

<https://doi.org/10.15388/vu.thesis.298>

<https://orcid.org/0000-0002-4875-5870>

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Mindaugas

BUDRA

# Transventrikulinės mitralinio vožtuvo plastikos gydant degeneracinės kilmės mitralinio vožtuvo nesandarumą atokiųjų rezultatų analizė

**DAKTARO DISERTACIJA**

Medicinos ir sveikatos mokslai,

Medicina (M 001)

---

VILNIUS 2022

Disertacija rengta 2015–2021 m. Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Širdies ir kraujagyslių ligų klinikoje.

**Mokslinis vadovas – prof. dr. Kęstutis Ručinskas** (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina, M 001).

**Mokslinis konsultantas – prof. dr. Audrius Aidietis** (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina, M 001).

Disertacija ginama viešame Gynimo tarybos posėdyje 2022 m. kovo 25 d. 10 val. Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų 5-ojoje auditorijoje.  
Adresas: Santariškių g. 2, Vilnius, Lietuva.

Disertaciją galima peržiūrėti Vilniaus universiteto bibliotekoje ir VU interneto svetainėje adresu: <https://www.vu.lt/naujienos/ivykiu-kalendorius>

<https://doi.org/10.15388/vu.thesis.298>

<https://orcid.org/0000-0002-4875-5870>

VILNIUS UNIVERSITY

Mindaugas

BUDRA

# Long-Term Results of Transventricular Mitral Valve Repair for Degenerative Mitral Regurgitation

**DOCTORAL DISSERTATION**

Medicine and Health Sciences,  
Medicine (M 001)

---

VILNIUS 2022

The dissertation was prepared between 2015 and 2021 at Vilnius University Faculty of Medicine, Clinic of Cardiac and Vascular Diseases.

**Academic supervisor:**

**Prof. Dr. Kęstutis Ručinskas** (Vilnius University, Medicine and Health Sciences, Medicine, M 001).

**Academic consultant:**

**Prof. Dr. Audrius Aidietis** (Vilnius University, Medicine and Health Sciences, Medicine, M 001).

The dissertation shall be defended at a public meeting of the Dissertation Defence Panel at 10 am on 25 March 2022 in the 5th Hall at Vilnius University Hospital Santaros Klinikos.

Address: Santariškių str. 2, Vilnius, Lithuania.

The text of this dissertation can be accessed through Vilnius University Library as well as on the website of Vilnius University:

[www.vu.lt/lt/naujienos/ivykiu-kalendorius](http://www.vu.lt/lt/naujienos/ivykiu-kalendorius)

## PADEKA

Noriu nuoširdžiai padėkoti mokslinio darbo vadovui profesoriui Kęstučiui Ručinskui už nuolatinį skatinimą, naudingus patarimus ir visokeriopą pagalbą.

Dėkoju darbo konsultantui profesoriui Audriui Aidiečiui už vertingas pastabas ir patarimus.

Visiems savo Kolegoms dėkoju už nuolatinį palaikymą ir pagalbą, ypač dr. Viliui Janušauskui, dr. Artūriui Lipnevičiui, dr. Aleksejui Zorinui ir dr. Agnei Drąsutienei, kurių dėka pavyko pasiekti užsibrėžtą tikslą.

Už ambulatorinę pacientų priežiūrą ir įveiktas pandemijos kliūtis nuoširdžiai dėkoju Genovaitei Steckienei ir dr. Rasai Čypienei!

Nuoširdžią padėką reiškiu statistikei Romai Puronaitei, kuri nepabūgo iššūkių ir pritaikė sudėtingus statistinės analizės metodus.

Dėkoju disertacijos recenzentams – prof. Germanui Marinskiui, doc. Gintarui Kalinauskui ir dr. Arūnui Valaikai – už konstruktyvias pastabas ir patarimus, kurie leido pagerinti mokslinio darbo kokybę.

Už begalinį kruopštumą ir pagalbą nuoširdžiai dėkoju lietuvių kalbos redaktorei Valiai Valentaitei.

Labiausiai dėkoju savo nuostabiai Šeimai: žmonai Gretai ir vaikams – Germanui, Hubertui ir Leticijai. Ačiū už palaikymą, kuris mane lydėjo šiuo sudėtingu gyvenimo laikotarpiu!

## SANTRUMPOS

ACC/AHA – Amerikos kardiologų draugija ir Amerikos širdies asociacija (angl. *American College of Cardiology* ir *American Heart Association*)

AIC – Akaikės informacijos kriterijus (angl. *Akaike information criterion*)

DKA – dirbtinė kraujo apytaka

DP – dešinysis prieširdis

DPV – dirbtinė plaučių ventiliacija

EKS – elektrokardiostimuliatorius

ePTFE – aktytasis politetrafluoretilenas (angl. *expanded polytetrafluorethylene*)

EROA – efektyviosios regurgitacinės angos plotas (angl. *effective regurgitant orifice area*)

FED – fibroelastinis deficitas

GFG – glomerulų filtracijos greitis

HR – rizikos santykis (angl. *hazard ratio*)

IFN – inkstų funkcijos nepakankamumas

IQR – kvartilų intervalas arba interkvartilinis plotis (angl. *interquartile range*)

KMI – kūno masės indeksas

KP – kairysis prieširdis

KPP – kūno paviršiaus plotas

KS – kairysis skilvelis

KSGDD – kairiojo skilvelio galinis diastolinis diametras

KSGDDi – indeksuotas kairiojo skilvelio galinis diastolinis diametras

KSGSD – kairiojo skilvelio galinis sistolinis diametras

KSIF – kairiojo skilvelio išstūmio frakcija

LAI – mitralinio vožtuvo burių ir žiedo indeksas (angl. *leaflet-to-annulus index*)

LOPL – lėtinė obstrukcinė plaučių liga

MI – miokardo infarktas

MIDA – tarptautinė mitralinio vožtuvo nesandarumo duomenų bazė, operacinės rizikos skalė (angl. *Mitral regurgitation International DAtabase*)

MV – mitralinis vožtuvas

MVARC – Mitralinio vožtuvo akademinų tyrimų konsorciumas (angl. *Mitral Valve Academic Research Consortium*)

MVN – mitralinio vožtuvo nesandarumas  
NYHA – Niujorko širdies asociacija (angl. *New York Heart Association*)  
PI – pasikliautinis intervalas  
PISA – tėkmės konvergencijos, arba proksimaliosios vienodo greičio tėkmės paviršiaus ploto, metodas (angl. *proximal isovelocity surface area*)  
PMVB – priekinė mitralinio vožtuvo burė  
PV – prieširdžių virpėjimas  
RITS – reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrius  
SAM – sistolinis priekinės burės atsilenkimas (angl. *systolic anterior motion*)  
sPAP – sistolinis spaudimas plaučių arterijoje (angl. *systolic pulmonary artery pressure*)  
STS – Amerikos krūtinės chirurgų draugija (angl. *Society of Thoracic Surgeons*)  
TACT studija – angl. *Transapical Artificial Chordae Tendinae*  
TEE – transezofaginė echokardiografija  
TTE – transtorakalinė echokardiografija  
TV – triburis vožtuvas  
TVN – triburio vožtuvo nesandarumas  
UMVB – užpakalinė mitralinio vožtuvo burė  
VULSK – VšĮ Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos

# TURINYS

SANTRUMPOS .....	5
1. ĮVADAS .....	11
1.1. Tiriamoji problema ir darbo aktualumas .....	11
1.2. Darbo hipotezė.....	13
1.3. Ginamieji teiginiai .....	13
1.4. Tyrimo tikslas .....	14
1.5. Tyrimo uždaviniai.....	14
1.6. Darbo naujumas .....	14
1.7. Praktinė darbo reikšmė .....	16
2. LITERATŪROS APŽVALGA.....	17
2.1. Mitralinio vožtuvo aparatas .....	17
2.2. Mitralinio vožtuvo nesandarumas.....	17
2.3. MV nesandarumo diagnostikos ypatumai.....	18
2.4. MV nesandarumo gydymas .....	19
2.5. MV plastika vs protezavimas.....	24
2.6. Transventrikulinė MV plastika .....	24
2.6.1. „Neochord“ technologija .....	25
2.6.2. „Harpoon“ technologija.....	32
2.7. Perkateterinės technologijos .....	33
2.8. Robotinė mitralinio vožtuvo plastika.....	34
2.9. Mitralinio vožtuvo operacijų rezultatai.....	35
2.10. Mitralinio vožtuvo nesandarumo atsinaujinimas ir priežastys.....	36
2.11. Pacientų atranka.....	37
2.12. Prognostiniai veiksniai ir operacijos rizikos įvertinimas .....	38
2.13. Pakartotinės MV operacijos galimybės .....	41
2.14. Triburio vožtuvo nesandarumas .....	43
2.15. Literatūros apžvalgos apibendrinimas .....	44
3. TIRIAMIEJI IR TYRIMO METODIKA .....	46

3.1. Tiriamųjų atranka.....	46
3.2. Tiriamųjų skirstymas į grupes .....	48
3.3. Tyrimo vertinamosios baigtys .....	51
3.4. MV nesandarumo vertinimo metodika .....	51
3.5. Statistinė analizė .....	52
4. REZULTATAI .....	54
4.1. Tiriamųjų duomenys.....	54
4.2. Intraoperaciniai rezultatai .....	66
4.3. Ankstyvieji pooperaciniai rezultatai .....	71
4.4. Vėlyvieji pooperaciniai rezultatai.....	73
4.4.1. Pooperacinė stebėsena.....	73
4.4.2. Ilgalaikis „Neochord“ operacijos efektyvumas .....	74
4.4.3. Ilgalaikis efektyvumas pagal MV patologijos tipą.....	77
4.4.4. Ilgalaikis efektyvumas pagal KS dydį.....	80
4.4.5. Burės pertempimo reikšmė atokiesiems rezultatams .....	83
4.4.6. KS dilatacijos ir burės pertempimo reikšmė ilgalaikiam efektyvumui .. .....	84
4.4.7. Ilgalaikis efektyvumas pagal operacijos laikotarpį .....	85
4.4.8. Liekamojo MV nesandarumo reikšmė atokiesiems rezultatams .....	87
4.4.9. Intraoperacinių nesklandumų reikšmė atokiesiems rezultatams .....	88
4.4.10. Kitų veiksnių įtaka ilgalaikiam operacijos efektyvumui .....	89
4.5. MV nesandarumo progresavimo tikimybė .....	91
4.6. Atsinaujinusio MV nesandarumo priežastys .....	96
4.7. Pakartotinių operacijų analizė.....	96
4.8. Išgyvenamumo ir mirštamumo analizė.....	97
5. REZULTATŲ APTARIMAS.....	101
6. TYRIMO TRŪKUMAI.....	105
7. IŠVADOS .....	106
8. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS .....	107
LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	108

PRIEDAI .....	127
<b>1 priedas.</b> Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto leidimas atlikti biomedicininį tyrimą.....	127
PUBLIKACIJŲ SĄRAŠAS .....	128
DISERTACIJOS TEMA SKAITYTI PRANEŠIMAI .....	129

# 1. ĮVADAS

## 1.1. Tiriamoji problema ir darbo aktualumas

Mitralinio vožtuvo (MV) nesandarumas yra viena iš dažniausių širdies vožtuvų ydų išsivysčiusiose šalyse, nustatoma 2–4 % populiacijos (1-7). Framinghamo Širdies studijos duomenimis, iš daugiau kaip 3500 į tyrimą įtrauktų asmenų 19 % buvo nustatytas MV nesandarumas (MVN) (8). Jungtinėse Amerikos Valstijose šia liga serga daugiau kaip 2 milijonai žmonių (1). Europoje MV nesandarumas yra antra dažniausia chirurgiškai gydoma širdies vožtuvų yda po aortos vožtuvo stenozės (9). MVN paplitimas tarp vyresnių nei 75 metų amžiaus asmenų siekia daugiau kaip 10 % ir tarp lyčių nesiskiria (1, 10).

Degeneracinės kilmės nesandarumas sudaro 60–70 % visų MVN atvejų išsivysčiusiose šalyse (11, 12). Pagrindinis nesandarumo mechanizmas yra MV burių ir povožtuvinio aparato morfologiniai pakitimai, dėl kurių atsiranda burių prolapsas arba pailgėja ar nutrūksta natyvinės vožtuvo chordos. Atsiradus MV nesandarumui, ilgą laiką pacientas gali nejausti jokių simptomų, o širdis iš kairiojo skilvelio (KS) į kairįjį prieširdį (KP) grįžtantį regurgitacinį kraujo tūrį kompensuoja KP padidėjimu. Progresuojant ydai, atsiranda KS perkrovos požymių, vystosi KS sistolinė disfunkcija (13). Nustačius didelio laipsnio MV nesandarumą, reikšmingai pablogėja ligoonio gyvenimo kokybė ir prognozė: apie 90 % pacientų miršta arba yra operuojami per 10 metų nuo diagnozės nustatymo (5, 14-17).

Siekiant užkirsti kelią širdies nepakankamumui ir išvengti mirties, MV nesandarumą būtina anksti diagnozuoti ir gydyti (13, 18, 19). Todėl kuriami dirbtinio intelekto algoritmai, kurie greičiau ir tiksliau, nei leidžia žmogaus galimybės, geba atpažinti širdies ūžesius, 95–99 % tikslumu nustato MVN laipsnį pagal echokardiografijos duomenis (20-23) ir prognozuoja MVN išsivystymo riziką pagal elektrokardiografinius matavimus (24).

MV degeneracija yra dažniausia indikacija chirurginiam MVN gydymui (25, 26). Klasikinė MV plastika yra pripažinta „auksiniu standartu“. Iki šiol plačiai taikomus tris efektyvios MV plastikos principus dar 1983 m. aprašė A. Carpentier: 1) išsaugoti arba atkurti burės judrumą, 2) atkurti didelį burių koaptacijos plotą, 3) stabilizuoti MV angos plotą (27). Standartinė MV plastika yra invazinė procedūra, kai darant vidurinę sternotomiją kaniuliuojamos stambiosios kraujagyslės, naudojama dirbtinė kraujo apytaka (DKA), kardioplegija, perspaudžiama aorta, daromas prieširdžio pjūvis ir tik tada, vizualizavus dviburį vožtuvą, atliekami visi reikalingi chirurginiai veiksmai vožtuvo sandarumui atkurti. Su standartinės

MV plastikos metu naudojama DKA ir kardioplegija susijusi pooperacinių komplikacijų rizika yra gerai žinoma (28-32). Vis dėlto klasikinė MV plastika išlieka pirmo pasirinkimo operacija, kai ji techniškai įmanoma ir kai galima tikėtis gero ilgalaikio rezultato (25, 26, 33). Atkūrus įprastą MV funkciją, palengvėja ar išnyksta pacientų simptomai ir, dar svarbiau, „sugražinama“ tikėtina gyvenimo trukmė (13, 34, 35).

Per paskutinį dešimtmetį MV chirurgijos arsenalą papildė naujos minimaliai invazinės transventrikulinės (36, 37), perkateterinės (38, 39) ir transeptalinės (40) MV plastikos technologijos. Vienas iš pagrindinių šių technologijų privalumų yra tai, kad operacijos atliekamos fiziologinėmis sąlygomis širdžiai ir esant įprastam širdies ertmių užpildymui krauju (41). Pažengusiems degeneraciniams MV procesams (burių kalcinozė, žiedo dilatacija ar morfologiškai sudėtinga degeneracinė yda) perkateterinis gydymas netinka, todėl jis skinasi kelią gydant pacientus, kurių yda yra ankstyvų stadijų.

2009 m. G. Speziali su kolegomis eksperimentiniame *in vivo* modelyje pasiūlė alternatyvų, mažiau invazinį MV plastikos metodą, nenaudojant DKA (42). Po kelerių metų transventrikulinė MV rekonstrukcija prietaisu „NeoChord DS1000“ buvo pristatyta kaip minimaliai invazinė technologija, skirta degeneracinės kilmės didelio laipsnio MV nesandarumui gydyti, kai nustatytas MV burių prolapsas ar plevėsuojanči burė su plyšusiomis arba neplyšusiomis natyvinėmis chordomis. Operacija atliekama padarius nedidelį pjūvį krūtinės laštoje. Per anterolateralinę KS sienelę netoli širdies viršūnės į laisvąjį prolabuojančios MV burės kraštą, taikant realaus laiko 3D transezofaginės echokardiografijos (TEE) kontrolę, yra implantuojama dirbtinė ePTFE chorda (neochorda). Įtempus neochordą ir 3D TEE patvirtinus gerą procedūros efektą, kitas jos galas pritvirtinamas prie širdies viršūnės ir taip atkuriamas MV sandarumas. Operacija atliekama plakant širdžiai ir nenaudojant DKA. Šios technologijos saugumas ir efektyvumas gydant atrinktus ligonius, turinčius MV degeneraciją (prolapsą), buvo ne kartą įrodytas klinikiniais tyrimais (36, 43-46). Geri ankstyvieji pooperaciniai rezultatai „NeoChord“ operacijos pradininkams teikė vilčių ir, matyt, skatino galvoti apie MV chirurgijos revoliuciją, o 2012 m. šiai technologijai suteiktas CE (*Conformité Européene*) ženklintas leido pradėti ne vieną klinikinį tyrimą Europoje (36).

Pastaraisiais metais transventrikulinės MV plastikos tema buvo nagrinėta ir kolegų iš Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Širdies ir kraujagyslių ligų klinikos. Apgintos dvi daktaro disertacijos.

2018 m. A. Lipnevičius apgynė daktaro disertaciją lygindamas transventrikulinės MV plastikos prietaisu „NeoChord DS1000“ (n = 91) ir

klasikinės plastikos per sternotomiją (n = 108) rezultatus. Po transventrikulinės operacijos buvo mažiau komplikacijų, tačiau vėlesnio laikotarpio stebėjimai atskleidė reikšmingai prastesnę transapikalinės plastikos rezultatą, palyginti su klasikine MV rekonstrukcija. Padaryta išvada, kad geriausi „Neochord“ operacijų rezultatai buvo izoliuoto P2 prolapsu pacientų grupėje, o sudėtingesnės kompleksinės patologijos MV nesandarumas šiuo būdu neturėtų būti gydomas. Buvo pateikta atsinaujinusio MVN priežasčių analizė. Paaiškėjo, kad dažniausiai MVN atsinaujinimą lemia dirbtinių ir natyvinių chordų plyšimas ir santykinis neochordų pailgėjimas.

2020 m. A. Drąsutienė apgynė daktaro disertaciją nagrinėdama echokardiografinius širdies remodeliacijos parametrus. Disertantė parodė, kad po sėkmingos transventrikulinės dirbtinių chordų implantavimo operacijos nustatomi reikšmingi grįžtamosios KS ir KP remodeliacijos parametrai. Priešoperaciniai echokardiografiniai KS ir KP remodeliacijos bei burių restrikcijos požymiai, padidėjęs MV žiedo diametras didina atsinaujinančio sunkaus pooperacinio MV nesandarumo riziką, dėl to būtina detali priešoperacinė ligonių atranka.

Nors abu disertantai konstatavo, kad sėkminga transventrikulinė dirbtinių chordų implantavimo operacija yra saugus ir efektyvus degeneracinės kilmės MVN gydymo metodas atrinktiems ligoniams, vidutinės trukmės tyrimai rodo, kad bėgant laikui atsinaujinančio MV nesandarumo tik daugėja. Duomenų apie ilgalaikį šio gydymo efektyvumą nėra.

## 1.2. Darbo hipotezė

Nors transventrikulinė MV plastika be DKA, naudojant dirbtinių chordų įterpimo prietaisą „NeoChord DS1000“, yra efektyvus MVN korekcijos būdas, atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu atsinaujina reikšmingas MVN, o ilgalaikis transventrikulinės MV plastikos efektyvumas priklauso nuo anatominių MV ydos ypatumų, MV aparato parametrų, operacijos technikos, chirurginės komandos įgūdžių ir pradinio operacijos rezultato.

## 1.3. Ginamieji teiginiai

1. Transventrikulinė „Neochord“ MV plastika yra efektyvus degeneracinės kilmės MV nesandarumo gydymo būdas ankstyvuoju pooperaciniu laikotarpiu.

2. Vėlyvuuju laikotarpiu transventrikulinės MV plastikos efektyvumas mažėja priklausomai nuo anatominių MV ydos ypatumų, priešoperacinių MV aparato parametrų, operacijos technikos ir liekamojo MVN po operacijos.
3. Didžiausia  $> 2+$  laipsnio MVN atsinaujinimo tikimybė yra morfologiškai sudėtingų MV ydų ligoniams (C tipas).
4. Chirurgams įgijus patirties, pagerėjo pastarojo laikotarpio operacijų rezultatai.

#### 1.4. Tyrimo tikslas

Įvertinti transventrikulinės MV plastikos, naudojant dirbtinių chordų įterpimo sistemą „NeoChord DS1000“, efektyvumą atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu, gydant didelio ( $> 2+$ ) laipsnio degeneracinės kilmės MV nesandarumą, ir nustatyti atsinaujinusio MVN priežastis bei prognostinius rizikos veiksnius.

#### 1.5. Tyrimo uždaviniai

1. Įvertinti atokiuosius transventrikulinės MV plastikos, naudojant „NeoChord DS1000“ sistemą, rezultatus;
2. Nustatyti atsinaujinusio  $> 2+$  laipsnio MVN dažnį ir priežastis;
3. Apskaičiuoti MVN progresavimo tikimybę po transventrikulinės MV plastikos;
4. Nustatyti  $> 2+$  laipsnio MVN atsinaujinimo prognostinius rizikos veiksnius;
5. Įvertinti ligonių išgyvenamumą po transventrikulinės MV plastikos;
6. Nustatyti chirurginės komandos patirties įtaką atokiesiems rezultatams.

#### 1.6. Darbo naujumas

MV plastika atliekant sternotomiją DKA ir kardioplegijos sąlygomis yra laikoma „aukso standartu“ širdies vožtuvų chirurgijoje ir yra I B klasės rekomendacija reikšmingam degeneracinės kilmės MV nesandarumui gydyti (25, 26). Pastaraisiais metais, siekiant sumažinti chirurginės operacijos

traumą, sutrumpinti ligonio hospitalizacijos ir nedarbingumo laikotarpį, yra aktyviai kuriamos, tobulinamos ir į klinikinę praktiką diegiamos naujos mažiau invazinės chirurginės technikos, transventrikulinės (36, 37, 43) ir perkaterinės (38, 39) metodikos. Vienas iš tokių naujoviškų gydymo metodų yra transventrikulinė MV plastika, naudojant dirbtinių chordų įterpimo sistemą „NeoChord DS1000“ (47).

„NeoChord DS1000“ – tai unikalus chirurginis instrumentas, vienkartinis rankinis prietaisas, kuriuo plakančios širdies sąlygomis į prolabuojantį MV burės segmentą mažiau invaziniu būdu yra įterpiama „dirbtinė chorda“ arba neochorda, nuo 1980 metų praktikoje naudojamas išplėstinio politetrafluoretileno (angl. *expanded polytetrafluorethylene, ePTFE*) siūlas (48, 49). Neochordomis pakeičiamos pailgėjusios ar nutrūkusios natyvinės chordos ir taip atkuriamą normalią vožtuvo anatomiją bei funkciją. MV ydos korekcija „NeoChord DS1000“ prietaisu atliekama per mažą kairiąją šoninę torakotomiją. Šis gydymo metodas gali būti taikomas, kai yra nustatyta degeneracinė MV liga ir MV burės prolapsas dėl pailgėjusių arba nutrūkusių natyvinių chordų (43). Kadangi operacija yra atliekama be DKA ir kardioplegijos, išvengiama susijusių pooperacinių komplikacijų.

Pasaulyje transventrikulinės MV plastikos operacijos naudojant „NeoChord DS1000“ atliekamos nuo 2009 m. Šis prietaisas buvo įvertintas kaip atitinkantis aukštus saugos, sveikatos ir aplinkos apsaugos reikalavimus ir tinkamas naudoti medicinos praktikoje. 2012 m. gruodžio 21 d. jam suteiktas CE sertifikatas. Šiuo metu pasaulyje yra atlikta daugiau kaip 1500 transventrikulinės MV plastikos operacijų (50). Jos yra atliekamos daugiau kaip 25 šalyse, daugiausia Italijoje, Lietuvoje, Prancūzijoje, JAV.

Lietuvoje transventrikulinė MV plastika Vilniaus universiteto ligoninėje Santaros klinikose (VULSK) yra atliekama nuo 2011 m. gruodžio mėn. Per dešimtmetį VULSK atlikta 115 tokių operacijų. Tyrimo centras dalyvavo prietaiso „NeoChord DS1000“ klinikiniuose tyrimuose TACT, TACT–R, yra įtrauktas į šiuo metu vykdomą daugiacentrį „NeoChord DS1000“ sistemos stebėsenos po pateikimo į rinką registrą „AcChord“. Tyrimo centre sukaupta nemaža patirtis, tačiau iki šiol nei Lietuvoje, nei kitur pasaulyje tyrimas, vertinantis ilgalaikį transventrikulinės MV plastikos efektyvumą, nebuvo atliktas.

Literatūroje yra daugiausia publikuota duomenų apie transventrikulinės MV plastikos rezultatus ankstyvuojamu pooperaciniu laikotarpiu (30 dienų po operacijos) (44, 45, 51). Keli darbai pateikia 1–2 metų pooperacinio sekimo duomenis (50). Kiefer ir bendraautorių publikacijoje aprašyti 5 metų rezultatai, tačiau analizuoti vos 6 ligonių duomenys (52). Šiuo metu didesnės

imties ilgalaikio transventrikulinės MV plastikos efektyvumo tyrimų literatūroje nėra.

Šis biomedicininis tyrimas buvo suplanuotas tęsiant anksčiau VULSK atliktus transventrikulinės MV plastikos mokslinius darbus ir siekiant medicinos mokslą papildyti naujais duomenimis apie ilgalaikius operacijų rezultatus, MVN atsinaujinimo priežastis ir pateikti pakartotinių operacijų analizę.

### 1.7. Praktinė darbo reikšmė

Šis kohortinis stebėsenos tyrimas buvo atliktas viename centre (VULSK), siekiant įvertinti transventrikulinės „Neochord“ plastikos be DKA atokiuosius pooperacinius rezultatus, išanalizuoti atsinaujinusio > 2+ laipsnio MVN dažnį bei priežastis. Šis tyrimas yra ypač svarbus ir aktualus dėl kelių priežasčių:

1. Nors pasaulyje „Neochord“ operacijos yra atliekamos nuo 2012 m., literatūroje trūksta duomenų apie šio gydymo efektyvumą ir pacientų išgyvenamumą vėlyvuojų pooperaciniu laikotarpiu;
2. VULSK šiuo metodu operuotų ligonių kohorta viename centre yra viena didžiausių pasaulyje, todėl buvo labai svarbu tęsti šių ligonių stebėseną;
3. Remiantis ilgalaikės stebėsenos tyrimo išvadomis, numatyta tikslinti ligonių atrankos kriterijus ir teikti praktines rekomendacijas.

## 2. LITERATŪROS APŽVALGA

### 2.1. Mitralinio vožtuvo aparatas

Mitralinis (dviburis) vožtuvas yra viena iš sudėtingiausių funkcinių ir anatominių širdies struktūrų, ją sudaro mitralinio vožtuvo žiedas, burės, chordos, papiliariniai raumenys ir kairysis skilvelis. Normali MV funkcija įmanoma tik tada, kai visi šie komponentai veikia darniai (53). Atsiradus bent vieno iš jų patologijai, gali sutrikti vožtuvo funkcija ir išsivystyti MV nesandarumas.

### 2.2. Mitralinio vožtuvo nesandarumas

Pagal etiologiją MV nesandarumas yra skirstomas į dvi pagrindines grupes. Dėl degeneracinių MV burių ir povožtuvinio aparato pokyčių atsiradęs MVN yra vadinamas pirminiu arba organiniu, o dėl kairiojo skilvelio patologijos – antriniu arba funkciniu (54). Degeneracinė etiologija nustatoma 60–70 % visų MVN atvejų išsivysčiusiose šalyse (11, 12). Pagrindinis nesandarumo mechanizmas yra MV burių ir povožtuvinio aparato morfologiniai pakitimai, dėl kurių atsiranda burių prolapsas arba pailgėja ar nutrūksta natyvinės vožtuvo chordos. Degeneracinių ligų grupei priskiriama Barlow liga (miksomatozinė MV degeneracija), fibroelastinis nepakankamumas, plevėsuojanči burė (angl. *flail leaflet*) ir MV žiedo kalcinozė (55). Funkcinio MVN tema šiame darbe nebus nagrinėjama.

Ilgus metus MVN gali progresuoti be jokių simptomų, kol didėjantį grįžtamąjį kraujo tūrį širdis kompensuoja KP padidėjimu. Atsiradę simptomai (dusulys fizinio krūvio metu arba atsigulus, sumažėjusi fizinio krūvio tolerancija, širdies ritmo sutrikimai) yra laikomi patofiziologinio proceso „kulminacija“ ir rodo galimus širdies struktūrų pokyčius, dėl kurių sumažėja KS ir KP elastingumas (angl. *compliance*) (26). Progresuojant ydai, atsiranda KS perkrovos požymių, vystosi KS sistolinė disfunkcija: mažėja KS išstūmio frakcija (KSIF), didėja KS ertmė ir slėgis plaučių arterijoje, trinka širdies ritmas, blogėja ligonio gyvenimo kokybė (13, 56). Negydomas MVN ilgainiui tampa širdies nepakankamumo priežastimi, o mirštamumas dėl širdies nepakankamumo siekia 6–7 % per metus (57).

Corporan su bendraautoriais (58) atliko eksperimentinį tyrimą su žiurkėmis ir parodė, kad negrįžtami miokardo remodeliacijos pokyčiai gali įvykti dar prieš sumažėjant KSIF. Eksperimentinį modelį kontroliuodami echokardiografija, tyrėjai 23G dydžio adata pradūrė žiurkėms priekinę MV burę ir sukėlė didelio laipsnio MVN. Keturiasdešimt savaičių kas 2 savaites

buvo atliekama širdies echoskopija ir vertinama KS struktūra bei funkcija. Ryškus KS išsiplėtimas pastebėtas dar gerokai iki sumažėjant KSIF, o KS galinis diastolinis tūris per 2 savaites padidėjo 28 %, per 10 savaičių – 65 %. Tuo tarpu KSIF reikšmingai nesumažėjo iki 14 eksperimento savaitės, kas atitinka 5 žmogaus metus (58).

Šie darbai atskleidė papildomų fundamentinių žinių apie ilgalaikius didelio laipsnio MV nesandarumo padarinius. Paaiškėjo, kad padidėjęs KS tūris gali prognozuoti skilvelio disfunkciją ir yra nustatomas dar prieš sumažėjant KSIF. Kita vertus, eksperimentuose naudotas burės pažeidimo modelis gali būti artimesnis ūminio MV nesandarumo matas ir parodo fiziologinį nesandarumo sukiamą krūvį kairiajam skilveliui.

### 2.3. MV nesandarumo diagnostikos ypatumai

Transtorakalinė echokardiografija (TTE) yra standartizuotas diagnostikos metodas MV patologijai nustatyti prieš operaciją ir pooperaciniam pacientų stebėjimui. Dvimatė (2D) ir trimatė (3D) TEE yra pasirinkimo tyrimas, kai TTE nėra pakankamai informatyvi arba MV diagnostikai intraoperaciniu ir ankstyvuju pooperaciniu laikotarpiu (59, 60). TEE geriausiai tinka norint detalai įvertinti MV anatomiją, nustatyti vožtuvo ydos mechanizmą, patologijos lokalizaciją ir apimtį – tai būtina planuojant operacinį MV gydymą. MV ydų diagnostikos gairės yra išsamiai aprašytos 2017 m. Amerikos echokardiografijos draugijos (60) ir 2021 m. Didžiosios Britanijos echokardiografijos draugijos rekomendacijose (61).

Nėra vieno echokardiografinio rodiklio, kuriuo remiantis būtų galima tiksliai nustatyti MV nesandarumo laipsnį. Remiantis ekspertų rekomendacijomis, MVN turėtų būti nustatomas integruotai vertinant kelis parametrus, kurie apima anatominius ir funkcinius MV aparato komponentus (33). Kai keli parametrai sutampa, MVN laipsnis gali būti nustatytas gana tiksliai, ypač esant mažo ar didelio laipsnio MVN (60). Visose naujausiose klinikinėse rekomendacijose nurodyti šie didelio laipsnio MVN diagnostikos kriterijai: a) efektyviosios regurgitacinės angos plotas (EROA)  $\geq 0,4 \text{ cm}^2$ , b) regurgitacinis tūris (RVol)  $\geq 60 \text{ ml}$ , c) regurgitacinė frakcija (RF)  $\geq 50 \%$  (25, 26, 60, 61).

Rekomendacijose pastebima, kad svarbu įvertinti KS ir KP tūrius, indeksuotus pagal tiriamo paciento kūno paviršiaus plotą (KPP) (60). Ilgalaikis didelio laipsnio MVN beveik visada sukelia KS ir KP išsiplėtimą, todėl normalus kameros tūris yra neįprastas esant lėtiniam didelio laipsnio MVN. Asmenims, kurių KPP mažas, širdies ertmių indeksavimas pagal KPP yra svarbus norint tiksliai nustatyti kamerų išsiplėtimą. MVN laipsnį

vertinant spalviniu Dopleriu, rekomenduojama nustatyti tris kraujo tėkmės elementus: tėkmės konvergenciją, *vena contracta* ir srovės plotą bei kryptį. Jei kokybiniai ir pusiau kiekybiniai parametrai aiškiai nenustato MVN laipsnio, rekomenduojama atlikti kiekybinius matavimus.

Svarbu suprasti, kad MVN laipsnis priklauso nuo hemodinamikos sąlygų – arterinio kraujo spaudimo ir KS užpildymo krauju. Vertinant spalviniu Dopleriu, ligoniams, kurių arterinis kraujo spaudimas aukštas, greitos regurgitacinės srovės gali atrodyti labai reikšmingos, nors jų efektyviosios regurgitacinės angos plotas ir regurgitacinis tūris yra maži. Jei TEE atliekama taikant bendrinę nejautrą, sumažėja širdies užpildymas ir miokardo kontraktiliškumas, todėl gali būti nustatomas mažesnio laipsnio MV nesandarumas, nei yra iš tikrųjų. Todėl planuojant gydymą MVN laipsnį rekomenduojama nustatyti iš anksto. Kitu atveju, norint tiksliai įvertinti MVN, būtina užtikrinti optimalų širdies prisipildymą (60, 62).

Reikia paminėti trūkumus, susijusius su dvimatės echokardiografijos tėkmės konvergencijos (PISA) metodika. Remiantis įvairių autorių duomenimis, naujos kartos trimatės echokardiografijos PISA technika kur kas tiksliau įvertina MV anatomiją ir regurgitacinės angos plotą, o nustatyti parametrai yra artimi širdies magnetinio rezonanso tyrimo rezultatams (63-65).

#### 2.4. MV nesandarumo gydymas

Klinikinėje praktikoje MV plastika ir protezavimas yra nusistovėję chirurginiai MV nesandarumo gydymo būdai. MV plastika yra pirmo pasirinkimo operacija gydant didelio laipsnio simptominių MVN. Gydymo tikslas – atlikti anatominę pažeisto MV rekonstrukciją, siekiant atkurti įprastą funkciją. Palyginti su protezavimu, MV plastika yra susijusi su geresniais pooperaciniais rezultatais, ilgesniu išgyvenamumu ir ilgiau išliekančia gera MV funkcija; atkuria normalią gyvenimo kokybę bei trukmę, kelia mažesnę infekcinio endokardito ir tromboembolinių komplikacijų riziką (13, 34, 66).

Remiantis naujausiomis Amerikos (26) ir Europos (25) širdies vožtuvų ydų gydymo rekomendacijomis, ligonius dėl didelio laipsnio MVN rekomenduojama operuoti, kai: a) yra simptomai, nors KSIF pokyčių nėra [I B klasės rekomendacija]; b) nėra simptomų, tačiau nustatyta KS sistolinė disfunkcija ( $KSIF \leq 60\%$  ir kairiojo skilvelio galinis sistolinis diametras (KSGSD)  $\geq 40$  mm) [I B klasės rekomendacija]. Operuoti besimptomius ligonius, kuriems nustatytas reikšmingas pirminis MVN ir išlikusi KS sistolinė funkcija ( $KSIF \geq 60\%$ ,  $KSGSD \leq 40$  mm), siūloma MV gydymo

kompetencijos (angl. *reference*) centre ir tik tokiu atveju, jeigu tikėtinas sėkmingos ir efektyvios plastikos rezultatas be liekamojo MVN yra > 95 %, o operacijos mirties rizika neviršija 1 % [II B klasės rekomendacija] (26, 67-69). Įrodžius didelę širdies nepakankamumo išsivystymo riziką per 6–10 metų simptomų neturintiems (pagal Niujorko širdies asociacijos klasifikaciją – NYHA I) pacientams, kurių MV nesandarumas yra didelio laipsnio ir išlikusi KSIF (54), JAV širdies chirurgijos centruose pastaraisiais metais operuojama vis daugiau besimptomų ligonių (70).

Populiariausias MV plastikos metodas yra klasikinė MV plastika darant vidurinę sternotomiją. MV plastikos operacija visada atliekama su DKA ir kardioplegija. Tokioms operacijoms yra būdingos komplikacijos, susijusios su DKA ir kardioplegijos naudojimu, t. y. insultas, sisteminis uždegiminis atsakas, pooperacinis širdies ir sisteminės kraujotakos nepakankamumas, širdies ritmo sutrikimai, inkstų ir kitų organų funkcijos nepakankamumas, infekcija, didesnis pooperacinis kraujavimas. MV plastika yra pirmo pasirinkimo chirurginė operacija, kai ydos korekcija yra techniškai įmanoma ir kai galima tikėtis gero ilgalaikio rezultato (33). Norėdamas atlikti klasikinę MV korekciją, chirurgas turi būti įsitikinęs šio gydymo metodo pranašumu ir vengti liekamojo MV nesandarumo, kad pasiektų puikų korekcijos rezultatą atokiuoju laikotarpiu. Pasirinkimas atlikti MV plastiką, o ne protezavimą yra grindžiamas ne intuicija, o reikšmingais mokslo įrodymais (71-73).

Nuo 1980 metų MV rekonstrukcijai naudojami išplėstinio politetrafluoretileno (angl. *expanded polytetrafluorethylene, ePTFE*) siūlai. Ilgalaikį operacijų veiksmingumą atskleidė ne vienas klinikinis tyrimas (74-76).

Užpakalinės burės prolapsas yra dažniausiai pasitaikanti mitralinio vožtuvo patologija, nustatoma iki dviejų trečdalių pacientų. Jį lengviausia taisyti, ypač jeigu prolabuoja tik vienas MV užpakalinės burės segmentas. Tokiais atvejais procedūra sėkminga beveik 100 %, o literatūroje yra gausu įrodymų, kad ankstyvieji ir atokieji MV plastikos rezultatai yra geresni negu MV protezavimo (13, 77).

2010 m. Johnston su kolegomis (78) publikuoto tyrimo rezultatai yra laikomi klasikinės MV plastikos dėl izoliuoto užpakalinės burės prolapso efektyvumo pavyzdžiu. Išanalizavę 3383 operacijų rezultatus, autoriai nurodė, kad operacinis mirštamumas siekė vos 0,07 %. Po 10 metų 77 % ligonių buvo nustatytas  $\leq 1+$  laipsnio MVN, 11 % pacientų  $> 2+$  laipsnio MVN, o pakartotinės operacijos per 10 metų neprireikė 97 % pacientų. Panašius duomenis vėliau paskelbė ir kiti autoriai (49, 79, 80).

Tyrėjų grupė iš Leipcigo (80), išnagrinėjusi 2134 pacientų duomenis, nurodė gerą rezultatą be reoperacijos nustačiusi 97 % pacientų vienerių metų

laikotarpiu po minimaliai invazinės MV plastikos. Axtell su bendraautoriais (81) paskelbė puikius minimaliai invazinės MV plastikos rezultatus: implantavus vidutiniškai 4 neochordas ir atlikus MV anuloplastiką žiedu, nė vienam iš 101 ligonio neprireikė kartotinių MV operacijų 3 metų laikotarpiu.

