

VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Baigiamasis darbas

Aritminis mitralinio vožtuvo prolapsas
Arrhythmic Mitral Valve Prolapse

Patricija Lanauskaitė VI kursas, 9 gr.

Klinikinės medicinos institutas
Širdies ir kraujagyslių ligų klinika

Darbo vadovas

Prof. dr. Sigita Glaveckaitė

Katedros arba Klinikos vadovas

Prof. dr. Sigita Glaveckaitė

2022-05-18

Studento elektroninio pašto adresas: patricija.lanauskaite@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRUMPOS	
SANTRAUKA.....	1
SUMMARY.....	2
1. ĮVADAS.....	3
2. KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS	5
3. LITERATŪROS APŽVALGA	10
3.1. Mitralinio vožtuvo prolapsas: klasifikacija ir klinikinė išraiška.....	10
3.2. Sergančiųjų mitralinio vožtuvo prolapsų skilvelinių aritmijų patofiziologija	10
3.2.1. Mitralinio vožtuvo žiedo disjunkcija.....	11
3.2.2. Miokardo fibrozės įtaka aritminio MVP formavimuisi	13
3.2.3. Laikinieji moduluojantys veiksniai: autonominė nervų sistema ir katecholaminai	16
3.2.4. Lyties, amžiaus ir MV nesandarumo chirurginės korekcijos įtaka.....	17
3.2.5. Mitralinio vožtuvo prolapsas ir staigios širdies mirties rizika	18
3.3. Aritminio MVP diagnostika.....	18
3.3.1. Elektrokardiograma	18
3.3.2. Perkrūtininis širdies ultragarsinis tyrimas.....	19
3.3.3. Širdies magnetinio rezonanso tomografija (MRT)	20
3.4. Aritminio MVP gydymas.....	20
3.4.1. Radiodažnuminė abliacija ir implantuojamas kardioverteris defibriliatorius	21
3.4.2. Mitralinio vožtuvo chirurginė plastika	21
4. STAIGIOS ŠIRDINĖS MIRTIES RIZIKOS STRATIFIKAVIMO KRITERIJAI IR REKOMENDACIJOS.....	22
5. IŠVADOS.....	24
LITERATŪRA	24
PRIEDAI.....	28

SANTRUMPOS

EKG – elektrokardiograma

KP – kairysis prieširdis

KS – kairysis skilvelis

MAD – mitralinio vožtuvo žiedo disjunkcija (angl. trumpinys *MAD* – *mitral annulus disjunction*)

MI – miokardo infarktas

MRT – magnetinio rezonanso tomografija

MV – mitralinis vožtuvas

MVP – mitralinio vožtuvo prolapsas

PP – prieširdžių plazdėjimas

PV – prieširdžių virpėjimas

PSS – priešlaikiniai skilvelių susitraukimai

ST – skilvelinė tachikardija

SV – skilvelių virpėjimas

ŠSD – širdies susitraukimų dažnis

ŪMI – ūmus miokardo infarktas

VKMK – vėlyvasis kontrastinės medžiagos kaupimas

VULSK – Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos

SANTRAUKA

Mitralinio vožtuvo prolapsas – dažna patologija, kurios paplitimas populiacijoje yra 2–3 proc. (1). Ši patologija paprastai susijusi su gera prognoze (2), tačiau naujausi tyrimai rodo, kad su mitralinio vožtuvo prolapsu susijusi staigi širdinė mirtis dėl skilvelinių aritmijų pasireiškia dažniau – metinė rizika: 0,2 proc.–1,9 proc. (3, 4). Su kompleksinėmis skilvelinėmis aritmijomis siejama patologija dar vadinama aritminiu mitralinio vožtuvo prolapsu (3). Šiame darbe aprašoma 30 metų pacientė, serganti mitralinio vožtuvo prolapsu, išgyvenusi staigią širdinę mirtį dėl monomorfinės save palaikančios skilvelinės tachikardijos epizodo, nepaisant sėkmingos dviburio vožtuvo nesandarumo plastikos paauglystėje.

Atliekant širdies vaizdinius tyrimus ieškoma žymenų, padedančių atrinkti pacientus, turinčius didesnę mirtino aritmijos įvykio riziką (5). 33–78 proc. pacientų, turinčių piktybines aritmijas, susijusias su didele staigios širdinės mirties rizika, randamas invertuotas arba dvifazis T dantelis apatinėse ir šoninėse derivacijose, nustatoma židininė kairiojo skilvelio speninių raumenų arba bazinio šoninio kairiojo skilvelio segmento fibrozė (88 proc.) (6) ir mitralinio žiedo disjunkcija (7).

