

Dimensiunea inelului de anuloplastie depinde de aria foaiei anterioare și de distanța dintre cele două triunghiuri fibroase de la baza acestei foaie.

Firele de sutură se plasează de la trigonul fibros stâng, de-a lungul inelului posterior până la trigonul drept.

Firele se trec prin inelul de anuloplastie într-un mod decentrat sau asimetric, realizându-se astfel pliatărea comisurii posteromediale, cu creșterea cooptării celor două foaie valvulare.

În cazul RMI funcționale, principiul de bază este subdimensionarea inelului de plastic cu 1 sau 2 numere pentru a reduce dilatarea inelului și creșterea cooptării foaierelor valvulare.

Perspective

În ciuda eforturilor făcute de îmbunătățire a terapiei medicamentoase și/sau chirurgicale, în cazul insuficienței cardiace post IM, supraviețuirea la 5 ani a rămas în continuare în jur de 50%. Studii recente sugerează că IM transmural, care se extinde precoce, inițiază un proces cardiomiopatic la nivelul miocardului normal perfuzat. De asemenea, se presupune că în miocardul normal perfuzat adiacent zonei de infarct, datorită stresului parietal crescut, este inițiată producerea de radicali liberi de oxigen, procese de apoptoză și alterarea metabolismului colagenului.

Îmbunătățirea supraviețuirii în cazul RMI funcționale este strâns legată de intervenția chirurgicală precoce, prevenind remodelarea ventriculară, precum și de dezvoltarea tehnicilor de plastic valvulară. Corecția regurgitării mitrale pe cale percutantă folosind tehnica „Edge-to-edge” poate constitui o alternativă pentru cazuri selecționate, atunci este posibil ca dotare tehnică.

La momentul actual cel mai reușit dispozitiv pentru intervențiile minim invazive la pacienții cu RMI îl constituie sistemul *MitraClip* [26]. Dispozitivul *MitraClip* prezintă un cateter-ghid și un sistem care conține la capatul său un mecanism de clipare și permite delivrarea lui la nivelul foaierelor VM. Clipul are două „brațe”, fiecare cu o porțiune centrală („gripper”)

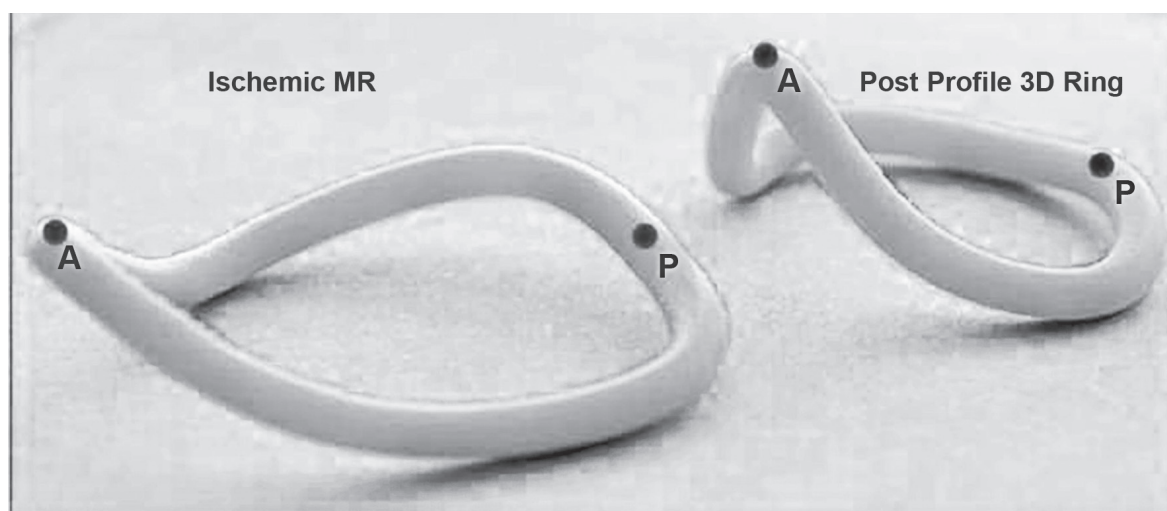


Figura 9. Inele tridimensionale

Legendă: Imaginea din stânga reflectă pattern-ul standardizat 3D al geometriei VM normale. De notat forma de șarpe. Din dreapta este reprezentat inelul mitral conceput după mapping-ul geometriei inelului unui pacient cu RMI.