Hu su bendraautoriais (82) retrospektyviai išanalizavo 623 besimptomių ligonių, turinčių degeneracinės kilmės MVN ir išlikusią KS sistolinę funkciją ( $KSIF \geq 60\%$ ,  $KSGSD < 40\text{ mm}$ ), gydymo rezultatus po MV plastikos. Ankstyvas pooperacinis mirštamumas siekė 0,96 %. Vienerių, 3, 5 ir 10 metų ligonių išgyvenamumas po operacijos buvo atitinkamai 98,8 %, 97,7 %, 94,5 % ir 90,4 %. Didesnis nei 2+ laipsnio MVN vienerių, 3, 5 ir 10 metų laikotarpiu neatsinaujino atitinkamai 98,6 %, 95 %, 92,4 % ir 83,6 % pacientų. Padaryta išvada, kad priešoperacinė KSIF ir KP tūrio indeksas prognozavo KS sistolinę disfunkciją ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu, o vėliau lėmė blogesnę ilgalaikę išgyvenamumą. Tyrėjai rekomenduoja operuoti ligonius, kuriems nustatytas degeneracinės kilmės MV nesandarumas, kol  $KSIF > 65\%$ , o KP tūrio indeksas  $\leq 53\text{ ml/m}^2$  (82).

Tyrimų, kuriuose vertintas ankstyvasis ligonių mirštamumas ir atokieji pooperaciniai rezultatai po klasikinės MV plastikos, apibendrinimas yra pateiktas 1 lentelėje.

2020 m. pripažintų MV ekspertų grupė iš Klivlando klinikos (JAV), vadovaujama M. Gillinov, aprašė chirurginius principus, kurių nepriklausomai nuo pasirinktos chirurginės technikos privalu laikytis kiekvienam širdies chirurgui, norint saugiai atlikti standartinę MV plastikos operaciją ir gauti gerą bei ilgalaikę plastikos rezultatą. Publikacija pavadinta „10 mitralinio vožtuvo plastikos įsakymų“ (83).

Akcentuojama MV anuloplastikos žiedo svarba; priekinės burės atsilenkimo (angl. *systolic anterior motion*) profilaktikai rekomenduojama stengtis koaptacijos tašką „pastumti“ kuo labiau į užpakalinę pusę. Iš visų įžvalgų bene griežčiausiai pasisakyta apie liekamąjį MV nesandarumą po operacijos. Autoriai primygtinai rekomenduoja niekada nepalikti didesnio kaip 1+ laipsnio MVN, nes net nedidelio laipsnio liekamasis nesandarumas didina MVN atsinaujinimo riziką vėlyvuojų pooperaciniu laikotarpiu (84).

Stebint labai gerus standartizuotos klasikinės MV plastikos rezultatus vėlyvuojų laikotarpiu, naujųjų transventrikulinių ir perkateterinių technologijų oponentai kelia klausimą, ar nėra pervertinama operacijos be DKA ir kardioplegijos nauda ligoniui ilgalaikio plastikos efektyvumo sąskaita (85).

**1 lentelė. Ligonių mirštamumas ankstyvuoju pooperaciniu laikotarpiu ir ilgalaikiai rezultatai po klasikinės MV plastikos**

Tyrimas	N	Ligonių amžius (m.)	Patologija	Patologijos lokalizacija	30 d. mirštamumas	Ligoniai, kuriems MVN >2+ neatsinaujino			Ligoniai, kurie išvengė reoperacijos			Išgyvenamumas		
						5 metai	10 metų	20 metų	5 metai	10 metų	20 metų	5 metų	10 metų	20 metų
<b>Flameng ir kt. (86) (2008)</b>	348	63 (29–86)	Barlow 24 % FED 76 %	PMVB 5 %, UMVB 63 %, abiejų 32 %	1,6 %	82,2 %	64,9 %	--	95,4 %	94,4 %	--	93,1 %	80,1 %	--
<b>DiBardino ir kt. (87) (2010)</b>	1042	59 ± 13	Barlow 100 %	PMVB 6 %, UMVB 66 %, abiejų 26 %	0,6 %	--	--	--	--	90 %	82 %	--	79 %	62 %
<b>David ir kt. (74) (2013)</b>	606	57,2 ± 13,3	Prolapsas 100 %	PMVB 17,6 %, UMVB 29,5 %, abiejų 53 %	0,8 %	98,5 % (1 m.)	87,8 %	67,5 % (18 m.)	98,6 % (1 m.)	94,7 %	90,2 % (18 m.)	98,1 % (1 m.)	85,7 %	66,8 % (18 m.)
<b>Coutinho ir kt. (88) (2016)</b>	501	57,9 ± 15,1	Barlow 67 %, FED 33 %	PMVB 54,7 %, abiejų 45,3 %	1,2 %	--	--	--	98,6 %	92,7 %	88,0 %	90,2 %	75,7 %	43,4 %
<b>Lazam ir kt. (72) (2016)</b>	1709	65 ± 12	Plevėsuojanči burė ( <i>flail</i> )	PMVB 12 %, UMVB 80 %, abiejų 7 %	1,3 %	--	--	88 %	--	--	--	--	77 %	46 %
<b>Suri ir kt. (84) (2016)</b>	1218	64 ± 13	Degeneracija, MVN	PMVB 12 %, UMVB 62 %, abiejų 26 %	2,46 %	--	--	86,7 % (15 m.)	--	--	93,1 % (15 m.)	--	--	65 % (15 m.)

**1 lentelės tęsinys.** *Ligonių mirštamumas ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu ir ilgalaikiai rezultatai po klasikinės MV plastikos*

Tyrimas	N	Ligonių amžius (m.)	Patologija	Patologijos lokalizacija	30 d. mirštamumas	Ligoniai, kuriems MVN >2+ neatsinaujino			Ligoniai, kurie išvengė reoperacijos			Išgyvenamumas		
						5 metai	10 metų	20 metų	5 metai	10 metų	20 metų	5 metų	10 metų	20 metų
<b>David ir kt. (49) (2019)</b>	1234	59 (50–68)	100 % burių prolapsas	PMVB 10,3 %, UMVB 46,3 %, abiejų 43,3 %	0,6 % (n=7)	95,6 %	93,7 %	87,5 %	98,1 %	96,8 %	95,4 %	93,4%*	85,5 %*	60,4 %*
<b>Li ir kt. (89) (2020)</b>	322 (↓KSIF)	52,7 ± 12,7	Degeneracija, MVN	--	0,9 %	--	73,4 %	--	--	91,2 %	--	--	96,9 % (8 m.)	--
<b>Watt ir kt. (35) (2020)</b>	1011	57 ± 13	Degeneracija, MVN	PMVB 2 %, UMVB 72 %, abiejų 26 %	0,4 %	--	--	--	--	--	97 %	7,9 %	13,9 %	--
<b>Ram ir kt. (90) (2020)</b>	760	57 ± 13	Degeneracija, MVN	PMVB 7 %, UMVB 64 %, abiejų 29 %	0 %	--	--	--	--	--	--	97,9 %	--	--
<b>Hu ir kt. (82) (2021)</b>	623 <sup>§</sup>	54,8 ± 12,1	Degeneracija, MVN	--	0,96 %	92,4 %	83,6 %	---	--	--	--	94,5 %	90,4 %	---

\* Išgyvenamumas be įvykio; vidutinės reikšmės pateiktos: vidurkis ± SD arba mediana (IQR).

§ Besimptomiai ligoniai (NYHA I), kurių KSIF nesumažėjusi.

FED, fibroelastinis nepakankamumas; IQR, kvartilų intervalas; MVN, mitralinio vožtuvo nesandarumas; PMVB, priekinė mitralinio vožtuvo burė; SD, standartinis nuokrypis; UMVB, užpakalinė mitralinio vožtuvo burė; ↓KSIF, ligoniai, kurių kairiojo skilvelio išstūmio frakcija sumažėjusi.

## 2.5. MV plastika vs protezavimas

Randomizuotų prospektyvinių klinikinių tyrimų, kurie lygintų MV plastikos ir protezavimo rezultatus, nėra greičiausiai dėl nevienodo šių operacijų taikymo ir skaičiaus. Tačiau literatūroje gausu retrospektyvinių darbų (vieno centro patirties analizė, retrospektyvinė operacijų analizė su longitudine stebėseną ir pan.), kurie pagrindžia MV plastikos pranašumą protezavimo atžvilgiu gydant pirminį MVN.

Prospektyvinio MIDA (angl. *Mitral regurgitation International DAtabase*) daugiacentrio registro duomenimis, palyginus MV plastikos (n = 1709) ir protezavimo (n = 213) rezultatus, 30 dienų ankstyvas pooperacinis mirštamumas buvo mažesnis MV plastikos grupėje – 1,3 % vs 4,7 % (p < 0,001). Atlikus panašiausių atvejų analizę (angl. *propensity score matching*), 30 dienų mirštamumo ir 20 metų išgyvenamumo rodikliai buvo geresni MV plastikos grupėje (atitinkamai – 0,2 % vs 4,4 % ir 41 % vs 24 %, p < 0,001) (72). Lyginant su protezavimu, MV plastikos pranašumas nustatytas pagal bet kurį grupavimo kriterijų (amžių, lytį ir t.t.). Perioperacinio mirštamumo, reoperacijų ir su vožtuvu susijusių komplikacijų dažnis MV plastikos grupėje taip pat buvo mažesnis (72).

Coutinho su bendraautoriais (91) lygino MV plastikos ir MV protezavimo rezultatus, atliekant dviejų vožtuvų operaciją (aortos vožtuvo protezavimą ir MV plastiką arba protezavimą). 837 ligoniams atlikta MV plastika (74,6 %), o 285 (25,4 %) – MV protezavimas. MV protezavimo grupėje autoriai aprašė didesnę 30 dienų mirštamumą (4,2 % vs 1,8 %, p = 0,021), mažesnę atokų 12 metų išgyvenamumą (53,3 ± 4,5 % vs 61,7 ± 2,0 %, p = 0,026). Praėjus 12 metų po operacijos, pakartotinių operacijų neprireikė 94,7 ± 1,1 % ligoniams MV plastikos grupėje vs 89,0 ± 3,1 % ligoniams MV protezavimo grupėje (p = 0,004).

## 2.6. Transventrikulinė MV plastika

Siekiant sumažinti chirurginės operacijos traumą, sutrumpinti ligonio hospitalizacijos ir nedarbingumo laikotarpį, yra kuriamos ir į praktiką diegiamos naujos mažiau invazinės chirurginės technikos, transventrikulinės (36, 37, 43) ir perkaterinės (38, 39) metodikos MV nesandarumui gydyti.

Ligoniai, kuriems didelio laipsnio MVN nustatytas ir indikacijos operacijai (26, 92) patvirtintos remiantis širdies echoskopijos duomenimis, dažnai neįjunta ryškių simptomų. Kadangi MV plastika yra didelė operacija ir turi rizikų, besimptomiai ligoniai operuoti nesiryžta. Mažiau invazinė

transventrikulinė MV plastika be DKA jiems atrodo patrauklesnė, nes išvengiama didelės operacijos traumos, hospitalizacijos laikotarpis būna trumpesnis, o pooperacinis skausmas – mažesnis. Maža to, ligoniai išvengia su DKA ir kardioplegija susijusių komplikacijų, būna trumpesnis dirbtinės plaučių ventilacijos (DPV) laikas, rečiau prireikia kraujo produktų transfuzijos, mažesnė pooperacinio širdies nepakankamumo, širdies ritmo ir laidumo sutrikimų, insulto rizika, mažesnis infekcijos pavojus (93, 94). Geras kosmetinis efektas – tai dar vienas transventrikulinės MV plastikos privalumas, nes operacija atliekama per mažą šoninį pjūvį.

Naujausių klinikinių tyrimų duomenys (50) rodo, kad transventrikulinė MV plastika tinka ne visiems ligoniams su MV degeneracija. Operacijos rezultatas ilgiau išlieka operuojant ankstyvose degeneracinės ligos stadijose. Geram transventrikulinės MV plastikos rezultatui pasiekti neužtenka kruopščiai atrinkti ligonius. Būtina sąlyga yra prieinamos pažangios širdies vaizdinimo technologijos ir patyrę specialistai. Ne mažiau svarbi prietaiso valdymo patirtis, todėl prieš inicijuojant technologijos plėtrą į naują chirurginį centrą organizuojami dirbtinių chordų implantavimo mokymai su simulatoriais. Siekiant pagrįsti šios metodikos efektyvumą, būtina atokiųjų pooperacinių rezultatų analizė.

#### 2.6.1. „Neochord“ technologija

Viena iš naujųjų metodikų yra minimaliai invazinė transventrikulinė MV plastika, naudojant prietaisą „NeoChord DS1000“ (NeoChord, Inc., Minnetonka, MN, JAV). MV ydos korekcija šiuo prietaisu atliekama per mažą kairiąją šoninę torakotomiją. Kadangi operacija yra atliekama be DKA ir kardioplegijos, išvengiama susijusių komplikacijų.

„NeoChord DS1000“ – tai vienkartinis chirurginis instrumentas minimaliai invazinei MV plastikai be DKA. Plakant širdžiai, šiuo prietaisu prie prolabuojančios MV burės laisvojo krašto yra pritvirtinamos dirbtinės chordos (neochordos), ePTFE siūlai, praktikoje naudojami jau daugiau kaip 40 metų. Realaus laiko 3D TEE vaizduose echoskopuotojas ekspertas įvertina neochordos poziciją, įtempimą ir sąsajas su natyviniais MV aparato komponentais. Patvirtinus tinkamą neochordų padėtį, jos fiksuojamos KS išorėje, netoli širdies viršūnės. Taip atkurama MV burių koaptacija ir MV sandarumas.

„NeoChord DS1000“ sistemą sudaro rankinis prietaisas, į jį dedamas ePTFE siūlas, adata ir vožtuvo burės vertinimo jutiklis, kuriuo patvirtinamas vožtuvo burės fiksavimas prietaiso distaliniuose gnybtuose dar prieš įveriant siūlą (95). Europos Sąjungoje „NeoChord DS1000“ yra patvirtintas naudoti

vidutiniškai didelio (3+) ir didelio laipsnio (4+) degeneracinės kilmės MV nesandarumui gydyti ligoniams, kai yra nustatytos indikacijos operuoti (25, 26).

„NeoChord DS1000“ *Naudotojo vadove* pateiktos indikacijos yra: 1) didelio laipsnio (> 2+) MV nesandarumas, 2) priekinės, užpakalinės arba abiejų MV burių prolapsas, 3) nustatytos indikacijos chirurginei MV plastikai (26), 4) KSIF > 25 %. „Neochord“ operacija yra kontraindikuotina, jeigu nustatytas funkcinis MVN ar ryški KS sistolinė disfunkcija (KSIF < 25 %).

Minimaliai invazinės transventrikulinės MV plastikos saugumą ir efektyvumą, mažinant MVN laipsnį, įrodė ne viena tyrėjų grupė (44, 51). Kaip ir kitų naujų chirurginių technologijų plėtros pradžioje, aprašyta „Neochord“ procedūros mokymosi kreivė ir jos įtaka operacijos rezultatams (96). Pirmųjų operacijų rezultatai, Colli ir bendraautorių duomenimis, buvo prasti, stabilizavosi atlikus 40–49 tokias operacijas. Siekiant išvengti papiliarinių raumenų pažeidimo įkišant prietaisą „NeoChord DS1000“ į KS ertmę, KS punkcijos vietą rekomenduojama rinktis apie 2 – 4 cm posterolateraline kryptimi nuo širdies viršūnės.

Literatūroje daugiausia duomenų publikuota apie „Neochord“ operacijos saugumą, efektyvumą ir pooperacinius rezultatus 30 dienų laikotarpiu (44, 45, 51).

Colli su kolegomis (45) aprašė 62 ligonių gydymo rezultatus 30 dienų laikotarpiu po transventrikulinės MV plastikos. Dirbtinių chordų įterpimo procedūra pasiektas geras rezultatas – MVN visiems ligoniams sumažintas iki  $\leq 2+$  laipsnio. Dvi dirbtinės chordos buvo implantuotos 2 ligoniams (3 %), 3 chordos – 20 ligonių (32 %), 4 chordos – 28 (44 %), 5 chordos – 10 (16 %), 6 chordos – 2 (3 %), 7 chordos – 1 ligoniui (2 %). Ankstyvuojų laikotarpiu po procedūros nustatyti 3 nepageidaujami įvykiai: vienam ligoniui įvyko ūminis miokardo infarktas, jis buvo sėkmingai išgydytas perkutatinės balioninės angioplastikos būdu; 2 (3 %) gydyti dėl sepsio. Praėjus 30 dienų po operacijos, 29 (46 %) pacientų MV buvo sandarus, 1+ laipsnio MV nesandarumas buvo nustatytas 16 (25 %), 2+ laipsnio – 10 (16 %), 3+ laipsnio – 7 (11 %), 4+ laipsnio – 1 (2 %) ligonių. Visiems 8 ligoniams, kuriems buvo nustatytas atsinaujinęs didesnio nei vidutinio laipsnio (> 2+) MV nesandarumas, sėkmingai atlikta klasikinė MV plastika arba pakartotinai transventrikuliniu būdu implantuotos dirbtinės chordos (45).

Ručinsko ir bendraautorių (44) duomenimis, iš 13 ligonių, kuriems buvo atlikta transventrikulinė MV plastika, po 6 mėn. geras rezultatas (MVN < 2+) nustatytas 11 (85 %).

„NeoChord DS1000“ saugumui ir efektyvumui įvertinti Europoje buvo atliktos 2 klinikinės studijos: tyrimas TACT (angl. *Transapical Artificial Chordae Tendinae*), atiktas 2009–2014 m., ir TACT Registry, 2013–2016 m.

Daugiacentriu tyrimu TACT (*ClinicalTrials.gov*: #NCT01777815) siekta įvertinti „NeoChord DS1000“ saugumą ir efektyvumą ankstyvuojų laikotarpiu po transventrikulinės MV plastikos (36). Įtraukta 30 pacientų, turinčių degeneracinį izoliuotą užpakalinės MV burės prolapsą ir didelio laipsnio MVN, iš 7 Europos centrų. Vienas ligonis mirė dėl pokardiotominio sindromo ir sepsio. Vienas po operacijos patyrė galvos smegenų insultą, tačiau per mėnesį jo reiškiniai visiškai išnyko. Priimtinas MV korekcijos rezultatas ( $\leq 2+$  laipsnio MVN) buvo nustatytas 26 pacientams (86,7 %) iškart po operacijos. Trims ligoniams transventrikulinė MV plastika nepavyko dėl techninių ir/arba individualių paciento priežasčių, todėl jiems tos pačios operacijos metu atlikta konversija ir standartinė MV plastika. Ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu reikšmingas MVN atsinaujino 1 ligoniui ir jis buvo pakartotinai operuotas. Praėjus 30 dienų po operacijos,  $\leq 2+$  laipsnio MVN nustatytas 17 ligonių (56,7 %). Tyrimas parodė, kad transventrikulinė MV plastika yra saugus metodas MV nesandarumui gydyti. Autoriai rašo, kad „Neochord“ operacijos rezultatai pagerėjo chirurgams įgavus patirties: operavus pirmuosius 15 ligonių, priimtinas 30 dienų MV korekcijos rezultatas buvo tik 33,3 % (5 pacientams), o po vėlesnių operacijų  $\leq 2+$  laipsnio MVN nustatytas 85,7 % ligonių.

Operacijos efektyvumo įrodymų iš didesnės imties tyrimų vėlesniu nei vidutiniškai 2–3 metai laikotarpiu literatūroje šiuo metu nėra aprašyta. Vienintelis straipsnis, kuriame pateikti ilgesnio pooperacinio stebėjimo duomenys, yra tyrime TACT (36) dalyvavusių 6 pacientų stebėjimo rezultatų aprašymas, kurį 2018 m. publikavo Kiefer su bendraautoriais (52). Tyrėjai nurodė, kad vienam iš šešių pacientų operacijos metu buvo pažeista MV burė, todėl atlikta konversija ir standartinė MV protezavimo operacija. Du pacientai buvo operuoti pakartotinai dėl atsinaujinusio didelio laipsnio MVN – praėjus 3 mėn. ir 16 mėn. po transventrikulinės MV plastikos. Kitiems 3 pacientams (50 %) po 5 metų MV nesandarumas buvo  $< 2+$  laipsnio.

Vienintelį tyrimą, kuriame lyginti „Neochord“ operacijos plakančios širdžiai (n = 78) ir klasikinės MV plastikos su DKA (n = 91) rezultatai 30 dienų pooperaciniu laikotarpiu, aprašė Zorinas su bendraautoriais (94). Nors transventrikulinės MV plastikos grupėje pooperacinių komplikacijų (prieširdžių virpėjimo (PV), inkstų funkcijos nepakankamumo (IFN), galvos smegenų insulto, kraujo transfuzijų) dažnis buvo reikšmingai mažesnis nei standartinės MV plastikos grupėje, tačiau MV nesandarumas atsinaujino net

9 (11,5 %) pacientams transventrikulinės plastikos grupėje: 2 (2,6 %) pacientams buvo nustatytas 2+ laipsnio, o 7 (9 %) pacientams > 2+ laipsnio MVN) (94). Tuo tarpu po standartinės MV plastikos visiems ligoniams išliko geras operacijos rezultatas.

2021 m. publikacijoje Gerosa su bendraautoriais (50) pateikė 203 ligonių, kuriems 2013–2019 m. laikotarpiu Italijoje, Paduvos universitetinėje ligoninėje, buvo atlikta transventrikulinė MV plastika naudojant „NeoChord DS1000“ sistemą, tyrimo duomenis. Autoriai paminėjo, kad šis tyrimas buvo TACT Registry tęsinys. Tiriamojoje grupėje 187 pacientams (92,1 %) prieš operaciją buvo nustatytas izoliuotas užpakalinės MV burės pažeidimas, o 106 pacientams (52,2 %) – izoliuotas užpakalinės burės vidurinio segmento (P2) prolapsas, kuris MV chirurgijos praktikoje yra laikomas lengviausiai koreguojama MV patologija. Procedūros metu įtempiamos dirbtinės chordos 3 pacientams (1,5 %) išplyšo iš burės krašto, todėl atlikta konversija ir standartinė MV plastika arba protezavimas. Du ligoniai mirė dar neišrašyti iš ligoninės. Autoriai aprašo vidutiniškai 24 mėn. (IQR 9–36 mėn.) sekimo laikotarpio duomenis. Tik 50 ligonių (25 %) pooperacinio sekimo laikotarpis buvo 3 metai. Apskaičiuotas Kaplan-Mejerio išgyvenamumas praėjus 1 ir 2 metams po operacijos buvo  $99,0 \pm 0,7 \%$ , po 3 metų –  $94,0 \pm 2,9 \%$ . Po metų 91,2 % ligonių buvo nustatytas  $\leq 2+$  laipsnio MVN, o 111 ligonių (74 %)  $\leq 1+$  laipsnio MV nesandarumas. Po 3 metų 81,2 % ligonių MV nesandarumas neviršijo 2+ laipsnio, o 32 (64 %) buvo  $\leq 1+$  laipsnio. Šio tyrimo duomenimis, per 3 stebėjimo metus dėl atsinaujinusio reikšmingo MV nesandarumo buvo pakartotinai operuota 13 ligonių (6,4 %).

2021 m. Ahmed ir kt. (97) atliko sisteminę „Neochord“ tyrimų apžvalgą ir apibendrino 249 ligonių pooperacinius rezultatus iš 6 klinikinių studijų (46, 52, 98-101). Besimptomiai ligoniai (NYHA I) sudarė 6,4 %, o 51,8 % pacientų nurodė turintys ryškių simptomų (NYHA III–IV). Didelio laipsnio MV nesandarumas prieš operaciją buvo nustatytas 97,6 % pacientų. Operuoti 206 ligoniai (89,2 %) dėl UMVB patologijos, 13 (5,6 %) pacientų – dėl PMVB pažeidimo, 12 (5,2 %) ligonių dėl abiejų burių patologijos. Vienam ligoniui buvo implantuota nuo 3 iki 6 neochordų. Operacijos sėkmė buvo 96,8 %. Nė vienas pacientas nemirė operacijos metu, o pooperacinis 30 dienų mirštamumas siekė 1,6 %. Kitos dažniausios komplikacijos buvo hidrotoraksas (34,5 %), PV (19,7 %), ūminis inkstų funkcijos sutrikimas (5,6 %), žaizdos išsiskyrimas (5,6 %). Pooperacinis pacientų stebėjimas truko nuo išrašymo iš ligoninės iki 5 metų po operacijos. Po metų priimtinas rezultatas išliko visiems Heuts ir kt. (100) aprašytiems ligoniams, 67,6 % ligonių Colli grupėje (46) ir 66,7 % Kiefer grupėje (52). Apžvalgos autoriai konstatavo, kad „Neochord“ technologija yra veiksminga ir saugi, bet jos

taikymas nėra įtrauktas į šiuo metu galiojančias širdies vožtuvų ydų gydymo rekomendacijas. „Neochord“ technologijos klinikinių tyrimų apibendrinimas yra pateiktas 2 lentelėje.

**2 lentelė. Literatūroje aprašomų prietaiso „NeoChord DSI000“ klinikinių tyrimų apibendrinimas**

Publikacija	N	Patologijos lokalizacija	Sėkminga operacija*	Perioperacinės komplikacijos	MVN laipsnis po 30 dienų	Stebėjimo laikotarpis ir rezultatai	Reoperacijos	
Ručinskas ir kt. (44), 2014 m.	13	UMVB prolapsas	92,3 %	Konversija: 7,7 %	≤2+: <b>84,6 %</b>	Po 6 mėn.: ≤1+: 54 % ≤2+: <b>84,6 %</b>	---	
Seeburger ir kt. (36), 2014 m.	30	UMVB prolapsas	86,7 %	Konversija: 26,6 % Insultas 3,3 %, Mirtis 3,3 %	≤1+: 41,4 % <2+: 56,8 %	---	---	
Colli ir kt. (45), 2015 m.	62	UMVB: 88,9 % PMVB: 6 % Abi burės: 5 %	100 %	MI: 2 % Sepsis: 3 % Žaizdos infekcija: 2 % EKS: 3 %	≤1+: 71 % ≤2+: <b>88,7 %</b> >2+: 13 %	---	---	
Colli ir kt. (51), 2016 m.	49	UMVB: 89,8 % PMVB: 8,2 % Abi burės: 2 %	100 %	MI: 2 % Sepsis: 2 % Mirtis: 2 %	---	Po 3 mėn.: ≤1+: 64,6 % ≤2+: <b>89,6 %</b> >2+: 10,4 %	---	
Kavakli ir kt. (98), 2016 m.	12	UMVB: 58,3 % PMVB: 16,7 % Abi burės: 25 %	100 %	---	---	---	---	
Colli ir kt. (46), 2018 m.	213	UMVB: 90,6 % PMVB: 5,2 % Abi burės: 4,2 %	96,7 %	Konversija 1,9 %, MI 1 %, sepsis 1,4 %, žaizdos infekcija 6,7 %, revizija 1,4%, naujas PV 22,5 %, IFN 1 %, mirtis 1,9 %	≤1+: 76,6 % ≤2+: <b>93,7 %</b> >2+: 6,3 %	Po 6 mėn.: ≤1+: 77,3 % ≤2+: <b>93%</b> >2+: 7 %	Po 12 mėn.: ≤1+: 75,4 % ≤2+: <b>92,1 %</b> >2+: 7,9 %	7 (3,3 %); iš jų – 4 ligoniams atliktas neochordų patempimas

**2 lentelės tęsinys. Literatūroje aprašomų prietaiso „NeoChord DS1000“ klinikinių tyrimų apibendrinimas**

Publikacija	N	Patologijos lokalizacija	Sėkminga operacija*	Perioperacinės komplikacijos	MVN laipsnis po 30 dienų	Stebėjimo laikotarpis ir rezultatai	Reoperacijos	
Grinberg ir kt. (99), 2018 m.	7	UMVB: 100 %	100%	---	≤1+: 85,7 % ≤2+: <b>100 %</b>	Po 8 mėn.: ≤1+: 85,7 % >2+: 14,3 %	1 (14,3 %)	
Heuts ir kt. (100), 2018 m.	7	UMVB: 100 %	100 %	---	≤1+: 100 %	Po 12 mėn.: ≤1+: 100 %		
Kiefer ir kt. (52), 2018 m.	6	UMVB: 100 %		Konversija: 16,7 %		Po 5 metų: ≤2+: <b>50 %</b>	2	
Gerosa ir kt. (50), 2021 m.	203	UMVB: 92,1 % PMVB:		Konversija: 1,5 % Mirė: 1 %		Po 12 mėn.: ≤1+: 74 % ≤2+: <b>91,2 %</b> >2+: 8,8 %	Po 36 mėn.: ≤1+: 64 % ≤2+: <b>81,2 %</b> >2+: 18,2 %	13 (6,4 %), (per 3 metus)
Goncalves–Teixeira ir kt. (102), 2021	18	--	100 %	Nebuvo		Po 6 mėn.: ≤2+: <b>72 %</b> >2+: 28 %	2	

\* Sėkminga operacija – pagal MVARC: MV nesandarumo sumažinimas iki ≤ 2+ laipsnio, implantavus ne mažiau kaip 2 neochordas.

Šiuo metu pasaulyje yra atliekami du svarbūs „NeoChord“ technologijos klinikiniai tyrimai:

**ReChord** [#NCT02803957] (angl. *Randomized Trial of the NeoChord DS1000 System Versus Open Surgical Repair*). Tai randomizuotas daugiacentris klinikinis tyrimas, kurio tikslas – įvertinti „NeoChord DS1000“ sistemos saugumą ir efektyvumą gydant degeneracinės kilmės MVN (*tiriamoji grupė*) ir palyginti su standartine chirurgine MV plastika DKA sąlygomis (*kontrolinė grupė*). Tyrimo laikas: 2016–2027 m. Numatyta įtraukti 585 ligonius.

Vertinamosios baigtys:

- didieji nepageidaujami įvykiai (30 d. po operacijos);
- MV nesandarumo laipsnis;
- pakartotinių operacijų/intervencijų skaičius dėl MVN recidyvų (per 1 metus po operacijos).

**AcChord** [#NCT04190602] (angl. *Multicenter Post-Market Observational Registry of the NeoChord Artificial Chordae Delivery System*). Daugiacentris stebėjimo registras, kuriuo siekiama įvertinti 5 metų rezultatus po transventrikulinės MV plastikos, naudojant „NeoChord DS1000“ sistemą. Tyrimo laikas: 2020–2027 m. Numatyta imtis: 500. Vertinamosios baigtys:

- MVN laipsnis iškart po procedūros, po 3–6 mėn. po operacijos, po 1, 2, 3, 4, 5 metų po operacijos;
- pakartotinės MV procedūros;
- bendras ligonių išgyvenamumas.

Lietuvoje minimaliai invazinės transventrikulinės MV plastikos operacijos, naudojant „NeoChord DS1000“ sistemą, pradėtos 2011 m. gruodžio 20 d. Per dešimt metų iš viso atlikta 115 tokių operacijų, iš jų – 110 (96 %) dėl degeneracinės kilmės MV nesandarumo. 5 ligoniams „NeoChord“ operacija atlikta dėl ūminio išeminio MVN, po miokardo infarkto nuplyšus papiliariniam raumeniui.

#### 2.6.2. „Harpoon“ technologija

Sistema „Harpoon“ (angl. *Harpoon Mitral Valve Repair System*; Edwards Lifesciences, Irvine, CA, JAV) yra dar viena transventrikulinės MV

plastikos technologija, pagrįsta dirbtinių chordų implantavimu be DKA. „Harpoon“ pradininkai skelbė, kad pirmosios 11 pacientų operacijos pavyko 100 % (103).

„Harpoon“ tyrimų pradžioje buvo operuojami tik turintieji izoliuotą užpakalinės burės prolapsą, bet tyrėjai užsimojo plėsti indikacijas – taikėsi ir į priekinės bei abiejų burių patologiją (103). Pagrindinis jų argumentas buvo tai, kad perkateterinio aortos vožtuvo implantavimo technologija (TAVI) nuėjo ilgą 10–15 metų tobulinimo kelią, o pastarųjų metų TAVI rezultatai yra nepalyginamai pranašesni už pirmąsias dokumentuotas patirtis.

Naujausiame 2021 m. straipsnyje Gammie su kolegomis (104) pateikė minimaliai invazinės MV chordoplastikos be DKA, naudojant „Harpoon“ sistemą, vienerių metų pooperacinio laikotarpio duomenis. Išanalizuoti 65 gerai atrinkti, labai mažos rizikos ligonių su izoliuotu P2 prolapsu gydymo rezultatai iš dviejų prospektyvinių multicentrinų studijų (105). Techniškai pavyko (angl. *technical success*) 62 (95 %) operacijos, vidutinė operacijos trukmė buvo  $2,1 \pm 0,5$  val. Atliktos 2 konversijos ir 1 procedūra buvo nutraukta. Implantavus vidutiniškai 4 dirbtinių chordų poras, MVN sumažėjo iki  $\leq 2+$  laipsnio 91 % ligonių. Perioperaciniu laikotarpiu mirties, insulto ar inkstų funkcijos nepakankamumo atvejų nebuvo. Išrašant iš ligoninės, 3 % tiriamųjų nustatytas vidutinio, 2 % – didelio laipsnio MV nesandarumas; praėjus 30 dienų – atitinkamai 13 % ir 2 %. Po metų 23 % pacientų buvo vidutinio (2+) laipsnio MVN, 2 % – reikšmingas ( $> 2+$  laipsnio) MVN. Per šį laikotarpį 13 % ligonių atliktos pakartotinės MV operacijos (104).

Lyginamųjų „Neochord“ ir „Harpoon“ transventrikulinės MV plastikos studijų literatūroje nėra.

## 2.7. Perkateterinės technologijos

Chordos uždėjimas leidžia išsaugoti natyvinį MV be burių rezekcijos ir yra vienas iš pagrindinių klasikinės MV plastikos operacijos komponentų ligoniams su degeneracinės kilmės MVN. Atliekant klasikinę MV plastiką su DKA, neplakančios širdies sąlygomis uždėti tinkamo ilgio dirbtinę chordą gali būti sudėtinga, reikia įgūdžių ir intuicijos.

Plėtojant perkateterinį, transfemoralinį ir transseptalinį MV chordų pakeitimo metodą, atsirado galimybė saugiau ir anksčiau gydyti pirminį MV nesandarumą. Perkateteriniai metodai leidžia reguliuoti chordų ilgį ir padėti, realiuoju laiku sekant echokardiografinius vaizdus plakančios širdies sąlygomis.

JAV kasmet atliekama apie 10 tūkst. perkateterinių operacijų dėl didelio laipsnio simptominio MV nesandarumo (106). O. Alfieri aprašyta „kraštas į

kraštą“ rekonstrukcijos metodika, pagrįsta „MitraClip“ technologija (Abbott Vascular, Santa Clara, CA, JAV), gali būti gydymo alternatyva didelės rizikos degeneracinės kilmės MVN, o dėl „MitraClip“ tinkamumo funkcinio MVN atvejais, kai yra išsiplėtęs KS ir sumažėjusi KSIF, reikia palaukti atokiųjų gydymo rezultatų (107).

## 2.8. Robotinė mitralinio vožtuvo plastika

Robotinė MV plastika – tai mažiausiai invazinis MV chirurgijos būdas. Naudodamas dinaminę didelės skiriamosios gebos kamerą (operacijos lauką galima padidinti iki 10 kartų), dinaminį plėtiklį, daugybę įvairiomis kryptimis lanksčių instrumentų, chirurgas per mažus torakotominius pjūvius turi puikią prieigą MV rekonstrukcijai atlikti (108). Išvengiama su sternotomija susijusių komplikacijų, kosmetinis rezultatas pacientams yra priimtinas, po operacijos reikia mažiau kraujo transfuzijų, sutrumpėja hospitalizacijos laikas, anksčiau grįžtama prie įprastinės veiklos (109, 110).

Pirmąją visiškai robotinę MV plastiką 1998 m. atliko Carpentier su kolegomis, naudodami telemanipuliacijomis pagrįstą „da Vinci“ chirurginę sistemą (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA) (111). Iki šių dienų robotinė technologija toli pažengė, o robotinės MV operacijos rezultatai nenusileidžia klasikinės MV plastikos efektyvumui (112, 113). Suri ir bendraautorių duomenimis, praėjus 5 metams po robotinės MV plastikos, ligonių išgyvenamumas siekė 99,5 %, 94,6 % neatsinaujino reikšmingas MVN, o 97,7 % ligonių neppureikė pakartotinės operacijos (114). Nors ši technologija išlieka labai brangi, operacija ilgai trunka, o anksčiau netrūko abejojančių MV plastikos efektyvumu (115), kai kuriuose centruose robotinė MV plastika tapo MVN gydymo standartu.

2017 m. Gillinov su kolegomis išnagrino pirmųjų 1000 robotinės MV plastikos operacijų, atliktų nuo 2006 iki 2013 m. garsiojoje Klivlando klinikoje (JAV), rezultatus. Aprašyti pacientai sudarė beveik trečdalį visų tuo laikotarpiu atliktų izoliuotų MV plastikos operacijų. Ligonų amžiaus vidurkis buvo  $56 \pm 10$  metų, 77 % ligonių sudarė vyrai, 93 % buvo NYHA I–II funkcinės klasės. Iš 960 ligonių, turinčių degeneracinę didelio laipsnio MVN, 768 (80 %) pacientams buvo nustatytas izoliuotas UMVB prolapsas 166 (17 %) – abiejų burių, o 24 (2,5 %) – izoliuotas PMVB burės prolapsas. UMVB prolapsui gydyti 74 % ligonių buvo atlikta trikampė ar keturkampė rezekcija, 24 % atvejų naudotos ePTFE dirbtinės chordos. 80 % PMVB prolapsu atvejų buvo implantuotos ePTFE chordos, 8,2 % atliktas chordų perkėlimas. Abiejų MV burių prolapsu atveju, be jau minėtų technikų, 69 % ligonių buvo atlikta komisūros plastika siūlu, o 8,8 % – papildoma Alfieri

siūlė. Visiems MV žiedas sutvirtintas lanksčiu anuloplastikos žiedu („Cosgrove-Edwards“ arba „Duran“). Autoriai nurodo, kad po pirmųjų 200 operacijų DKA trukmė sumažėjo iki 120 minučių, o miokardo išemijos trukmė – iki 80 minučių. MV plastika buvo atlikta 99,5 % ligonių, o MV protezavimas – 0,5 % ligonių. Konversija atlikta 43 (4,3 %) ligoniams dėl kraujavimo, nepakankamo struktūrų vizualizavimo, anatomiinių ypatumų ar nepavykusios MV plastikos (n = 14), 2 % ligonių operacija tęsta padarius visišką ar dalinę sternotomiją, o 2,3 % – minitorakotomiją. Vienas (0,1 %) mirė operacijos metu dėl dešiniojo prieširdžio perforacijos laidu ir kraujavimo. Intraoperacinės echokardiografijos duomenimis, 99,7 % ligonių po MV plastikos nustatytas  $\leq 1+$  laipsnio MVN. Išrašant  $\leq 1+$  laipsnio MVN buvo 97,9 % ligonių. Dėl sistolinio PMVB atsilenkimo (SAM) arba liekamojo ar atsinaujinusio reikšmingo MVN iki išrašymo iš ligoninės pakartotinai operuoti 5 (0,5 %) ligoniai.

Išanalizavus vieno chirurgo per trejus metus atliktas 64 MV plastikos operacijas su robotu arba per sternotomijos prieigą, nustatyta, kad operuojant su robotu aortos užspaudimo laikas pailgėja vidutiniškai 40 minučių, o DKA trukmė – daugiau kaip 1 val. (atitinkamai 110 vs 151 min., p = 0,0015; ir 162 vs 239 min., p < 0,001) (116). Vis dėlto robotinės chirurgijos pacientai išvengė sternotomijos komplikacijų, jiems reikėjo mažiau kraujo produktų transfuzijų, buvo anksčiau išrašyti iš ligoninės (116).

Robotinės MV plastikos rezultatai patenkina II B klasės ACC/AHA rekomendaciją MV plastiką atlikti besimptomiams ligoniams, kuriems nustatytas didelio laipsnio pirminis MVN ir išsaugota KS sistoline funkcija. Dėl gero kosmetinio rezultato jokių simptomų nejaučiantiems pacientams ši technologija atrodo ypač patraukli.