Aritminio mitralinio vožtuvo prolapsu atveju chirurginis gydymas, kuris, ribotų tyrimų duomenimis, naudingesnis jaunesniems pacientams, teoriškai palengvina speninių raumenų tempimą, mažina skilvelio remodeliaciją, todėl sumažėja skilvelinių aritmijų pasireiškimo dažnis (8). Radiodažnuminė skilvelinių ritmo sutrikimų abliacija yra perspektyvus gydymo metodas, tačiau teigiamas poveikis paciento išgyvenamumui dar nėra įrodytas (9). Darbo tikslas – apžvelgti prieinamą literatūrą apie aritminį mitralinio vožtuvo prolapsą, aprašyti klinikinį atvejį, akcentuojant tokių pacientų rizikos vertinimo svarbą ne tik prieš, bet ir po mitralinio vožtuvo chirurginio gydymo.

Raktiniai žodžiai: *aritminis mitralinio vožtuvo prolapsas; skilveliniai ritmo sutrikimai; staigi širdinė mirtis; mitralinio vožtuvo žiedo disjunkcija; miokardo fibrozė.*

Keywords: *arrhythmic mitral valve prolapse; ventricular arrhythmias; sudden cardiac death; mitral annular disjunction; myocardial fibrosis.*

SUMMARY

Mitral valve prolapse is a common pathology with a population prevalence of 2–3 % (1). This disorder generally has a good prognosis (2), however recent observations suggest that sudden cardiac death from ventricular arrhythmias associated with mitral valve prolapse can occur more often, with an estimated annual risk ranging from 0.2 % to 1.9 % (3, 4). Arrhythmic mitral valve prolapse is defined as mitral valve prolapse that is associated with complex ventricular arrhythmias (3). Our clinical report describes a 30-year-old female patient with mitral valve prolapse who experienced sudden cardiac death due to an episode of sustained ventricular tachycardia, despite successful and durable mitral valve repair 15 years ago.

Imaging studies of the heart assist to look for markers that help select patients with a higher risk of fatal arrhythmic event (5). Between 33 % and 78 % of the patients with malignant ventricular arrhythmias at risk of sudden cardiac death have been found to have an inverted and biphasic T-wave in the inferior and lateral leads. Signs of left ventricular transmural replacement fibrosis in papillary muscles (88 %) or inferolateral left ventricular basal wall (93 %) (6) and mitral annular disjunction were also found (7).

Surgical repair theoretically relieves stretch on the papillary muscles and facilitates ventricular remodelling, leading to reduction in ventricular arrhythmias (8). Catheter ablation using invasive electroanatomic mapping is a promising treatment option for patients with arrhythmic mitral valve prolapse, but the positive effects on patient survival have not yet been well documented (9).

Despite some sparse evidence that mitral valve surgery can be beneficial in reducing ventricular arrhythmias especially in younger patients, by demonstrating clinical case report and reviewing available literature we would like to stress importance of risk stratification not only before mitral valve surgery but also after successful mitral valve repair.

Keywords: *arrhythmic mitral valve prolapse; ventricular arrhythmias; cardiac death; mitral annular disjunction; myocardial fibrosis.*

1. ĮVADAS

Mitralinio vožtuvo prolapsas (MVP) – tai patologinė būklė, kai viena ar abi mitralinio vožtuvo (MV) burės juda netaisyklingai, o sistolės metu matomas burių įlinkimas į kairiąją prieširdį daugiau nei 2 mm, lyginant su mitralinio vožtuvo žiedo plokštuma. Nors MVP paprastai yra laikomas gerybine būkle, nepageidaujamos MVP pasekmės yra reikšmingas mitralinio vožtuvo nesandarumas, širdies nepakankamumas, infekcinis endokarditas, insultas, širdies aritmijos ir mažiausiai ištirta, bet sunkiausia komplikacija – staigus širdies sustojimas (2). Sąsaja tarp MVP ir staigios širdinės mirties pirmą kartą buvo aprašyta prieš kelis dešimtmečius, tačiau iš pradžių buvo manoma, kad rizika yra nepaprastai maža, ir būta nedaug įrodymų bei aprašytų atvejų, leidžiančių manyti kitaip. Vis dėlto pastaraisiais metais dažniau aptinkamas ryšys tarp MVP ir mirtino aritmijos epizodo (10). MVP, siejamas su sudėtingomis aritmijomis, dar vadinamas aritminiu MVP (3). 2022 m. Europos Širdies Ritmo asociacijos kongrese buvo pristatytas aritminio MVP ekspertų sutarimas (kol kas nepublikuotas), pagal kurį aritminis MVP yra apibrėžiamas kaip MVP (su / be MV disjunkcijos), kartu esant dažnoms skilvelinėms ekstrasistolėms (≥ 5 proc.) ir (ar) kompleksinėms skilvelinėms aritmijomis (skilvelių tachikardija ir (ar) skilvelių virpėjimas), nesant kito nustatyto aritminio substrato (aktyvios išemijos, skilvelio rando, pirminės kardiomiopatijos ar kanalopatijos). Aritminiam MVP būdinga miksomatozinė mitralinio vožtuvo burių degeneracija (7), mitralinio žiedo disjunkcija ir speninių raumenų bei apatinės bazinės kairiojo skilvelio sienelės fibrozė. Autopsijų, širdies vaizdinių ir elektrofiziologinių tyrimų duomenys rodo, kad aritminio MVP metu ektopija atsiranda dėl uždegimo, fibrozės ir randų kairiojo skilvelio baziniame apatinės – šoninės sienelės segmente, speniniuose raumenyse bei Purkinje skaidulose. Numatyti mechanizmai apima pasikartojantį šių sričių pažeidimą dėl sistolinio speninių raumenų tempimo, staigaus mitralinio žiedo judrumo (nukrypimo ir išsigaubimo, angl. *curling*). Nors aritminis MVP yra gana dažnai (iki 30 proc.) nustatomas pacientams, turintiems MVP, su MVP susijusi staigios širdinės mirties rizika yra reta (2–4 proc.) (11). Naujausi tyrimai rodo, kad ištikus staigiai mirčiai, MVP gali būti vienintelė anomalija kitais atžvilgiais struktūriškai normalioje širdyje (12).