care prin manevre speciale facilitează unirea celor două cuspidale mitrale. Tehnica chirurgicală ce prevede dispozitivul *MitraClip* constă în punctarea arterei femurale după metoda Seldinger, cu introducerea ulterioară a unei teci pe care apoi se introduce un cateter-ghid până la nivelul atrului drept. Se injectează substanța de contrast și se efectuează angiograme repetate, pentru a vizualiza regurgitarea și pentru a verifica poziția cateterului. Urmează puncția septului interatrial pentru permite dispozitivului accesul spre VM. Un nou cateter va fi introdus pe ghid și va fi fixat în una din cele 4 vene pulmonare (vena pulmonară superioară). Apoi, pe ghid va fi introdus în atrul stâng sistemul *MitraClip* și, sub imagine ecografică, va fi poziționat la nivelul valvei, astfel încât „brațele” să fie dispuse perpendicular pe foițe. Sistemul *MitraClip* alătură foițele VM după principiul „Edge-to-edge” [27]. Datele trialurilor clinice recente demonstrează eficiența acestei tehnici prin reducerea considerabilă a RM, îmbunătățirea statului funcțional ventricular și prevenirea remodelării VS. Acest dispozitiv se aplică în special la pacienții cu risc operator înalt care au suportat IMA complicat cu edem pulmonar și șoc cardiogen [28].

Cele mai recente progrese în tehnologia legată de plastia valvei mitrale sunt legate de abordarea intervențională percutană a inelului mitral prin accesul în sinusul coronar. Principiul este remodelarea inelului mitral prin „îndoirea”/”plicaturarea” sinusului coronar cu ajutorul diferitor dispozitive (stenturi adaptate/”anse” etc.) care se află în evaluare.

Concluzii:

Regurgitarea mitrală ischemică este o afecțiune funcțională complexă a aparatului valvular mitral care trebuie diferențiată de regurgitarea primară organică. Necătând la faptul că RMI reprezintă o disfuncție valvulară secundară, la baza aceștia stau mecanisme fiziopatologice complicate care adesea determină o evoluție severă complicată cu edem pulmonar și șoc cardiogen, fapt care necesită diagnosticarea acestei patologii la etapele precoce. Tehnica de diagnostic non-invazivă - ecocardiografia, fiind o metodă accesibilă și inofensivă poate stabili la etapele inițiale modificările structurale și funcționale ale complexului mitral stabilind mecanismul și localizarea exactă a disfuncției valvulare. Deseori RMI poate avea un debut acut și necesită acțiuni prompte de corecție. Trebuie de luat în considerare riscul înalt de mortalitate al pacienților cu RMI acută. La momentul actual sunt disponibile mai multe tehnici chirurgicale de rezolvare a RMI, iar dezvoltarea metodelor minim-invazive contribuie la reducerea riscurilor preoperatorii.