Robotinės ir transventrikulinės MV plastikos operacijų palyginimo literatūroje nėra.

## 2.9. Mitralinio vožtuvo operacijų rezultatai

MV plastika gali būti neefektyvi dėl MV audinių pokyčių esant degeneracinės kilmės MV nesandarumui. Ankstyvuojau pooperaciniu laikotarpiu MVN dažniausiai atsinaujina dėl susijusių su operacija techninių priežasčių, kurių būtų galima išvengti atidžiai išanalizavus intraoperacinės echokardiografijos duomenis (117). Įrodyta liekamojo MV nesandarumo prognostinė reikšmė MVN atsinaujinimui po operacijos.

David su kolegomis (118) pateikė ilgalaikio pooperacinio stebėjimo duomenis po klasikinės MV plastikos. Iš 840 operuotų ligonių (amžiaus vidurkis 60 metų, 71 % vyrai) 20 metų laikotarpiu > 2+ laipsnio MVN

atsinaujino 5,9 % asmenų, 9 % pacientų prirėikė pakartotinės operacijos, o 69 % ligonių stebėjimo laikotarpio pabaigoje nustatytas < 3+ laipsnio MV nesandarumas (118). 48 % ligonių buvo NYHA III–IV funkcinės klasės. Tiriamoje kohortoje 4 mirė ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu, o 179 mirtys nustatytos atokiuoju laikotarpiu. Autorių duomenimis, prieš operaciją nustatytos NYHA III–IV funkcinės klasės ligoniams tikėtina gyvenimo trukmė po MV plastikos nesiekė bendros Ontario (Kanada) populiacijos išgyvenamumo rodiklių. Tikimybė, kad po 10, 15 ir 20 metų prirėiks kartotinės MV operacijos, siekė atitinkamai 4,1 % [3,0; 5,6 %], 5,1 % [3,8; 7,0 %] ir 5,9 % [4,3; 8,0 %]. Šio tyrimo duomenimis, nepriklausomi kartotinės operacijos prognostiniai veiksniai buvo izoliuotas PMVB prolapsas, miksomatozinės degeneracijos laipsnis, anuloplastikos būdas ir DKA trukmė (118).

Kito David ir bendraautorių tyrimo duomenimis, praėjus 18 metų po MV rekonstrukcijos įterpant tik ePTFE neochordas, bet nedarant anuloplastikos žiedu, kartotinės MV operacijos neprireikė  $90,2 \pm 2,4$  % ligonių, be didelio laipsnio MVN buvo  $91,0 \pm 2,7$  % pacientų, be vidutinio arba didelio laipsnio MVN –  $67,5 \pm 4,2$  % pacientų (74).

2019 metų straipsnyje David su kolegomis rašo, kad pakartotinės MV operacijos reikėjo mažiau nei 5 % ligonių 20 metų laikotarpiu po klasikinės MV plastikos (49).

Net ir patyrusių chirurgų rankomis atliktos MV plastikos rezultatai gali būti neoptimalūs. Didelę klasikinės MV plastikos patirtį turinčių Suri su bendraautoriais (84) duomenimis, per 15 metų po operacijos iš 1218 ligonių > 2+ laipsnio MVN buvo nustatytas 13 %, o kartotinės operacijos prirėikė 6,9 %.

## 2.10. Mitralinio vožtuvo nesandarumo atsinaujinimas ir priežastys

Literatūroje yra nedaug mokslinių straipsnių, kuriuose nagrinėjamos grįžtamojo MV nesandarumo priežastys po MV rekonstrukcijos operacijų dėl MV degeneracijos (119, 120). Svarbu suprasti atsinaujinusio MVN priežastis ir mechanizmus, kokie yra galimi šios problemos sprendimo būdai.

Blogi klasikinės MV plastikos rezultatai gali būti dėl degeneracinės ligos progresavimo, infekcinio endokardito arba techninių operacijos nesklandumų (liekamasis MVN, anuloplastikos žiedo atitrūkimas, burių siūlių iširimas, pernelyg didelė burės rezekcija ir kt.). MVN po operacijos taip pat gali atsinaujinti dėl burių fibrozės, dirbtinių chordų pailgėjimo, nuplyšimo ar kalcifikacijos (84).

Vieni pirmųjų grįžtamojo MV nesandarumo priežastis 1997 m. aprašė Gillinov su kolegomis (119). Prieš 30–35 metus dėl MV degeneracijos operuotų ligonių grupėje 70 % pacientų grįžtamojo MV nesandarumo priežastys buvo susijusios su pačios rekonstrukcijos elementais: išplyšę siūlai, nuplyšusios sutrumpintos chordos ir liekamasis MV nesandarumas po pirminės operacijos (119). Nurodytos vožtuvinės MVN atsinaujinimo priežastys: progresuojanti vožtuvo yda, endokarditas arba ryški burių restrikcija.

Nishida su bendraautoriais pateikė grįžtamojo MV nesandarumo po pirminės plastikos priežasčių ir reoperacijų analizę (121). Iš 86 dėl MV degeneracijos pakartotinai operuotų ligonių 44 (51 %) pacientams MVN atsinaujinimą lėmė progresuojanti vožtuvo degeneracija, 8 (9 %) – naujai atsiradę vožtuvo pokyčiai, 8 (9 %) peroperuoti dėl infekcinio endokardito. Pirmosios plastikos metu suformuotų neochordų komplikacijos nustatytos 9 (11 %) pacientams, burės siūlių nelaikymas – 6 (7 %), anuloplastikos žiedo atsiskyrimas – 3 (4 %), KS pseudoaneurizma – 2 (2 %).

„MitraClip“ darbuose (122) nurodomos grįžtamojo MVN priežastys: burių perforacija ar plyšimas, „MitraClip“ atitrūkimas nuo burių, chordų arba papiliarinių raumenų plyšimas. Vieno tyrimo duomenimis, iš 19 Europos centrų atliktų 4294 „Mitraclip“ procedūrų 3,5 % buvo neveiksmingos sekimo laikotarpiu.

Atlikus sisteminę pakartotinių MV plastikos ir protezavimo operacijų, po pirminės MV plastikos atsinaujinus MV nesandarumui, apžvalgą ir metaanalizę (123), buvo apibendrinti 8 klinikinių tyrimų rezultatai ir išanalizuoti 1632 pacientų duomenys. Ankstyvojo ir vėlyvojo pooperacinio mirštamumo, insulto, širdies nepakankamumo, atsinaujinusio 1–2+ laipsnio MVN rodikliai ir pakartotinės (trečiosios) MV operacijos dažnis tarp grupių nesiskyrė.

Literatūroje straipsnių, analizuojančių atsinaujinusio MVN priežastis po „Neochord“ operacijos, yra nedaug.

## 2.11. Pacientų atranka

Pastaraisiais metais sukurta daug naujų MVN gydymo metodų: chirurginių, mažiau invazinių ir perkaterinių. Auga ir mokslinių įrodymų kiekis. Kiekvienas naujas gydymo būdas turi privalumų ir trūkumų tam tikrai pacientų grupei. Gausėjantis MV gydymo technikų arsenalas neabejotinai yra teigiamas reiškinys, tačiau iškyla pacientų atrankos dilema: kuris gydymo metodas yra tinkamiausias konkrečiam pacientui, kurie gydymo

būdai turėtų būti taikomi MV kompetencijos centre, kiek reikia atlikti procedūrų, norint užtikrinti geriausią rezultatą ir pan.

Didelis gydymo metodų pasirinkimas turi ir neigiamą pusę – vadinamąjį „pasirinkimo paradoksą“ (angl. *paradox of choice*): kai yra daug galimybių, iškyla klausimas, ar pasirinkimas buvo teisingas. Remiantis *Schwartz* pasiūlytu sprendimų priėmimo modeliu, kiekvienam individualiam pacientui reikia: 1) nustatyti gydymo tikslus, 2) įvertinti gydymo alternatyvas, 3) parinkti gydymo metodą, kuris geriausiai atitinka gydymo tikslą; 4) įvertinti gydymo rezultatus ir jais remiantis pervarstyti gydymo strategiją. Įrodyta, kad šiuos tikslus geriausiai įvertina ir pacientui tinkamiausią sprendimą pasiūlo specialistų komanda.

2019 m. Mastroichto universitetinės ligoninės (Nyderlandai) tyrėjų grupė (124) pirmą kartą pristatė naują multidisciplinę sprendimo koncepciją – MV gydymo komandą (angl. *Mitral Valve Heart Team*), kurios pagrindinis tikslas – parinkti gydymo taktiką konkrečiam pacientui nesandariu MV, atsižvelgiant į MV patologijos specifiką, anatominius ypatumus, gretutines ligas, socialinį statusą ir paciento lūkesčius.

Sardari Nia su bendraautorais atliko retrospektyvinį tyrimą ir nustatė, kad MV gydymo komandos parinkta taktika lemia geresnį išgyvenamumą negu įprastos Širdies komandos (angl. *Heart Team*), nepriklausomai nuo MV patologijos, paciento būklės prieš operaciją ir gydymo būdo (125).

Naujųjų operacijos metodikų saugumas ir efektyvumas yra esminis kriterijus, palyginti jas su standartinėmis MV operacijomis. Nuolat ieškoma patikimų prognostinių kriterijų ir jų derinių, kuriais remiantis būtų galima planuoti MVN gydymą ir užtikrinti tikslią pacientų atranką kiekvienam gydymo būdui.

## 2.12. Prognostiniai veiksniai ir operacijos rizikos įvertinimas

Literatūroje yra aprašyta daug tiriamųjų darbų, kuriuose regresinės analizės metodais buvo nustatyta įvairių priešoperacinių veiksnių prognostinė reikšmė vienai ar kitai tyrėjų pasirinktai vertinamajai baigčiai degeneracinio MVN pacientų grupėse. Nustatyti demografiniai, laboratoriniai ir echokardiografiniai priešoperaciniai rodikliai, kurie patikimai prognozavo KS sistolinę disfunkciją ar mirties riziką ankstyvuojau pooperaciniu laikotarpiu, taip pat reikšmingo MVN atsinaujinimo riziką ar kartotinės operacijos poreikį vėlyvuojau pooperaciniu laikotarpiu.

Dėl MV degeneracijos operuotų ligonių tyrimuose nemažai dėmesio skirta natriuretinių peptidų prognostinei reikšmei (126). Progresuojant MV nesandarumui, vystosi kairiųjų širdies kamerų tūrio perkrova ir didėja širdies

sienelių įtempimas, todėl didėja natriuretinių peptidų koncentracija kraujyje dar iki simptomų ir KS funkcijos sutrikimo (5). Pirminio MVN atvejais nustatoma padidėjusi prieširdžių natriuretinio peptido ir smegenų natriuretinio peptido (BNP) koncentracija yra susijusi su padidėjusiu KS galiniu sistoliniu tūriu nepriklausomai nuo simptomų ir MVN patologijos (127, 128). Įrodyta, kad BNP koncentracija didėja, kai progresuoja ligos simptomai, remodeliuoja KP ir KS, atsiranda prieširdžių virpėjimas ir didėja plaučių arterijos sistolinis spaudimas (127). Tačiau natriuretinių peptidų koncentracija nekoreliuoja arba silpnai koreliuoja su degeneracinės kilmės MVN sunkumo laipsniu (127, 129). Tai rodo, kad BNP yra daugiau MVN pasekmių, o ne pačios ydos rodiklis. Pastebėta, kad periodiškai vertinami BNP pokyčiai gali patikimiau rodyti ankstyvą KS sistolinės funkcijos sutrikimą nei pavienės BNP reikšmės ir leisti geriau parinkti operacijos laiką. Todėl siūloma periodiškai kartoti BNP tyrimą ligoniams, kurie yra stebimi dėl MVN progresavimo (130).

2013 m. David aprašė klasikinės MV plastikos, atliekant ePTFE chordų implantavimą, 25 metų patirtį. Degeneracinį MVN turinčių 606 ligonių kohortoje izoliuotas PMVB prolapsas buvo nepriklausomas kartotinės operacijos rizikos veiksnys, o vyresnis ligonių amžius, arterinė hipertenzija ir KSIF < 40 % nepriklausomai prognozavo >2+ laipsnio MV nesandarumo atsinaujinimą (74).

Li su kolegomis vertino 322 degeneracinės kilmės MVN atvejus, kai KS sistolinė funkcija sumažėjusi (KSIF < 60 %, KSGSD > 40 mm), ir nustatė, kad liekamasis nedidelio (1+) laipsnio MVN bei izoliuota PMVB patologija buvo nepriklausomi grįžtamojo MVN rizikos veiksniai po MV plastikos (HR atitinkamai 4,82 ir 2,48) (89).

Kitame tyrime liekamasis 1+ laipsnio MVN buvo stipriausias >2+ laipsnio MVN atsinaujinimo rizikos veiksnys sekimo laikotarpiu (HR 2,36 [1,30; 4,29];  $p = 0,005$ ) (90).

2019 m. publikuotame straipsnyje Hamburgo universitetinio Širdies ir kraujagyslių centro tyrėjai aprašė 215 pacientų stebėjimo rezultatus, praėjus vidutiniškai 6 metams po MV plastikos dėl pirminio ( $n = 147$ ; 68 %) ir antrinio ( $n = 68$ ; 32 %) MV nesandarumo. Taikydami daugianarę regresinę analizę, autoriai apskaičiavo, kad nepriklausomai nuo MV patologijos pakartotinai operuoti dėl atsinaujinusio MVN reikėjo tuos ligonius, kuriems prieš operaciją buvo nustatyta plautinė hipertenzija  $\geq 50$  mmHg (HR 2,3;  $p = 0,02$ ), KS sistolinė disfunkcija, KSIF  $\leq 45$  % (HR 2,1;  $p = 0,05$ ), arba liekamasis  $\geq 2+$  laipsnio MVN išrašant iš stacionaro (HR 5,8;  $p = 0,002$ ). Padaryta išvada, kad didelio laipsnio MVN chirurginė rekonstrukcija turėtų būti atliekama tada, kai spaudimas plaučių arterijoje dar nepadidėjęs, išlikusi

gera KS sistolinė funkcija, o funkcinio MVN atveju – kai KS galinis diastolinis diametras (KSGDD) neviršija 65 mm (131).

Naujausioje Hu ir bendraautorių (82) publikacijoje aprašyti 623 besimptomų ligonių su didelio laipsnio MV degeneracija, kai išlikusi KS sistolinė funkcija, vėlyvojo laikotarpio po MV plastikos rezultatai. Tyrėjai nustatė, kad KS sistolinę disfunkciją ankstyvuoju pooperaciniu laikotarpiu prognozuoja priešoperacinė KSIF (HR 0,93 [0,89; 0,98];  $p = 0,003$ ) ir KP tūrio indeksas (HR 1,212 [1,106; 1,329];  $p < 0,001$ ). Atlikus ROC analizę, nustatyta, kad KSIF 65 % (AUC 0,765;  $p < 0,001$ ) ir KP tūrio indeksas 53 ml/m<sup>2</sup> patikimai prognozuoja ankstyvą KS sistolinę disfunkciją po MV plastikos, o tai blogina išgyvenamumą atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu. Remdamiesi tyrimo duomenimis, autoriai pasiūlė atlikti MV operaciją, kol KSIF > 65 %, o KP tūrio indeksas > 53 ml/m<sup>2</sup>.

Hata ir kt. (75) atliko nepriklausomų prognostinių veiksnių analizę ir nurodė, kad MVN atsinaujinimą lemia operacijos technika nenaudojant anuloplastikos žiedo ir > 1+ laipsnio liekamasis MV nesandarumas. Nepriklausomais pakartotinės operacijos rizikos veiksniais įvardyta ankstesnė širdies operacija ir > 1+ laipsnio MVN po operacijos (75).

2021 m. Carino su kolegomis publikavo didelės imties (N = 2645) tyrimą, kuriuo nustatė, kad mirties rizikai 30 dienų laikotarpiu po širdies operacijų prognozuoti plačiai taikomas rodiklis *EuroSCORE II* pervertina MV plastikos dėl degeneracinio MVN riziką, kai operacija atliekama labai patyrusių chirurgų dideliuose chirurgijos centruose (132). Degeneracinio MVN operacijos rizikai vertinti buvo pasiūlyta MIDA balų skalė (angl. *Mitral Regurgitation International DAtabase*), kuri gerai prognozavo ankstyvą mirštamumą Barlow ligonių grupėje (3 lentelė) (133, 134).

### 3 lentelė. MIDA rizikos balai

MIDA rizikos balai		
	Slenkstinė reikšmė	Balai
Amžius, metai	≥ 65	3
Simptomai (NYHA >I)	+/-	3
Prieširdžių virpėjimas	+/-	1
KP diametras, mm	≥ 55	1
DS sistolinis spaudimas, mmHg	> 50	2
KSGDD, mm	≥ 40	1
KSIF, proc.	≤ 60	1
<b>Iš viso:</b>		<b>12</b>

*DS, dešinysis skilvelis, KP, kairysis prieširdis, KSIF, kairiojo skilvelio išstūmio frakcija, KSGDD, kairiojo skilvelio galinis diastolinis diametras; MIDA, tarptautinė mitralinio vožtuvo nesandarumo duomenų bazė; NYHA, Niujorko širdies asociacija.*

„Neochord“ technologijos tyrimuose Colli su bendraautoriais pasiūlė MV burių-žiedo indeksą (angl. *leaflet-to-annulus index*, LAI) geram transventrikulinės MV plastikos rezultatui prognozuoti vienu metų laikotarpiu po neochordų implantavimo (135). LAI yra MV priekinės ir užpakalinės burės ilgių sumos ir priekinio-užpakalinio MV žiedo matmens santykis, apskaičiuojamas pagal echokardiografijos matavimus prieš operaciją. Jeigu LAI reikšmė  $\geq 1,25$ , burių ilgio pakanka gerai koaptacijos linijai atkurti. Didelė tikimybė, kad tokiems ligoniams po metų MVN neviršys 1+ laipsnio (135).

### 2.13. Pakartotinės MV operacijos galimybės

Mitralinio vožtuvo reoperacija yra siejama su didele komplikacijų ir mirties rizika. Sėkminga pakartotinė MV plastika įmanoma tik mažai daliai ligonių, kuriems atsinaujino MVN, dažniausiai MV yra protezuojamas.

Įvairių autorių duomenimis, pakartotinės operacijos dėl atsinaujinusio reikšmingo MVN po 5 metų prireikia 1,4–1,9 % (49, 88), po 10 metų – nuo 3,2 % (49) iki 10 % (74, 86-89), po 20 metų – nuo 3 % (35) iki 18 % ligonių po klasikinės degeneracinio MVN plastikos (49, 74, 86-88, 118).

1997 m. Gillinov su kolegomis (119) paskelbė, kad atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu buvo pakartotinai operuota iki 10 % ligonių po klasikinės MV rekonstrukcijos. Įvardytos dažniausios MVN atsinaujinimo priežastys: išplyšę siūlai, nuplyšusios sutrumpintos chordos, liekamasis MV nesandarumas. MV buvo protezuotas 79 % ligonių, o 21 % atlikta pakartotinė MV plastika.

David su kolegomis aprašė savo patirtį ir nurodė, kad pagrindinė indikacija reoperacijai buvo grįžtamasis MVN, tačiau pakartotinė MV plastika buvo įmanoma tik keliems ligoniams. Daugumos MV burės buvo fibrozuotos, sustorėjusios ar net kalcifikuotos dėl pažengusios MV degeneracijos, todėl tyrėjai rinkosi protezuoti dviburį vožtuvą (74).

Nishida su bendraautoriais pateikė MV reoperacijų analizę (121). Iš 86 dėl degeneracijos pakartotinai operuotų ligonių 44 (51 %) nesandarumo atsinaujinimą lėmė progresuojanti vožtuvo degeneracija, 8 (9 %) – nauji vožtuvo pakitimai, 8 (9 %) buvo peroperuoti dėl infekcinio endokardito. Dėl atsinaujinusio didelio laipsnio MVN pakartotinai operuoti 59 ligoniai, 15 – dėl MVN ir hemolizės. Sėkminga pakartotinė plastika atlikta 23 (27 %) ligoniams, iš jų 4,3 % prireikė trečios MV operacijos per kitus 5 metus. Kitiems MV buvo protezuotas.

2021 m. pasirodė keletas straipsnių (136, 137), kuriuose autoriai nagrinėjo pakartotinių MV operacijų rezultatus po nesėkmingo minimaliai

invazinio perkaterinio gydymo arba atsinaujinus reikšmingam nesandarumui.

Chikwe su kolegomis (136) atliko STS duomenų bazės analizę ir aprašė 463 atvejų, kai po perkaterinio MVN gydymo („kraštas į kraštą“) reikėjo pakartotinės operacijos dėl atsinaujinusio nesandarumo, rezultatus. Iš tokių pacientų 177 (38,2 %) nustatyta MV degeneracija. Pakartotinė plastika po perkaterinio gydymo pavyko 12 (6,8 %) ligonių, kuriems nustatytas degeneracinės kilmės MVN. Iki 95 % buvo neįmanoma atlikti MV plastikos, įsiūtas MV protezas. Autoriai akcentavo šių rezultatų svarbą, planuojant mažesnės rizikos ir jaunesnių pacientų MVN chirurginį gydymą.

Įvertinę tai, kad praėjus metams po nepavykusios perkaterinės „MitraClip“ procedūros apie 2–6 % ligonių yra kartotinai operuojami standartiniu būdu, Melillo su kolegomis apibendrino 172 reoperacijų rezultatus (137). Pagrindinis tyrimo tikslas buvo apskaičiuoti ankstyvąjį pooperacinį mirštamumą. „MitraClip“ operacija anksčiau buvo atlikta 49 % ligonių dėl degeneracinės kilmės MV nesandarumo. Didžioji dalis (93 %) kartotinai operuota dėl išliekančio ar atsinaujinusio >2+ laipsnio MVN. Prieš pakartotinę operaciją 80 % ligonių buvo NYHA III–IV funkcinės klasės. Nors intraoperaciniai pakartotinių operacijų rezultatai buvo geri, ankstyvasis pooperacinis mirštamumas siekė 15 %, o praėjus vidutiniškai 12 mėn. po reoperacijos mirė 26,5 % ligonių. Autoriai išvadoje pabrėžė, kad daugiausia atlikta MV protezavimo operacijų, nes plastika buvo neįmanoma dėl burių pažeidimų po „MitraClip“ procedūros (137).

2020 m. A. Drąsutienė su bendraautoriais aprašė pirmą sėkmingą pakartotinės transventrikulinės „Neochord“ operacijos atvejį (138). Ligoniui, kuriam po pirminės „Neochord“ plastikos dėl UMVB chordų plyšimo ir izoliuoto P2 prolapsu buvo implantuotos 5 dirbtinės chordos ir pasiektas optimalus rezultatas (sanderus vožtuvas), po 60 dienų nustatytas atsinaujinęs 3+ laipsnio MVN dėl progresuojančios degeneracijos. Atlikus TEE, nustatytas naujas priekinės burės chordos plyšimas ir A2 segmento prolapsas. Dirbtinių ir natyviųjų chordų kryžiuojimosi požymių povožtuviniame MV aparate nebuvo. Atlikta transventrikulinė reoperacija. Į prolabuojantį A2 segmentą implantuotos 2 dirbtinės chordos visiškai panaikino MV nesandarumą. Praėjus daugiau kaip 69 mėn. po pakartotinės MV korekcijos pacientas simptomų nejuto, o echoskopiskai buvo patvirtintas geras plastikos efektas.

2021 m. Gerosa su bendraautoriais aprašė 15 sėkmingų „Neochord“ procedūrų dėl atsinaujinusio nesandarumo po klasikinės plastikos rezultatus (139). Vidutinė trukmė nuo pirmos MV operacijos iki pakartotinės transventrikulinės MV plastikos buvo 2,7 (IQR 2,2–6,1) metų.

Perioperacinių mirčių nefiksuota. Išrašant iš ligoninės  $\leq 1+$  laipsnio MVN nustatytas 13 (86,7 %) ligonių. Praėjus metams po „Neochord“ operacijos,  $\leq 1+$  MVN nustatytas  $92,3 \pm 7,4 \%$ , po 2 metų –  $83,9 \pm 10,4 \%$  pacientų. Vienas didelės operacinės rizikos ligonis, kuriam atsinaujino MVN, stebėjimo laikotarpiu buvo operuotas dėl ūminės aortos disekacijos ir mirė. Tyrėjai padarė išvadą, kad dirbtinių chordų implantavimas, naudojant „NeoChord DS1000“ sistemą, gali būti pirmo pasirinkimo alternatyvus gydymas atrinktiems ligoniams, kuriems atsinaujino nesandarumas (139).

#### 2.14. Triburio vožtuvo nesandarumas

Planuodamas širdies operaciją dėl MV nesandarumo, chirurgas turi įvertinti triburio vožtuvo (TV) plastikos poreikį ir technines galimybes. Antrinis (funkcinis) TV nesandarumas (TVN) yra tarp dažniausių širdies vožtuvų ydų. Ilgą laiką antrinis TVN nebuvo tinkamai gydomas: manyta, kad jis išsivysto dėl kairiosios širdies ligų ir regresuoja šias išgydžius. Dabar yra žinoma, kad didelio laipsnio TVN yra nepriklausomas veiksnys, mažinantis vyrų išgyvenamumą (HR 1,31 [1,05; 1,66]) (140).

TVN gydymas yra sudėtingas, pagrindinis metodas – medikamentinis (simptominis ar paliatyvusis) – yra diuretikų terapija, siekiant sumažinti hipervolemiją. Gydymo gairėse TVN chirurginis gydymas rekomenduojamas tik tada, kai (a) yra indikacijos operuoti kairiosios širdies vožtuvus arba (b) dėl kairiųjų širdies vožtuvų anksčiau operuotam pacientui atsiranda simptomų, nustatytas didelio laipsnio TVN ir progresuoja DS dilatacija ir / arba disfunkcija (26, 33, 92).

TV operacija retai atliekama dėl didelio mirštamumo: įvairių autorių duomenimis, 18–36 % operuotų pacientų miršta pirmais metais (140-142). Neoperavus izoliuoto didelio laipsnio TVN (be reikšmingos KS ir DS disfunkcijos) mirštamumas pirmais metais siekia 19 % (143).

Šiuo metu atliekant klasikinę MV plastiką rekomenduojama taisyti ir vidutinio bei didelio laipsnio TVN, nes tos pačios operacijos metu atlikta TV korekcija leidžia išvengti TVN progresavimo ateityje. Dauguma autorių pritaria strategijai, kad spręsti dėl triburio vožtuvo operacijos reikėtų remiantis ne TVN laipsniu, o vertinant TV žiedo išsiplėtimą. Žinoma, kuo anksčiau atliekama MV rekonstrukcija, tuo rečiau reikia taisyti TV. Vyrauja nuostata, kad reikia vengti pakartotinės TV intervencijos po MV operacijos (144).

Yra gerai žinoma didelė TV operacijos rizika, kai jos prireikia dėl MV operacijos metu nekoreguoto ir / arba bėgant laikui padidėjusio TV nesandarumo (145, 146).

Pagrindinis tikslas – operuoti mitralinį vožtuvą dar iki atsirandant prieširdžių virpėjimui, plautinei hipertenzijai ir TV nesandarumui. Seniau širdies chirurgai buvo mokomi, kad funkcinis TVN sumažės dėl atgalinės remodeliacijos, todėl atlikdavo tik MV plastiką arba protezavimą, dažnai ignoruodami TV nesandarumą. Klinikiniai duomenys rodo, kad TVN sumažėjimas po MV operacijos gali būti nepakankamas, o kartotinės operacijos rizika dėl TVN siekia daugiau kaip 10 % (147).

Kaip ir MVN atvejais, TVN laipsnio įvertinimas labai priklauso nuo prieškrūvio, be to, skiriasi to paties būdraujančio paciento ir operacinės narkozės sąlygomis atliktos echokardiografijos vertinimas. Todėl buvo ieškoma patikimesnio kriterijaus, kuriuo remiantis būtų galima planuoti funkcinio TVN gydymą. Kai kurie tyrėjai parodė, kad TV žiedo dydis  $\geq 40$  mm yra patikima reikšmė, kai reikia atlikti ir TV plastiką.

## 2.15. Literatūros apžvalgos apibendrinimas

Du trečdalius MV nesandarumo atvejų lemia vožtuvo degeneraciniai pakitimai, dėl kurių atsiranda burių prolapsas arba pailgėja ar nutrūksta natyvinės chordos. Negydant MV nesandarumo nuolatinė širdies kamerų tūrio perkrova skatina patofiziologinius mechanizmus ir lemia negrįžtamus širdies struktūrinius pokyčius, kurie vėliau pasireiškia širdies nepakankamumo požymiais. Nustačius didelio laipsnio MVN, reikšmingai blogėja gyvenimo kokybė ir prognozė.

Nors MV chirurgija yra tobulinama daugiau kaip 50 metų, MVN diagnostika ir gydymas išlieka nepakankami. Dažnu atveju diagnozavimas vėluoja, nes pacientai ilgą laiką gali nejusti jokių progresuojančio nesandarumo simptomų. Pirmenybė turėtų būti teikiama šių pacientų identifikavimui ir gydymui, siekiant pagerinti išgyvenamumą ir gyvenimo kokybę.

Pastaraisiais dešimtmečiais išaugus susidomėjimui MVN kuriamos ir į praktiką diegiamos naujos technologijos, tačiau ne visos išlaiko Carpentier suformuluotus MV plastikos principus. Kuriant naujus prietaisus MVN gydyti, dėmesys buvo skiriamas funkciniai vožtuvo anatomijai ir patofiziologijai, naudojant pažangiausius širdies vaizdavimo metodus, leidžiančius geriausiai vizualizuoti MV ir suprasti konkretaus paciento ligos sudėtingumą.

Atsižvelgiant į MVN etiologiją, pažeidimus ir patofiziologiją, planuojant tinkamą gydymą būtina tinkamai suprasti ligos ypatybes. Chirurginis MV taisymas yra „auksinis standartas“ didelio laipsnio

pirminiam MVN gydyti, pasižymi puikiais vėlyvaisiais rezultatais ir atkuria normalią gyvenimo trukmę bei kokybę.

Siekiant mažinti operacijos traumą, trumpinti hospitalizavimo ir nedarbingumo laikotarpį, į praktiką diegiamos naujos, mažiau invazinės chirurginės technologijos MV nesandarumui gydyti. Šiuo metu vaizdo gavimo ir gydymo galimybės yra plačios, todėl itin svarbu pasiūlyti tinkamiausią metodą, atsižvelgiant į individualią etiologiją, patofiziologiją ir riziką.

### 3. TIRIAMIEJI IR TYRIMO METODIKA

#### 3.1. Tiriamųjų atranka

Šis kohortinis stebėsenos tyrimas atliktas 2018–2021 m. Vilniaus universiteto ligoninėje Santaros klinikose (VULSK) Širdies ir krūtinės chirurgijos centre. Tyrimui atlikti buvo gautas Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto leidimas Nr. 2021/9-1382-852 (1 priedas).

Į tyrimą įtraukta 100 suaugusiųjų ( $\geq 18$  metų amžiaus), kuriems dėl MV degeneracijos ir didelio laipsnio ( $> 2+$ ) nesandarumo nuo 2012 m. sausio 1 d. iki 2019 m. gruodžio 31 d. buvo atlikta minimaliai invazinė transventrikulinė MV plastika naudojant dirbtinių chordų įterpimo sistemą „NeoChord DS1000“ ir kurie sutiko dalyvauti tyrime bei pasirašė informuoto asmens sutikimą. Visiems prieš operaciją atlikta transtorakalinė ir 2D / 3D transezofaginė echokardiografija ir nustatytos indikacijos chirurgiškai gydyti MV nesandarumą pagal galiojančias ACC / AHA (26, 92) ir ESC / EACTS (25, 33) rekomendacijas.

Transventrikulinei „Neochord“ plastikai buvo selektyviai atrinkti ligoniai, kuriems echokardiografiškai nustatytas Carpentier II tipo MV nesandarumas. Ligonų įtraukimo ir neįtraukimo į tyrimą kriterijai buvo suformuluoti remiantis „NeoChord DS1000“ sistemos *Naudotojo vadove* pateiktomis indikacijomis ir kontraindikacijomis.

#### **Įtraukimo kriterijai:**

1. Priekinės, užpakalinės arba abiejų MV burių prolapsas arba plevėsuojanti burė esant chordos plyšimui ar be jo.
2. Vidutinio-didelio (3+) arba didelio (4+) laipsnio MVN.
3. Nustatytos indikacijos chirurginei MV plastikai (26).
4. KSIF  $> 25$  %.

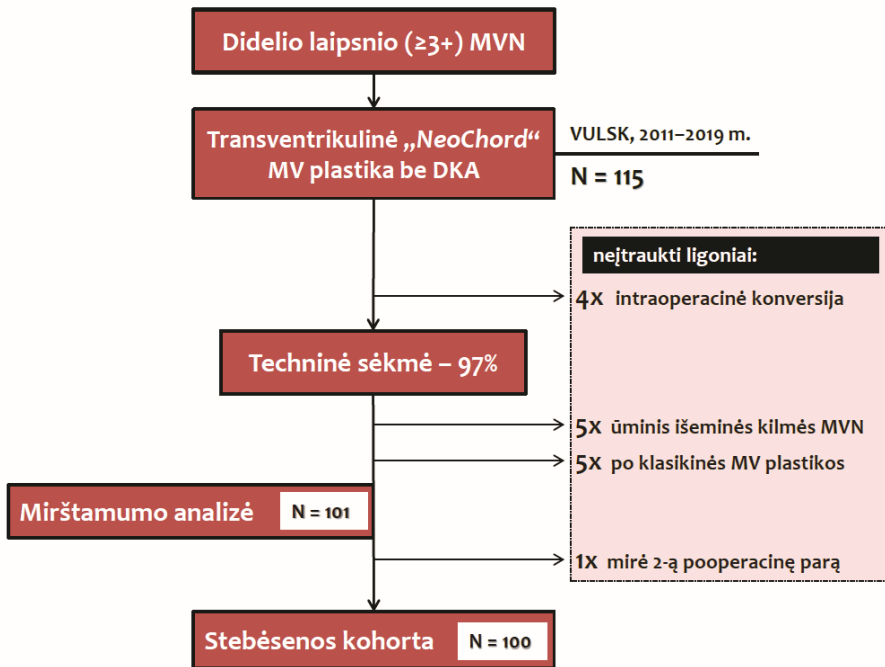
#### **Neįtraukimo kriterijai:**

1. Ryški MV kalcinozė.
2. Ryški MV burių restrikcija dėl reumato ar kardiomiopatijos
3. Išeminės ar infekcinės kilmės MV nesandarumas.
4. Ryški KS sistolinė disfunkcija (KSIF  $< 25$  %).
5. Centrinė regurgitacijos srovė.

Įtrauktų į tyrimą pacientų sveikatos duomenys buvo nuasmeninti ir kaupiami specialiai tyrimui sukurtoje duomenų bazėje. Duomenys rinkti iš VULSK elektroninės ligos istorijos, ambulatorinio stebėjimo kortelių, ligonio medicininių dokumentų po įprastinių apsilankymų, e. sveikatos portalo. Pooperacinis stebėjimas ir duomenų rinkimas baigtas 2021 m. gruodžio 31 d.

Mirusių ligonių mirties data ir priežastys buvo nustatytos remiantis prieinamų medicininių mirties liudijimų įrašais. Trūkstami duomenys apie mirties priežastis, vadovaujantis galiojančiais duomenų apsaugos teisės aktais, buvo gauti iš Higienos instituto Mirties atvejų ir jų priežasčių stebėsenos registro.

Penki pacientai turėjo MV anuloplastikos žiedą *in situ*; jiems dėl MV degeneracijos anksčiau buvo atlikta klasikinė MV plastika, darant sternotomiją. Penkiems ligoniams „Neochord“ operacija atlikta dėl ūminio išeminės kilmės didelio laipsnio MVN, po transmuralinio miokardo infarkto nuplyšus papiliariniam raumeniui. Keturiems ligoniams „Neochord“ plastika nepavyko dėl techninių priežasčių (implantuotos neochordos išplyšo iš burės krašto, buvo perforuota MV burė, kraujavo iš prietaiso įstūmimo vietos, kt.), todėl tos pačios operacijos metu buvo atlikta konversija ir MV rekonstrukcija standartiniu būdu. Vienas ligonis, kuriam „Neochord“ plastika buvo atlikta dėl izoliuoto PMVB vidurinio (A2) segmento prolapsu ir kuriam po operacijos MV buvo visiškai sandarus, mirė antrą parą po operacijos dėl kraujavimo ir širdies tamponados. Šie 15 ligonių į išilginės stebėsenos duomenų analizę nepateko (1 pav.).



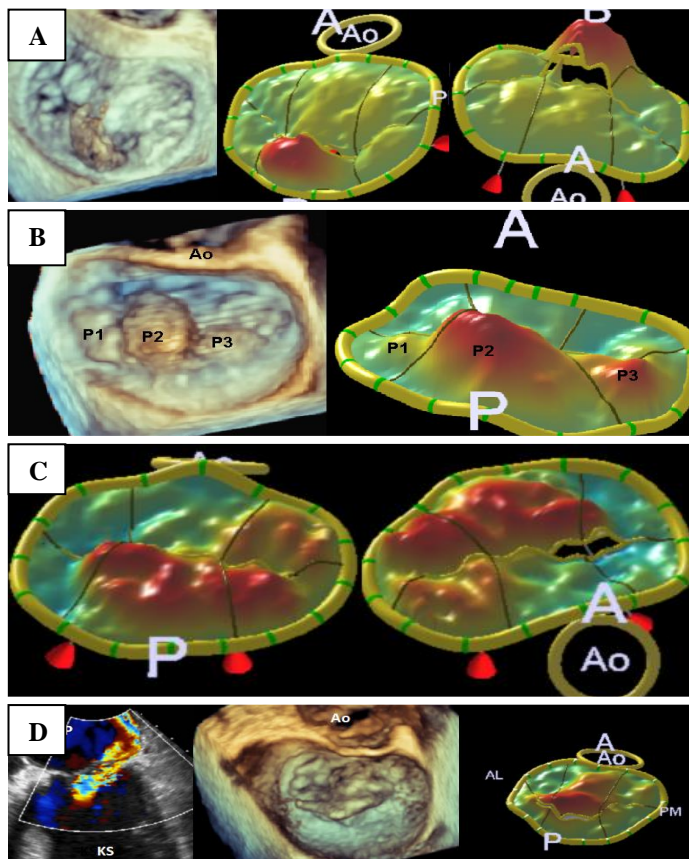
**1 paveikslas.** 2011–2019 m. VULSK Širdies ir krūtinės chirurgijos centre operuoti ligoniai, kuriems dėl didelio laipsnio MVN atlikta transventrikulinė plastika, naudojant dirbtinių chordų įterpimo sistemą „NeoChord DS1000“. Mirštamumo analizė atlikta iš 115 pacientų vertinant 101 duomenis, į galutinę stebėsenos analizę pateko 100 degeneracinio MVN ligonių duomenys.

### 3.2. Tiriamųjų skirstymas į grupes

Siekiant nustatyti transventrikulinės MV plastikos efektyvumo skirtumus, tiriamieji duomenų analizės etape buvo suskirstyti į grupes pagal:

- 1) MV patologijos anatominį tipą [A–D], t. y. anatominius degeneracinės MV patologijos ypatumus ir pažeidimo lokalizaciją, nustatytus atliekant echokardiografijos tyrimą prieš operaciją (2 pav.):
  - **A tipas** – izoliuotas užpakalinės MV burės vidurinio segmento (P2) prolapsas;

- **B tipas** – P2 segmento ir gretimų segmentų (P1 ir / arba P3) patologija;
- **C tipas** – izoliuotas vienos ar abiejų MV burių prolapsas ir parakomisūrinių segmentų patologija;
- **D tipas** – izoliuotas priekinės burės vidurinio segmento (A2) prolapsas;



**2 paveikslas.** MV patologijos anatominiai tipai (A–D) pagal pažeidimo lokalizaciją

- 2) KS dydį prieš operaciją: dilatuotas KS (vyrų KSGDDi  $\geq 3,1$  cm/m<sup>2</sup>, moterų  $\geq 3,2$  cm/m<sup>2</sup>) vs normalaus dydžio KS;
- 3) transventrikulinės MV plastikos laikotarpį [I–III], t. y. visą tiriamųjų imtį, suskirsčius į tris tolygias grupes, siekiant įvertinti chirurginės komandos patirties įtaką ankstyviesiems ir vėlyviesiems gydymo rezultatams;

Laikotarpis	n
2012–2013 m.	34
2014–2015 m.	33
2016–2019 m.	33

- 4) liekamąjį MVN po operacijos:
  - $< 1+$  vs  $\geq 1+$  laipsnio MVN;
  - $< 2+$  vs  $\geq 2+$  laipsnio MVN;
- 5) taisytos burės intraoperacinį pertempimą: buvo vs nebuvo;
- 6) simptomus, atsižvelgiant į NYHA funkcinę klasę prieš operaciją: ryškūs simptomai ( $NYHA > II$ ) vs simptomų nėra arba neryškūs ( $NYHA \leq II$ );
- 7) kitus morfologinius širdies ir MV parametrus, nustatytus atliekant širdies echoskopijos tyrimą prieš operaciją:
  - išplėstas MV žiedas vs neišplėstas žiedas;
  - $sPAP \geq 55$  mmHg vs  $sPAP < 55$  mmHg;
  - $LAI \geq 1,25$  vs  $LAI < 1,25$ .