Širdies vizualizavimas, naudojant perkrūtininį ir perstemplinį ultragarsinį tyrimą ir širdies magnetinio rezonanso tomografiją (MRT) suteikia vertingos informacijos rizikos stratifikavimui. Dar 1994 metais Zuppioli ir kt. parodė ryšį tarp mitralinio vožtuvo audinio pertekliaus, ypač priekinio mitralinio lapelio sustorėjimo, ir kompleksinių skilvelinių aritmijų atsiradimo. Be to, su MVP susijęs dviburio vožtuvo nesandarumas buvo įvertintas kaip skilvelinių aritmijų prognozės rodiklis (9).

Aritminio MVP atveju mitralinio vožtuvo chirurginis gydymas teoriškai palengvina speninių raumenų tempimą ir mažina skilvelio remodeliaciją, dėl ko sumažėja skilvelinių aritmijų pasireiškimo dažnis. Tyrimai rodo, kad mitralinio vožtuvo chirurginė plastika gali būti ypač naudinga jaunesniems pacientams mažinant skilvelines aritmijas (8). Vergara ir bendraautorai pažymi, kad radiodažnuminė abliacija, panaudojant invazinį elektrofiziologinį ištyrimą, laikoma perspektyviu gydymo metodu pacientams, sergantiems aritminiu MVP, tačiau teigiamas poveikis paciento išgyvenamumui kol kas nėra tiksliai dokumentuotas (9).

Šiame darbe pateikiamas klinikinis atvejis, kai jauna pacientė, serganti MVP, išgyveno staigią širdinę mirtį dėl monomorfinės save palaikančios skilvelinės tachikardijos epizodo.

Darbo tikslas: išsamiai aprašyti aritminio MVP klinikinį atvejį ir apibendrinti, remiantis prieinamais bei patikimais literatūros šaltiniais, esminius aritminio MVP patologijos požymius, epidemiologiją, patofiziologiją, diagnostikos ir gydymo metodus, akcentuojant rizikos stratifikavimo svarbą.

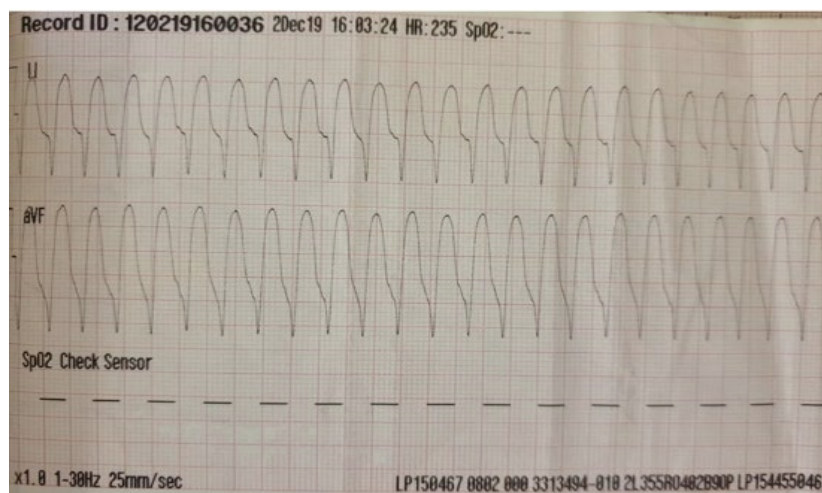
Darbo uždaviniai:

- a) pateikti klinikinį atvejį, kuriame aprašoma aritminiu MVP serganti jauna moteris, kuri patyrė staigią širdinę mirtį, nepaisant anksčiau atliktos sėkmingos chirurginės mitralinio vožtuvo plastikos dėl didelio laipsnio pirminio mitralinio vožtuvo nesandarumo;
- b) palyginti aprašomą atvejį su literatūroje aprašomais pavyzdžiais;
- c) aptarti MVP ir gyvybei grėsmingų aritmijų sąsajas;
- d) pasiūlyti MVP sergančių pacientų rizikos stratifikavimo algoritmą;
- e) remiantis aprašytu klinikiniu atveju ir literatūros apžvalga, suformuluoti išvadas ir rekomendacijas klinikinei praktikai.

Literatūros šaltinių pasirinkimo kriterijai: literatūros analizei atlikti pasirinkti patikimi šaltiniai remiantis jų aktualumu, citavimų kiekiu ir žurnalų, kuriuose jie buvo išspausdinti, įtakos faktoriumi (angl. *impact factor*). Darbe pateikta informacija spausdinta tokiuose aukštą įtakos faktorių turinčiuose medicininiuose žurnaluose kaip *Circulation*, *Journal of the American College of Cardiology (JACC)*, *The Journal of the American Medical Association (JAMA)*, *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, *American Heart Journal* ir *International Journal of Molecular Sciences*. Visi cituojami straipsniai yra iš žurnalų, kurie priklauso *Clarivate Analytics Web of Science* duomenų bazei. Didžioji dalis šaltinių yra nesenėsi nei 5 metų, o senesnieji šaltiniai, naudoti darbe, yra pateikiami kaip pagrindinė naudota literatūra ir naujausiuose straipsniuose. Peržvelgti 177 straipsniai, iš jų 49 buvo išanalizuoti. Citavimui ir šaltinių paieškai naudotasi *PubMed* ir *UpToDate* duomenų bazėmis.

2. KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS

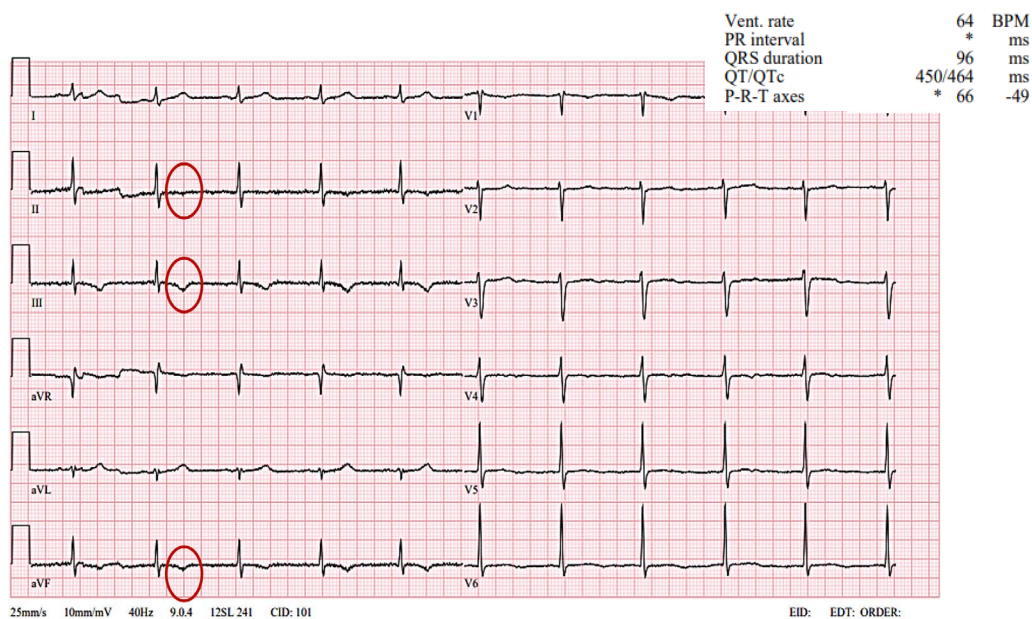
30 metų pacientė atvyko į Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikas (VULSK) dėl ne ligoninėje įvykusio širdies sustojimo dėl save palaikančios monomorfinės skilvelinės tachikardijos epizodo (**1 paveikslas**) bei sėkmingo gaivinimo. Širdies veikla atkurta po vienos nesinchronizuotos defibriliacijos 300 J impulsu. Prieš šį epizodą pacientė buvo sekama kardiologų dėl juntamų širdies permušimo epizodų, fiksuotų ramybės elektrokardiogramoje (EKG) ir atliekant kartotinus 24 val. EKG monitoravimo tyrimus. Paskutiniame prieš hospitalizaciją atliktame 24 val. EKG monitoravimo tyrime stebėtos 1901 skilvelinės ekstrasistolės, 5 skilveliniai kupletai ir 1 skilvelinis tripletas. Dėl dokumentuotos skilvelinės ekstrasistolijos pacientė buvo gydoma mažomis geriamo metoprololio dozėmis (*Tab. Metoprololi succinati 25 mg p/o*). Iš anamnezės žinoma, kad pacientei 2004 m. (15 metų amžiaus) buvo atlikta mitralinio vožtuvo chirurginė plastika dėl didelio laipsnio pirminio mitralinio vožtuvo nesandarumo, esant MVP.