Bibliografie

1. Praveen Kerala Varma, Neethu Krishna, Reshmi Liza Jose, and Ashish Narayan Madkaiker. Ischemic Mitral Regurgitation. *Ann Card Anaesth.* 2017 Oct-Dec; 20(4): 432-439.
2. Iung B. Management of ischaemic mitral regurgitation. *Heart.* 2003 Apr;89(4):459-64.
3. Chaput M, Handschumacher MD, Tournoux F, Hua L, Guerrero JL, Vlahakes GJ, et al. Mitral leaflet adaptation to ventricular remodeling: Occurrence and adequacy in patients with functional mitral regurgitation. *Circulation* 2008;118:845-52.
4. Levine RA, Hung J, Otsuji Y, et al. Mechanistic insights into functional mitral regurgitation. *Curr Cardiol Rep* 2002;4:125-9.
5. Yiu SF, Enriquez-Sarano M, Tribouilloy C, et al. Determinants of the degree of functional mitral regurgitation in patients with systolic left ventricular dysfunction: a quantitative clinical study. *Circulation* 2000;102:1400-6.
6. Oppizzi M, Pisani M, Meris A, Maisano F, Margonato A. Ischemic mitral regurgitation: mechanisms and echocardiographic classification. *Eur J Echocardiogr* 2008; 9: 207-221.
7. 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.
8. Apple FS, Wu AH. Myocardial infarction redefined: role of cardiac troponin testing. *Clin Chem* 2001; 47: 377-379.
9. O'Connor CM, Hathaway WR, Bates ER, Leimberger JD, Sigmon KN, Kereiakes DJ, George BS, Samaha JK, Abbottsmith CW, Candela RJ, Topol EJ, Califf RM. Clinical characteristics and long-term outcome of patients in whom congestive heart failure develops after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: development of a predictive model. *Am Heart J* 1997; 133:663-673.
10. Van Dantzig JM, Delemarre BJ, Koster RW, Bot H, Visser CA. Pathogenesis of mitral regurgitation in acute myocardial infarction: importance of changes in left ventricular shape and regional function. *Am Heart J* 1996; 131: 865-871.
11. Denis Berdajs, Patonay Lajos, Marko I. Turina. A new classification of the mitral papillary muscle *Med Sci Monit* 2005; 11(1): BR18-21
12. Pierard LA, Carabello BA. Ischaemic mitral regurgitation: Pathophysiology, outcomes and the conundrum of treatment. *Eur Heart J* 2010;31:2996-3005.
13. Aklog L, Filsoufi F, Flores KQ, Chen RH, Cohn LH, Nathan NS, et al. Does coronary artery bypass grafting alone correct moderate ischemic mitral regurgitation? *Circulation* 2001;104 12 Suppl 1:168-75.
14. Carpentier A. Cardiac valve surgery - the “French correction”. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86:323-37.
15. 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.

16. Lamas GA, Mitchell GF, Flaker GC, Smith SC, Jr, Gersh BJ, Basta L, Moye L, Braunwald E, Pfeffer MA. Clinical significance of mitral regurgitation after acute myocardial infarction. *Circulation* 1997; 96: 827-833.
17. Kron IL, Green GR, Cope JT. Surgical relocation of the posterior papillary muscle in chronic ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2002;74:600-1.
18. Beeri R, Otsuji Y, Schwammenthal E, Levine RA. Ischemic mitral regurgitation. In: Otto CM, Bonow RO, editors. *Valvular Heart Disease: A Companion to Braunwalds Heart Disease*. 3rd ed., Ch. 16. Saunders Elsevier: Massachusetts; 2009;260-273.
19. Yoran C, Yellin EL, Becker RM, Gabbay S, Frater RW, Sonnenblick EH. Dynamic aspects of acute mitral regurgitation: Effects of ventricular volume, pressure and contractility on the effective regurgitant orifice area. *Circulation* 1979;60:170-6.
20. Hung J, Papakostas L, Tahta SA, Hardy BG, Bolten BA, Duran CM, et al. Mechanism of recurrent ischemic mitral regurgitation after annuloplasty: Continued LV remodeling as a moving target. *Circulation* 2004;110 11 Suppl 1:II85-90.
21. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, et al. European association of echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: Mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr* 2010;11:307-32.
22. Lamas GA, Mitchell GF, Flaker GC, Smith SC Jr, Gersh BJ, Basta L, et al. Clinical significance of mitral regurgitation after acute myocardial infarction. Survival and ventricular enlargement investigators. *Circulation* 1997;96:827-33.
23. 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 Jan 25;111(3):295-301.
24. Tcheng JE, Jackman JD, 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 Jul 1;117(1):18-24.
25. Zeng X, Levine RA, Hua L, Morris EL, Kang Y, Flaherty M, Morgan NV, Hung J. Diagnostic value of vena contracta area in the quantification of mitral regurgitation severity by color Doppler 3D echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011 Sep;4(5):506-13.
26. Dal-Bianco JP, Inglessis I, Melnitchouk S, Daher M, Palacios IF. Percutaneous mitral valve edge-to-edge repair for degenerative mitral regurgitation. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2015;17:389.
27. Young A, Feldman T. Percutaneous mitral valve repair. *Curr Cardiol Rep* 2014;16:443.
28. Sorajja P, Nishimura RA, Thompson J, Zehr K. A novel method of percutaneous mitral valve repair for ischemic mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc Interv* 2008;1:663-72.