Visiems ligoniams standartine metodika atlikta minimaliai invazinė transventrikulinė MV plastika be DKA ir implantuotos dirbtinės ePTFE neochordos (47). Visas operacijas atliko ta pati chirurgų komanda, kurią sudarė du pagrindiniai chirurgai ir 1–2 asistentai. Bendrinė nejautra buvo taikyta ir anesteziologinė priežiūra atlikta, kaip aprašyta Samalavičiaus su bendraautoriais (93).

Klinikiniai duomenys buvo periodiškai renkami, o MV funkcija įvertinama echokardiografiškai po operacijos praėjus mėnesiui, tada šešiams, toliau – kas metus. Pooperacinis stebėjimas ir duomenų rinkimas baigtas 2021 m. gruodžio 31 d. Stebėjimas laikytas daliniu, jeigu tiriamasis praleido du paskutinius ar daugiau kontrolinių vizitų.

Techninė procedūros sėkmė buvo nustatyta remiantis Mitralinio vožtuvo akademinių tyrimų konsorciumo (angl. *Mitral Valve Academic Research Consortium*, MVARC) rekomendacijomis (148). Šiame tyrime technine procedūros sėkme buvo įvardyta sėkmingas dirbtinių chordų implantavimas prietaisu „NeoChord DS1000“ numatytoje burės vietoje ir MVN sumažinimas iki  $\leq 2+$  laipsnio.

### 3.3. Tyrimo vertinamosios baigtys

Intraoperacinis rezultatas po „Neochord“ operacijos buvo išreikštas liekamojo MV nesandarumo laipsniu iškart po operacijos ir liekamojo nesandarumo dažniu. Tyrimo laikotarpiu vertintas transventrikulinės MV plastikos ilgalaikis efektyvumas, išreikštas atsinaujinusio reikšmingo (>2+ laipsnio) MVN dažniu, pakartotinių MV intervencijų, didžiųjų nepageidaujamų kardiovaskulinių įvykių dažniu, ligonių mirštamumo rodikliais. Ilgalaikiam procedūros saugumui ir efektyvumui apibrėžti pasirinktos pirminės ir antrinės vertinamosios baigtys, remiantis MVARC kriterijais (148).

#### **Pirminės vertinamosios baigtys:**

1. Atsinaujinęs > 1+ laipsnio MVN.
2. Atsinaujinęs > 2+ laipsnio MVN.
3. Pakartotinių MV intervencijų dažnis.
4. Nepageidaujami kardiovaskuliniai įvykiai:
  - 4.1. kardiovaskulinė mirtis;
  - 4.2. mirštamumas dėl visų priežasčių;
  - 4.3. mirštamumas dėl kardiovaskulinių priežasčių;
5. Bendras ligonių išgyvenamumas.

#### **Antrinės vertinamosios baigtys:**

1. Atsinaujinusio MVN priežastys.
2. Mirties priežastys.

### 3.4. MV nesandarumo vertinimo metodika

Visiems ligoniams prieš operaciją buvo atliekami TTE ir 2D / 3D TEE tyrimai, siekiant gerai išstudijuoti ir suprasti MV ydos morfologiją bei mechanizmą, klasifikuoti pagal anatominę patologijos tipą ir apsispręsti, ar pacientai yra tinkami „Neochord“ procedūrai. Pooperacinio stebėjimo laikotarpiu rutininiai perstemplinės echokardiografijos tyrimai nebuvo daromi. Nors tiriamiesiems, kuriems atsinaujino reikšmingas MV nesandarumas, TEE buvo atliekama, tyrimų protokoluose aprašyta tik maža dalis kiekybinių echokardiografijos parametrų. Pooperaciniu laikotarpiu atliekant TEE, visų pirma buvo siekiama išsiaiškinti nesandarumo atsinaujinimo mechanizmą ir nuspręsti dėl tolesnio gydymo, todėl nėra kiekybinių TEE duomenų, tinkamų tiesiogiai MV nesandarumui palyginti.

Šiame darbe MVN laipsnis buvo nustatomas pagal kokybinius echokardiografijos kriterijus (MV morfologiniai pakitimai, regurgitacinės srovės plotas ir intensyvumas spektriniu *Doppler* režimu) ir pusiau kiekybinius kriterijus (*vena contracta* plotis, tėkmė plaučių venose, padidėjęs pritekėjimo per MV greitis). Kiekybiniai parametrai (EROA ir PISA) šiame tyrime nebuvo vertinti dėl jų skaičiavimo metodikos trūkumų, esant ekscentrinėms regurgitacinėms srovėms. Kai yra kelios regurgitacinės srovės, kiekybiškai įvertinti MVN laipsnį sudėtinga, nes srovės viena kitą maskuoja. Tuo buvo įsitikinta ir šio tyrimo laikotarpiu atliekant intraoperacinius echokardiografijos tyrimus: dirbtinėmis chordomis fiksuojant prolabuojantį MV segmentą ir panaikinus regurgitaciją, išryškėdavo prieš operaciją neidentifikuota nedidelė srovelė.

Kad tėkmės konvergencijos (PISA) metodas netinka daugybinėms regurgitacinėms srovėms kiekybiškai įvertinti, yra paskelbusi ir Europos echokardiografijos asociacija (149).

### 3.5. Statistinė analizė

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant duomenų kaupimo ir analizės programos paketą „SPSS 22.0“ (*IBM Corp*, Armonk, Niujorkas, JAV). Sudėtinga išilginės stebėsenos duomenų analizė atlikta statistinės analizės programa „R“ (versija 4.0.3, *R Foundation for Statistical Computing*, Viena, Austrija).

Kiekybinių tolydžiujų duomenų normalumui įvertinti naudotos histogramos, stačiakampės diagramos (angl. *boxplot*) ir Šapiro-Vilko (angl. *Shapiro-Wilk*) kriterijus ( $p > 0,05$ ). Pagal normalųjį (Gauso) skirstinį pasiskirstę tolydieji dydžiai išreikšti vidurkiu  $\pm$  standartiniu nuokrypiu, vidutinės šių duomenų reikšmės tarp grupių lygintos taikant Stjudento t-testą nepriklausomoms imtims. Vidurkiams tarp daugiau nei dviejų grupių lyginti naudota vieno faktoriaus dispersinė analizė (ANOVA), duomenis koreguojant Bonferonio metodu (angl. *Bonferroni correction*). Kiekybiniai rodikliai, kurių reikšmės nepasiskirsčiusios pagal Gauso skirstinį, išreikšti mediana ir kvartilų intervalu (IQR) ir lyginti taikant neparimetrinį Mano-Vitnio U (angl. *Mann-Whitney U*) kriterijų.

Kategoriniai duomenys išreikšti procentais. Šio tyrimo imtis  $N = 100$ , tiriamųjų dalis procentais nuo visos imties atitinka absoliučius skaičius, todėl aprašant rezultatus lentelėse procentinė išraiška pateikiama supaprastintai, pavyzdžiui, 25 (%), kitur tekste pateikiami tik absoliutūs skaičiai. Kategoriniai kintamieji tarp grupių lyginti pagal  $\chi^2$  arba tikslųjį Fišerio kriterijų (angl. *Fisher's exact test*).

Transventrikulinės MV plastikos rezultatai ir išgyvenamumas apskaičiuoti atlikus Kaplano-Mejerio (angl. *Kaplan-Meier*) analizę. Skirtumai tarp grupių lyginti taikant logranginį kriterijų (angl. *Log Rank test*). Cenzūruoti duomenys rodo stebėjamą baigusius ligonius.

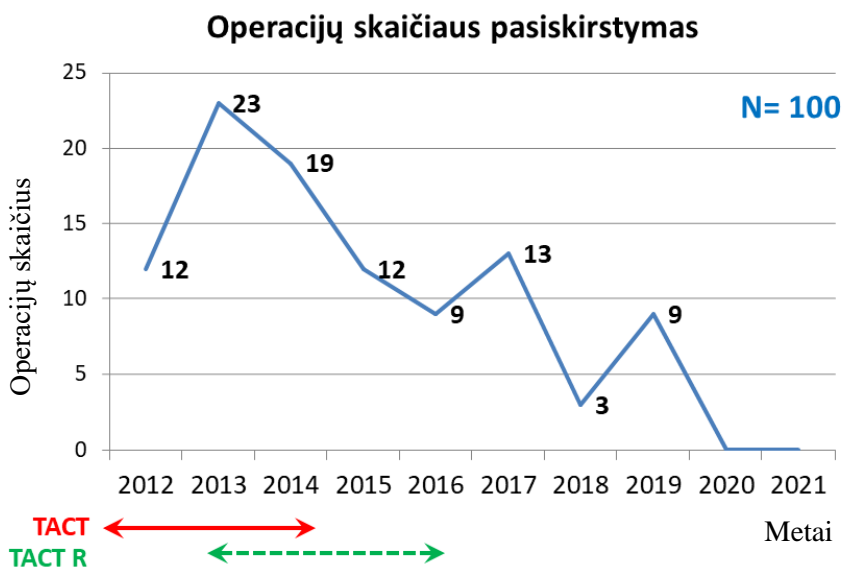
Didesnio nei vidutinio ( $> 2+$ ) laipsnio MV nesandarumui atsinaujinti reikšmingi rodikliai buvo identifikuoti, atlikus vienalypės Kokso regresijos (angl. *Cox regression*) analizę. Patikrinta multikolinearumo problema. Statistiškai reikšmingi rodikliai, kurie tenkino poveikio proporcingumo prielaidą visą stebėjimo laikotarpį, buvo įtraukti į daugianarės Kokso regresijos analizę. Naudojant tikėtinumą santykio kriterijų (angl. *Likelihood-ratio test*) ( $p < 0,05$ ) pažingsninės regresijos principu iš suformuotų regresijos modelių pašalinti nereikšmingi regresoriai. Regresijos modelių kokybė buvo vertinta pagal Akaikės informacijos kriterijų (angl. *Akaike information criterion*, AIC), naudoti modeliai su mažiausiomis AIC reikšmėmis. Iš galimų regresijos modelių tinkamiausias šio tyrimo duomenims paaiškino 58 % duomenų. Nustatyti nepriklausomi reikšmingi rodikliai, patikimai prognozuojantys  $> 2+$  laipsnio MVN atsinaujinimą atokiuoju laikotarpiu po transventrikulinės MV plastikos.

MV funkcija stebėjimo laikotarpiu buvo vertinama periodiškai kartojant echokardiografijos tyrimą, todėl pakartotinių matavimų duomenys yra priklausomi. Dėl šios priežasties MVN progresavimo tikimybė po operacijos buvo nustatyta pasitelkiant modernią mišriųjų modelių analizę (150). Tai leido įvertinti transventrikulinės MV plastikos efektyvumo skirtumus ne tik pagal tam tikrus fiksuotus požymius, bet ir atsižvelgiant į pakartotinių echokardiografijos matavimų priklausomumą. Visi prieš operaciją žinomi demografiniai ir echokardiografiniai parametrai buvo patikrinti vienfaktorinės analizės lygtimis. Tikslus MVN laipsnio nustatymo laikas po operacijos, išmatuotas KSGDD prieš operaciją ir MV patologijos anatomicinis tipas (A–D) – šie rodikliai buvo reikšmingi atliekant daugialypės regresijos analizę, todėl įtraukti į galutinį mišriųjų modelių analizės modelį kaip fiksuoti požymiai; pacientas buvo nurodytas kaip atsitiktinis kintamasis. Analizė atlikta naudojant programos „R“ paketą „GLMMadaptive“ (151). Naudotas statistinio reikšmingumo lygmuo  $p < 0,05$ .

## 4. REZULTATAI

### 4.1. Tiriamųjų duomenys

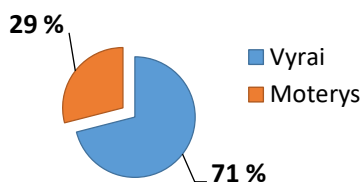
Į tyrimą įtraukta 100 suaugusių nedidelės operacinės rizikos (STS mediana – 0,53 % (IQR 0,26–1,06 %), *EuroSCORE II* mediana – 0,81 % (IQR 0,67–1,38 %)) ligonių, kuriems 2012–2021 m. VULSK buvo atlikta minimaliai invazinė transventrikulinė MV plastika be DKA, naudojant „NeoChord DS1000“. Operacijų pasiskirstymas per 10 metų parodytas 3 paveiksle.



**3 paveikslas.** Į tyrimą įtrauktų „Neochord“ operacijų skaičius per metus (10 metų VULSK patirtis)

Tiriamųjų amžiaus vidurkis buvo  $59,9 \pm 12,1$  metų. Vyrų sudarė 71 % ir buvo jaunesni nei moterys:  $57,2 \pm 11,4$  m. vs  $66,7 \pm 11,4$  m. ( $p < 0,001$ ).

Atsižvelgiant į NYHA funkcinę klasę, 8 ligoniai prieš operaciją nenurodė jokių simptomų (NYHA I), 55 buvo NYHA II funkcinės klasės, o 37 turėjo ryškių simptomų (NYHA > II). Prieš operaciją 18 tiriamųjų buvo dokumentuotas bet kokio tipo prieširdžių virpėjimas, 5 iš jų – permanentinis. Ryški plautinė hipertenzija (sPAP  $\geq 55$  mmHg) nustatyta 17 pacientų. Priešoperacinės charakteristikos pateiktos 4 lentelėje.



**4 lentelė. Pacientų charakteristika prieš operaciją**

<b>Rodikliai</b>	<b>Vidurkis ± SD arba mediana</b>
Ligonių skaičius, N	100 (100 %)
Vyrai, n (%)	71 (%)*
Amžius (metai)	59,9 ± 12,1
KMI (kg/m <sup>2</sup> )	27,0 ± 4,4
KPP (m <sup>2</sup> )	1,98 ± 0,23
Kreatininas (μmol/l)	74 (69–89)
GFG (ml/min.)	100,0 ± 35,2
GFG < 85 ml/min., n (%)	33 (%)
<b>Operacijos rizika</b>	
STS (%)	0,53 (0,26–1,06)
EuroSCORE II (%)	0,81 (0,67–1,38)
MIDA balai	5 (3–8)
<b>Funkcinė klasė</b>	
NYHA I, n (%)	8 (%)
NYHA II, n (%)	55 (%)
NYHA III, n (%)	35 (%)
NYHA IV, n (%)	2 (%)
Ryškūs simptomai (NYHA > II), n (%)	37 (%)
<b>Gretutinės ligos</b>	
Pirminė arterinė hipertenzija, n (%)	57 (%)
Dislipidemija, n (%)	21 (%)
Visos PV formos, n (%)	18 (%)
Permanentinis PV, n (%)	5 (%)
Plautinė hipertenzija (≥ 55 mmHg), n (%)	17 (%)
Vainikinių arterijų liga, n (%)	10 (%)
Galvos smegenų insultas, n (%)	5 (%)
LOPL, n (%)	4 (%)
Cukrinis diabetas, n (%)	2 (%)
Širdies operacija, n (%)	1 (%)

\* Tyrimo imtis N = 100; tiriamųjų dalis procentais nuo visos imties atitinka absoliučius skaičius, todėl procentinė išraiška pateikiama supaprastintai: n (%), pavyzdžiui, 71 (%).

*GFG, glomerulų filtracijos greitis; KMI, kūno masės indeksas; KPP, kūno paviršiaus plotas; LOPL, lėtinė obstrukcinė plaučių liga; NYHA, Niujorko širdies asociacija; PV, prieširdžių virpėjimas; SD, standartinis nuokrypis; STS, Amerikos krūtinės chirurgų draugija.*

**5 lentelė. Priešoperaciniai echokardiografijos duomenys**

<b>Rodikliai</b>	<b>Vidurkis ± SD arba mediana</b>
<b>TTE duomenys</b>	
MVN laipsnis (> 2+), n (%)	100 (%)
KSIF (%)	55 (55–56)
KSGDD (mm)	59,1 ± 6,1
KSGDDi (mm/m <sup>2</sup> )	3,01 ± 0,37
Padidėjęs KSGDDi <sup>§</sup> , n (%)	39 (%)
KSGSD (mm)	35,7 ± 6,1
KP ilgis (mm)	67 (63–73)
KP plotis (mm)	55 (51–61)
KP tūris (ml)	137 (110–162)
KP tūrio indeksas (ml/m <sup>2</sup> )	68,0 (56,3–82,2)
sPAP (mmHg)	38 (30–53)
sPAP ≥ 55 mmHg, n (%)	17 (%)
TVN ≥ 2+, n (%)	4 (%)
<b>TEE duomenys</b>	
<b>MV žiedo matmenys:</b>	
Priekinis-užpakalinis matmuo (mm)	36 (33–39)
MV žiedo išsiplėtimas (> 35 mm), n (%)	51 (%)
Medialinis-lateralinis matmuo (mm)	44,8 ± 6,1
Perimetras (mm)	137 (125–148)
Plotas (mm <sup>2</sup> )	1355 (1192–1578)
MV burių-žiedo indeksas (LAI)	1,19 (1,11–1,28)
LAI ≥ 1,25, n (%)	28 (%)
PMVB (mm)	21,4 (18,8–25,5)
UMVB (mm)	21,5 ± 5,8
PMVB plotas (mm <sup>2</sup> )	821 (718–942)
UMVB plotas (mm <sup>2</sup> )	877 (704–1120)
Prolapso gylis (mm)	9 (6–11)
Prolapso tūris (ml)	2,1 (1,1–3,3)
<b>MVN mechanizmas</b>	
Prolapsas be chordos plyšimo, n (%)	18 (%)
Prolapsas nutrūkus chordai, n (%)	82 (%)
Izoliuotas P2 segmento prolapsas, n (%)	31 (%)
Barlow patologija, n (%)	28 (%)

<sup>§</sup> Pagal Amerikos echokardiografijos draugijos ir Europos kardiovaskulinio vaizdinimo asociacijos 2015 m. rekomendacijas KS dilatacija nustatyta vyrams, kurių KSGDDi ≥ 3,1 cm/m<sup>2</sup>, moterims, kurių KSGDDi ≥ 3,2 cm/m<sup>2</sup> (152).

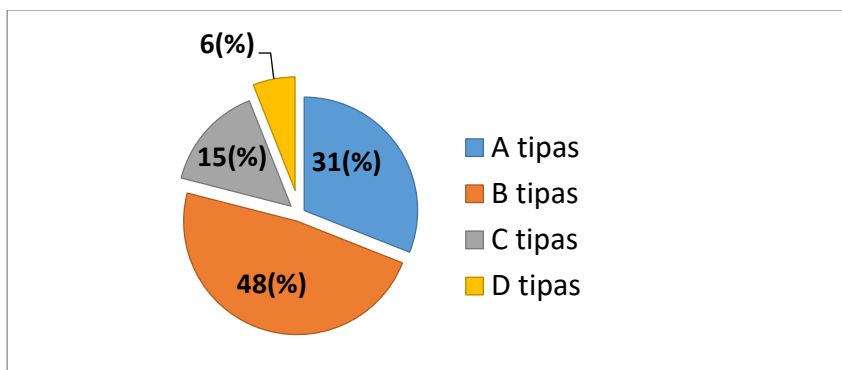
*KSGDD, kairiojo skilvelio galinis diastolinis diametras; KSGDDi, kairiojo skilvelio galinio diastolinio diametro indeksas; LAI, mitralinio vožtuvo burių ir žiedo indeksas; PMVB, priekinė mitralinio vožtuvo burė; UMVB, užpakalinė mitralinio vožtuvo burė.*

Visiems pacientams prieš operaciją buvo atlikta TTE ir 3D TEE, nustatytas vienos ar abiejų MV burių prolapsas esant chordos plyšimui ar be jo ir > 2+ laipsnio MVN. 18 ligonių nustatytas MV prolapsas be chordos plyšimo, 82 – su chordos plyšimu. Priešoperaciniai echokardiografijos rodikliai aprašyti 5 lentelėje.

KSGDD vidurkis buvo  $59,1 \pm 6,1$  mm. Pagal KPP indeksuoto KSGDD (KSGDDi) vidurkis buvo  $3,01 \pm 0,37$  cm/m<sup>2</sup>. Remiantis Amerikos echokardiografijos draugijos ir Europos kardiovaskulinio vaizdinimo asociacijos 2015 m. rekomendacijomis (152), KS dilatacija nustatyta 39 tiriamiesiems (vyrams, kurių KSGDDi  $\geq 3,1$  cm/m<sup>2</sup>, moterims, kurių KSGDDi  $\geq 3,2$  cm/m<sup>2</sup>).

Colli su kolegomis pasiūlyto prognostinio MV burių-žiedo indekso, (angl. *leaflet-to-annulus index*, LAI) (135) mediana tyrimo kohortoje buvo 1,19 (1,11–1,28). Literatūroje aprašyta prognostiškai reikšminga LAI vertė  $\geq 1,25$  (135) šiame tyrime nustatyta 28 ligoniams.

Pagal MV patloginio segmento lokalizaciją tiriamieji buvo suskirstyti į keturias grupes, kaip aprašyta tyrimo metodikoje (4 pav.). A tipo patologija (izoliuotas užpakalinės burės P2 segmento prolapsas) nustatyta 31 ligoniui, B tipo (P2 ir gretimų segmentų pažeidimas) – 48, C tipo (vienos ar abiejų burių prolapsas ir parakomisūrinių segmentų pažeidimas) – 15, D tipo (izoliuotas A2 segmento prolapsas) – 6 ligoniams.



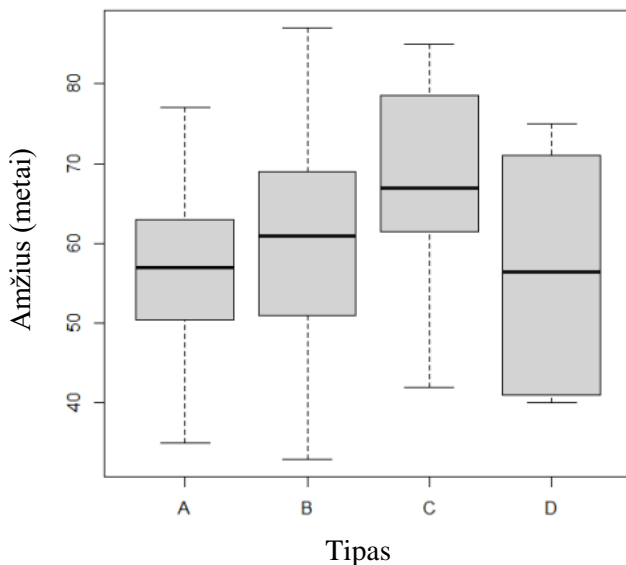
**4 paveikslas.** Tiriamųjų dalis pagal MV patologijos anatominių tipų

Visos dokumentuotos ligonių demografinės charakteristikos lygintos tarp keturių MV patologijos anatominių tipų (A–D). Tiriamoje kohortoje C tipo pacientai buvo vyriausi (amžiaus vidurkis  $67,4 \pm 12,9$  m.;  $p = 0,034$ ) (5 pav.), bet pagal NYHA funkcinę klasę, operacijos riziką (STS, EuroSCORE II, MIDA) ir kitus demografinius rodiklius reikšmingai nesiskyrė nuo kitų tipų (6 lentelė).

**6 lentelė.** Pacientų charakteristikos pagal MV patologijos anatomicinį tipą

Rodikliai (N= 100)	A tipas n = 31	B tipas n = 48	C tipas n = 15	D tipas n = 6	p reikšmė
Amžius, metai	56,6 ± 10,1	60,1 ± 12,1	67,4 ± 12,9	56,7 ± 14,8	<b>0,034</b>
Lytis (vyras), n (%)	24 (77,4 %)	33 (68,8 %)	9 (60 %)	5 (83,3 %)	0,609
Svoris, kg	84,9 ± 14,6	80,1 ± 14,8	79,9 ± 18,7	84,3 ± 24,4	0,567
Ūgis, cm	174 ± 9,4	174 ± 9,6	171 ± 8,2	175 ± 12,4	0,576
KMI, kg/m <sup>2</sup>	28,0 ± 4,0	26,1 ± 4,1	27,3 ± 5,6	27,5 ± 5,9	0,313
KPP, m <sup>2</sup>	2,01 ± 0,21	1,97 ± 0,22	1,94 ± 0,25	2,01 ± 0,35	0,641
Kreatinino konc., μmol/l	80,7 ± 17,7	88,6 ± 29,7	93,5 ± 38,3	83,2 ± 28,7	0,457
Be simptomų (NYHA I), n (%)	3 (9,7 %)	4 (8,3 %)	1 (6,7 %)	0 (0 %)	0,877
Simptomai (NYHA > I), n (%)	28 (90,3 %)	44 (91,7 %)	14 (93,3 %)	6 (100 %)	0,877
Simptomai (NYHA > II), n (%)	11 (35,5 %)	18 (37,5 %)	7 (46,7 %)	1 (16,7 %)	0,679
EuroSCORE II, (%)	0,80 (0,56–1,32)	0,81 (0,67–1,17)	1,30 (0,72–2,77)	0,68 (0,66–1,1)	0,327
STS score, (%)	0,495 (0,27–0,87)	0,486 (0,24–1,06)	0,681 (0,48–2,14)	0,625 (0,42–0,96)	0,437
MIDA balai	3 (3–7)	6 (3–7)	6 (3,5–11)	3 (2–7)	0,174

KMI, kūno masės indeksas; KPP, kūno paviršiaus plotas; MIDA, tarptautinė mitralinio vožtuvo nesandarumo duomenų bazė; NYHA, Niujorko širdies asociacija; STS, Amerikos krūtinės chirurgų draugija.



**5 paveikslas.** Vidutinis amžius pagal MV patologijos anatomicinį tipą

Lyginant echokardiografijos duomenis prieš operaciją, C tipo ligonių kampas tarp MV burių buvo mažiausias (vidurkis  $146,5 \pm 19,5$  laipsnio;  $p = 0,036$ ), o KP plotis didžiausias (mediana 61 (IQR 57–66) mm;  $p = 0,009$ ). Turinčiųjų izoliuotą priekinės burės A2 segmento prolapsą (D tipo) užpakalinė MV burė buvo mažiausia – vidutiniškai  $13,6 \pm 6,0$  mm ( $p = 0,022$ ) (7 lentelė).

Lyginant tiriamųjų rodiklius pagal operacijų laikotarpius matyti, kad didžiausią dalį (84,8 %) viduriniu tyrimo laikotarpiu operuotų pacientų sudarė vyrai ( $p = 0,032$ ). Paskutiniu laikotarpiu buvo operuojami didesnės STS rizikos ligoniai: 0,77 % (IQR 0,49–1,39 %;  $p = 0,016$ ). Pacientų NYHA funkcinė klasė, gretutinės ligos, kiti demografiniai rodikliai atskirais tyrimo laikotarpiais reikšmingai nesiskyrė (8 lentelė).

**7 lentelė. Priešoperacinių echokardiografijos rodiklių lyginimas pagal MV patologijos anatomicinį tipą**

Rodikliai	A tipas <i>n</i> = 31	B tipas <i>n</i> = 48	C tipas <i>n</i> = 15	D tipas <i>n</i> = 6	p reikšmė
Nuplyšusi chorda, <i>n</i> (%)	28 (90,3 %)	35 (72,9 %)	13 (86,7 %)	6 (100 %)	0,129
Barlow liga, <i>n</i> (%)	7 (22,6 %)	13 (27,1 %)	6 (40 %)	2 (33,3 %)	0,355
<b>MV žiedo matmenys:</b>					
Priekinis-užpakalinis, <i>mm</i>	36,3 (34,0–38,9)	35,2 (32,0–39,5)	36,1 (34,2–40,4)	35,7 (34,2–36,6)	0,698
Medialinis-lateralinis, <i>mm</i>	44,0 ± 4,7	45,5 ± 6,3	45,5 ± 8,9	42,2 ± 1,4	0,526
MV žiedo plotas, <i>mm</i> <sup>2</sup>	1403 (1207–1516)	1328 (1124–1620)	1444 (1250–1660)	1348 (1261–1351)	0,847
Perimetras, <i>mm</i>	140 (128–144)	136 (122–149)	142 (132–153)	134 (133–135)	0,739
Kampas tarp MV burių	164,0 ± 20,4	165,5 ± 17,6	146,5 ± 19,5	159,3 ± 22,9	<b>0,036</b>
LAI	1,22 (1,13–1,28)	1,19 (1,13–1,29)	1,11 (1,06–1,24)	1,09 (1,09–1,16)	0,225
LAI ≥ 1,25, <i>n</i> (%)	11 (45,8 %)	14 (33,3 %)	3 (27,3 %)	0 (0 %)	0,449
DP ilgis, <i>mm</i>	53,6 ± 6,2	55,3 ± 6,5	59,0 ± 8,3	56,6 ± 8,9	0,100
DP plotis, <i>mm</i>	41,7 ± 6,1	41,8 ± 5,3	45,3 ± 4,5	40,8 ± 9,3	0,166
KP ilgis, <i>mm</i>	66 (64–70)	66 (62–73)	72 (69–76)	66 (61–66)	0,093
KP plotis, <i>mm</i>	55 (52–59)	53 (50–61)	61 (57–66)	57 (57–62)	<b>0,009</b>
KP tūris, <i>ml</i>	129 (110–143)	132 (105–166)	155 (134–175)	150 (143–160)	0,197
KP tūrio indeksas, <i>ml/m</i> <sup>2</sup>	65,7 (56,4–74,0)	64,0 (53,9–83,6)	82,2 (64,5–93,0)	80,0 (75,1–83,7)	0,213
KSGSD, <i>mm</i>	35,0 ± 4,7	35,0 ± 6,2	36,5 ± 7,2	42,4 ± 5,0	<b>0,062</b>
KSGDD, <i>mm</i>	59,0 ± 5,5	58,4 ± 7,1	60,8 ± 4,2	61,0 ± 3,9	0,506
KSGDDi, <i>cm/m</i> <sup>2</sup>	2,94 ± 0,30	3,00 ± 0,41	3,18 ± 0,38	3,09 ± 0,38	0,223
Dilatuotas KS <sup>§</sup> , <i>n</i> (%)	10 (32,2 %)	19 (39,6 %)	7 (46,7 %)	3 (50 %)	0,744
KSIF, %	55 (55–63)	55 (55–55)	55 (55–60)	55 (55–55)	<b>0,056</b>
sPAP, <i>mmHg</i>	36 (31–55)	35 (29–43)	50 (45–62)	44 (26–63)	0,091
sPAP ≥ 55 mmHg, <i>n</i> (%)	5 (16,1 %)	5 (10,4 %)	5 (33,3 %)	2 (33,3 %)	0,103

§ Pagal Amerikos echokardiografijos draugijos ir Europos kardiovaskulinio vaizdinimo asociacijos 2015 m. rekomendacijas, KS dilatacija nustatyta vyrams, kurių KSGDDi ≥ 3,1 cm/m<sup>2</sup>, moterims, kurių KSGDDi ≥ 3,2 cm/m<sup>2</sup> (152).

**7 lentelės tęsinys. Priešoperacinių echokardiografijos rodiklių lyginimas pagal MV patologijos anatomicinį tipą**

Rodikliai	A tipas <i>n</i> = 31	B tipas <i>n</i> = 48	C tipas <i>n</i> = 15	D tipas <i>n</i> = 6	<i>p</i> reikšmė
Prolapso gylis, <i>mm</i>	9,3 (7,8–11,3)	9,2 (7,2–11,0)	7,3 (4,4–9,3)	4,1 (2,3–5,6)	<b>0,017</b>
Prolapso tūris, <i>ml</i>	2,25 (1,25–3,15)	2,05 (1,33–3,30)	1,60 (0,38–4,53)	0,40 (0,10–0,70)	<b>0,019</b>
PMVB ilgis, <i>mm</i>	21,5 (19–24,3)	20,7 (17,3–25,5)	24,2 (20,5–25,2)	26,9 (24,3–27,9)	0,341
PMVB plotas, <i>mm</i> <sup>2</sup>	832 (732–910)	779 (662–936)	893 (772–1045)	910 (852–964)	0,407
UMVB ilgis, <i>mm</i>	22,8 ± 4,7	21,8 ± 5,5	20,1 ± 7,2	13,6 ± 6,0	<b>0,022</b>
UMVB plotas, <i>mm</i> <sup>2</sup>	923 (752–1163)	891 (647–1078)	875 (663–1099)	604 (574–627)	0,064

*DP*, dešinysis prieširdis; *DPV*, dirbtinė plaučių ventilacija; *GFG*, glomerulų filtracijos greitis; *KMI*, kūno masės indeksas; *KP*, kairysis prieširdis; *KPP*, kūno paviršiaus plotas; *KS*, kairysis skilvelis; *KSGDD*, kairiojo skilvelio galinis diastolinis diametras; *KSGDDi*, kairiojo skilvelio galinio diastolinio diametro indeksas; *KSGSD*, kairiojo skilvelio galinis sistolinis diametras; *KSIF*, kairiojo skilvelio išstūmio frakcija; *MIDA*, tarptautinė mitralinio vožtuvo nesandarumo duomenų bazė; *LAI*, MV burių ir žiedo indeksas; *MV*, mitralinis vožtuvas; *MVN*, mitralinio vožtuvo nesandarumas; *NYHA*, Niurjorko širdies asociacija; *PMVB*, priekinė mitralinio vožtuvo burė; *PV*, prieširdžių virpėjimas; *RITS*, reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrius; *SPAP*, sistolinis spaudimas plaučių arterijoje; *TSPd*, tarpkilvelinės pertvaros storis diastolėje; *UMVB*, užpakalinė mitralinio vožtuvo burė.

**8 lentelė.** Demografinių charakteristikų lyginimas pagal tyrimo laikotarpius

Rodikliai ( <i>N</i> = 100)	I laikotarpis <i>n</i> = 34	II laikotarpis <i>n</i> = 33	III laikotarpis <i>n</i> = 33	<i>p</i> reikšmė
Amžius, metai	58,5 ± 12,8	61,8 ± 12,1	59,5 ± 11,6	0,526
Lytis (vyras), <i>n</i> (%)	19 (55,9 %)	28 (84,8 %)	24 (72,7 %)	<b>0,032</b>
Svoris, kg	80,6 ± 15,2	82,0 ± 17,3	83,0 ± 15,7	0,839
Ūgis, cm	171,8 ± 9,8	175,8 ± 8,0	174,1 ± 10,3	0,218
KMI, kg/m <sup>2</sup>	27,2 ± 4,0	26,4 ± 4,7	27,4 ± 4,6	0,633
KPP, cm/m <sup>2</sup>	1,96 ± 0,22	1,99 ± 0,24	2,00 ± 0,22	0,730
Kreatinino konc. kraujyje, μmol/l	79,9 ± 15,4	83,1 ± 23,1	82,5 ± 21,9	0,789
GFG < 85 ml/min./1,73 m <sup>2</sup> , <i>n</i> (%)	11 (32,4 %)	11 (33,3 %)	11 (33,3 %)	0,995
Be simptomų (NYHA I), <i>n</i> (%)	2 (5,9 %)	2 (6,1 %)	4 (12,1 %)	0,566
Simptomai (NYHA > I), <i>n</i> (%)	32 (94,1 %)	31 (93,9 %)	29 (87,9 %)	0,566
Simptomai (NYHA > II), <i>n</i> (%)	17 (50 %)	9 (27,3 %)	11 (33,3 %)	0,136
Visos PV formos, <i>n</i> (%)	5 (14,7 %)	5 (15,2 %)	8 (24,2 %)	0,521
Arterinė hipertenzija, <i>n</i> (%)	18 (52,9 %)	22 (66,7 %)	17 (51,5 %)	0,388
Aterosklerozinė širdies liga, <i>n</i> (%)	2 (5,9 %)	5 (15,2 %)	4 (12,1 %)	0,448
Dislipidemija, <i>n</i> (%)	5 (14,7 %)	5 (15,2 %)	11 (33,3 %)	0,138
EuroSCORE II, (%)	0,91 (0,75–1,35)	0,75 (0,57–1,35)	0,69 (0,56–1,46)	0,247
STS balai, (%)	0,48 (0,24–0,83)	0,44 (0,27–0,82)	0,77 (0,49–1,39)	<b>0,016</b>
MIDA balai	5,5 (3–8)	6 (3–7)	4 (3–8)	0,849

*GFG*, glomerulų filtracijos greitis; *KMI*, kūno masės indeksas; *KPP*, kūno paviršiaus plotas; *MIDA*, tarptautinė mitralinio vožtuvo nesandarumo duomenų bazė; *NYHA*, Niujorko širdies asociacija; *PV*, prieširdžių virpėjimas; *STS*, Amerikos krūtinės chirurgų draugija.

MV patologijos B tipo pacientai sudarė didžiausią operuotų ligonių dalį I ir II tyrimo laikotarpiais (atitinkamai 50 % ir 66,7 %), o III laikotarpiu daugiausia operuota A tipo pacientų (55 %) ( $p < 0,001$ ) (8 lentelė). C tipo pacientų dalis sumažėjo nuo 20,6 % tyrimo pradžioje iki 6,1 % paskutiniu laikotarpiu ( $p < 0,001$ ). Tai rodo, kad tobulėjant „Neochord“ technologijai imta taikyti griežtesnius pacientų atrankos kriterijus ir vengti sudėtingesnės MV patologijos.

Ligonių, kuriems prieš operaciją buvo nustatyta KS dilatacija (padidėjęs KSGDDi), dalis atskirais tyrimo laikotarpiais reikšmingai nesiskyrė: I laikotarpiu operuota 12 (35,3 %), II – 13 (39,4 %), III – 14 (42,4 %) tokių pacientų ( $p = 0,835$ ). Statistiškai reikšmingų priešoperacinių echokardiografijos parametrų skirtumų tarp kitų atskirais laikotarpiais operuotų tiriamųjų nenustatyta (9 lentelė).