1 paveikslas. Ramybės EKG. Skilvelinė tachikardija, fiksuota greitosios medicinos pagalbos gydytojo gaivinimo metu.

Objektyvi apžiūra, atlikta VULSK priėmimo skyriuje buvo be esminių nukrypimų nuo normos: arterinis kraujo spaudimas 125/83 mmHg, širdies susitraukimų dažnis (ŠSD) 65 k./min., plaučiuose vezikulinis alsavimas be karkalų, pilvas minkštas bei neskausmingas, širdinės dekomensacijos požymių nestebėta.

Ramybės EKG stebėtas sinusinis ritmas, 64 k./min, T dantelių inversijos II, III, aVF standartinėse derivacijose bei dvifaziai T danteliai V2-V6 derivacijose (**2 paveikslas**).

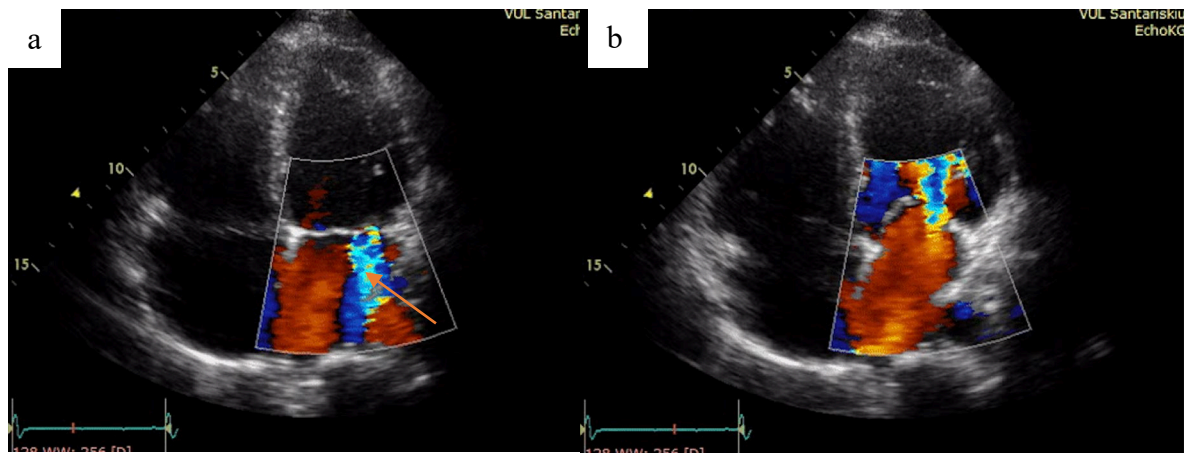


2 paveikslas. Ramybės EKG. VULSK priėmimo skyriuje atliktos ramybės EKG radiniai: sinusinis ritmas, 64 k./min, T dantelių inversijos II, III, aVF standartinėse derivacijose, dvifaziai T danteliai V2-V6 derivacijose.

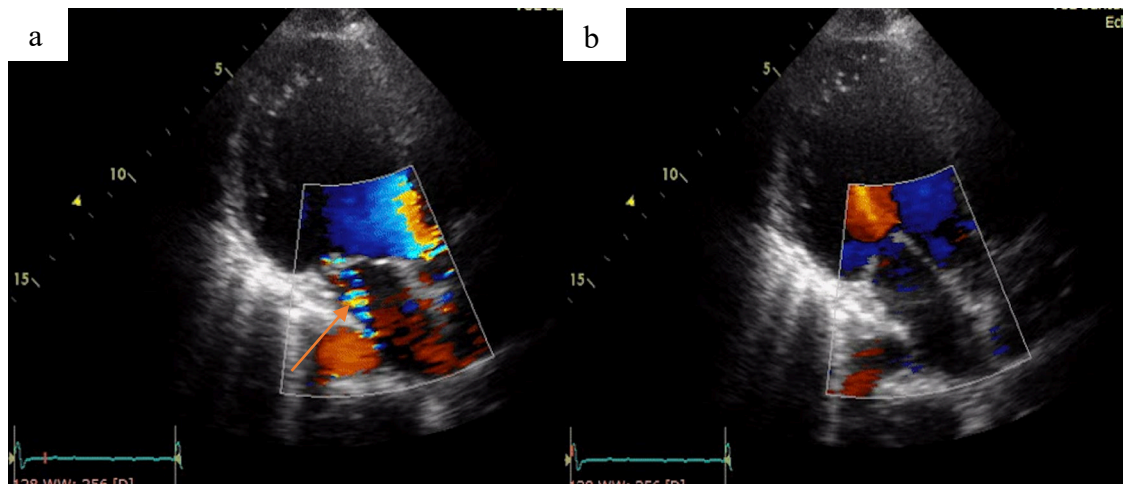
Atliktų laboratorinių kraujo tyrimų rodikliai buvo normos ribose. Atlikti instrumentiniai tyrimai:

1. invazinė vainikinių arterijų angiografija: vainikinės arterijos be hemodinamiškai reikšmingų pakitimų ir stenozių;

2. perkrūtininis širdies ultragarsinis tyrimas: kairiojo skilvelio dilatacija (kairiojo skilvelio diametras diastolės pabaigoje apie 59 mm), kairiojo skilvelio išstūmio frakcija saikiai sumažinta apie 51 proc., KP dilatacija, sutrikusi bazinio apatinio – šoninio kairiojo skilvelio segmento kontrakcija, nedidelio – vidutinio laipsnio mitralinio vožtuvo nesandarumas po mitralinio vožtuvo (MV) plastikos (**3 paveikslas**), nedidelio laipsnio triburio ir nedidelio laipsnio aortos vožtuvo nesandarumai (**4 paveikslas**).

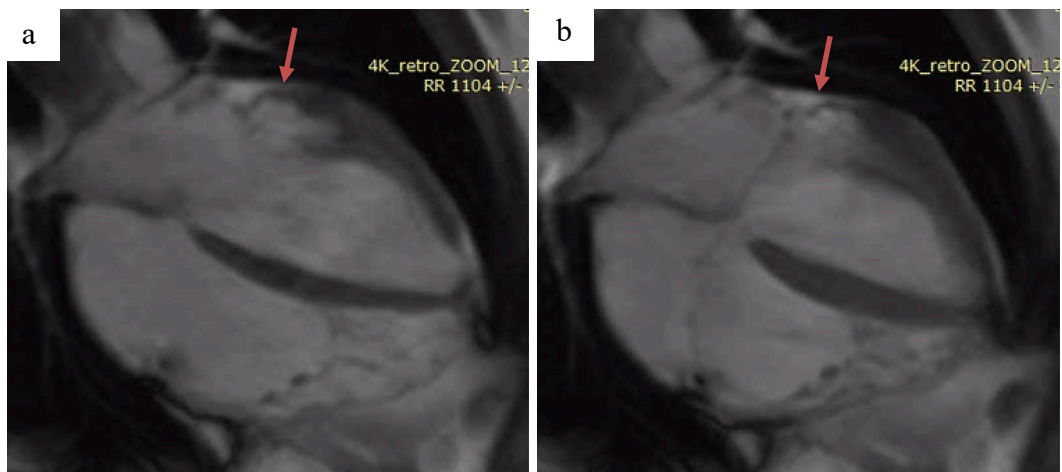


3 paveikslas. Perkrūtininės echokardiografijos 4 širdies ertmių vaizdai: a) sistolėje (rodykle pažymėtas spalvinio doplerio pagalba gautas MV nesandarumo spektras); b) atitinkamas vaizdas diastolėje.