**9 lentelė. Priešoperacinių echokardiografijos rodiklių lyginimas pagal tyrimo laikotarpius**

Rodikliai	I laikotarpis <i>n</i> = 34	II laikotarpis <i>n</i> = 33	III laikotarpis <i>n</i> = 33	p reikšmė
<b>MV patologijos tipas:</b>	A tipas 10 (29,4 %)	3 (9,1 %)	18 (54,5 %)	<b>&lt; 0,001</b>
	B tipas 17 (50,0 %)	22 (66,7 %)	9 (27,3 %)	
	C tipas 7 (20,6 %)	6 (18,2 %)	2 (6,1 %)	
	D tipas 0 (0 %)	2 (6,1 %)	4 (12,1 %)	
Nuplyšusi chorda, <i>n</i> (%)	29 (85,3 %)	24 (72,7 %)	29 (87,9 %)	0,229
<b>MV žiedo matmenys:</b>				
Priekinis-užpakalinis, <i>mm</i>	35,2 (32,5–39,7)	35,7 (32,7–37,3)	37,3 (33,3–39)	0,574
Medialinis-lateralinis, <i>mm</i>	44,2 ± 7,4	45,3 ± 5,5	45,2 ± 5,0	0,754
MV žiedo perimetras, <i>mm</i>	134 (122–151)	138 (130–148)	139 (134–147)	0,494
MV žiedo plotas, <i>mm</i> <sup>2</sup>	1315 (1135–1597)	1353 (1254–1528)	1439 (1261–1577)	0,502
Koaptacijos ilgis, <i>mm</i>	40,4 ± 10,2	43,4 ± 7,0	46,0 ± 7,7	0,090
LAI	1,19 (1,09–1,28)	1,15 (1,10–1,26)	1,24 (1,17–1,30)	0,151
LAI ≥ 1,25, <i>n</i> (%)	10 (33,3 %)	8 (26,7 %)	10 (50 %)	0,231
PMVB ilgis, <i>mm</i>	21,5 (19,4–25,1)	19,9 (16,5–25,4)	23,0 (21–25,5)	0,140
PMVB plotas, <i>mm</i> <sup>2</sup>	800 (725–924)	783 (708–941)	862 (772–968)	0,528
DP ilgis, <i>mm</i>	55,5 ± 8,4	56,5 ± 6,1	54,2 ± 6,1	0,431
DP plotis, <i>mm</i>	42,4 ± 6,2	42,9 ± 5,3	41,2 ± 5,8	0,484
KP ilgis, <i>mm</i>	69,5 (64–74)	66,0 (62–72)	66,0 (63–71)	0,747
KP plotis, <i>mm</i>	56 (51–60)	53 (51–61)	55 (52–64)	0,858
KP tūris, <i>ml</i>	142 (117–170)	132 (110–161)	125 (107–148)	0,516
KP tūrio indeksas, <i>ml/m</i> <sup>2</sup>	70,4 (63,7–82,2)	63,4 (54,6–77,6)	62,5 (54–83,7)	0,305
KSGSD, <i>mm</i>	35,4 ± 6,3	36,0 ± 6,7	35,7 ± 5,1	0,947
KSGDD, <i>mm</i>	59,6 ± 5,9	58,4 ± 6,4	59,4 ± 6,1	0,697
KSGDDi, <i>mm/m</i> <sup>2</sup>	3,07 ± 0,3	2,96 ± 0,4	3,00 ± 0,4	0,493

**9 lentelės tęsinys. Priešoperacinių echokardiografijos rodiklių lyginimas pagal tyrimo laikotarpius**

Rodikliai	I laikotarpis <i>n</i> = 34	II laikotarpis <i>n</i> = 33	III laikotarpis <i>n</i> = 33	p reikšmė
Dilatuotas KS <sup>§</sup> , <i>n</i> (%)	12 (35,3 %)	13 (39,4 %)	14 (42,4 %)	0,835
KSIF, % <i>nG</i>	55 (55–55)	55 (55–55)	55 (55–62)	<b>0,017</b>
sPAP, mmHg	38 (31–44)	37,5 (27,5–50)	39 (32,8–60,5)	0,635
sPAP ≥ 55 (mmHg), <i>n</i> (%)	5 (14,7 %)	4 (12,1 %)	8 (24,2 %)	0,449
Prolapso gylis, mm	9,2 (7,1–11,0)	8,0 (6,1–9,5)	10,9 (6,9–12,1)	0,108
Prolapso tūris, ml	2,1 (1,0–4,3)	1,7 (1,1–2,4)	2,8 (1,1–4,3)	0,118
UMVB ilgis, mm	21,1 ± 6,6	21,2 ± 5,0	22,5 ± 5,6	0,660
UMVB plotas, mm <sup>2</sup>	812 (666–1185)	848 (652–1029)	1013 (801–1203)	0,184

§ Pagal Amerikos echokardiografijos draugijos ir Europos kardiovaskulinio vaizdinimo asociacijos 2015 m. rekomendacijas, KS dilatacija nustatyta vyrams, kurių KSGDDi ≥ 3,1 cm/m<sup>2</sup>, moterims, kurių KSGDDi ≥ 3,2 cm/m<sup>2</sup> (152).

*DP*, dešinysis prieširdis; *KP*, kairysis prieširdis; *KSGDD*, kairiojo skilvelio diastolinis diametras; *KSGDDi*, kairiojo skilvelio galinio diastolinio diametro indeksas; *KSGSD*, kairiojo skilvelio galinis sistolinis diametras; *KSIF*, kairiojo skilvelio išstūmio frakcija; *LAI*, mitralinio vožtuvo burių ir žiedo indeksas; *PMVB*, priekinė mitralinio vožtuvo burė; *sPAP*, sistolinis spaudimas plaučių arterijoje; *UMVB*, užpakalinė mitralinio vožtuvo burė.

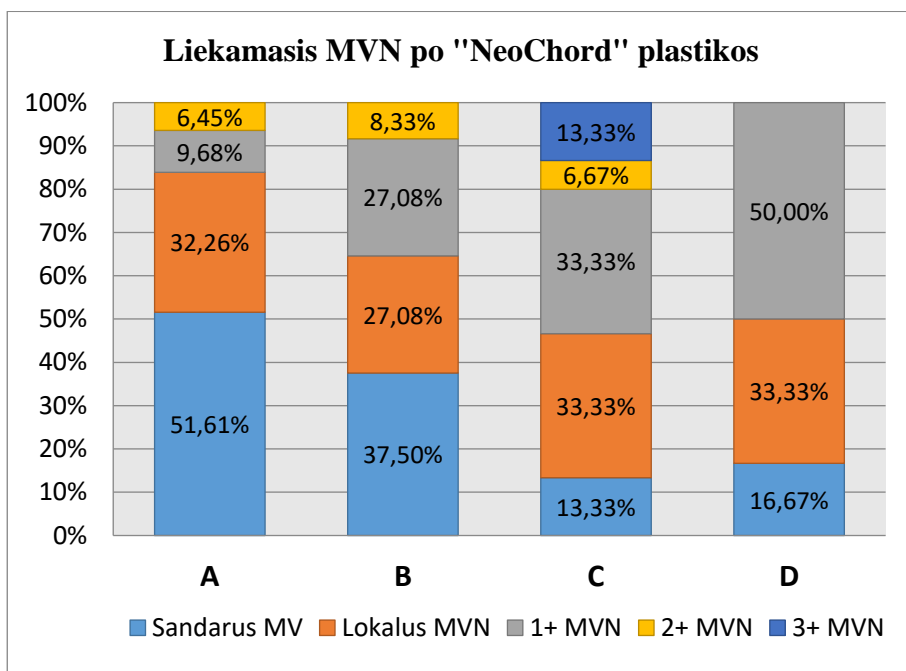
## 4.2. Intraoperaciniai rezultatai

Dirbtinės chordos prietaisu „NeoChord DS1000“ buvo implantuojamos ir MV plastikos rezultatas vertinamas, atliekant realaus laiko 3D TEE. Pagal MVARC rekomendacijas (148) techniškai sėkminga „Neochord“ MV plastika buvo laikoma tokia operacija, per kurią numatytoje MV burės vietoje pavyko implantuoti dirbtines chordeas ir ištraukti prietaisą be komplikacijų, jeigu procedūra nesibaigė paciento mirtimi ar neatidėliotina konversija į standartinę MV operaciją.

Vidutinė operacijos trukmė buvo 120 (IQR 110–145) min. Bandymų pritvirtinti dirbtines chordeas mediana – 4 (IQR 3–5), vidutiniškai implantuotos 3 (IQR 3–4) neochordos. 88 ligoniams dirbtinės chordos implantuotos tik į užpakalinės MV burės (UMVB) kraštą, 6 – tik į priekinę burę (PMVB), 6 – į abi MV bures. 82 ligoniams neochordos implantuotos tik į P2 segmentą. Prie UMVB krašto prisiūtos vidutiniškai 3 dirbtinės chordeas (IQR 2–4). Dvylikai ligonių į PMVB implantuota iki 3 neochordų.

Iš viso 98 ligoniams operacija buvo techniškai sėkminga. Sumažinti MV nesandarumą iki  $\leq 2+$  laipsnio (priimtinas rezultatas) pavyko 100 % A, B ir D grupės pacientų. C grupėje 2 (13,3 %) ligoniams procedūra buvo neveiksminga: liko  $3+$  laipsnio MVN. Visiems po operacijos buvo susiūtas perikardas, tačiau 3 pacientams tai lėmė MVN padidėjimą, todėl perikardo siūlė buvo išardyta.

Iškart po operacijos visiškai sandarus MV nustatytas 37 ligoniams, lokalus MV nesandarumas – 30, nedidelio (1+) laipsnio MVN – 24, vidutinio (2+) laipsnio MVN – 7 pacientams. Dviem ligoniams procedūra buvo neveiksminga, jiems liko  $> 2+$  laipsnio MVN. Iki  $< 1+$  laipsnio sumažinti MV nesandarumą (optimalus rezultatas) pavyko 67 ligoniams: 83,9 % A tipo, 54,6 % B tipo, 46,7 % C tipo, 50 % D tipo pacientų. Po operacijos  $1+$  laipsnio MVN liko 24 (%) ligoniams. Iškart po operacijos liekamasis  $> 1+$  laipsnio MVN nustatytas 9 ligoniams: 2 (6,5 %) A tipo pacientams, 4 (8,3 %) B grupės ir 3 (20 %) C be statistiškai reikšmingo skirtumo tarp šių proporcijų ( $p = 0,459$ ). D grupėje MV po operacijos buvo visiškai sandarus arba registruotas minimalus nesandarumas (6 pav.).



**6 paveikslas.** *Intraoperaciniai MV plastikos naudojant „NeoChord DS1000“ rezultatai. Optimalus rezultatas (< 1+ laipsnio MVN) pasiektas 84 % A tipo, 55 % B tipo, 47 % C ir 50 % D grupių pacientų. Priimtinas rezultatas (≤ 2+ laipsnio MVN) pasiektas 98 % ligonių.*

Liekamasis MVN iškart po operacijos:

- < 1+ laipsnio MVN: n = 67;
- ≥ 1+ laipsnio MVN: n = 33;
- < 2+ laipsnio MVN: n = 98;
- ≥ 2+ laipsnio MVN: n = 2.

Kraujo netekimo operacijos metu mediana buvo 500 ml (IQR 325–645). Kadangi operacija atliekama plakant širdžiai ir nenaudojant DKA, kai kurių ligonių kraujas, priklausomai nuo operacinio kraujavimo, buvo surenkamas į sistemą „Cell Saver“. Išplautų eritrocitų transfuzija buvo taikyta 47 ligoniams – perpilta vidutiniškai 250 ml eritrocitų masės.

Lyginant tyrimo rodiklius pagal MV patologijos anatomicinį tipą (A–D), bandymų implantuoti neochordas mediana vienam ligoniui, implantuotų dirbtinių chordų mediana vienam ligoniui ir vidutinė operacijos trukmė reikšmingai nesiskyrė, tačiau daugiausia kraujo operacijos metu neteko C grupės ligoniai (mediana – 700 ml (IQR 525–965); p = 0,001) (10 lentelė).

**10 lentelė. Intraoperacinių rodiklių lyginimas pagal MV patologijos anatominių tipą**

Rodikliai	A tipas <i>n</i> = 31	B tipas <i>n</i> = 48	C tipas <i>n</i> = 15	D tipas <i>n</i> = 6	<i>p</i> reikšmė
Bandymų skaičius, <i>n</i>	4 (3–4)	4 (3–5)	5 (3,5–6)	3,5 (3–5)	0,220
Implantuota chordų, <i>n</i>	3 (2–4)	3 (3–4)	4 (3–4)	3 (3–3)	0,370
Kraujo netekimas, <i>ml</i>	400 (300–500)	500 (300–655)	700 (525–965)	500 (425–500)	<b>0,001</b>
Operacijos trukmė, <i>min.</i>	120 (108–140)	123 (110–150)	130 (120–148)	118 (111–120)	0,347
Techniniai nesklandumai*, <i>n</i> (%)	12 (38,7%)	29 (60,4%)	11 (73,3%)	3 (50%)	0,107
Jatrogeninis pažeidimas, <i>n</i> (%)	2 (6,5%)	5 (10,4%)	1 (6,7%)	0 (0%)	0,930
Burės pertempimas, <i>n</i> (%)	7 (22,6%)	17 (35,4%)	6 (40%)	1 (16,7%)	0,496

\* Apima visas operacijos metu kilusias technines problemas: dirbtinė chorda išplyšo iš burės krašto, ištraukta operatoriaus, nes nemažino nesandarumo, ištraukta implantuojant kitą neochordą, jatrogeninis bet kurios MV struktūros pažeidimas, dirbtinės chordos kryžiovosi su natyvinėmis.

Chirurgų ir echoskopuotojų komandai įgyjant daugiau patirties, vidutinė „Neochord“ operacijos trukmė nesikeitė – išliko apie 120 min., tačiau reikšmingai sumažėjo kraujo netekimas per operaciją: nuo 620 ml (IQR 463–983) pirmuoju tyrimo laikotarpiu iki 400 ml (IQR 238–500) paskutiniu (*Kruskal-Wallis*  $\chi^2$  –16,47,  $p < 0,001$ ) (10 lentelė).

Atskirais tyrimo laikotarpiais bandymų implantuoti neochordas medianos vienam ligoniui nesiskyrė. Mažiau dirbtinių chordų vienam ligoniui implantuota paskutiniu tyrimo laikotarpiu: I laikotarpiu implantuotos vidutiniškai 3 (IQR 3–4), II – 4 (IQR 3–4), III – 3 (IQR 2–3) neochordos ( $p < 0,001$ ) (11 lentelė).

Operacijos ir / arba intraoperacinės echokardiografijos protokole dokumentuota tam tikrų techninių problemų, kilusių 55 ligoniams. Siekiant įvertinti jų įtaką operacijos rezultatui, įtrauktas papildomas rodiklis *techniniai nesklandumai*, apimantis bet kurią ar kelias technines problemas iš tų, kurios aprašytos medicinos dokumentuose: „dirbtinė chorda išplyšo iš burės krašto“; „neochorda ištraukta (operatoriaus), nes nemažino nesandarumo“; „dirbtinė chorda ištraukta implantuojant kitą neochordą“; „dirbtinės chordos kryžiovosi su natyvinėmis“, įskaitant jatrogeninį bet kurios MV struktūros pažeidimą. Nors 8 pacientams dėl manipuliacijų prietaisu „NeoChord DS1000“ dokumentuotas jatrogeninis natyviųjų MV chordų plyšimas, implantavus papildomų dirbtinių chordų pažeidimai koreguoti, o galutinis operacijos rezultatas buvo priimtinas ( $\leq 2+$  laipsnio MVN).

Lyginant pagal tris tyrimo laikotarpius, intraoperacinių techninių nesklandumų ir jatrogeninių MV aparato pažeidimų dalis buvo panaši ( $p > 0,05$ ) (11 lentelė).

Tyrimo metu statistiškai reikšmingai sumažėjo pacientų, kuriems taisyta burė buvo pertempta: 44 % *vs* 39 % *vs* 9 % ( $p = 0,002$ ), nors išsami tyrimo rodiklių analizė parodė, kad burės pertempimas buvo nepriklausomas veiksnys, lėmęs geresnę operacijos rezultatą atokiuoju laikotarpiu.

**11 lentelė.** Intraoperacinių rodiklių lyginimas pagal tyrimo laikotarpius

Rodikliai	I laikotarpis <i>n</i> = 34	II laikotarpis <i>n</i> = 33	III laikotarpis <i>n</i> = 33	<i>p</i> reikšmė
Bandymų skaičius, <i>n</i>	4 (3–5)	5 (3–6)	3 (3–4)	<b>0,059</b>
Implantuota neochordų, <i>n</i>	3 (3–4)	4 (3–4)	3 (2–3)	<b>&lt; 0,001</b>
Kraujo netekimas, <i>ml</i>	620 (463–983)	500 (350–600)	400 (238–500)	<b>&lt; 0,001</b>
Koaptacijos ilgis po operacijos, <i>mm</i>	6,0 (4,5–6,9)	4,6 (3,3–5,0)	4,8 (3,6–5,0)	<b>0,029</b>
Operacijos trukmė, <i>min</i>	125 (115–149)	120 (115–140)	120 (105–140)	0,521
Jatrogeninis pažeidimas, <i>n</i> (%)	1 (2,9 %)	4 (12,1 %)	3 (9,1 %)	0,349
Techninės problemos*, <i>n</i> (%)	21 (61,8 %)	18 (54,5 %)	16 (48,5 %)	0,550
Burės pertempimas, <i>n</i> (%)	15 (44,1 %)	13 (39,4 %)	3 (9,1 %)	<b>0,002</b>
Liekamasis MV nesandarumas:				
≤ 1+ laipsnio, <i>n</i> (%)	33 (97,1 %)	28 (84,8 %)	30 (90,9 %)	0,186
> 1+ laipsnio, <i>n</i> (%)	1 (2,9 %)	5 (15,2 %)	3 (9,1 %)	0,186
≤ 2+ laipsnio, <i>n</i> (%)	34 (100 %)	32 (97 %)	32 (97 %)	0,547
> 2+ laipsnio, <i>n</i> (%)	0 (0 %)	1 (3 %)	1 (3 %)	0,547

\* Apima visas operacijos metu kilusias technines problemas: dirbtinė chorda išplyšo iš burės krašto, ištraukta operatoriaus, nes nemažino nesandarumo, ištraukta implantuojant kitą neochordą, jatrogeninis bet kurios MV struktūros pažeidimas, dirbtinės chordos kryžiausiai su natyvinėmis.

*MV, mitralinis vožtuvas.*

### 4.3. Ankstyvieji pooperaciniai rezultatai

Ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu yra laikoma 30 dienų po operacijos.

Ligoniai po transventrikulinės MV plastikos buvo dirbtinai ventiliuojami vidutiniškai 4 val. (IQR 3–5,6). Gydomo RITS trukmės mediana – 22 val. (IQR 21–24). Nors pooperacinių komplikacijų dažnis tarp MV anatominio tipo grupių nesiskyrė, C tipo pacientai ligoninėje po operacijos gydyti vidutiniškai 3 dienas ilgiau nei kitų grupių (medianos – 11 dienų vs 8 dienos;  $p = 0,027$ ) (12 lentelė).

**12 lentelė.** *Ankstyvųjų pooperacinių charakteristikų lyginimas pagal MV patologijos anatominį tipą*

Rodikliai	A tipas $n = 31$	B tipas $n = 48$	C tipas $n = 15$	D tipas $n = 6$	p reikšmė
DPV trukmė, val.	4,0 (3,8–5,3)	4,0 (3–5)	6,0 (3,5–8)	2,5 (1,3–3,9)	<b>0,054</b>
GFG, ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	108,7 ± 32,4	92,4 ± 34,3	83,2 ± 42,6	111,2 ± 52,9	<b>0,077</b>
Pooperacinis drenažas per 24 h, ml	200 (200–300)	200 (138–300)	200 (150–400)	200 (113–363)	0,395
Pooperacinė hospitalizacijos trukmė, d.	8 (7–10)	8 (7–11)	11 (9–13)	8 (7–8)	<b>0,027</b>
Bendra hospitalizacijos trukmė, d.	11 (10–12)	12 (10–14)	13 (11–16)	11 (10–12)	0,244
Gydomo RITS trukmė, val.	23 (21–32)	22 (21–24)	21 (20–33)	21,5 (19–23)	0,483
Kreatinino konc. po operacijos, μmol/l	78 (65–90)	75 (70–100)	82 (71–97)	76,5 (68,5–81,5)	0,602

*DPV, dirbtinė plaučių ventilacija; GFG, glomerulų filtracijos greitis; RITS, reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrius.*

Pooperacinio kraujavimo mediana buvo 200 ml (IQR 150–300). Kraujo produktų transfuzija taikyta 5 ligoniams, dviem dėl kraujavimo atlikta revizija. Naujas prieširdžių virpėjimas po operacijos dokumentuotas 17 pacientų, tačiau 95 iš 100 vykstančių namo tiriamųjų ritmas buvo sinusinis. Dviem pacientams implantuotas elektrokardiostimuliatorius, nes prieš operaciją nustatytas sinusinio mazgo silpnumo sindromas. Ūminis inkstų funkcijos nepakankamumas, kai kreatinino koncentracija pagal MVARC padidėjo > 150 %, palyginti su priešoperacine, nustatytas 3 ligoniams. Vienam pirmą parą po operacijos dokumentuotas ūminis galvos smegenų kraujotakos sutrikimas, bet hospitalizavimo laikotarpiu kraujotaka visiškai atsikūrė. Perioperacinio miokardo infarkto, pooperacinės žaizdos infekcijos tiriamojoje kohortoje neregistruota.

Vidutinė DPV trukmė, pooperacinis drenažas, gydymo reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyriuje (RITS) bei hospitalizavimo trukmės po operacijos trimis analizuojamais laikotarpiais nesiskyrė (13 lentelė).

**13 lentelė. Pooperacinių rodiklių lyginimas pagal tyrimo laikotarpius**

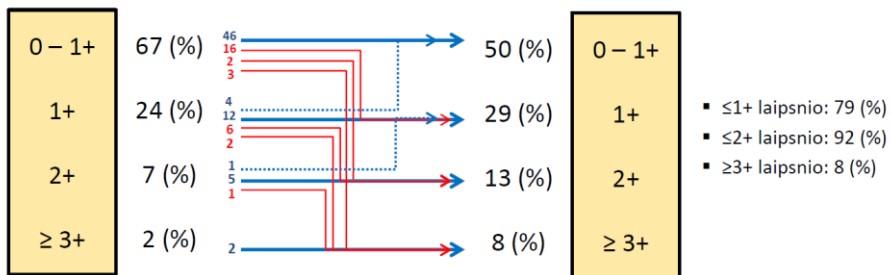
Rodikliai	I laikotarpis n = 34	II laikotarpis n = 33	III laikotarpis n = 33	p reikšmė
DPV trukmė, val.	4 (3–6)	4 (2,2–5)	5 (4–6)	0,116
Gydymo RITS trukmė, val.	22,5 (20–42)	22 (21–23)	22 (21–24)	0,887
Kreatinino konc. po operacijos, $\mu\text{mol/l}$	74 (68–96)	82 (71–99)	79 (67–91)	0,294
Pooperacinis drenažas per 24 h, ml	200 (150–300)	200 (150–350)	200 (150–300)	0,968
Hospitalizacijos trukmė po operacijos, d.	8 (8–11)	8 (7–11)	9 (7–11)	0,901
Bendra hospitalizacijos trukmė, iš viso, d.	12 (10–14)	11 (9–14)	11 (10–13)	0,591

DPV, dirbtinė plaučių ventiliacija; RITS, reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrius; rezultatai pateikti mediana (IQR).

Išrašomiems iš ligoninės 79 tiriamiesiems liekamasis MV nesandarumas neviršijo 1+ laipsnio, 92 nustatytas  $\leq 2+$  laipsnio, o 5 C tipo ligoniams  $> 2+$  laipsnio MVN. Trys (du priklausė A anatominiam tipui, vienas – B) pakartotinai operuoti hospitalizavimo metu (7 pav.). Šiems pacientams 5–7 parą po transventrikulinės MV plastikos buvo nustatytas didelio laipsnio atsinaujinęs MVN, dėl P2 neochordų ir A2 segmento natyviųjų chordų kryžiaujimosi nutrūkus natyvinėms A2 segmento chordoms. Du sėkmingai peroperuoti klasikiniu būdu, vienam dirbtinės chordos į prolabuojantį A2 segmentą implantuotos atliekant pakartotinę „Neochord“ operaciją be DKA.

**Intraoperacinis TEE**

**Išrašant iš ligoninės**



**7 paveikslas.** „Neochord“ plastikos rezultatai iškart po operacijos ir išrašant iš ligoninės

#### 4.4. Vėlyvieji pooperaciniai rezultatai

Skirtingų disciplinų biomedicininuose tyimuose vėlyvųjų pooperacinių rezultatų sąvoka apibrėžia nevienodą pacientų stebėjimo laikotarpį, kuris priklauso nuo patologijos, jos paplitimo, bendro ta liga sergančių ligonių išgyvenamumo ir kitų veiksnių (153). Literatūroje nepavyko rasti standartizuotų širdies chirurgijos tyimuose taikomų stebėjimo intervalų, todėl remtasi transventrikulinės MV plastikos darbuose naudojamais laikotarpių režiais (44, 46, 50, 154). Ilgalaikiai „Neochoord“ plastikos rezultatai buvo vertinami pagal MVARC siūlomas rekomendacijas (148).

##### 4.4.1. Pooperacinė stebėsena

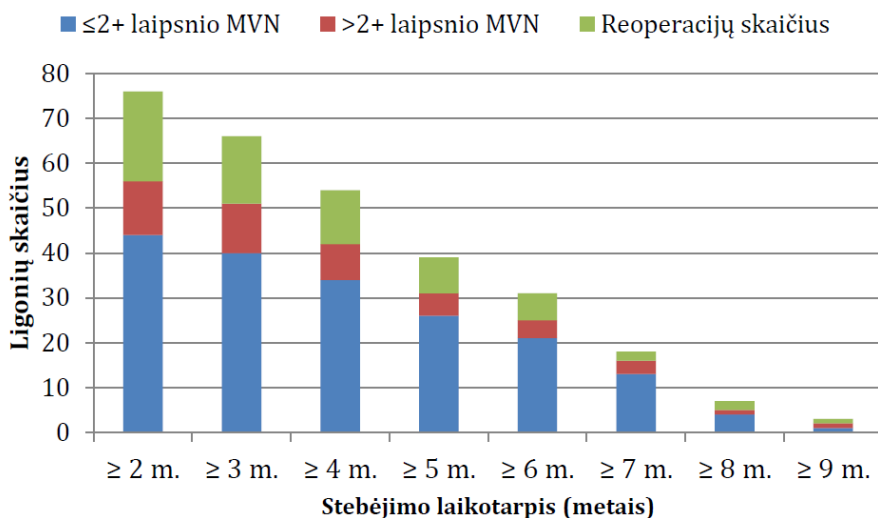
Po operacijos ligoniai periodiškai lankėsi VULSK, buvo atliekami kontroliniai širdies ultragarso tyrimai po 1, 6, 12 mėn., toliau – kas metus. Stebėjimo laikotarpių skirstymas pateiktas 14 lentelėje. Pooperacinė stebėsena ir duomenys rinkti baigti 2021 m. gruodžio 31 d. Stebėjimas laikytas daliniu, jeigu ligonis praleido paskutinius du ar daugiau kontrolinių vizitų pas prižiūrintį gydytoją kardiologą. Visą stebėjimo laikotarpį lankėsi 80 % tiriamųjų, kitų 20 % stebėjimas buvo dalinis.

**14 lentelė. Pooperacinio stebėjimo laikotarpiai**

Stebėjimo intervalai mėn., metai / dienos	Pirma diena	Min. dienių	Maks. dienių	Paskutinė diena
3–6 mėn./ 150 ± 60 d.	1	90	210	257
1 metai / 365 ± 60 d.	258	305	425	547
2 metai / 730 ± 60 d.	548	670	790	912
3 metai / 1095 ± 60 d.	913	1035	1155	1277
4 metai / 1460 ± 60 d.	1278	1400	1520	1642
5 metai / 1825 ± 60 d.	1643	1765	1885	2007
6 metai / 2190 ± 60 d.	2008	2130	2250	2372
7 metai / 2555 ± 60 d.	2373	2495	2615	2737
8 metai / 2920 ± 60 d.	2738	2860	2980	3102
9 metai / 3285 ± 60 d.	3103	3225	3345	3467
10 metų / 3650 ± 60 d.	3468	3590	3710	3832

Šiame tyrime pooperacinio stebėjimo laikotarpio mediana buvo 86 mėn. nuo operacijos (IQR 62–99). Visos tyrimo kohortos echokardiografinio

stebėjimo trukmės mediana – 49 mėn. (IQR 28–77). Bent 3 metus echokardiografiškai buvo stebėti 66 ligoniai, 5 metus ir daugiau – 39, o 7 metus ir daugiau – 18 tiriamųjų (8 pav.). Tai bene ilgiausiai po „Neochord“ operacijos echokardiografiškai stebėta pacientų kohorta pasaulyje.



**8 paveikslas.** *Ligonų, kurių rezultatas dokumentuotas echokardiografiškai, skaičius stebėjimo laikotarpiais*

Tyrimo pabaigoje po paskutinio širdies ultragarso tyrimo buvo praėję vidutiniškai 12 mėn. (IQR 6–56): po daryto gyviems tiriamiesiems ( $n = 85$ ) – 9 mėn. (IQR 6–46), po iki mirties daryto mirusiųjų grupėje ( $n = 16$ ) – 59 mėn. (IQR 44–73). Gyvųjų ( $n = 85$ ) echokardiografinio stebėjimo laikotarpio mediana 54 mėn. (IQR 30–81); mirusiųjų ( $n = 16$ ) – 23 mėn. (IQR 10–48) (*Mann-Whitney U*;  $p = 0,009$ ).

#### 4.4.2. Ilgalaikis „Neochord“ operacijos efektyvumas

Stebėjimo laikotarpiu 57 ligoniams išliko  $\leq 2+$  laipsnio MV nesandarumas (priimtinas rezultatas), o 43 atsinaujino  $> 2+$  laipsnio. Reikšmingas MVN dažniau atsinaujino prieš operaciją jutusiems ryškius simptomus (NYHA  $> II$ ) ( $\chi^2 - 4,535$ ;  $p = 0,033$ ) ar tiems, kuriems prieš operaciją buvo nustatyti didesni KP ir KS dydžiai ( $p < 0,001$ ) arba ryški plautinė hipertenzija ( $p = 0,016$ ).

Tyrimo rodiklių skirtumai tarp tų, kurių „Neochord“ operacijos rezultatas atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu išliko priimtinas, ir tų, kuriems atsinaujino  $> 2+$  laipsnio MV nesandarumas, yra pateikti 15 lentelėje.

**15 lentelė.** Tyrimo rodiklių skirtumai pagal „Neochord“ plastikos rezultatą atokiuoju laikotarpiu

<b>Tyrimo rodikliai</b>	<b>MVN ≤ 2+</b> n = 57	<b>MVN &gt; 2+</b> n = 43	<b>p reikšmė</b>
<b>Priešoperaciniai rodikliai</b>			
Simptomai (NYHA > II), n (%)	16 (28,1 %)	21 (48,8 %)	<b>0,033</b>
Prieširdžių virpėjimas, n (%)	7 (12,3 %)	11 (25,6 %)	0,087
MIDA rizikos balai	4 (3–7)	6 (3–8,5)	0,07
MV žiedo plotas (mm <sup>2</sup> )	1296 (1142–1498)	1457 (1315–1681)	0,054
MV žiedo perimetras (mm)	135 (124–144)	142 (133–153)	0,062
PMVB (mm)	20,4 (17,4–25,2)	23,0 (20,7–26,0)	<b>0,038</b>
PMVB plotas (mm <sup>2</sup> )	776 (689–907)	851 (775–1037)	0,051
KP ilgis (mm)	65 (62–70)	71 (64–78)	<b>&lt;0,001</b>
KP plotis (mm)	53 (49–58)	58 (53–65)	<b>&lt;0,001</b>
KP tūris (ml)	128 (102–144)	144 (116–179)	<b>0,018</b>
KP tūrio indeksas (ml/m <sup>2</sup> )	63 (53–77)	77 (63–93)	<b>0,008</b>
KSGDD (mm)	57,4 ± 5,9	61,4 ± 5,6	<b>&lt;0,001</b>
KSGDDi (cm/m <sup>2</sup> )	2,90 ± 0,33	3,16 ± 0,38	<b>&lt;0,001</b>
Padidėjęs KSGDDi <sup>§</sup> , n (%)	15 (26,3 %)	24 (55,8 %)	<b>0,003</b>
sPAP (mmHg)	35 (28–43)	44 (36–62)	<b>0,003</b>
sPAP ≥ 55 (mmHg), n (%)	5 (8,8 %)	12 (27,9 %)	<b>0,016</b>
UMVB plotas (mm <sup>2</sup> )	819 (701–1001)	1019 (753–1237)	<b>0,039</b>
<b>Operacijos duomenys</b>			
Bandyimų implantuoti skaičius, n	4 (3–5)	5 (3–7)	0,062
Implantuota neochordų, n	3 (3–4)	3 (3–4)	0,424
Operacijos trukmė (min.)	120 (115–145)	120 (105–148)	0,520
Kraujo netekimas (ml)	500 (400–740)	500 (300–600)	0,165
Techninės problemos*, n (%)	25 (43,9 %)	30 (69,8 %)	<b>0,01</b>
Taisytos burės pertempimas, n (%)	24 (42,1 %)	7 (16,3 %)	<b>0,006</b>
Jatrogeninis MV pažeidimas, n (%)	4 (7 %)	4 (9,3 %)	0,722
<b>Ankstysis pooperacinis laikotarpis</b>			
Hospitalizacijos trukmė po op., d.	8 (7–9)	9 (8–12)	<b>0,040</b>
Liekamasis MV nesandarumas:			
< 1+ laipsnio, n (%)	42 (73,7 %)	25 (58,1 %)	0,102
≤ 1+ laipsnio, n (%)	54 (94,7 %)	37 (86 %)	0,168
> 1+ laipsnio, n (%)	3 (5,3 %)	6 (14 %)	0,168
<b>Vėlyvasis pooperacinis laikotarpis</b>			
Laikas iki > 1+ laipsnio MVN, d.	1937 (916–2658)	22 (6–104)	<b>0,000</b>
Laikas iki > 2+ laipsnio MVN, d.	---	322 (29–711)	
Laikas iki reoperacijos, d.	---	995 (138–2598)	
Kartotinai operuota, n (%)	---	25 (58,1 %)	
Mirė, n (%)	4 (7 %)	11 (25,6 %)	<b>0,021</b>

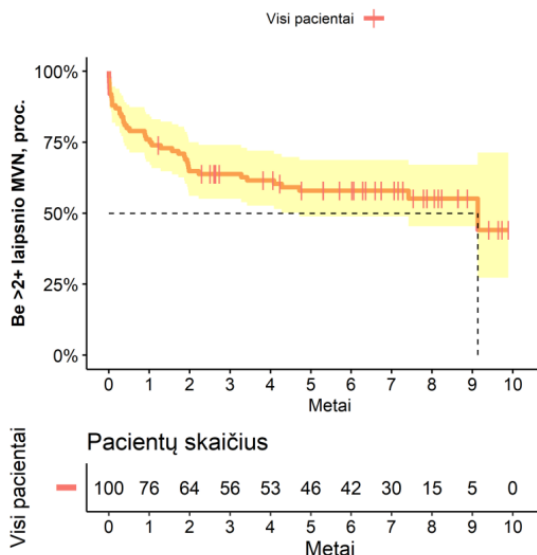
§ Remiantis Amerikos echokardiografijos draugijos ir Europos kardiovaskulinio vaizdinimo asociacijos 2015 m. rekomendacijomis, KS dilatacija nustatyta vyrams, kurių KSGDDi  $\geq 3,1$  cm/m<sup>2</sup>, ir moterims, kurių KSGDDi  $\geq 3,2$  cm/m<sup>2</sup>.

\* Apima visas operacijos metu kilusias technines problemas: dirbtinė chorda išplyšo iš burės krašto, ištraukta operatoriaus, nes nemažino nesandarumo, ištraukta implantuojant kitą neochordą, jatrogeninis bet kurios MV struktūros pažeidimas, dirbtinės chordos kryžiaivosi su natyvinėmis.

*KP, kairysis prieširdis; KSGDD, kairiojo skilvelio galinis diastolinis diametras; KSGDDi, kairiojo skilvelio galinio diastolinio diametro indeksas; MIDA, tarptautinė mitralinio vožtuvo nesandarumo duomenų bazė; MV, mitralinis vožtuvas; MVN, mitralinio vožtuvo nesandarumas; NYHA, Niurjorko širdies asociacija; PMVB, priekinė mitralinio vožtuvo burė; sPAP, sistolinis spaudimas plaučių arterijoje; UMVB, užpakalinė mitralinio vožtuvo burė; d., dienos; n, ligonių skaičius.*

Nors operacijos metu implantuotų neochordų skaičius lyginamose grupėse nesiskyrė ( $p = 0,424$ ), pastebėta, kad priimtinas ilgalaikis rezultatas priklausė nuo mažesnio bandymų skaičiaus (4 vs 5 bandymai,  $p = 0,062$ ).

Remiantis Kaplano-Mejerio analize, bendras transventrikulinės MV plastikos efektyvumas po 1 mėn., 6 mėn., 1, 3 ir 5 metų atitinkamai mažėjo nuo  $88 \pm 3,3$  % iki  $80 \pm 4$  %,  $76 \pm 4,3$  %,  $63,9 \pm 4,8$  % ir  $57,9 \pm 5,1$  % (9 pav., 16 lentelė). Punktyrinė linija 9 paveiksle rodo, kad praėjus daugiau kaip 9 metams po dirbtinių chordų implantavimo reikšmingas MVN atsinaujino pusei ligonių.

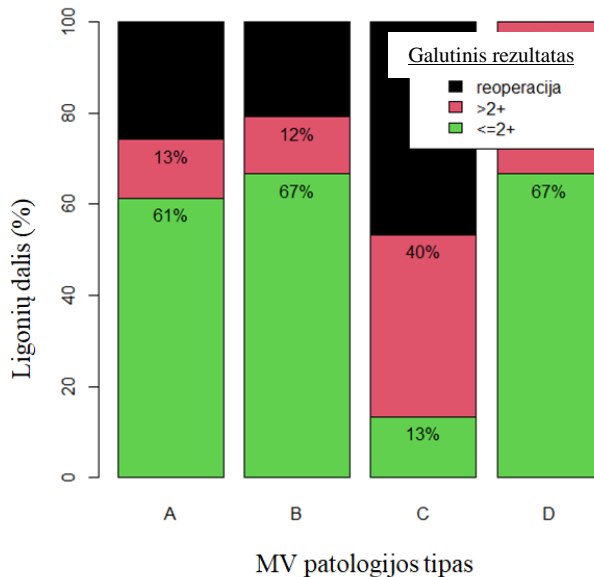


**9 paveikslas.** „Neochord“ operacijos efektyvumas atokiuoju laikotarpiu (Kaplano-Mejerio analizė)

Toliau nagrinėjamas ilgalaikio transventrikulinės „Neochord“ plastikos efektyvumo ir įvairių echokardiografijos bei intraoperacinių rodiklių ryšys, kaip nurodyta metodikoje (3.2 skyrius „Tiriamųjų skirstymas į grupes“).

#### 4.4.3. Ilgalaikis efektyvumas pagal MV patologijos tipą

Lyginant pagal MV patologijos anatominį tipą, atokiuoju laikotarpiu po „Neochord“ operacijos > 2+ laipsnio MV nesandarumas atsinaujino 38,7 % A grupės, 33,3 % B ir D grupių, 86,7 % C grupės ligonių (p = 0,002) (10 pav., 16 lentelė).



**10 paveikslas.** „Neochord“ operacijos efektyvumas atokiuoju laikotarpiu pagal MV patologijos anatominį tipą

Bendras „Neochord“ plastikos efektyvumas ir ilgalaikiai operacijos rezultatai pagal MV patologijos tipą atskirais stebėjimo laikotarpiais pateikti 10 lentelėje.

A grupės ligonių, kuriems nustatytas izoliuotas P2 segmento prolapsas, transventrikulinės MV plastikos efektyvumas po 1 mėn. siekė  $93,5 \pm 4,4$  %, po 1 metų –  $80,6 \pm 7,1$  %, po 2–7 metų –  $67,2 \pm 8,5$  % (11 pav., raudona kreivė).

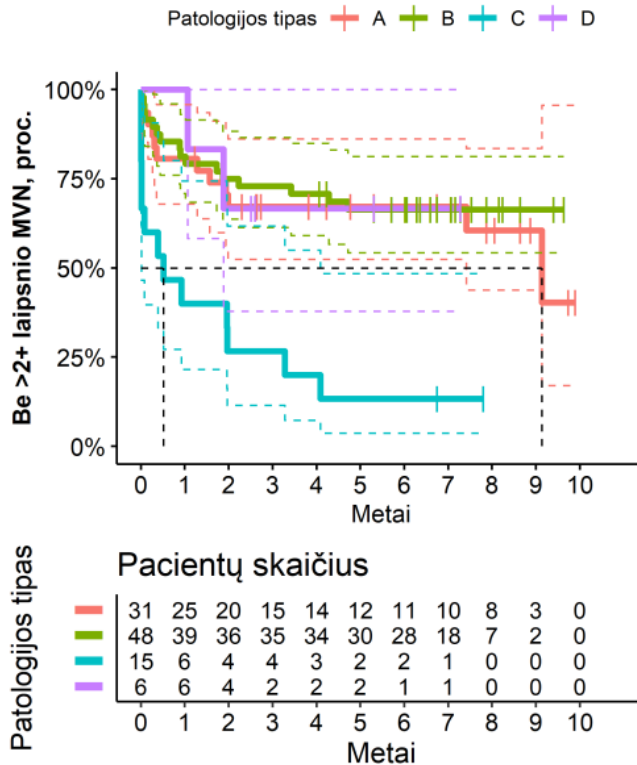
B grupės ligonių, kuriems nustatyta P2 segmento ir gretimų segmentų (P1 ir / arba P3) patologija, „Neochord“ plastikos efektyvumas po 1 mėn.

buvo  $91,7 \pm 4,0$  %, po 1 metų –  $81,2 \pm 5,6$  %, po 3 metų –  $72,9 \pm 6,4$  %, po 5 metų ir vėliau –  $66,4 \pm 6,9$  % (11 pav., žalia kreivė).

Anksčiausiai reikšmingas MVN atsinaujino C grupės ligoniams. Ne didesnio kaip 2+ laipsnio MV nesandarumas po 1 mėn. išliko  $60 \pm 12,7$  %, po 1 metų –  $40 \pm 12,7$  %, po 5 metų ir iki stebėjimo pabaigos – tik  $13,3 \pm 8,8$  % C grupės ligonių (11 pav., mėlyna kreivė).

Visi D grupės ligoniai išvengė reikšmingo MVN atsinaujinimo 1 metus po transventrikulinės MV plastikos. Šios grupės ligoniams operacijos efektyvumas po 2 metų ir vėliau siekė  $66,7 \pm 19,2$  % (11 pav., raudona kreivė).

Po transventrikulinės MV plastikos praėjus 49 mėn. (echokardiografinio stebėjimo mediana) bendras procedūros efektyvumas siekė apie 62 %; A, B ir D anatominį tipų ligonių – 67–71 %, o C grupės – tik  $20 \pm 10,3$  % (11 pav., 16 lentelė).



**11 paveikslas.** Ilgalaikis „Neochord“ operacijos efektyvumas pagal MV patologijos anatominį tipą (Kaplano-Mejerio analizė)

**16 lentelė.** „Neochord“ plastikos efektyvumas stebėjimo laikotarpiu: bendras ir pagal MV patologijos anatomicinį tipą

**Stebėjimo intervalai** Ligoniai, kuriems nebuvo atsinaujinęs >2+ laipsnio MVN pagal patologijos anatomicinį tipą; Kaplano-Mejerio analizė, % ± standartinė paklaida

	<b>Bendras rezultatas</b> (N=100)	<b>A tipas</b> (n=31)	<b>B tipas</b> (n=48)	<b>C tipas</b> (n=15)	<b>D tipas</b> (n=6)
1 mėn.	88 ± 3,3 %	93,5 ± 4,4 %	91,7 ± 4,0 %	60,0 ± 12,7 %	100%
6 mėn.	80 ± 4,0 %	80,6 ± 7,1 %	85,4 ± 5,1 %	53,3 ± 12,9 %	100%
1 metai	76 ± 4,3 %	80,6 ± 7,1 %	81,2 ± 5,6 %	40,0 ± 12,7 %	100%
2 metai	64,9 ± 4,8 %	67,2 ± 8,5 %	75,0 ± 6,3 %	26,7 ± 11,4 %	66,7 ± 19,2 %
3 metai	63,9 ± 4,8 %	67,2 ± 8,5 %	72,9 ± 6,4 %	26,7 ± 11,4 %	66,7 ± 19,2 %
4 metai	61,6 ± 4,9 %	67,2 ± 8,5 %	70,8 ± 6,6 %	20,0 ± 10,3 %	66,7 ± 19,2 %
<b>49 mėn.*</b>	<b>61,6 ± 4,9 %</b>	<b>67,2 ± 8,5 %</b>	<b>70,8 ± 6,6 %</b>	<b>20,0 ± 10,3 %</b>	<b>66,7 ± 19,2 %</b>
5 metai	57,9 ± 5,1 %	67,2 ± 8,5 %	66,4 ± 6,9 %	13,3 ± 8,8 %	66,7 ± 19,2 %
6 metai	57,9 ± 5,1 %	67,2 ± 8,5 %	66,4 ± 6,9 %	13,3 ± 8,8 %	66,7 ± 19,2 %
7 metai	57,9 ± 5,1 %	67,2 ± 8,5 %	66,4 ± 6,9 %	13,3 ± 8,8 %	66,7 ± 19,2 %
8 metai	55,2 ± 5,5 %	60,5 ± 10 %	66,4 ± 6,9 %		
9 metai	55,2 ± 5,5 %	60,5 ± 10 %	66,4 ± 6,9 %		

\* 49 mėn. šiame tyrime buvo echokardiografinio stebėjimo trukmės mediana.

Reoperacijų dažnis visose keturiose grupėse (A–D tipo pacientų) reikšmingai nesiskyrė. Kitas atokiųjų „Neochord“ operacijos rezultatų lyginimas pagal MV patologijos anatomicinį tipą pateiktas 17 lentelėje.

**17 lentelė.** Ilgalaikio „Neochord“ operacijos efektyvumo lyginimas pagal MV patologijos anatomicinį tipą

<b>Rodikliai</b>	<b>A tipas</b> n = 31	<b>B tipas</b> n = 48	<b>C tipas</b> n = 15	<b>D tipas</b> n = 6	<b>p reikšmė</b>
Laikas iki > 1+ laipsnio MVN, d.	960 (104–2191)	457 (26–2314)	9 (3–87)	510 (34–914)	<b>0,010</b>
Laikas iki > 2+ laipsnio MVN, d.	998 (520–2910)	2296 (780–2658)	187 (4–958)	934 (744–1692)	<b>0,005</b>
Laikas iki mirties, d.	1535 (974–3045)	2606 (2265–2969)	2452 (1489–3088)	1516 (1041–1870)	<b>0,009</b>
<b>MVN stebėjimo pabaigoje:</b>					
≤ 1+ laipsnio MVN, n (%)	15 (48,4%)	17 (35,4%)	1 (6,7%)	2 (33,3%)	<b>0,034</b>
> 1+ laipsnio MVN, n (%)	16 (51,6%)	31 (64,6%)	14 (93,3%)	4 (66,7%)	<b>0,034</b>
≤ 2+ laipsnio MVN, n (%)	19 (61,3%)	32 (66,7%)	2 (13,3%)	4 (66,7%)	<b>0,002</b>
> 2+ laipsnio MVN, n (%)	12 (38,7%)	16 (33,3%)	13 (86,7%)	2 (33,3%)	<b>0,002</b>
Pakartotinai operuoti, n (%)	8 (25,8 %)	10 (20,8%)	7 (46,7 %)	0 (0 %)	0,121
Mirę ligoniai, n (%)	4 (12,9 %)	3 (6,2 %)	7 (46,7 %)	1 (16,7 %)	<b>0,004</b>

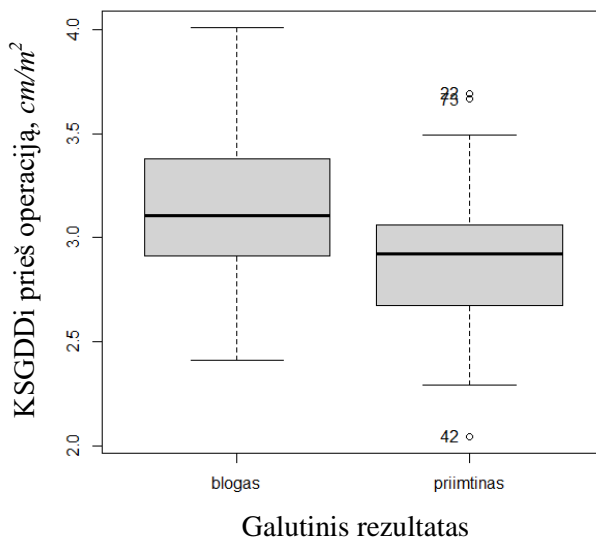
MVN, mitralinio vožtuvo nesandarumas.

Vienam B anatominio tipo ligoniui, praėjus 28 dienoms po „Neochord“ operacijos, buvo nustatytas atsinaujinęs P2 prolapsas dėl dirbtinių chordų pailgėjimo ir reikšmingas MVN. Po 4 mėn. atlikta neochordų tempimo korekcija. Procedūros metu viena neochorda išplyšo, kitas tris patraukus apie 15 mm, MV nesandarumo beveik neliko. Praėjus metams po neochordų tempimo, nustatytas jų plyšimas ir atsinaujinęs ryškus MVN, atlikta klasikinė MV plastika.

#### 4.4.4. Ilgalaikis efektyvumas pagal KS dydį

KS dilatacija prieš operaciją buvo nustatyta 39 ligoniams: 28 vyrams, kurių KSGDDi  $\geq 3,1$  cm/m<sup>2</sup> ir 11 moterų, kurių KSGDDi  $\geq 3,2$  cm/m<sup>2</sup>.

Statistiškai patikimai skyrėsi ligonių, kuriems atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu išliko priimtinas „Neochord“ plastikos rezultatas, ir ligonių, kuriems atsinaujino  $> 2+$  laipsnio MVN, vidutinės KSGDDi reikšmės: atitinkamai  $2,90 \pm 0,33$  cm/m<sup>2</sup> vs  $3,16 \pm 0,38$  cm/m<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ) (12 pav.).

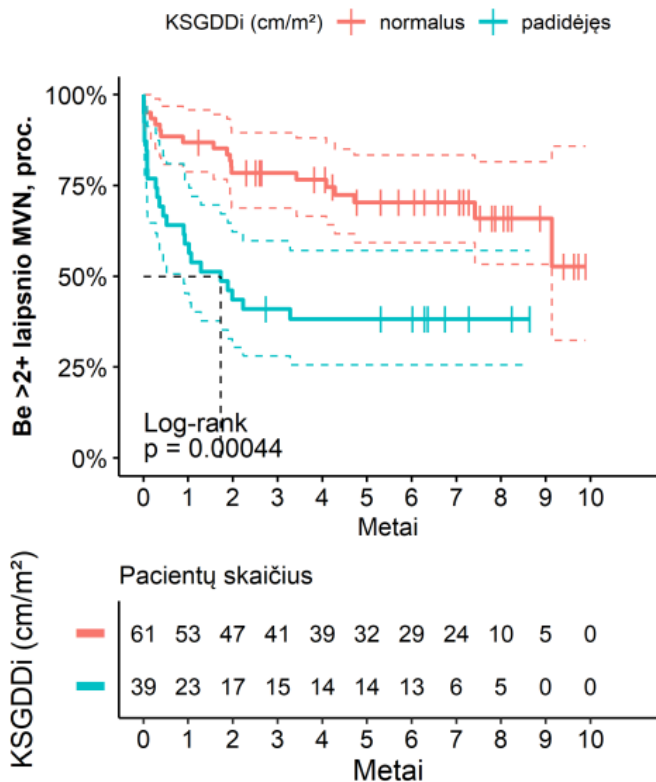


**12 paveikslas.** Priešoperacinis KSGDDi (cm/m<sup>2</sup>)

Tiriamiesiems, kuriems prieš operaciją buvo nustatyta KS dilatacija (vyrų KSGDDi  $\geq 3,1$ , moterų KSGDDi  $\geq 3,2$ ),  $> 2+$  laipsnio MVN atsinaujino dažniau nei normalaus KSGDDi pacientams (61,5 % vs 31,1 %,  $\chi^2 - 8,96$ ,  $p = 0,003$ ). Statistiškai patikimai tarp grupių skyrėsi ir vidutinė

trukmė nuo operacijos iki MVN atsinaujinimo: KS dilatacijos grupės ligoniams reikšmingas MVN atsinaujino po 629 dienų, normalaus KSGDDi grupės ligoniams – praėjus 1939 dienoms po „Neochord“ plastikos (*Mann-Whitney U*;  $p = 0,006$ ).

Statistiškai patikimai skyrėsi ilgalaikis transventrikulinės MV plastikos efektyvumas pagal KSGDDi (*Log Rank*,  $p < 0,001$ ) (13, 14 pav.). Iš tiriamųjų, kurių KS prieš operaciją buvo normalaus dydžio (vyrų KSGDDi  $< 3,1 \text{ cm/m}^2$ , moterų KSGDDi  $< 3,2 \text{ cm/m}^2$ ), priimtinas „Neochord“ operacijos rezultatas po metų išliko  $88,5 \pm 4,1 \%$ , po 3 metų –  $80,2 \pm 5,1 \%$ , po 5 metų –  $72,0 \pm 6,0 \%$ . Padidėjusio KSGDDi ligonių grupėje transventrikulinės MV plastikos efektyvumas po metų siekė  $61,5 \pm 7,8 \%$ , po 3 metų –  $43,6 \pm 7,9 \%$ , po 4 metų ir iki stebėjimo laikotarpio pabaigos –  $40,9 \pm 7,9 \%$  (13 pav.).



**13 paveikslas.** Priešoperacinio KSGDDi ir reikšmingo MVN atsinaujinimo vėlyvuju pooperaciniu laikotarpiu ryšys (*Kaplano-Mejerio analizė*)

Stebėjimo laikotarpiu  $> 2+$  MVN dažniau atsinaujino didesnio KSGDDi ligoniams: 19 (31,1 %), kuriems prieš operaciją buvo nustatytas nepadidėjęs KSGDDi, 12 (52,2 %) – nežymiai padidėjęs, 8 (66,7 %) – vidutiniškai

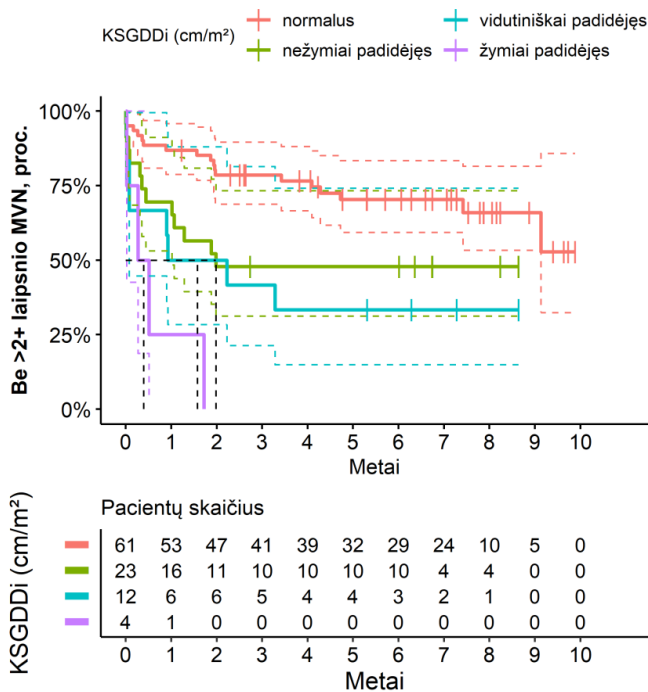
padidėjęs ir visiems 4 ligoniams (100 %), kuriems nustatytas žymiai padidėjęs KSGDDi ( $p = 0,005$ ) (14 pav.).

Normalaus KSGDDi grupėje  $> 2+$  laipsnio MVN po metų neturėjo  $86,9 \pm 4,3$  % ligonių, po 3 metų –  $78,5 \pm 5,3$  %, po 5 metų –  $70,3 \pm 6,1$  %.

Nežymiai padidėjusio KSGDDi (vyrų  $3,1-3,3$   $\text{cm/m}^2$ , moterų  $3,2-3,4$   $\text{cm/m}^2$ ) grupėje priimtinas operacijos rezultatas po metų išliko  $69,6 \pm 9,6$  %, po 2 metų ir iki stebėjimo laikotarpio pabaigos –  $47,8 \pm 10,4$  % pacientų.

Vidutiniškai padidėjusio KSGDDi (vyrų  $3,4-3,6$   $\text{cm/m}^2$ , moterų  $3,5-3,7$   $\text{cm/m}^2$ ) grupėje priimtinas operacijos rezultatas po metų išliko  $50 \pm 14,4$  %, po 3 metų –  $41,7 \pm 14,2$  %, po 4 metų ir iki stebėjimo laikotarpio pabaigos –  $33,3 \pm 13,6$  % pacientų.

Visiems keturiems ligoniams (100 %), kurių KS prieš operaciją buvo žymiai dilatuotas (vyrų KSGDDi  $> 3,6$   $\text{cm/m}^2$ , moterų KSGDDi  $> 3,7$   $\text{cm/m}^2$ ),  $> 2+$  laipsnio MVN atsinaujino greičiau nei per dvejus metus po „Neochord“ operacijos (14 pav.).



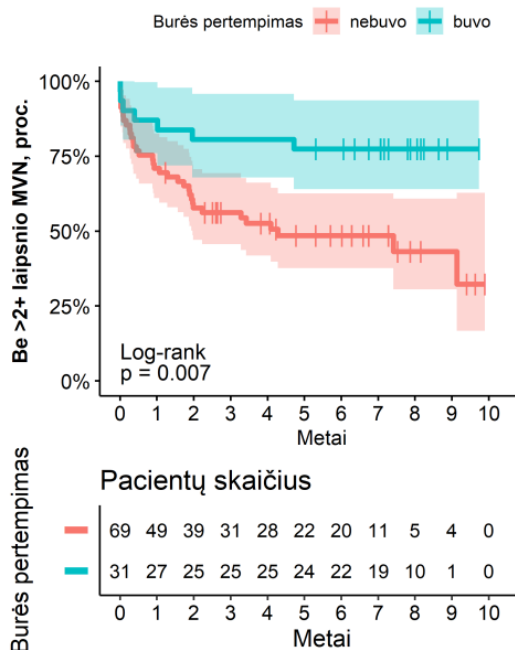
**14 paveikslas.** Ilgalaikis „Neochord“ MV plastikos efektyvumas pagal KSGDDi (Kaplano-Mejerio analizė)

#### 4.4.5. Burės pertempimo reikšmė atokiesiems rezultatams

Po „Nechoord“ procedūros 31 tiriamajam buvo nustatytas taisytos burės pertempimas. Šie duomenys surinkti iš operacijos protokolų, intraoperacinės echokardiografijos tyrimo protokolų ir / arba pooperacinių echokardiografijos tyrimų protokolų, kuriuose burės pertempimas buvo įvardytas kaip „burės restrikcija“, „segmentas, giliai ištrauktas į KS“, „kitos burės pseudoprolabavimas“. Apibūdinant burės pertempimą, protokoluose ši apibrėžtis nebuvo standartizuota.

Taisyta burė buvo santykinai pertempyta 7 (22,6 %) A tipo pacientams, 17 (35,4 %) B tipo, 6 (37,5 %) C tipo ir 1 (16,7 %) D tipo pacientui. Kaip rodo Kaplano-Mejerio analizė, > 2+ laipsnio MVN rečiau atsinaujino tiems ligoniams, kuriems operacijos metu taisoma burė buvo pertempyta ( $\chi^2 - 7,64$ ;  $p = 0,006$ ).

Priimtinas operacijos rezultatas stebėjimo laikotarpiu nustatytas 24 (77,4 %) ligoniams, kuriems taisyta burė buvo pertempyta, palyginti su 33 (47,8 %), kuriems ji nebuvo pertempyta ( $\chi^2 - 7,64$ ,  $p = 0,006$ ). Vidutiniškai 49 mėn. pooperaciniu laikotarpiu  $\leq 2+$  laipsnio MVN išliko reikšmingai didesnei daliai ligonių, kuriems taisyta burė buvo pertempyta:  $80,6 \pm 7,1$  % vs  $52,6 \pm 6,1$  % (*Log Rank test*,  $p = 0,007$ ) (15 pav.).



**15 paveikslas.** „Nechoord“ operacijos efektyvumo atokiuoju laikotarpiu ryšys su taisytos burės pertempimu (Kaplano-Mejerio analizė)

Po MV plastikos vyksta atgalinė KS remodeliacija, trumpėja ilgosios KS ašies atstumas nuo širdies viršūnės iki MV žiedo. Todėl ligoniams, kuriems po operacijos buvo nustatytas burės pertempimas, stebėjimo laikotarpiu jo efektas sumažėjo, bet burė neprakrito į KP ir toliau dalyvavo koaptacijoje, o nesandarumas neatsinaujino. Tai patvirtino kelių ligonių echokardiografijos tyrimų rezultatai. Kiek ilgalaikis yra toks efektas – nežinoma. Šio tyrimo duomenimis, burės pertempimo atveju reikšmingas MVN neatsinaujino vidutiniškai 4,5 metų po „Neochord“ plastikos.

#### 4.4.6. KS dilatacijos ir burės pertempimo reikšmė ilgalaikiam efektyvumui

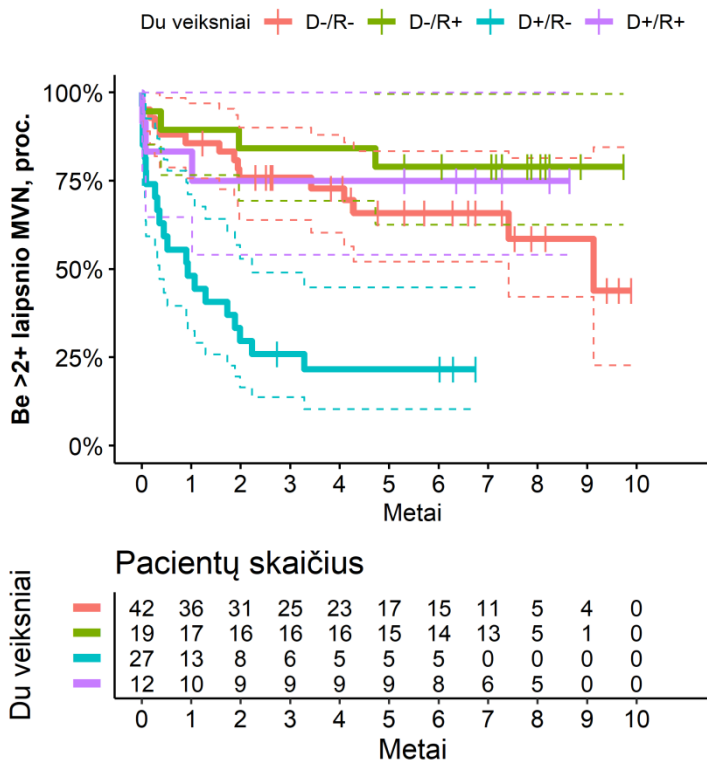
Įvertinta ilgalaikio „NeoChord“ operacijos efektyvumo priklausomybė nuo KS dilatacijos (D+/-) prieš operaciją ir intraoperacinio taisytos burės pertempimo (R+/-) neatsižvelgiant į MV patologijos anatomicinį tipą. Labiausiai išsiskyrė kombinuota šių dviejų požymių įtaka atokesiems rezultatams.

Geriausias ilgalaikis transventrikulinės MV plastikos rezultatas buvo tais atvejais, kai priešoperacinis KSGDDi nebuvo padidėjęs ir implantavus dirbtines chordas į prolabuojančios burės kraštą nustatytas santykinis jos pertempimas (D- / R+). Šių ligonių grupėje „Neochord“ plastikos efektyvumas po metų buvo  $89,5 \pm 7,0$  %, po 3 metų –  $84,2 \pm 8,4$  %, po 5 metų ir iki stebėjimo laikotarpio pabaigos –  $78,9 \pm 9,4$  % (16 pav.).

Neochordomis taisomą burę pertempus ligoniams, kuriems prieš operaciją nustatyta KS dilatacija (D+ / R+),  $\leq 2+$  laipsnio MV nesandarumas po metų išliko  $83,3 \pm 10,8$  %, po 2 metų ir iki stebėjimo laikotarpio pabaigos –  $75 \pm 12,5$  % pacientų.

Neišsiplėtusio KS ligoniams implantavus neochordas ir burės pertempimo nenustačius (D- / R-), priimtinas operacijos rezultatas po metų buvo  $88,1 \pm 5,0$  % pacientų, po 3 metų –  $78,3 \pm 6,4$  %, po 5 metų –  $68,4 \pm 7,8$  %.

Neochordas implantavus nesukeliant burės pertempimo, kai nustatyta KS dilatacija (D+ / R-),  $\leq 2+$  laipsnio MV nesandarumas po 1 mėn. aptiktas  $77,8 \pm 8,0$  % ligonių, po metų –  $51,9 \pm 9,6$  %, po 2 metų –  $33,3 \pm 9,1$  %, po 4 metų ir iki stebėjimo pabaigos –  $25,4 \pm 8,5$  %.



**16 paveikslas.** „Neochord“ plastikos efektyvumas atokiuoju laikotarpiu pagal du požymius: taisytos burės pertempimą ir KS dilataciją (Kaplano-Mejerio analizė)

Trylikai iš 17 (76 %) B tipo ligonių, kuriems prieš operaciją buvo nustatyta KS dilatacija, o per operaciją taisoma burė nebuvo pertempyta, stebėjimo laikotarpiu atsinaujino reikšmingas MV nesandarumas. Tai rodo, kad geram ilgalaikiam operacijos rezultatui prognozuoti kelių požymių derinys gali būti svarbiau nei vien anatomicinis MV patologijos tipas.

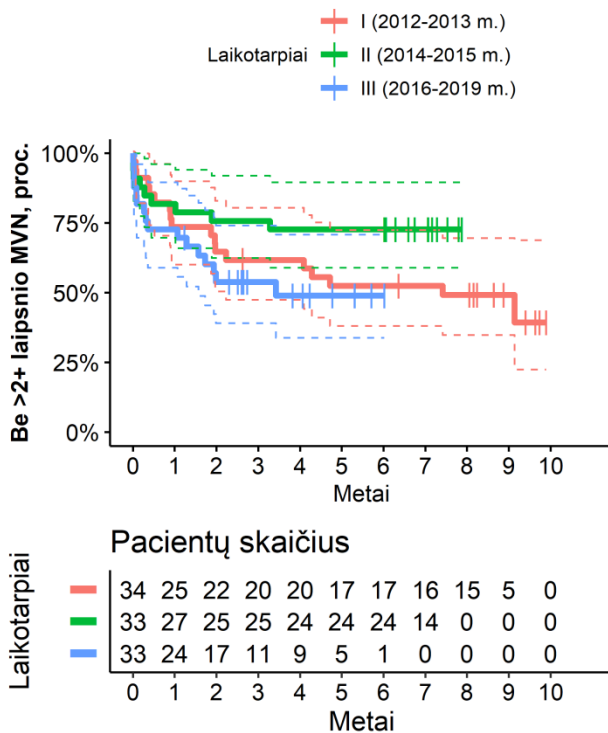
#### 4.4.7. Ilgalaikis efektyvumas pagal operacijos laikotarpį

Statistiškai reikšmingų ilgalaikio „Neochord“ plastikos efektyvumo skirtumų tarp trijų analizuotų tyrimo laikotarpių nenustatyta (17 pav., 18 lentelė). Tačiau pastebėta, kad II laikotarpiu operuotiems ligoniams >2+ laipsnio MVN atsinaujino rečiau nei tiems, kurie operuoti kitais tyrimo laikotarpiais ( $p = 0,078$ ).

**18 lentelė.** *Atokiųjų pooperacinių rezultatų lyginimas pagal tyrimo laikotarpius*

Rodikliai	I laikotarpis <i>n</i> = 34	II laikotarpis <i>n</i> = 33	III laikotarpis <i>n</i> = 33	p reikšmė
Laikas iki > 1+ laipsnio MVN, <i>d.</i>	186 (29–2479)	1111 (6–2453)	387 (16–1102)	0,293
Laikas iki > 2+ laipsnio MVN, <i>d.</i>	2216 (423–3156)	2462 (1198–2658)	839 (129–1483)	<b>&lt; 0,001</b>
<b>MVN stebėjimo pabaigoje:</b>				
≤ 1+ laipsnio, <i>n</i> (%)	9 (26,5 %)	17 (51,5 %)	14 (42,4 %)	0,106
> 1+ laipsnio, <i>n</i> (%)	25 (73,5 %)	16 (48,5 %)	19 (57,6 %)	0,106
≤ 2+ laipsnio, <i>n</i> (%)	16 (47,1 %)	24 (72,7 %)	17 (51,5 %)	<b>0,078</b>
> 2+ laipsnio, <i>n</i> (%)	18 (52,9 %)	9 (27,3 %)	16 (48,5 %)	<b>0,078</b>
Pakartotinai operuoti ligoniai, <i>n</i> (%)	11 (32,4 %)	4 (12,1 %)	10 (30,3 %)	0,116
Mirę ligoniai, <i>n</i> (%)	7 (20,6 %)	4 (12,1 %)	4 (12,1 %)	0,639

*MVN, mitralinio vožtuvo nesandarumas.*



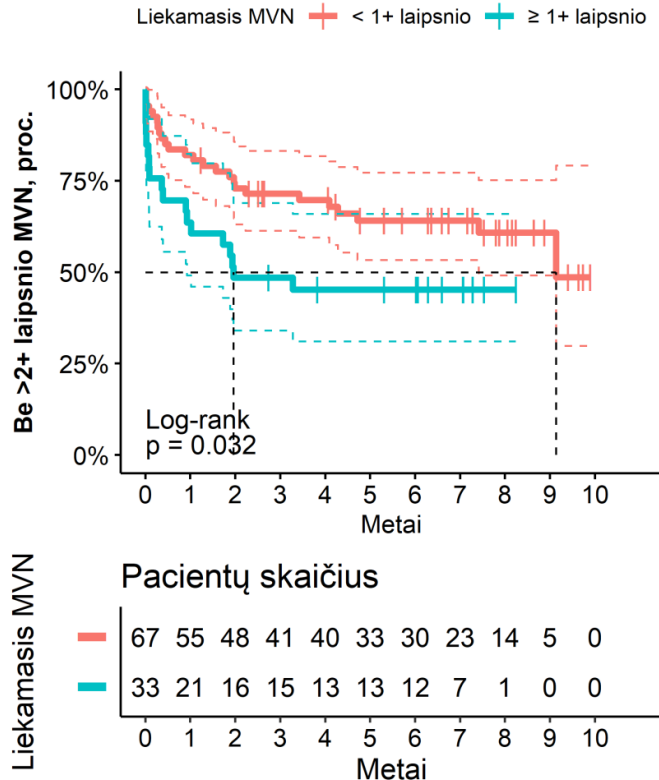
**17 paveikslas.** *Ilgalaikis „Neochord“ plastikos efektyvumas pagal tyrimo laikotarpius (Kaplano-Mejerio analizė)*

#### 4.4.8. Liekamojo MV nesandarumo reikšmė atokiesiems rezultatams

Šiame tyrime iškart po „Neochord“ operacijos liekamasis  $< 1+$  laipsnio MV nesandarumas buvo nustatytas 67 ligoniams,  $1+$  laipsnio – 24,  $\leq 2+$  laipsnio – 98, o  $> 2+$  laipsnio MVN liko 2 pacientams.

Kaplano-Mejerio kreivės rodo statistiškai reikšmingą operacijos efektyvumo skirtumą atokiuoju laikotarpiu tarp tiriamųjų, kuriems po operacijos liko  $\geq 1+$  laipsnio MVN, ir tų, kuriems po operacijos MV nesandarumo visiškai neliko arba buvo nustatytas lokalus / trivialus MVN (*Log Rank*;  $p = 0,032$ ) (18 pav.).

Nors vienalypės regresijos lygtyje liekamasis  $< 1+$  MVN buvo statistiškai reikšmingas veiksnys, susijęs su didelio laipsnio MVN atsinaujinimu po operacijos (HR, 0,51 [0,28; 0,95];  $p = 0,033$ ), daugianarės regresijos analizėje šis regresorius nebuvo reikšmingas, todėl iš tolesnės analizės pašalintas.

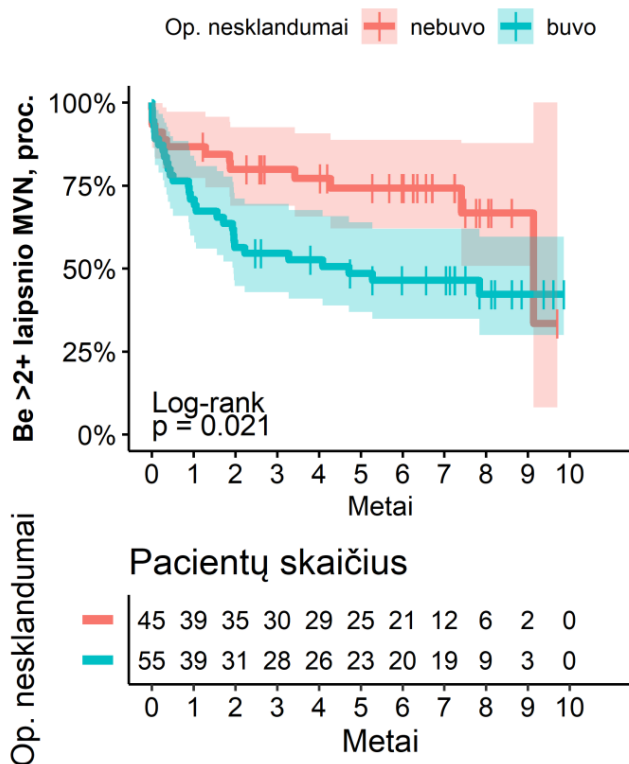


**18 paveikslas.** „Neochord“ plastikos ilgalaikio efektyvumo skirtumai tarp ligonių, kuriems iškart po operacijos nustatytas  $\geq 1+$  laipsnio liekamasis MV nesandarumas, ir tų, kuriems nustatytas  $< 1+$  laipsnio liekamasis MV nesandarumas (Kaplano-Mejerio analizė)

#### 4.4.9. Intraoperacinių nesklaidumų reikšmė atokiesiems rezultatams

Išanalizavus operacijų ir intraoperacinių echokardiografijos tyrimų protokolus paaiškėjo, kad atsinaujinusio  $>2+$  laipsnio MVN grupės ligoniams buvo dokumentuota daugiau intraoperacinių techninių nesklaidumų nei tiems, kuriems išliko priimtinas plastikos efektas (70 % vs 44 %;  $\chi^2 - 6,647$ ,  $p < 0,01$ ). Darant transventrikulinę MV plastiką, chirurginiai veiksmai prietaisu „NeoChord DS1000“ yra atliekami kontroliuojant echokardiografiškai, akimi tiesiogiai nematant struktūrų, todėl visada yra rizika mechaniškai jas pažeisti, dirbtines chordas sukryžiuoti su natyvinėmis, nutraukti anksčiau implantuotas neochordas ir pan. Geram operacijos rezultatui pasiekti yra būtini koordinuoti chirurgo ir echoskopuotojo veiksmai.

Nors operacijos techninė sėkmė buvo 98 %, ilgalaikis plastikos efektyvumas atokiuoju laikotarpiu reikšmingai skyrėsi priklausomai nuo to, ar buvo techninių nesklaidumų implantuojant dirbtines chordas. Po sklandžių operacijų ( $n = 45$ ) per 49 mėn. stebėjimo laikotarpį reikšmingas MVN atsinaujino apie 23 % ligonių, o po operacijų, kurių metu pasitaikė techninių nesklaidumų ( $n = 55$ ), reikšmingas MVN atsinaujino daugiau kaip 50 % (*Kaplan-Meier, Log Rank test*,  $p = 0,021$ ) (19 pav.). Stebėjimo laikotarpio pabaigoje priimtinas operacijos rezultatas išliko 25 (45,5 %) ligoniams, kuriuos operuojant patirta techninių nesklaidumų, ir 32 (71,1 %), kurių operacija buvo sklandi ( $\chi^2 - 6,65$ ,  $p < 0,01$ ).



**19 paveikslas.** Ilgalaikio „Neochord“ operacijos efektyvumo ir intraoperacinių nesklandumų sąsaja

Didesnis nei 2+ laipsnio MV nesandarumas dažniau atsinaujino ligoniams, kurie prieš operaciją jautė ryškius simptomus (NYHA > II) ( $\chi^2 - 4,535$ ;  $p = 0,033$ ), kuriems prieš operaciją buvo nustatyti didesni KP ir KS parametrai ( $p < 0,001$ ) ir ryški plautinė hipertenzija ( $p = 0,016$ ).

4.4.10. Kitų veiksnių įtaka ilgalaikiam operacijos efektyvumui

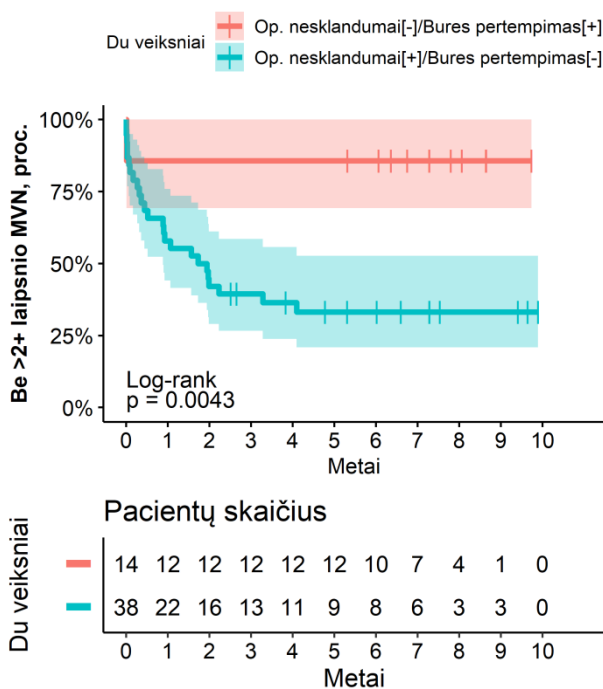
MV žiedo išsiplėtimas (> 35 mm) prieš operaciją neturėjo įtakos transventrikulinės MV plastikos efektyvumui atokiuoju laikotarpiu (*Kaplan-Meier, Log Rank test, p = 0,25*).

Sujungus kelis požymius į grupę ir patikrinus jų įtaką ilgalaikiam transventrikulinės plastikos efektyvumui, nustatyta reikšmingų požymių derinių.

Lyginant NYHA > I ligonių, kuriems burė buvo pertempta (n = 29), ir tų, kuriems nebuvo pertempta (n = 63), ilgalaikį transventrikulinės MV plastikos efektyvumą, paaiškėjo, kad antruoju atveju > 2+ MV nesandarumas atsinaujino didesnei daliai ligonių: 17,2 % vs 52,4 % ( $\chi^2 - 13$ , p = 0,005).

Lyginant NYHA ≤ II pacientų, kuriems neochordomis burė buvo pertempta operacijos metu (n = 22), ir ryškių simptomų turinčių pacientų (NYHA ≥ III), kuriems burė nebuvo pertempta (n = 28), vėlyvuosius rezultatus, paaiškėjo, kad pastariesiems dažniau atsinaujino didelio laipsnio MVN: 18,2 % vs 62,3 % ( $\chi^2 - 10,7$ , p = 0,01).

Stebėjimo laikotarpiu priimtinas „Neochord“ operacijos rezultatas išliko 12 iš 14 (85,6 %) ligonių, kuriuos operuojant nepasitaikė jokių techninių nesklandumų ir implantavus neochordas pastebėtas burės pertempimas, taip pat 13 iš 38 (34,2 %) pacientų, kuriems burė nebuvo pertempta, tačiau dokumentuota techninių operacijos nesklandumų ( $\chi^2 - 8,2$ ; p = 0,004) (20 pav.).



**20 paveikslas.** „NeoChord“ plastikos ilgalaikis efektyvumas pagal du požymius: taisytos burės pertempimą ir techninius operacijos nesklandumus

#### 4.5. MV nesandarumo progresavimo tikimybė

Viena iš svarbiausių šio tyrimo vertinamųjų baigčių yra MVN laipsnis stebėjimo laikotarpiu ir reikšmingo MVN atsinaujinimas po transventrikulinės MV plastikos. Metodologiniu požiūriu Kaplano-Mejerio analizė nėra tinkama išilginiams stebėjimams vertinti, nes nustatytas MVN laipsnio pasikeitimą nėra žinoma, kada tiksliai jis įvyko. MV nesandarumas progresuoja kažkuriuo laiku tarp dviejų echokardiografijos tyrimų.