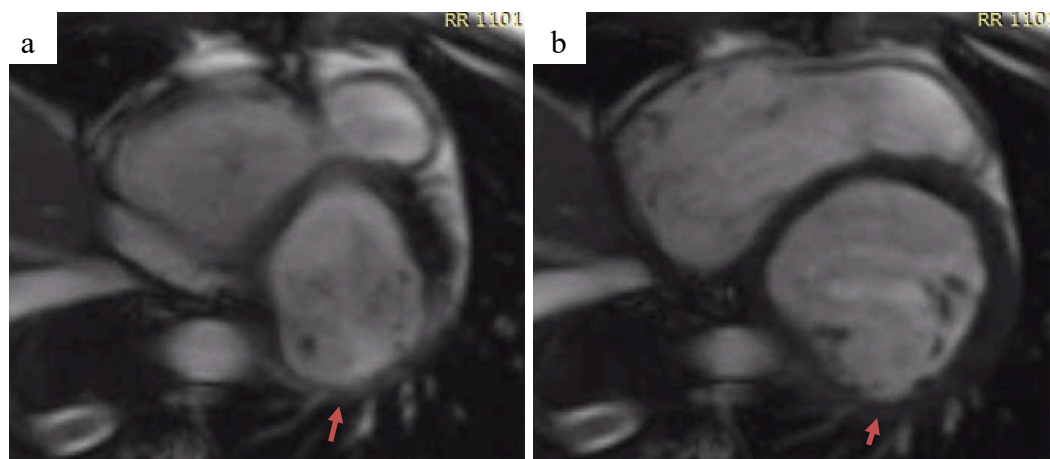


4 paveikslas. Perkrūtininės echokardiografijos trijų širdies ertmių vaizdai: a) sistolėje (rodykle pažymėtas spalvinio doplerio pagalba gautas MV nesandarumo spektras); b) atitinkamas vaizdas diastolėje.

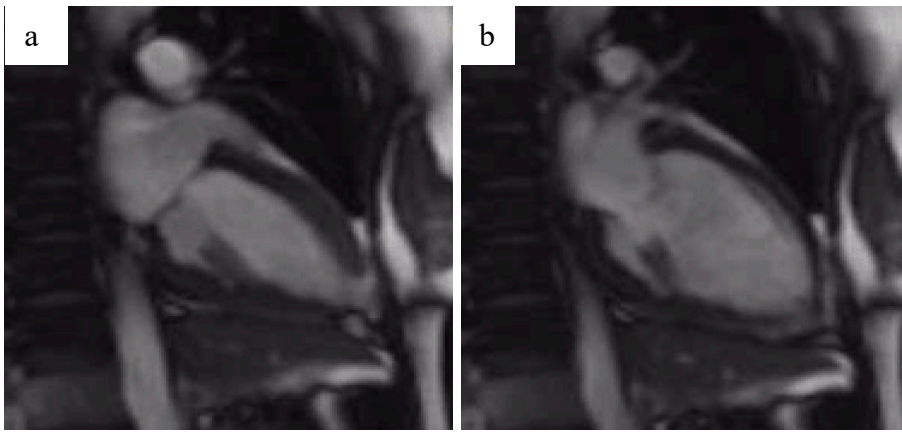
3. 1,5 T širdies magnetinio rezonanso tomografija (Siemens Avanto, Erlangen, Vokietija): nedaug sumažinta kairiojo skilvelio išstūmio frakcija apie 50 proc., diskinetiški baziniai apatinės ir šoninės sienelių segmentai, mitralinio vožtuvo žiedo disjunkcija, sistolinis išsigaubimas (angl. *curling*) ir transmuralinis kontrastinės medžiagos kaupimas baziniame apatinės – šoninės kairiojo skilvelio sienelės segmente vėlyvojo kontrastinės medžiagos kaupimo (VKMK) sekose (židininė fibrozė) (5–9 paveikslai).



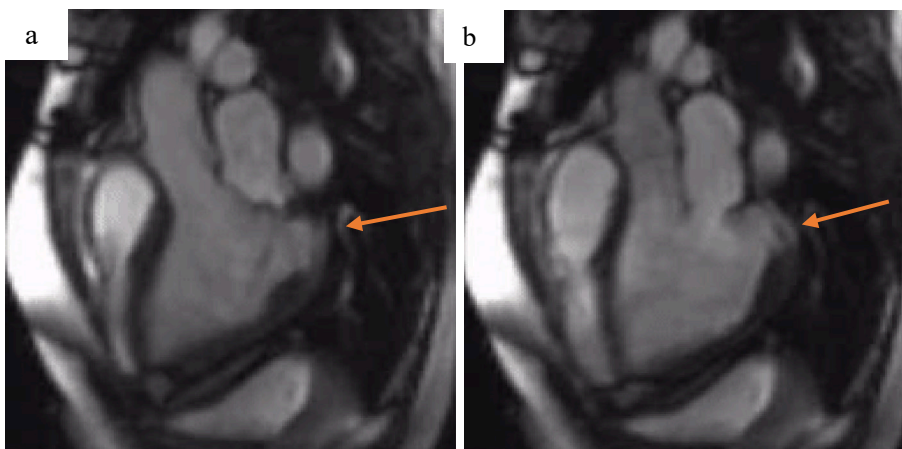
5 paveikslas. Širdies magnetinio rezonanso tomografijos keturių širdies ertmių sustabdyti judesio vaizdai: a) diastolėje (rodykle pažymėtas šoninės sienelės bazinio segmento išplonėjimas – mitralinio žiedo disjunkcija), b) sistolėje (rodykle pažymėtas išplonėjusio šoninės sienelės bazinio segmento sistolinis išsigaubimas).