Siekiant įvertinti MV nesandarumo progresavimo tikimybę, atsižvelgiant į periodinių echokardiografijos matavimų duomenis pooperaciniu laikotarpiu (priklausomi duomenys), buvo atlikta mišriųjų modelių statistinė analizė. Atlikus daugialypę regresinę analizę, statistiškai reikšmingi kintamieji buvo: tikslus MV laipsnio nustatymo laikas po operacijos ( $p < 0,001$ ), prieš operaciją išmatuotas KSGDD ( $p = 0,028$ ) ir anatominis MV patologijos tipas C ( $p < 0,001$ ) (19 lentelė). Jie įtraukti į galutinį mišriųjų modelių analizės modelį kaip fiksuoti požymiai; pacientas buvo nurodytas kaip atsitiktinis kintamasis. Rezultatai modelyje lyginti su MV patologijos A variantu (referentė).

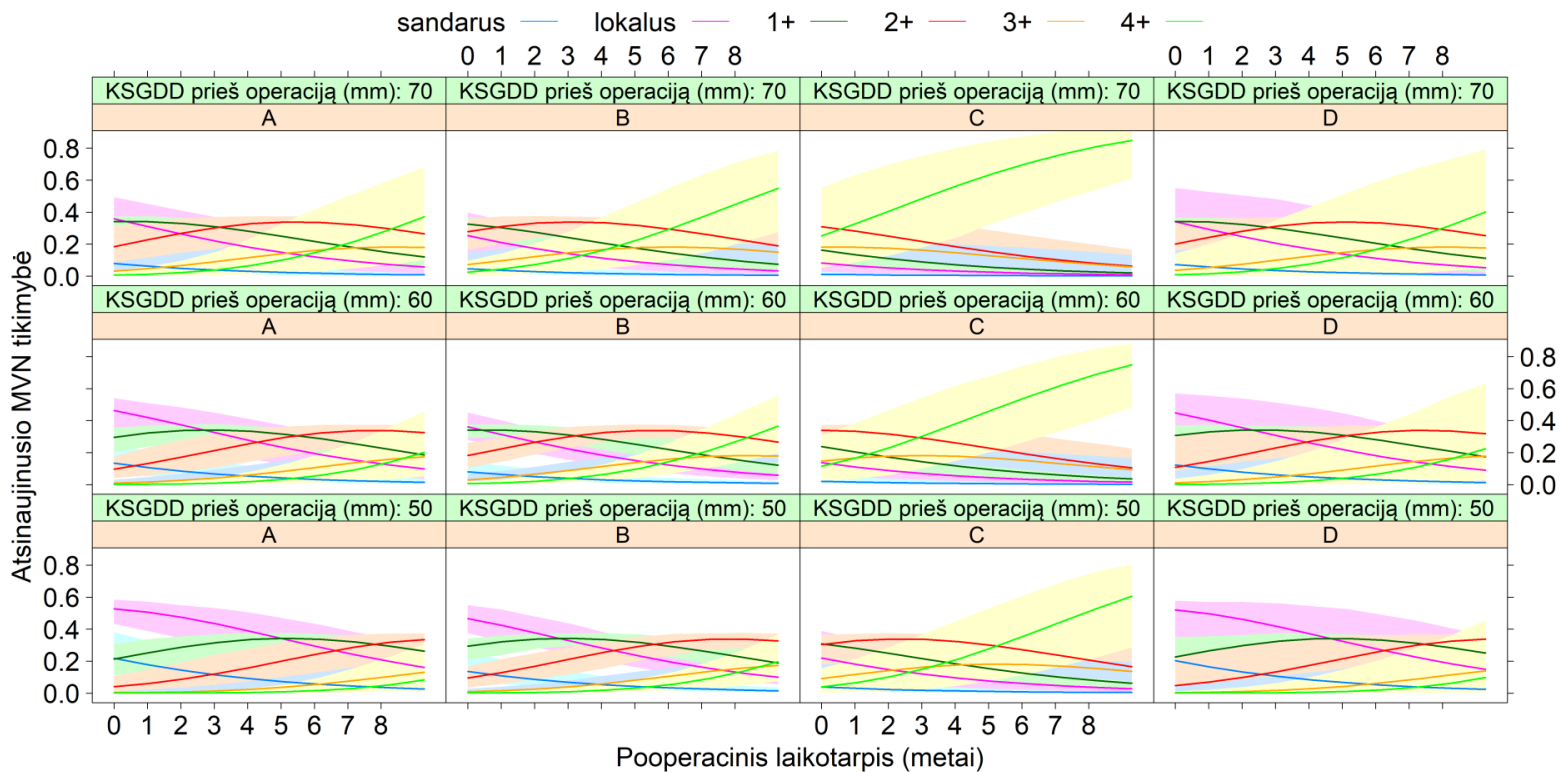
**19 lentelė. Mišriųjų modelių statistika**

Kintamasis	Koeficientas	Standartinė paklaida	z reikšmė	p reikšmė
<b>Konstanta</b> (angl. <i>Intercept</i> )	2,747	2,725	1,008	0,313
<b>≥ lokalus MVN</b>	3,376	0,316	10,678	< 0,001
<b>≥ 1+ laipsnio MVN</b>	4,994	0,388	12,872	< 0,001
<b>≥ 2+ laipsnio MVN</b>	7,185	0,455	15,791	< 0,001
<b>≥ 3+ laipsnio MVN</b>	7,133	0,518	13,776	< 0,001
<b>KSGDD (mm)</b>	-0,100	0,046	-2,199	0,028
<b>MV patologijos tipas B</b>	-0,991	0,632	-1,567	0,117
<b>MV patologijos tipas C</b>	-3,365	0,882	-3,817	< 0,001
<b>MV patologijos tipas D</b>	-0,172	1,215	-0,141	0,888
<b>Laikas po operacijos</b>	-0,001	0,0001	-8,846	< 0,001

*KSGDD, kairiojo skilvelio galinis diastolinis diametras; MV, mitralinis vožtuvas; MVN, mitralinio vožtuvo nesandarumas.*

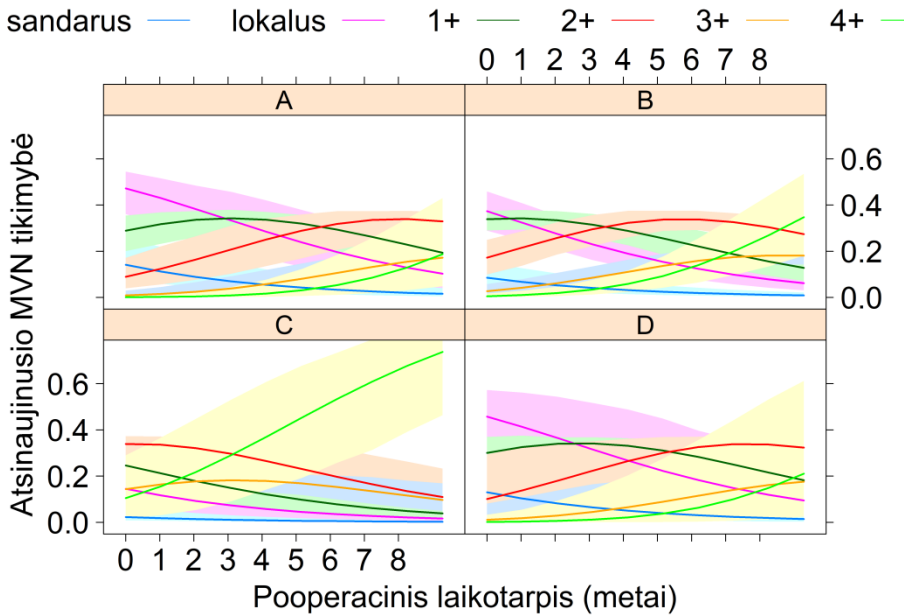
Tikimybė, kad pooperaciniu laikotarpiu atsinaujins tam tikro laipsnio MV nesandarumas, atsižvelgiant į prieš operaciją nustatytą KSGDD (50 mm, 60 mm ar 70 mm), yra pavaizduota 21 paveiksle. Po transventrikulinės

plastikos MVN greičiau progresavo ir atsinaujino ligoniams, kurių KSGDD buvo didesnis. Nepadidėjusio KS atveju MVN atsinaujinimo tikimybė po operacijos A, B ir D anatominio tipo ligoniams buvo panaši. Didžiausia MVN atsinaujinimo tikimybė buvo turintiems izoliuotą vienos ar abiejų burių prolapsą ir parakomisūrinę patologiją (C tipo). Jiems MVN progresavo greičiau ir anksčiau nei kitų tipų ligoniams.



**21 paveikslas.** MV nesandarumo progresavimo ir > 2+ laipsnio MVN atsinaujinimo tikimybė atsižvelgiant į MV patologijos anatominį tipą, priešoperacinį KSGDD ir MVN laipsnio nustatymo laiką po operacijos. Mišriųjų modelių analizė

Remiantis mišriųjų modelių analize, jeigu KSGDD prieš MV plastiką buvo 59 mm (mediana), tikimybė, kad po operacijos praėjus 10 metų atsinaujins >2+ laipsnio MV nesandarumas, A ir D anatominio tipo ligoniams yra apie 20 % (22 pav., A ir B), B tipo – apie 40 % (22 pav., D), C tipo – apie 80 % (22 pav., C). Jeigu prieš operaciją buvo nustatyta C tipo patologija, o KSGDD buvo 59 mm, reikšmingo MVN atsinaujinimo per 4 metus tikimybė siekia apie 40 % (22 pav., C).



**22 paveikslas.** *MV nesandarumo progresavimo ir >2+ laipsnio atsinaujinimo tikimybė atsižvelgiant į MV patologijos anatominį tipą ir MV laipsnio nustatymo laiką po operacijos, kai priešoperacinis KSGDD = 59 (mediana). Mišriųjų modelių analizė*

Prognostinių rodiklių analizė atlikta laikantis metodologinių regresinės analizės rekomendacijų. Didesnio kaip 2+ laipsnio MVN atsinaujinti reikšmingi rodikliai buvo pirmiausia identifikuoti atlikus vienalytės Kokso regresijos analizę (20 lentelė).

**20 lentelė.** Statistiškai reikšmingi rodikliai > 2+ laipsnio MV nesandarumui atsinaujinti atokiuoju laikotarpiu po „Neochord“ operacijos

Kintamasis	HR	95 proc. PI	p reikšmė
<b>MV patologijos tipas C</b> (lyginama su A tipo patologija)	3,97	[1,79; 8,82]	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Nutrūkusi chorda</b>	4,09	[1,26; 13,25]	<b>0,019</b>
<b>KSGDD prieš operaciją (mm)</b>	1,10	[1,05; 1,16]	<b>&lt; 0,001</b>
<b>KSGDDi prieš operaciją (mm)</b>	4,78	[2,18; 10,4]	<b>&lt; 0,001</b>
KSGDDi nežymiai padidėjęs	2,25	[1,08; 4,67]	<b>0,03</b>
KSGDDi vidutiniškai padidėjęs	3,23	[1,40; 7,45]	<b>0,006</b>
KSGDDi žymiai padidėjęs	8,55	[2,78; 26,29]	<b>&lt;0,001</b>
<b>KS dilatacija prieš operaciją</b> (vyrų KSGDDi $\geq 3,1$ , moterų KSGDDi $\geq 3,2$ cm/m <sup>2</sup> )	2,87	[1,55; 5,30]	<b>&lt; 0,001</b>
<b>sPAP (mmHg)</b>	1,03	[1,02; 1,05]	<b>&lt; 0,001</b>
<b>sPAP <math>\geq 55</math> mmHg</b>	3,23	[1,64; 6,37]	<b>&lt; 0,001</b>
<b>TSPd (mm)</b>	1,30	[1,03; 1,65]	<b>0,026</b>
<b>KP ilgis (mm)</b>	1,08	[1,04; 1,12]	<b>&lt; 0,001</b>
<b>KP plotis (mm)</b>	1,09	[1,05; 1,13]	<b>&lt; 0,001</b>
<b>KP tūrio indeksas (ml/m<sup>2</sup>)</b>	1,02	[1,01; 1,03]	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Neochordų implantavimas į P1</b>	2,69	[1,30; 5,56]	<b>0,007</b>
<b>Neochordų implantavimas į PMVB ir UMVB</b>	3,67	[1,43; 9,41]	<b>0,007</b>
<b>Intraoperaciniai nesklandumai</b>	2,22	[1,16; 4,27]	<b>0,016</b>
<b>Taisytos burės pertempimas</b>	0,34	[0,15; 0,77]	<b>0,010</b>
<b>Liekamasis &lt; 1+ laipsnio MVN</b>	0,52	[0,28; 0,95]	<b>0,035</b>

HR, santykinė rizika; KP, kairysis prieširdis; KSGDD, kairiojo skilvelio galinis diastolinis diametras; KSGDDi, kairiojo skilvelio galinio diastolinio diametro indeksas; MVN, mitralinio vožtuvo nesandarumas; PMVB, priekinė mitralinio vožtuvo burė; sPAP, sistolinis spaudimas plaučių arterijoje; TSPd, tarpkilvelinės pertvaros storis diastolėje; UMVB, užpakalinė mitralinio vožtuvo burė.

Statistiškai reikšmingi rodikliai, kurie tenkino poveikio proporcingumo prielaidą visą stebėjimo laikotarpį, buvo įtraukti į daugianarės Kokso regresijos analizę. Iš galimų regresijos modelių šiam tyrimui tinkamiausias paaiškino 58 % tyrimo duomenų. Nustatyti nepriklausomi reikšmingi rodikliai, patikimai prognozuojantys MV nesandarumo progresavimą ir > 2+ laipsnio MVN atsinaujinimą atokiuoju laikotarpiu po transventrikulinės MV plastikos.

Daugiau kaip 2+ laipsnio MVN atsinaujinimą šiame tyrime patikimai prognozavo prieš operaciją nustatyta KS dilatacija (HR 2,17 [1,09; 4,30], p = 0,027), ryški plautinė hipertenzija (HR 2,67 [1,24; 5,77], p = 0,012) ir

MV patologijos anatomicinis tipas C (HR 2,79 [1,21; 6,43],  $p = 0,016$ ). MVN atsinaujinimo riziką dukart didino techniniai operacijos nesklaidumai (HR 2,03 [1,03; 4,03],  $p = 0,04$ ). Taisytos burės pertempimas 67 % mažino  $> 2+$  laipsnio MVN atsinaujinimo riziką pooperaciniu laikotarpiu (HR 0,33 [0,14; 0,76],  $p = 0,009$ ).

#### 4.6. Atsinaujinusio MV nesandarumo priežastys

Atsinaujinusio  $> 2+$  laipsnio MV nesandarumo priežastys buvo nustatytos remiantis echokardiografijos duomenimis, o jeigu atlikta pakartotinė MV operacija klasikiniu būdu, ir intraoperaciniais radiniais. Dažniausios  $> 2+$  laipsnio MVN atsinaujinimo priežastys buvo santykinis neochordų pailgėjimas (41,9 %), natyvinių chordų plyšimas (34,9 %), dirbtinių chordų plyšimas (32,6 %) (21 lentelė).

#### 21 lentelė. Atsinaujinusio $> 2+$ laipsnio MVN priežastys

Atsinaujinęs $> 2+$ laipsnio MVN, $n = 43$	$n$ (%)
<b>Priežastys</b>	
Santykinis neochordų pailgėjimas	18 (41,9 %)
Natyvinių chordų plyšimas	15 (34,9 %)
Dirbtinių chordų plyšimas	14 (32,6 %)
MV burių restrikcija	2 (4,7 %)
Liekamasis $> 2+$ MVN	1 (2,3 %)

*MV, mitralinis vožtuvas; MVN, mitralinio vožtuvo nesandarumas.*

#### 4.7. Pakartotinių operacijų analizė

Per visą pooperacinį laikotarpį dėl atsinaujinusio  $> 2+$  laipsnio MV nesandarumo 25 ligoniams atliktos 26 pakartotinės operacijos. Jos buvo atliekamos praėjus vidutiniškai 72 mėn. (IQR 31–88) po transventrikulinės MV plastikos. 18 ligonių gydymą tęsė ambulatoriškai arba atsisakė pakartotinės MV operacijos (22 lentelė).

Tiriamoje kohortoje laiko trukmės nuo transventrikulinės MV plastikos iki reoperacijos mediana buvo 995 (IQR 138–2598) dienos. Trys pakartotinės MV operacijos atliktos per 7–11 dienų po „Neochord“ procedūros, jeigu reikšmingas MVN atsinaujino hospitalizavimo laikotarpiu. Beveik pusė (12) reoperacijų atliktos per 6 mėn. po transventrikulinės MV plastikos.

**22 lentelė.** Pakartotinės operacijos po transventrikulinės MV plastikos naudojant „NeoChord DS1000“ sistemą

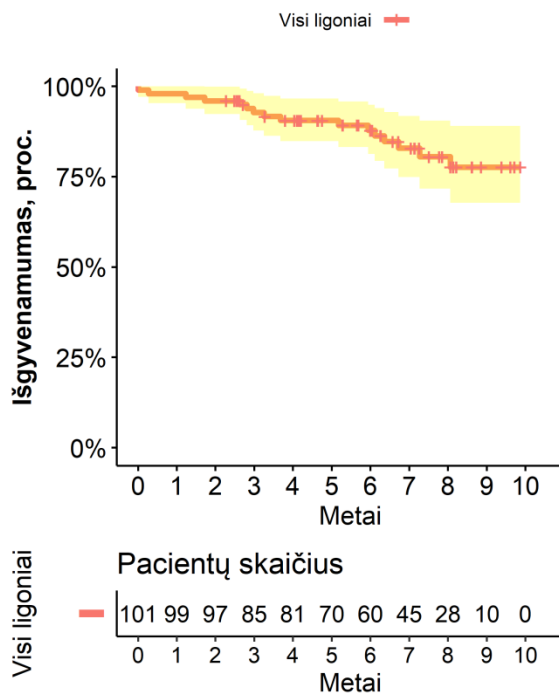
<b>Pakartotinės operacijos, n = 26</b>	<b>n (%)</b>
MV plastika	18 (69,2 %)
MV protezavimas	3 (11,5 %)
Neochordų patempimas	3 (11,5 %)
Pakartotinė transventrikulinė MV plastika	2 (7,7 %)
Reoperacija neatlikta	18 (41,9 %)

*MV, mitralinis vožtuvas.*

#### 4.8. Išgyvenamumo ir mirštamumo analizė

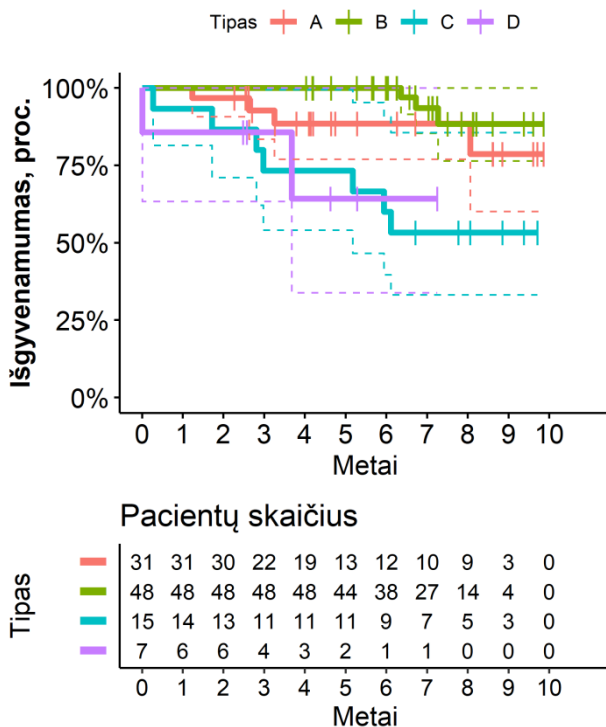
Į išgyvenamumo analizę įtrauktas 101 ligonis, įskaitant vieną D anatominio tipo tiriamąjį, kuris mirė antrą pooperacinę parą dėl kraujavimo ir širdies tamponados. Per stebėjimo laikotarpį iš viso mirė 16 (15,8 %) ligonių: 4 priklausė A tipui, 3 – B tipui, 7 – C ir 2 – D tipui. 9 (56,3 %) mirė dėl kardialinių priežasčių, 7 (43,7 %) – dėl nekardialinių. Penkiems iki mirties buvo išlikęs priimtinas operacijos rezultatas, 11 buvo atsinaujinęs ryškus MVN, 4 iš jų pakartotinai operuoti: atlikta klasikinė MV plastika.

Bendras išgyvenamumas stebėjimo laikotarpiu siekė 84,2 %. Metų Kaplano-Mejerio išgyvenamumas po „NeoChord“ operacijos buvo  $98 \pm 1,4$  %, 2 metų –  $96 \pm 1,9$  %, 3 metų –  $92,8 \pm 2,6$  %, o 5 metus po transventrikulinės MV plastikos išgyveno  $90,6 \pm 3,0$  % pacientų (23 pav.).



**23 paveikslas.** Bendras išgyvenamumas stebėjimo laikotarpiu po „Neochord“ operacijos

Lyginant pagal MV patologijos anatominį tipą, išgyvenamumas ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu buvo panašus, o vėlyvuojų reikšmingai skyrėsi ( $p = 0,002$ ) (24 pav.). Remiantis Kaplano-Mejerio analize, 6 metus po operacijos išgyveno 100 % B grupės ligonių,  $88,5 \pm 6,3$  % A grupės,  $60 \pm 12,7$  % C grupės ir  $64,3 \pm 21,0$  % D grupės ligonių. Geriausias bendras 9 metų išgyvenamumas buvo A ir B anatominio tipo grupėse, atitinkamai  $78,7 \pm 10,8$  % ir  $88,4 \pm 6,5$  % (23 lentelė).



**24 paveikslas.** Išgyvenamumas po „NeoChord“ operacijos pagal MV patologijos anatomicinį tipą

**23 lentelė.** Kaplano-Mejerio išgyvenamumas pagal MV patologijos anatomicinį tipą

Stebėjimo laikotarpis	Išgyvenamumas pagal MVN anatomicinį tipą	A tipas (n = 31)	B tipas (n = 48)	C tipas (n = 15)	D tipas (n = 7)
1 mėn.		100 %	100 %	100 %	85,7 %
6 mėn.		100 %	100 %	93,3 %	85,7 %
1 metų		100 %	100 %	93,3 %	85,7 %
2 metų		96,8 %	100 %	86,7 %	85,7 %
3 metų		92,7 %	100 %	73,3 %	85,7 %
4 metų		88,5 %	100 %	73,3 %	64,3 %
5 metų		88,5 %	100 %	73,3 %	64,3 %
6 metų		88,5 %	100 %	60 %	64,3 %
7 metų		88,5 %	93,6 %	53,3 %	64,3 %
8 metų		88,5 %	88,4 %	53,3 %	64,3 %
9 metų		78,7 %	88,4 %	53,3 %	64,3 %

Lyginant pagal amžių operacijos dieną, stebėjimo laikotarpiu mirę pacientai buvo vyresni nei išgyvenę (amžiaus vidurkis atitinkamai  $69,7 \pm 12,2$  m. vs  $58,2 \pm 11,4$  m.;  $p = 0,003$ ). Prieš operaciją 13 iš 15 (86,7 %) neišgyvenusiųjų simptomai buvo ryškūs (NYHA > II) ( $p < 0,001$ ), o vidutinė operacijos rizika (EuroSCORE II, STS, MIDA balais) visų 15 buvo reikšmingai didesnė nei stebėjimo laikotarpiu išgyvenusių asmenų ( $p < 0,007$ ). KS dilatacija prieš operaciją nustatyta 86,7 % neišgyvenusių ligonių, ryški plautinė hipertenzija – 53,3 %. Priklausomybė tarp liekamojo > 1+ laipsnio MVN po operacijos ir mirties stebėjimo laikotarpiu nenustatyta ( $p = 0,106$ ). MV nesandarumas po „Neochord“ operacijos neišgyvenusiems atsinaujino greičiau negu gyviems likusiems pacientams: atitinkamai > 1+ laipsnio MVN nustatytas vidutiniškai po 16 (4–121) dienų vs 951 (28–2197) dienų ( $p < 0,01$ ), o > 2+ laipsnio MVN – po 687 (70–1079) vs 1939 (629–2659) dienų ( $p = 0,011$ ).

Atskirai analizuojant dėl kardialinių priežasčių mirusių 8 ligonių duomenis paaiškėjo, kad 7 iš jų prieš operaciją buvo NYHA > II funkcinės klasės, 5 priskirti C anatominiam tipui (įskaitant abu C grupės ligonius, kuriems iškart po „Neochord“ operacijos nustatytas 3+ laipsnio liekamasis MVN), 6 stebėjimo laikotarpiu buvo nustatytas atsinaujinęs > 2+ MVN. Iš pastarųjų 3 ligoniams atlikta pakartotinė MV plastika, kiti 3 mirė turėdami atsinaujinusį MVN. Dviem pacientams iki mirties išliko priimtinas MV korekcijos rezultatas ( $\leq 2+$  laipsnio MVN). Nors minėti rodikliai prognostiškai svarbūs ilgalaikiam MV plastikos efektyvumui, jų vertė mirštamumo prognozei šiame tyrime nebuvo nagrinėta.

## 5. REZULTATŲ APTARIMAS

Patyrusių chirurgų komandos atliekama „aukso standartu“ laikoma MV plastika yra neprilygstamas chirurginis metodas nepriklausomai nuo vožtuvo pažeidimo laipsnio (paprastas ar sudėtingas prolapsas), nuo pažeistos burės ir degeneracinio pažeidimo tipo (miksomatozinis ar fibroelastinis). Todėl klasikinės MV plastikos rezultatai turėtų būti vertinami kaip kitų esamų ir būsimų MV korekcijos metodų etalonas.

Mitralinio vožtuvo operacijų rezultatus įprasta vertinti keliais aspektais:

- 1) perioperacinių individualaus ligonio komplikacijų ir mirties rizika;
- 2) liekamasis MV nesandarumas (galutinis intraoperacinis rezultatas);
- 3) atsinaujinančio MVN dažnis atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu;
- 4) pakartotinių operacijų po MV plastikos dažnis arba MV protezo disfunkcijos rizika;
- 5) išgyvenamumas po MV plastikos ar protezavimo operacijos.

Pastarąjį dešimtmetį mažai invazinės procedūros (chirurginės ir perkaterinės) sulaukė didelio susidomėjimo. Transventrikulinė MV plastika be DKA gali būti tinkama tik daliai ligonių, kuriems nustatyta MV degeneracija ir reikšmingas MVN (50). Literatūroje nepakanka ilgalaikio transventrikulinės MV plastikos efektyvumo duomenų, todėl objektyviau įvertinti šios operacijos rezultatai nėra galimybės. Vis dėlto literatūroje pateikiami vidutinio laikotarpio „Neochord“ operacijos rezultatai gerokai nusileidžia klasikinės MV plastikos efektyvumui.

Transventrikulinė MV plastikos technologija neleidžia užtikrinti visų Carpentier aprašytų klasikinės MV plastikos uždavinių. Maža to, neochordos yra tvirtinamos ne prie papiliarinių raumenų, kur yra anatomiškai teisinga chordų vieta ir kur jos fiksuojamos atliekant standartinę MV operaciją, o prie laisvosios KS sienelės netoli širdies viršūnės. Sumažinus ar visiškai panaikinus MV nesandarumą, vyksta atgalinė KS remodeliacija, trumpėja KS ilgosios ašies atstumas nuo širdies viršūnės iki MV žiedo plokštumos, neochordos gali atspalaiduoti. Dažnu atveju tai lemia MVN atsinaujinimą.

Dirbtines chordas implantuojant be DKA, nėra galimybės atlikti MV anuloplastiką su žiedu, kuris stabilizuotų MV žiedą ir pagerintų burių koaptaciją. Kol nėra patikimos technologijos atlikti MV anuloplastiką perkateriniu būdu, nereikėtų tikėtis, kad „Neochord“ operacijos rezultatai prilygs klasikinės MV operacijos rezultatams. Vis dėlto transventrikulinė MV plastika gali būti tinkama alternatyva didelės rizikos ligoniams gydyti (155).

Gerosa su bendraautorais įrodė: net jeigu „Neochord“ operaciją atlieka labai patyrusi komanda, praėjus 3 metams  $\leq 2+$  laipsnio MVN išlieka mažiau kaip 72 % ligonių, kuriems buvo nustatyta PMVB ar abiejų burių patologija, ir 57 % ligonių, kurie buvo operuoti dėl parakomisūrinių MV segmentų patologijos ir / arba MV burių ir / arba žiedo kalcinozės (50). Pateikti duomenys sutampa su atlikto tyrimo rezultatais ir patvirtina, kad „Neochord“ operacija netinka C tipo MV patologijai gydyti. „Neochord“ technologijai tobulėjant, VULSK Širdies ir krūtinės chirurgijos centre imta taikyti griežtesnius pacientų atrankos kriterijus, vengiant sudėtingesnės MV patologijos. C tipo pacientų dalis sumažėjo nuo 20,6 % tyrimo pradžioje iki 6,1 % paskutiniu tyrimo laikotarpiu ( $p < 0,001$ ).

Keli autoriai atkreipė dėmesį, kad „Neochord“ operacijos metu dirbtines chordas fiksuojant prie širdies paviršiaus labai svarbu užtikrinti papildomą burės pertempimą, kad būtų išvengta dirbtinės chordos pailgėjimo ir MVN atsinaujinimo, kai po operacijos dėl atgalinės KS remodeliacijos mažėja išilginės ašies atstumas nuo KS viršūnės iki bazinės dalies (43, 155). Šį teiginį statistiškai patikimai patvirtino ir atlikto tyrimo rezultatai: stebėjimo laikotarpiu  $\leq 2+$  laipsnio MVN išliko 77,4 % ligonių, kuriems taisyta burė buvo pertempta, ir 47,8 % ligonių, kuriems taisyta burė nebuvo pertempta ( $p = 0,006$ ).

Pastaraisiais metais literatūroje akcentuojama, kad nereikėtų palikti  $> 1+$  laipsnio MV nesandarumo, nes net nedidelio laipsnio liekamasis nesandarumas didina MVN atsinaujinimo riziką vėlyvuju pooperaciniu laikotarpiu (84). Nustatčius liekamąjį nesandarumą, reikia pakartotinai atlikti vožtuvo rekonstrukciją, neišvežus ligonio iš operacinės. Tik tada atokieji pooperaciniai rezultatai gali būti puikūs (156-158).

Šio tyrimo duomenimis, atliekant transventrikulinę MV plastiką 98 % ligonių pavyko sumažinti MVN iki  $\leq 2+$  laipsnio, 67 % iki  $< 1+$  laipsnio, o visiškai sandarus MV pasiektas 37 %. Išrašant iš ligoninės, 79 tiriamiesiems liekamasis MV nesandarumas neviršijo  $1+$  laipsnio, 92 buvo nustatytas  $\leq 2+$  laipsnio MVN. Transventrikulinės MV plastikos ilgalaikis efektyvumas priklausė nuo liekamojo MV nesandarumo po dirbtinių chordų implantavimo. Nustatytas statistiškai reikšmingas ilgalaikio efektyvumo skirtumas tarp ligonių, kuriems po operacijos liko  $\geq 1+$  laipsnio MVN, ir tų, kuriems po operacijos MV nesandarumo visiškai neliko arba buvo nustatytas lokalus / trivialus MVN ( $p = 0,032$ ). Prietaisu „Neochord DS1000“ implantuojant dirbtines chordas, įmanoma ištaisyti ne visas MV degeneracinės ligos formas.

Atlikto tyrimo duomenys rodo, kad geriausias ilgalaikis transventrikulinės MV plastikos rezultatas pasiektas tais atvejais, kai priešoperacinis KSGDDi nebuvo padidėjęs ir dirbtines chordas implantavus į prolabuojančios burės kraštą nustatytas santykinis jos pertempimas. Šiems ligoniams „Neochord“ plastikos efektyvumas po metų buvo apie 90 %, o po 5 metų ir vėliau siekė 80 %.

A, B ir D anatominio tipo tiriamiesiems, kuriems buvo nustatytas izoliuotas A2 arba P2 segmento ir / arba gretimų segmentų pažeidimas, transventrikulinės MV plastikos efektyvumas po 5 metų ir vėliau siekė 66–67 %, o C tipo – tik 13 %. Didžiausia ankstyvo MVN atsinaujinimo tikimybė po „Neochord“ operacijos buvo ligoniams, kuriems nustatyta KS dilatacija ir kompleksinė MV degeneracija. Priešoperacinė kairiųjų širdies kamerų dilatacija, ryški plautinė hipertenzija, C patologijos tipas ir operacijos techniniai nesklaidumai buvo reikšmingiausi > 2+ laipsnio MVN atsinaujinimo prognostiniai žymenys.

Atsinaujinęs MVN ne tik mažina ilgalaikį išgyvenamumą, bet ir reikšmingai blogina gyvenimo kokybę (159). Kuo labiau pažengusi MV degeneracija, tuo didesnė tikimybė, kad MV yda po vožtuvo rekonstrukcijos progresuos ir toliau (88). Siekiant laiku užkirsti kelią širdies remodeliacijai dėl MV degeneracijos ir reikšmingo nesandarumo, vožtuvų gydymo gairėse MV plastiką kompetencijos centruose siūloma atlikti ir besimptomiams pacientams, kuriems išlikusi KS funkcija (25, 26).

Nors šiame tyrime nebuvo lyginamosios grupės, vertinant literatūroje plačiai aprašytus atokiuosius klasikinės MV plastikos rezultatus, „Neochord“ operacijos efektyvumas smarkiai nusileidžia standartinio degeneracinės MV patologijos gydymo rezultatams. Klasikinę MV plastiką atliekant dėl izoliuoto UMVB prolapsu, Coutinho ir bendraautorių duomenimis, praėjus 15 metų operacijos efektyvumas siekia  $97,4 \pm 1,1$  % (160). David ir bendraautorių duomenimis,  $\leq 2+$  laipsnio MV nesandarumas po klasikinės MV plastikos išlieka 91–94 % ligonių po 18–20 metų. Coutinho ir kt. duomenimis, 88 % ligonių nereikėjo kartotinai operuoti praėjus 20 metų po klasikinės MV plastikos (88). Šio tyrimo duomenimis, po „Neochord“ operacijos reikšmingas MV nesandarumas atsinaujino 43 % ligonių, o MV reoperacijos reikėjo 25 %. Net lengviausiai klasikiniu būdu taisomos izoliuoto P2 segmento patologijos atveju „Neochord“ operacijos 5 metų efektyvumas tebuvo 67 %. Tai yra nepriimtinas rezultatas šiuolaikinėje MV chirurgijoje.

Klasikinė MV plastika ir transventrikulinė MV plastika be DKA nėra lygiareikšmiai gydymo būdai, nes antruoju nėra sutvirtinamas MV žiedas. Nors transventrikulinės plastikos technologija vis dar tobulinama, o atrankos

kriterijais siekiama MVN operuoti kuo anksčiau, jos oponentai abejoja, ar šiuo gydymo metodu kada nors pavyks pasiekti klasikinei MV plastikai prilygstančius rezultatus. MV chirurgų bendruomenė laukia randomizuotų studijų rezultatų (97). Vis dėlto nuolatinės investicijos į minimaliai invazines MV procedūras ir jų tobulinimas yra labai svarbus žingsnis, siekiant plėtoti technologijas ir pagerinti jų prieinamumą, ypač didelės rizikos pacientams, kurie laikomi netinkamais operuoti klasikiniu būdu.

Chirurgo požiūriu, šio darbo pabaigoje ir apibendrinant pateiktą medžiagą, tiktų pacituoti garsiojo A. Carpentier aforizmą: „Šiandien kiekvieno mitralinio chirurgo pareiga yra ne koreguoti mitralinio vožtuvo nesandarumą, o ištaisyti mitralinį nesandarumą visam likusiam paciento gyvenimui.“

## 6. TYRIMO TRŪKUMAI

Atliktas tyrimas atskleidė svarbių klinikinių duomenų apie „Neochord“ MV plastikos technologiją ir atokiuosius gydymo rezultatus, tačiau jis turėjo ir trūkumų.

1. Atliktas longitudinalinis stebėsenos tyrimas atspindi vieno centro chirurginę patirtį.
2. Nebuvo lyginamosios grupės (vs medikamentinis gydymas arba standartinė MV plastika).
3. MV nesandarumo laipsniui nustatyti nebuvo taikomas kiekybiniais skaičiavimais pagrįstas tėkmės konvergencijos (PISA) metodas, MVN laipsnis buvo nustatomas remiantis kokybiniais ir pusiau kiekybiniais echokardiografijos kriterijais.
4. Tikėtinos echokardiografinių matavimų paklaidos. Didžiąją dalį priešoperacinių echokardiografijos tyrimų ir pirmuosius pooperacinius TTE vertinimus atliko 2–3 patyrę VULSK echokardiografijos specialistai. Pooperacinio stebėjimo laikotarpiu širdies ultragarso tyrimai buvo atliekami skirtingų tyrėjų, todėl galima MVN laipsnio vertinimų paklaida (angl. *interobserver variability*).
5. Negalima atmesti subjektyvumo įtakos kai kurioms tyrimo naudotoms vertinamosioms baigtims ir rodikliams, pavyzdžiui, tiriamuosius priskiriant patologijos tipui. Intraoperacinių techninių nesklandumų, taisytos burės pertempimo įvertinimas ir apibrėžtys nebuvo standartizuoti. Kai kurių vertinamųjų rodiklių (burės pertempimas, techniniai operacijos nesklandumai) įgyjamos skirtingos reikšmės gali būti nevienodai svarios.
6. Visą stebėjimo laikotarpį kontrolinių vizitų periodiškai lankėsi 80 % ligonių. Kitų 20 % pacientų stebėjimas buvo dalinis: jie praleido du ar daugiau paskutinių apsilankymų. Todėl šiame tyrimo pateikiami atokieji „Neochord“ operacijų rezultatai gali būti geresni, nei buvo iš tikrųjų analizuojamu stebėjimo laikotarpiu.

## 7. IŠVADOS

1. Priimtinas ilgalaikis transventrikulinės MV plastikos rezultatas išliko 80 % ligonių, kurių priešoperacinis KSGDDi buvo nepadidėjęs ir kuriems implantavus dirbtines chordas į prolabuojančios burės kraštą nustatytas santykinis jos pertempimas.
2. Po transventrikulinės MV plastikos praėjus vidutiniškai 49 mėn. reikšmingas MVN atsinaujino apie 29 % B grupės ligonių, 33 % A ir D grupės ligonių, net 80 % C grupės ligonių. Dažniausios MV nesandarumo atsinaujinimo priežastys: santykinis neochordų pailgėjimas, natyvinių chordų plyšimas, dirbtinių chordų plyšimas.
3. Kai transventrikulinė MV plastika atliekama dėl izoliuoto vienos burės prolapsu ir / arba gretimų segmentų patologijos (A, B ir D tipas), reikšmingo MVN atsinaujinimo tikimybė po 10 metų yra mažesnė nei 20 %, o turintiems kompleksinę MV degeneraciją (C tipas) siekia apie 80 %. Didžiausia ankstyvo MVN atsinaujinimo tikimybė po „Neochord“ operacijos yra ligoniams, kuriems nustatyta KS dilatacija ir kompleksinė MV degeneracija.
4. Nustatyti prognostiniai > 2+ laipsnio MV nesandarumo atsinaujinimo veiksniai atokiuoju laikotarpiu po „Neochord“ operacijos: priešoperacinė KS dilatacija, ryški plautinė hipertenzija, kompleksinė MV ydos anatomija (C tipas) ir operacijos technika (taisoma burė nepertempiama, intraoperaciniai techniniai nesklandumai). MV žiedo ir burių indeksas šiame tyrime nebuvo prognostiškai reikšmingas.
5. Bendras tiriamosios kohortos ligonių išgyvenamumas stebėjimo laikotarpiu siekė 84 %.
6. Chirurgų ir echoskopuotojų komandos mokymosi kreivė ir įgūdžiai neturėjo įtakos atokiesiems „Neochord“ plastikos rezultatams. Paskutiniu tyrimo laikotarpiu šiuo metodu operuota mažiau turinčių kompleksinę degeneracinės kilmės MV patologiją, tačiau operacijų technikos ir ligonių atrankos kriterijų tobulinimas VULSK buvo nepakankamas.

## 8. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

1. Transventrikulinės MV plastikos rezultatai atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu yra nepriimtini, didelė grįžtamojo MVN tikimybė, todėl jauni ir mažos rizikos (pagal STS arba EuroScore II) pacientai, kuriems nustatyta pažengusi MV degeneracija ir širdies remodeliacijos požymiai, neturėtų būti operuojami „Neochord“ technologija.
2. Mažiau invazinė transventrikulinė MV plastika, naudojant „NeoChord DS1000“, gali būti pasirinkimo operacija vyresniems ir didelės rizikos ligoniams, kuriems nustatytas degeneracinės kilmės didelio laipsnio MV nesandarumas.
3. Tikslinant ligonių atrinkimo „Neochord“ operacijai kriterijus, svarbu atsižvelgti ne tik į MV patologijos anatomicinį tipą, pažeidimo apimtį ir lokalizaciją. Prieš operaciją reikia įvertinti ligonio funkcinę būklę pagal NYHA, kairiųjų širdies kamerų dydį ir sistolinį spaudimą plaučių arterijoje. „Neochord“ operacija netinka tiems, kuriems nustatyta pažengusi MV degeneracija (C tipo patologija), KS išsiplėtimas ir ryški plautinė hipertenzija. Kelių požymių derinys, įskaitant NYHA > II funkcinę klasę, didina reikšmingo MVN atsinaujinimo riziką po operacijos.
4. Intraoperacinis taisomos burės pertempimas yra būtinas, siekiant išvengti dirbtinių chordų pailgėjimo ir MVN atsinaujinimo, įvykus atgalinei KS remodeliacijai po „Neochord“ operacijos.

## LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006;368(9540):1005-11.
2. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(8):e254-e743.
3. Andell P, Li X, Martinsson A, Andersson C, Stagmo M, Zöller B, et al. Epidemiology of valvular heart disease in a Swedish nationwide hospital-based register study. *Heart*. 2017;103(21):1696-703.
4. Iung B, Delgado V, Rosenhek R, Price S, Prendergast B, Wendler O, et al. Contemporary Presentation and Management of Valvular Heart Disease. *Circulation*. 2019;140(14):1156-69.
5. Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. *Lancet*. 2009;373(9672):1382-94.
6. Liu PY, Tsai KZ, Lin YP, Lin CS, Zeng HC, Takimoto E, et al. Prevalence and characteristics of mitral valve prolapse in military young adults in Taiwan of the CHIEF Heart Study. *Sci Rep*. 2021;11(1):2719.
7. Huang X, Dhruva SS, Yuan X, Bai X, Lu Y, Yan X, et al. Characteristics, interventions and outcomes of patients with valvular heart disease hospitalised in China: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2021;11(11):e052946.
8. Singh JP, Evans JC, Levy D, Larson MG, Freed LA, Fuller DL, et al. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol*. 1999;83(6):897-902.
9. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular

- heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. 2003;24(13):1231-43.
10. Nishimura RA, Vahanian A, Eleid MF, Mack MJ. Mitral valve disease--current management and future challenges. *Lancet*. 2016;387(10025):1324-34.
  11. Olson LJ, Subramanian R, Ackermann DM, Orszulak TA, Edwards WD. Surgical pathology of the mitral valve: a study of 712 cases spanning 21 years. *Mayo Clin Proc*. 1987;62(1):22-34.
  12. Monin JL, Dehant P, Roiron C, Monchi M, Tabet JY, Clerc P, et al. Functional assessment of mitral regurgitation by transthoracic echocardiography using standardized imaging planes diagnostic accuracy and outcome implications. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(2):302-9.
  13. Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Capps M, Nkomo V, et al. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2005;352(9):875-83.
  14. Ling LH, Enriquez-Sarano M, Seward JB, Tajik AJ, Schaff HV, Bailey KR, et al. Clinical outcome of mitral regurgitation due to flail leaflet. *N Engl J Med*. 1996;335(19):1417-23.
  15. Rosenhek R, Rader F, Klaar U, Gabriel H, Krejc M, Kalbeck D, et al. Outcome of watchful waiting in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation*. 2006;113(18):2238-44.
  16. Avierinos JF, Gersh BJ, Melton LJ, Bailey KR, Shub C, Nishimura RA, et al. Natural history of asymptomatic mitral valve prolapse in the community. *Circulation*. 2002;106(11):1355-61.
  17. Goel SS, Bajaj N, Aggarwal B, Gupta S, Poddar KL, Ige M, et al. Prevalence and outcomes of unoperated patients with severe symptomatic mitral regurgitation and heart failure: comprehensive analysis to determine the potential role of MitraClip for this unmet need. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(2):185-6.

18. Grigioni F, Tribouilloy C, Avierinos JF, Barbieri A, Ferlito M, Trojette F, et al. Outcomes in mitral regurgitation due to flail leaflets a multicenter European study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2008;1(2):133-41.
19. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28(2):230-68.
20. Zhou J, Du M, Chang S, Chen Z. Artificial intelligence in echocardiography: detection, functional evaluation, and disease diagnosis. *Cardiovascular Ultrasound*. 2021;19(1).
21. Long Q, Ye X, Zhao Q. Artificial intelligence and automation in valvular heart diseases. *Cardiology Journal*. 2020;27(4):404-20.
22. Kagiya N, Toki M, Hara M, Fukuda S, Aritaka S, Miki T, et al. Efficacy and Accuracy of Novel Automated Mitral Valve Quantification: Three-Dimensional Transesophageal Echocardiographic Study. *Echocardiography*. 2016;33(5):756-63.
23. Gandhi S, Mosleh W, Shen J, Chow CM. Automation, machine learning, and artificial intelligence in echocardiography: A brave new world. *Echocardiography*. 2018;35(9):1402-18.
24. Kwon J-M, Kim K-H, Akkus Z, Jeon K-H, Park J, Oh B-H. Artificial intelligence for detecting mitral regurgitation using electrocardiography. *Journal of Electrocardiology*. 2020;59:151-7.
25. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2021.
26. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(4):e25-e197.

27. Carpentier A. Cardiac valve surgery--the "French correction". *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983;86(3):323-37.
28. Wesselink RM, de Boer A, Morshuis WJ, Leusink JA. Cardiopulmonary-bypass time has important independent influence on mortality and morbidity. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997;11(6):1141-5.
29. Murphy GJ, Angelini GD. Side effects of cardiopulmonary bypass: what is the reality? *J Card Surg.* 2004;19(6):481-8.
30. Salis S, Mazzanti VV, Merli G, Salvi L, Tedesco CC, Veglia F, et al. Cardiopulmonary Bypass Duration Is an Independent Predictor of Morbidity and Mortality After Cardiac Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* 2008;22(6):814-22.
31. Warren OJ, Smith AJ, Alexiou C, Rogers PL, Jawad N, Vincent C, et al. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: part 1--mechanisms of pathogenesis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009;23(2):223-31.
32. Squicciarro E, Labriola C, Malvindi PG, Margari V, Guida P, Visicchio G, et al. Prevalence and Clinical Impact of Systemic Inflammatory Reaction After Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019;33(6):1682-90.
33. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2017;38(36):2739-91.
34. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Bailey KR, Tajik AJ, et al. Impact of preoperative symptoms on survival after surgical correction of organic mitral regurgitation: rationale for optimizing surgical indications. *Circulation.* 1999;99(3):400-5.
35. Watt TMF, Brescia AA, Murray SL, Burn DA, Wisniewski A, Romano MA, et al. Degenerative Mitral Valve Repair Restores Life Expectancy. *Ann Thorac Surg.* 2020;109(3):794-801.
36. Seeburger J, Rinaldi M, Nielsen SL, Salizzoni S, Lange R, Schoenburg M, et al. Off-pump transapical implantation of artificial

- neo-chordae to correct mitral regurgitation: the TACT Trial (Transapical Artificial Chordae Tendinae) proof of concept. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(9):914-9.
37. Gerosa G, D'Onofrio A, Besola L, Colli A. Transoesophageal echo-guided mitral valve repair using the Harpoon system. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018;53(4):871-3.
  38. Bail DH. (Meta)-analysis of safety and efficacy following edge-to-edge mitral valve repair using the MitraClip system. *J Interv Cardiol*. 2015;28(1):69-75.
  39. Takagi H, Ando T, Umemoto T, Group AA-LIoCE. A review of comparative studies of MitraClip versus surgical repair for mitral regurgitation. *Int J Cardiol*. 2017;228:289-94.
  40. Rogers JH, Bolling SF. Transseptal chordal replacement: early experience. *Annals of Cardiothoracic Surgery*. 2021;10(1):50-6.
  41. Savic V, Pozzoli A, Gülmez G, Demir H, Batinkov N, Kuwata S, et al. Transcatheter mitral valve chord repair. *Ann Cardiothorac Surg*. 2018;7(6):731-40.
  42. Bajona P, Katz WE, Daly RC, Zehr KJ, Speziali G. Beating-heart, off-pump mitral valve repair by implantation of artificial chordae tendinae: an acute in vivo animal study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;137(1):188-93.
  43. Colli A, Adams D, Fiocco A, Pradegan N, Longinotti L, Nadali M, et al. Transapical NeoChord mitral valve repair. *Ann Cardiothorac Surg*. 2018;7(6):812-20.
  44. Rucinskas K, Janusauskas V, Zakarkaite D, Aidietiene S, Samalavicius R, Speziali G, et al. Off-pump transapical implantation of artificial chordae to correct mitral regurgitation: early results of a single-center experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;147(1):95-9.
  45. Colli A, Manzan E, Rucinskas K, Janusauskas V, Zucchetta F, Zakarkaitė D, et al. Acute safety and efficacy of the NeoChord

- procedure†. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2015;20(5):575-80; discussion 80-1.
46. Colli A, Manzan E, Aidietis A, Rucinskas K, Bizzotto E, Besola L, et al. An early European experience with transapical off-pump mitral valve repair with NeoChord implantation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018;54(3):460-6.
  47. Colli A, Zucchetta F, Torregrossa G, Manzan E, Bizzotto E, Besola L, et al. Transapical off-pump mitral valve repair with Neochord Implantation (TOP-MINI): step-by-step guide. *Ann Cardiothorac Surg.* 2015;4(3):295-7.
  48. David TE. Replacement of chordae tendineae with expanded polytetrafluoroethylene sutures. *J Card Surg.* 1989;4(4):286-90.
  49. David TE, David CM, Tsang W, Lafreniere-Roula M, Manlhiot C. Long-Term Results of Mitral Valve Repair for Regurgitation Due to Leaflet Prolapse. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(8):1044-53.
  50. Gerosa G, Nadali M, Longinotti L, Ponzoni M, Caraffa R, Fiocco A, et al. Transapical off-pump echo-guided mitral valve repair with neochordae implantation mid-term outcomes. *Ann Cardiothorac Surg.* 2021;10(1):131-40.
  51. Colli A, Manzan E, Zucchetta F, Bizzotto E, Besola L, Bagozzi L, et al. Transapical off-pump mitral valve repair with Neochord implantation: Early clinical results. *Int J Cardiol.* 2016;204:23-8.
  52. Kiefer P, Meier S, Noack T, Borger MA, Ender J, Hoyer A, et al. Good 5-Year Durability of Transapical Beating Heart Off-Pump Mitral Valve Repair With Neochordae. *Ann Thorac Surg.* 2018;106(2):440-5.
  53. Perloff JK, Roberts WC. The mitral apparatus. Functional anatomy of mitral regurgitation. *Circulation.* 1972;46(2):227-39.
  54. Apostolidou E, Maslow AD, Poppas A. Primary mitral valve regurgitation: Update and review. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2017;2017(1):e201703.

55. Anyanwu AC, Adams DH. Etiologic classification of degenerative mitral valve disease: Barlow's disease and fibroelastic deficiency. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;19(2):90-6.
56. Basso C, Perazzolo Marra M, Rizzo S, De Lazzari M, Giorgi B, Cipriani A, et al. Arrhythmic Mitral Valve Prolapse and Sudden Cardiac Death. *Circulation.* 2015;132(7):556-66.
57. Verma S, Mesana TG. Mitral-valve repair for mitral-valve prolapse. *N Engl J Med.* 2009;361(23):2261-9.
58. Corporan D, Onohara D, Amedi A, Saadeh M, Guyton RA, Kumar S, et al. Hemodynamic and transcriptomic studies suggest early left ventricular dysfunction in a preclinical model of severe mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;161(3):961-76.e22.
59. Nicoara A, Skubas N, Ad N, Finley A, Hahn RT, Mahmood F, et al. Guidelines for the Use of Transesophageal Echocardiography to Assist with Surgical Decision-Making in the Operating Room: A Surgery-Based Approach: From the American Society of Echocardiography in Collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Soc Echocardiogr.* 2020;33(6):692-734.
60. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, 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(4):303-71.
61. Robinson S, Ring L, Augustine DX, Rekhraj S, Oxborough D, Harkness A, et al. The assessment of mitral valve disease: a guideline from the British Society of Echocardiography. *Echo Research and Practice.* 2021;8(1):G87-G136.
62. Bonow RO, O'Gara PT, Adams DH, Badhwar V, Bavaria JE, Elmariah S, et al. 2020 Focused Update of the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of Mitral Regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 2020.

63. Choi J, Heo R, Hong GR, Chang HJ, Sung JM, Shin SH, et al. Differential effect of 3-dimensional color Doppler echocardiography for the quantification of mitral regurgitation according to the severity and characteristics. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7(3):535-44.
64. de Agustín JA, Marcos-Alberca P, Fernandez-Golfín C, Gonçalves A, Feltes G, Nuñez-Gil JJ, et al. Direct measurement of proximal isovelocity surface area by single-beat three-dimensional color Doppler echocardiography in mitral regurgitation: a validation study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012;25(8):815-23.
65. Thavendiranathan P, Liu S, Datta S, Rajagopalan S, Ryan T, Igo SR, et al. Quantification of chronic functional mitral regurgitation by automated 3-dimensional peak and integrated proximal isovelocity surface area and stroke volume techniques using real-time 3-dimensional volume color Doppler echocardiography: in vitro and clinical validation. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(1):125-33.
66. Wong RH, Lee AP, Ng CS, Wan IY, Wan S, Underwood MJ. Mitral valve repair: past, present, and future. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2010;18(6):586-95.
67. Kang D-H, Kim JH, Rim JH, Kim M-J, Yun S-C, Song J-M, et al. Comparison of Early Surgery Versus Conventional Treatment in Asymptomatic Severe Mitral Regurgitation. *Circulation*. 2009;119(6):797-804.
68. Suri RM, Vanoverschelde JL, Grigioni F, Schaff HV, Tribouilloy C, Avierinos JF, et al. Association between early surgical intervention vs watchful waiting and outcomes for mitral regurgitation due to flail mitral valve leaflets. *JAMA*. 2013;310(6):609-16.
69. Tribouilloy C, Rusinaru D, Szymanski C, Mezghani S, Fournier A, Levy F, et al. Predicting left ventricular dysfunction after valve repair for mitral regurgitation due to leaflet prolapse: additive value of left ventricular end-systolic dimension to ejection fraction. *European Journal of Echocardiography*. 2011;12(9):702-10.
70. Desai A, Thomas JD, Bonow RO, Kruse J, Andrei AC, Cox JL, et al. Asymptomatic degenerative mitral regurgitation repair: Validating

- guidelines for early intervention. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;161(3):981-94.e5.
71. Javadikasgari H, Gillinov AM, Idrees JJ, Mihaljevic T, Suri RM, Raza S, et al. Valve Repair Is Superior to Replacement in Most Patients With Coexisting Degenerative Mitral Valve and Coronary Artery Diseases. *Ann Thorac Surg.* 2017;103(6):1833-41.
  72. Lazam S, Vanoverschelde JL, Tribouilloy C, Grigioni F, Suri RM, Avierinos JF, et al. Twenty-Year Outcome After Mitral Repair Versus Replacement for Severe Degenerative Mitral Regurgitation: Analysis of a Large, Prospective, Multicenter, International Registry. *Circulation.* 2017;135(5):410-22.
  73. Suri RM, Schaff HV, Dearani JA, Sundt TM, Daly RC, Mullany CJ, et al. Survival advantage and improved durability of mitral repair for leaflet prolapse subsets in the current era. *Ann Thorac Surg.* 2006;82(3):819-26.
  74. David TE, Armstrong S, Ivanov J. Chordal replacement with polytetrafluoroethylene sutures for mitral valve repair: A 25-year experience. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2013;145(6):1563-9.
  75. Hata H, Fujita T, Shimahara Y, Sato S, Ishibashi-Ueda H, Kobayashi J. A 25-year study of chordal replacement with expanded polytetrafluoroethylene in mitral valve repair. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* 2015;20(4):463-9.
  76. Noack T, Borger MA. Chordal replacement: future surgical gold standard or first-line option as bridge to definitive therapy in primary mitral regurgitation? *Annals of Cardiothoracic Surgery.* 2021;10(1):167-9.
  77. Coutinho GF, Antunes MJ. Current status of the treatment of degenerative mitral valve regurgitation. *Rev Port Cardiol (Engl Ed).* 2021;40(4):293-304.
  78. Johnston DR, Gillinov AM, Blackstone EH, Griffin B, Stewart W, Sabik JF, et al. Surgical repair of posterior mitral valve prolapse:

- implications for guidelines and percutaneous repair. *Ann Thorac Surg.* 2010;89(5):1385-94.
79. David TE. Durability of mitral valve repair for mitral regurgitation due to degenerative mitral valve disease. *Ann Cardiothorac Surg.* 2015;4(5):417-21.
  80. Pfannmueller B, Misfeld M, Verevkin A, Garbade J, Holzhey DM, Davierwala P, et al. Loop neochord versus leaflet resection techniques for minimally invasive mitral valve repair: long-term results. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021;59(1):180-6.
  81. Axtell AL, Moonsamy P, Dal-Bianco JP, Passeri JJ, Sundt TM, Melnitchouk S. Minimally Invasive Nonresectional Mitral Valve Repair Can Be Performed With Excellent Outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2020;109(2):437-44.
  82. Hu X, Jiang W, Li H, Yan G, Wang Y. Timing of Valve Repair for Asymptomatic Mitral Regurgitation and Preserved Left Ventricular Function. *Ann Thorac Surg.* 2021;111(3):862-70.
  83. Gillinov M, Burns DJP, Wierup P. The 10 Commandments for Mitral Valve Repair. *Innovations (Phila).* 2020;15(1):4-10.
  84. Suri RM, Clavel MA, Schaff HV, Michelena HI, Huebner M, Nishimura RA, et al. Effect of Recurrent Mitral Regurgitation Following Degenerative Mitral Valve Repair: Long-Term Analysis of Competing Outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(5):488-98.
  85. Hysi I, Fabre O. One-year results of beating heart mitral repair: where do we set the limit? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021;60(4):1003.
  86. Flameng W, Meuris B, Herijgers P, Herregods MC. Durability of mitral valve repair in Barlow disease versus fibroelastic deficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135(2):274-82.
  87. DiBardino DJ, ElBardissi AW, McClure RS, Razo-Vasquez OA, Kelly NE, Cohn LH. Four decades of experience with mitral valve repair: analysis of differential indications, technical evolution, and long-term outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;139(1):76-83; discussion -4.

88. Coutinho GF, Correia PM, Branco C, Antunes MJ. Long-term results of mitral valve surgery for degenerative anterior leaflet or bileaflet prolapse: analysis of negative factors for repair, early and late failures, and survival. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;50(1):66-74.
89. Li J, Zhao Y, Zhou T, Wang Y, Zhu K, Zhai J, et al. Mitral valve repair for degenerative mitral regurgitation in patients with left ventricular systolic dysfunction: early and mid-term outcomes. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2020;15(1).
90. Ram E, Schwammenthal E, Cohen H, Kogan A, Peled Y, Sternik L, et al. Outcomes of Degenerative Mitral Valve Repair Surgery for Anterior, Posterior and Bileaflet Pathology. *Ann Thorac Surg*. 2020.
91. Coutinho GF, Martínez Cereijo JM, Correia PM, Lopes CS, López LR, Muñoz DD, et al. Long-term results after concomitant mitral and aortic valve surgery: repair or replacement?†. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2018.
92. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(2):252-89.
93. Samalavicius RS, Norkiene I, Drasutiene A, Lipnevicius A, Janusauskas V, Urbonas K, et al. Anesthetic Management and Procedural Outcomes of Patients Undergoing Off-Pump Transapical Implantation of Artificial Chordae to Correct Mitral Regurgitation: Case Series of 76 Patients. *Anesth Analg*. 2018;126(3):776-84.
94. Zorinas A, Lipnevicius A, Bleizgytė V, Janušauskas V, Liekienė D, Budra M, et al. Comparison of early postoperative results between conventional and transapical mitral valve repair. *Postepy Kardiol Interwencyjne*. 2019;15(4):439-45.
95. Seeburger J, Borger MA, Tschernich H, Leontjev S, Holzhey D, Noack T, et al. Transapical Beating Heart Mitral Valve Repair. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2010;3(6):611-2.

96. Colli A, Bagozzi L, Banchelli F, Besola L, Bizzotto E, Pradegan N, et al. Learning curve analysis of transapical NeoChord mitral valve repair. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018;54(2):273-80.
97. Ahmed A, Abdel-Aziz TA, AlAsaad MMR, Majthoob M. Transapical off-pump mitral valve repair with NeoChord implantation: A systematic review. *J Card Surg.* 2021;36(4):1492-8.
98. Kavakli AS, Ozturk NK, Ayoglu RU, Emmiler M, Ozyurek L, Inanoglu K, et al. Anesthetic Management of Transapical Off-Pump Mitral Valve Repair With NeoChord Implantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2016;30(6):1587-93.
99. Grinberg D, Cottinet PJ, Thivolet S, Audigier D, Capsal JF, Le MQ, et al. Measuring chordae tension during transapical neochordae implantation: Toward understanding objective consequences of mitral valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;158(3):746-55.
100. Heuts S, Daemen JHT, Streukens SAF, Olsthoorn JR, Vainer J, Cheriex EC, et al. Preoperative Planning of Transapical Beating Heart Mitral Valve Repair for Safe Adaptation in Clinical Practice. *Innovations (Phila).* 2018;13(3):200-6.
101. Wang LH, Pu ZX, Kong MJ, Jiang JB, Ren KD, Gao F, et al. The first four cases of successful NeoChord procedure in mainland China. *World J Emerg Med.* 2019;10(3):133-7.
102. Gonçalves-Teixeira P, Costa S, Martins D, Neves P, Ribeiro J. Transapical off-pump mitral valve repair with NeoChord™ implantation: An early single-center Portuguese experience. *Rev Port Cardiol (Engl Ed).* 2021;40(12):933-41.
103. Gammie JS, Wilson P, Bartus K, Gackowski A, Hung J, D'Ambra MN, et al. Response by Gammie et al to Letter Regarding Article, "Transapical Beating-Heart Mitral Valve Repair With an Expanded Polytetrafluoroethylene Cordal Implantation Device: Initial Clinical Experience". *Circulation.* 2017;135(3):e18-e9.
104. Gammie JS, Bartus K, Gackowski A, Szymanski P, Bilewska A, Kusmierczyk M, et al. Safety and performance of a novel

- transventricular beating heart mitral valve repair system: 1-year outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021;59(1):199-206.
105. Gammie JS, Wilson P, Bartus K, Gackowski A, Hung J, D'Ambra MN, et al. Transapical Beating-Heart Mitral Valve Repair With an Expanded Polytetrafluoroethylene Cordal Implantation Device: Initial Clinical Experience. *Circulation.* 2016;134(3):189-97.
  106. Davidson LJ, Davidson CJ. Transcatheter Treatment of Valvular Heart Disease: A Review. *JAMA.* 2021;325(24):2480-94.
  107. Di Mauro M, Raviola E, Guarracini S, Di Marco M, Lorusso R, Calafiore AM. Is surgery the fair competitor for MitraClip? *Journal of Cardiac Surgery.* 2021;36(3):1120-2.
  108. Gillinov AM, Mihaljevic T, Javadikasgari H, Suri RM, Mick SL, Navia JL, et al. Early results of robotically assisted mitral valve surgery: Analysis of the first 1000 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;155(1):82-91.e2.
  109. Mihaljevic T, Jarrett CM, Gillinov AM, Williams SJ, DeVilliers PA, Stewart WJ, et al. Robotic repair of posterior mitral valve prolapse versus conventional approaches: potential realized. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;141(1):72-80.e1-4.
  110. Chitwood WR, Rodriguez E, Chu MW, Hassan A, Ferguson TB, Vos PW, et al. Robotic mitral valve repairs in 300 patients: a single-center experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;136(2):436-41.
  111. Carpentier A, Loulmet D, Aupècle B, Kieffer JP, Tournay D, Guibourt P, et al. [Computer assisted open heart surgery. First case operated on with success]. *C R Acad Sci III.* 1998;321(5):437-42.
  112. Chikwe J, Trento A, Cheng W, Emerson D, Ramzy D. Commentary: Lessons from 1000 robotic mitral repairs. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2021;161(1):94-5.
  113. Roach A, Trento A, Emerson D, Gill G, Rowe G, Peiris A, et al. Durable robotic mitral repair of degenerative primary regurgitation with long-term follow-up. *Ann Thorac Surg.* 2021.

114. Suri RM, Taggarse A, Burkhart HM, Daly RC, Mauermann W, Nishimura RA, et al. Robotic Mitral Valve Repair for Simple and Complex Degenerative Disease: Midterm Clinical and Echocardiographic Quality Outcomes. *Circulation*. 2015;132(21):1961-8.
115. Diodato MD, Damiano RJ. Robotic cardiac surgery: overview. *Surg Clin North Am*. 2003;83(6):1351-67, ix.
116. Woo YJ, Nacke EA. Robotic minimally invasive mitral valve reconstruction yields less blood product transfusion and shorter length of stay. *Surgery*. 2006;140(2):263-7.
117. Chitwood WR. Mitral repair failures are not the robot's fault! *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018;155(1):e17-e8.
118. David TE, Armstrong S, McCrindle BW, Manlhiot C. Late outcomes of mitral valve repair for mitral regurgitation due to degenerative disease. *Circulation*. 2013;127(14):1485-92.
119. Gillinov AM, Cosgrove DM, Lytle BW, Taylor PC, Stewart RW, McCarthy PM, et al. Reoperation for failure of mitral valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997;113(3):467-73; discussion 73-5.
120. Suri RM, Schaff HV, Dearani JA, Sundt TM, Daly RC, Mullany CJ, et al. Recurrent mitral regurgitation after repair: should the mitral valve be re-repaired? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132(6):1390-7.
121. Nishida H, Fukui T, Kasegawa H, Kin H, Yamazaki M, Takanashi S. Causes of repair failure for degenerative mitral valve disease and reoperation outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018;53(6):1244-50.
122. Mkalaluh S, Szczechowicz M, Karck M, Weymann A. Failed MitraClip therapy: surgical revision in high-risk patients. *J Cardiothorac Surg*. 2019;14(1):75.
123. Veerappan M, Cheekoty P, Sazzad F, Kofidis T. Mitral valve re-repair vs replacement following failed initial repair: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Surg*. 2020;15(1):304.

124. Heuts S, Olsthoorn JR, Hermans SMM, Streukens SAF, Vainer J, Cheriex EC, et al. Multidisciplinary decision-making in mitral valve disease: the mitral valve heart team. *Neth Heart J*. 2019;27(4):176-84.
125. Sardari Nia P, Olsthoorn JR, Heuts S, van Kuijk SMJ, Vainer J, Streukens S, et al. Effect of a dedicated mitral heart team compared to a general heart team on survival: a retrospective, comparative, non-randomized interventional cohort study based on prospectively registered data. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021;60(2):263-73.
126. Bäck M, Pizarro R, Clavel M-A. Biomarkers in Mitral Regurgitation. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2017;60(3):334-41.
127. Detaint D, Messika-Zeitoun D, Avierinos JF, Scott C, Chen H, Burnett JC, et al. B-type natriuretic peptide in organic mitral regurgitation: determinants and impact on outcome. *Circulation*. 2005;111(18):2391-7.
128. Sutton TM, Stewart RA, Gerber IL, West TM, Richards AM, Yandle TG, et al. Plasma natriuretic peptide levels increase with symptoms and severity of mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(12):2280-7.
129. Potocki M, Mair J, Weber M, Hamm C, Burkard T, Hiemetzberger R, et al. Relation of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide to symptoms, severity, and left ventricular remodeling in patients with organic mitral regurgitation. *Am J Cardiol*. 2009;104(4):559-64.
130. Klar U, Gabriel H, Bergler-Klein J, Pernicka E, Heger M, Mascherbauer J, et al. Prognostic value of serial B-type natriuretic peptide measurement in asymptomatic organic mitral regurgitation. *Eur J Heart Fail*. 2011;13(2):163-9.
131. Gasser S, Von Stumm M, Sinning C, Schaefer U, Reichenspurner H, Girdauskas E. Can We Predict Failure of Mitral Valve Repair? *Journal of Clinical Medicine*. 2019;8(4):526.
132. Carino D, Denti P, Ascione G, Del Forno B, Lapenna E, Ruggeri S, et al. Is the EuroSCORE II reliable in surgical mitral valve repair? A single-centre validation study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021;59(4):863-8.

133. Grigioni F, Clavel M-A, Vanoverschelde J-L, Tribouilloy C, Pizarro R, Huebner M, et al. The MIDA Mortality Risk Score: development and external validation of a prognostic model for early and late death in degenerative mitral regurgitation. *European Heart Journal*. 2018;39(15):1281-91.
134. Essayagh B, Benfari G, Antoine C, Grigioni F, Le Tourneau T, Roussel JC, et al. The MIDA quantitative mortality risk score: prognostic model in floppy mitral valves. *European Heart Journal*. 2021;42(Supplement\_1).
135. Colli A, Besola L, Montagner M, Azzolina D, Soriani N, Manzan E, et al. Prognostic impact of leaflet-to-annulus index in patients treated with transapical off-pump echo-guided mitral valve repair with NeoChord implantation. *Int J Cardiol*. 2018;257:235-7.
136. Chikwe J, O'Gara P, Fremes S, Sundt TM, Habib RH, Gammie J, et al. Mitral Surgery After Transcatheter Edge-to-Edge Repair: Society of Thoracic Surgeons Database Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(1):1-9.
137. Melillo F, Baldetti L, Beneduce A, Agricola E, Margonato A, Godino C. Mitral valve surgery after a failed MitraClip procedure. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2021;32(3):380-5.
138. Drasutiene A, Chitwood WR, Rucinskas K, Aidietis A. Reoperative, transapical off-pump neochordae implantation for recurrent degenerative mitral regurgitation resulting from a newly ruptured native chord. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020.
139. Gerosa G, Besola L, Beiras-Fernandez A, Salizzoni S, Vairo A, D'Aleo S, et al. The Neochord Procedure After Failed Surgical Mitral Valve Repair. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;33(1):35-44.
140. Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(3):405-9.
141. Moraca RJ, Moon MR, Lawton JS, Guthrie TJ, Aubuchon KA, Moazami N, et al. Outcomes of tricuspid valve repair and replacement: a propensity analysis. *Ann Thorac Surg*. 2009;87(1):83-8; discussion 8-9.

142. Axtell AL, Bhambhani V, Moonsamy P, Healy EW, Picard MH, Sundt TM, et al. Surgery Does Not Improve Survival in Patients With Isolated Severe Tricuspid Regurgitation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;74(6):715-25.
143. Chen E, L'official G, Guérin A, Dreyfus J, Lavie-Badie Y, Sportouch C, et al. Natural history of functional tricuspid regurgitation: impact of cardiac output. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021;22(8):878-85.
144. Dion RA. Is the air in Toronto, Rochester, and Cleveland different from that in London, Monaco, Leiden, Genk, Milan, and New York? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;150(5):1040-3.
145. Jeganathan R, Armstrong S, Al-Alao B, David T. The risk and outcomes of reoperative tricuspid valve surgery. *Ann Thorac Surg*. 2013;95(1):119-24.
146. Pfannmüller B, Moz M, Misfeld M, Borger MA, Funkat AK, Garbade J, et al. Isolated tricuspid valve surgery in patients with previous cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;146(4):841-7.
147. Dreyfus GD, Corbi PJ, Chan KM, Bahrami T. Secondary tricuspid regurgitation or dilatation: which should be the criteria for surgical repair? *Ann Thorac Surg*. 2005;79(1):127-32.
148. Stone GW, Adams DH, Abraham WT, Kappetein AP, Généreux P, Vranckx P, et al. Clinical Trial Design Principles and Endpoint Definitions for Transcatheter Mitral Valve Repair and Replacement: Part 2: Endpoint Definitions: A Consensus Document From the Mitral Valve Academic Research Consortium. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(3):308-21.
149. 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). *European Journal of Echocardiography*. 2010;11(4):307-32.
150. Andrinopoulou ER, Rizopoulos D, Jin R, Bogers AJ, Lesaffre E, Takkenberg JJ. An introduction to mixed models and joint modeling:

- analysis of valve function over time. *Ann Thorac Surg.* 2012;93(6):1765-72.
151. Rizopoulos D. (2020). GLMMadaptive: Generalized Linear Mixed Models using Adaptive Gaussian Quadrature. R package version 0.7-0. <https://CRAN.R-project.org/package=GLMMadaptive>.
  152. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, 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):1-39.e14.
  153. Ahmad SS, Hoos L, Perka C, Stöckle U, Braun KF, Konrads C. Follow-up definitions in clinical orthopaedic research : a systematic review. *Bone Jt Open.* 2021;2(5):344-50.
  154. Wróbel K, Kurnicka K, Zygier M, Zielinski D, Dyk W, Wojdyga R, et al. Transapical beating heart mitral valve repair with the NeoChord system: early outcomes of a single-center experience. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2019;14(2):320-5.
  155. Cohn BM, Bartus K, Tang GHL, Nguyen TC. Finding the Future: The 10 Commandments of Beating Heart Mitral Valve Repair. *Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery.* 2020;15(1):17-21.
  156. El-Eshmawi A, Anyanwu A, Boateng P, Pawale A, Pandis D, Bhatt HV, et al. Second crossclamp to perfect degenerative mitral valve repair: Decision-making algorithm, safety, and outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;160(5):1181-90.
  157. Imielski B, Malaisrie SC, Pham DT, Kruse J, Andrei AC, Liu M, et al. The impact of intraoperative residual mild regurgitation after repair of degenerative mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;161(4):1215-24.e4.
  158. Pawale A, Mccarthy PM. Commentary: Residual mitral regurgitation: The fork in the road. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2020;160(5):1193-4.

159. Ciarka A, Braun J, Delgado V, Versteegh M, Boersma E, Klautz R, et al. Predictors of mitral regurgitation recurrence in patients with heart failure undergoing mitral valve annuloplasty. *Am J Cardiol.* 2010;106(3):395-401.
160. Correia PM, Coutinho GF, Branco C, Garcia A, Antunes MJ. Surgical Treatment of Posterior Mitral Valve Prolapse: Towards 100% Repair. *J Heart Valve Dis.* 2015;24(6):752-9.

# PRIEDAI

## 1 priedas. Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto leidimas atlikti biomedicininį tyrimą



VILNIAUS REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS  
sui generis darinys prie VILNIAUS UNIVERSITETO

### LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ

2021 09 21 Nr.2021/9-1382-852

Tyrimo pavadinimas:

**Transventrikulinės mitralinio vožtuvo plastikos gydant degeneracinės kilmės mitralinio vožtuvo nesandarumą rezultatų analizė**

Protokolo Nr.: TMVP-1

Versija: 2.0

Data: 2021 09 15

Informuoto asmens sutikimo forma: 2.0

2021 09 15

atleidžiama nuo reikalavimo gauti asmens sutikimą mirusių pacientų atžvilgiu

Pagrindinis tyrėjas: **Kęstutis Ručinskas**

Išstaigos pavadinimas: VšĮ Vilniaus Universiteto ligoninė Santaros klinikos  
Adresas: Santariškių g. 2, Vilnius

Leidimas galioja iki: **2031 12**

Leidimas išduotas Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto posėdžio, vykusio 2021 m. rugsėjo 21 d. sprendimu (protokolas Nr. 2021/9)

Pirmininkas

doc. dr. Alfredas Laurinavičius

## PUBLIKACIJŲ SĄRAŠAS

1. **Budra, Mindaugas**; Janušauskas, Vilius; Zorinas, Aleksejus; Zakarkaitė, Diana; Aidietis, Audrius; Samalavičius, Robertas Stasys; Ručinskas, Kęstutis. Rescue transventricular off-pump mitral valve repair with artificial neochords for acute mitral regurgitation due to postinfarction papillary muscle rupture // JTCVS Techniques. Amsterdam : Elsevier Inc. eISSN 2666-2507. 2021, vol. 10, spec. no. p. 231-242. DOI: [10.1016/j.jtc.2021.09.047](https://doi.org/10.1016/j.jtc.2021.09.047). [DB: Scopus, Science Citation Index Expanded (Web of Science)]
2. **Budra, Mindaugas**; Janušauskas, Vilius; Drąsutienė, Agnė; Zorinas, Aleksejus; Zakarkaitė, Diana; Lipnevičius, Artūras; Ručinskas, Kęstutis; Aidietis, Audrius; Samalavičius, Robertas Stasys; Aidietienė, Sigitė; Bleizgytė, Viktorija; Purnaitė, Roma. Midterm results of transventricular mitral valve repair: Single-center experience // Journal of thoracic and cardiovascular surgery. New York : Mosby-Elsevier. ISSN 0022-5223. 2021, first on line, p. [1-10]. DOI: [10.1016/j.jtcvs.2020.12.142](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.12.142). [DB: MEDLINE, Scopus, Science Citation Index Expanded (Web of Science)]
3. Zorinas, Aleksejus; Lipnevičius, Artūras; Bleizgytė, Viktorija; Janušauskas, Vilius; Liekienė, Daina; **Budra, Mindaugas**; Samalavičius, Robertas Stasys; Drąsutienė, Agnė; Zakarkaitė, Diana; Aidietis, Audrius; Ručinskas, Kęstutis. Comparison of early postoperative results between conventional and transapical mitral valve repair // Postępy w Kardiologii Interwencyjnej = Advances in interventional cardiology. Poznan : Termedia Publishing House Ltd. ISSN 1734-9338. eISSN 1897-4295. 2019, vol. 15, no. 4, p. 439-445. DOI: [10.5114/aic.2019.90218](https://doi.org/10.5114/aic.2019.90218). [DB: Scopus, Science Citation Index Expanded (Web of Science), Index Copernicus, Embase] [IF: 1.347; AIF: 4.361; Q4 (2019 InCities JCR SCIE)]

## DISERTACIJOS TEMA SKAITYTI PRANEŠIMAI

1. Drąsutienė, Agnė; Janušauskas, Vilius; Speziali, Giovanni; Zakarkaitė, Diana; **Budra, Mindaugas**; Ručinskas, Kęstutis; Aidietis, Audrius. Minimally invasive mitral valve repair with Neochord system in patients with degenerative mitral disease: echocardiographic assessment and predictors for mid-term outcome // European heart journal. Oxford : Oxford University Press. ISSN 0195-668X. eISSN 1522-9645. 2020, vol. 41, suppl. 2, p. 2680. DOI: [10.1093/ehjci/ehaa946.2680](https://doi.org/10.1093/ehjci/ehaa946.2680). [DB: Science Citation Index Expanded (Web of Science)] [IF: 29.983; AIF: 5.414; Q1 (2020 InCities JCR SCIE)]
2. **Budra, Mindaugas**; Lipnevičius, Artūras; Ručinskas, Kęstutis; Janušauskas, Vilius; Zorinas, Aleksejus; Speziali, Giovanni; Drąsutienė, Agnė; Zakarkaitė, Diana; Aidietis, Audrius. Early outcomes in degenerative mitral regurgitation surgery: conventional mitral valve repair versus transapical NEOCHORD implantation // Acta medica Lituanica. Vilnius : Lietuvos mokslų akademijos leidykla. ISSN 1392-0138. eISSN 2029-4174. 2018, Vol. 25, suppl. p. 29. Prieiga per internetą: <http://www.lmaleidykla.lt/ojs/public/journals/1/AML2018priedas.pdf> [žiūrėta 2022-02-11]. [DB: Index Academicus, Academic Search Complete, Index Copernicus]

UŽRAŠAMS

UŽRAŠAMS

Vilniaus universiteto leidykla  
Saulėtekio al. 9, III rūmai, LT-10222 Vilnius  
El. p. [info@leidykla.vu.lt](mailto:info@leidykla.vu.lt), [www.leidykla.vu.lt](http://www.leidykla.vu.lt)  
Tiražas 30 egz.