6 paveikslas. Širdies magnetinio rezonanso tomografija, trumposios ašies sustabdyti judesio vaizdai diastolėje. Matomas apatinės ir apatinės šoninės sienelių bazinių segmentų išplonėjimas ir išsigaubimas (pažymėta rodyklėmis).



7 paveikslas. Širdies magnetinio rezonanso tomografija, dviejų širdies kamerų sustabdyti vaizdai: a) sistolėje, b) diastolėje.



8 paveikslas. Širdies magnetinio rezonanso tomografija, trijų širdies kamerų judesio sustabdyti vaizdai. Matomas apatinės šoninės sienelių bazinių segmentų išplonėjimas ir išsigaubimas (pažymėta rodyklėmis: a) sistolėje, b) diastolėje.



9 paveikslas. Magnetinio rezonanso vėlyvojo kontrastinės medžiagos kaupimo (VKMK) sekos (rodyklėmis pažymėta transmurali židininė fibrozė): a) keturių širdies ertmių vaizdas, b) trijų širdies ertmių vaizdas, c) trumposios ašies vaizdas bazinių segmentų lygyje.

Po atliktų tyrimų pacientei antrinei staigios mirties prevencijai implantuotas kardioverteris defibriliatorius ir tęstas konservatyvus gydymas peroraliniu 50 mg metoprololiu vieną kartą per

dieną (Tab. Metoprololi succinati 50 mg) bei peroraliai vartojamu amiodaronu 200 mg vieną kartą dienoje po įsotinamojo periodo.

3. LITERATŪROS APŽVALGA

3.1. Mitralinio vožtuvo prolapsas: klasifikacija ir klinikinė išraiška

MVP yra viena dažniausių MV nesandarumo priežasčių. Apskaičiuota, kad MVP paplitimas tarp vidutinio ir vyresnio amžiaus asmenų Vakarų šalyse yra 2–4 proc. (13). Šiuo metu yra skiriami trys MVP tipai:

1) I tipas – miksomatozinė mitralinio vožtuvo burių degeneracija – mitralinio vožtuvo burės ir chordos sustorėjusios, pailgėjusios. Dėl jose susikaupusių mukopolisacharidų plečiasi mitralinio vožtuvo žiedas. Galimi šeiminiai (paveldimi autosominiu dominantiniu būdu) ir nešeiminiai atvejai. Ženkli difuzinė mitralinio vožtuvo burių miksomatozinė degeneracija yra vadinama Barlovo (angl. *Barlow*) liga;

2) II tipas – mitralinio vožtuvo prolapsas – nesant ryškių miksomatozinių visų burių pokyčių, dažniausiai gali būti pakitę atskiri burių segmentai. Vyresniems pacientams mitralinio vožtuvo prolapsas gali būti sukeltas fibroelastinės burių degeneracijos;

3) III tipas – mitralinio vožtuvo prolapsas, susijęs su kitomis paveldimomis jungiamojo audinio ligomis, pavyzdžiui, Marfano, Ehlers-Danlos sindromais ir kt.

MVP turintys pacientai ilgai nepatiria jokių simptomų, vėliau ima ryškėti mitralinio vožtuvo nesandarumo klinika, galinti pasireikšti tipiniu sindromu – silpnumas, presinkopė, sinkopė, širdies plakimas, ortostatinė hipotenzija, nerimas, panikos priepuoliai, dusulys, krūtinės skausmas (dažniau kardialginis), asteninė kūno sandara, skoliozė, įdubusi krūtinė (lot. *pectus excavatus*). MVP gali komplikotis aritmijomis, širdies nepakankamumu dėl sunkaus laipsnio dviburio vožtuvo nesandarumo (retai) bei kartais pasireiškiančiais tromboemboliniais įvykiais (14). Auskultuojant pacientą sistolės viduryje girdimas spragtelėjimas, ūžesys vėlyvos sistolės metu. Pagrindinis MVP diagnostikos metodas yra perkrūtininis širdies ultragarsinis tyrimas.

3.2. Sergančiųjų mitralinio vožtuvo prolapsu skilvelinių aritmijų patofiziologija

Tiriant su aritminiu mitralinio vožtuvo prolapsu susijusių gyvybei pavojingų skilvelinių aritmijų išsivystymo riziką, yra išskiriama keletas klinikinių veiksnių, kurių daugumą galima

įvertinti taikant neinvazinius diagnostikos būdus. Būdingi rizikos veiksniai yra mitralinio žiedo anomalijos (mitralinio vožtuvo žiedo disjunkcija), kairiojo skilvelio miokardo fibrozė, pakitusi mitralinio žiedo greičio konfiguracija, hiperadrenerginė būklė, moteriška lytis, kompleksinė kairiojo skilvelio ektopija ir pokyčiai elektrokardiogramoje (T-dantelio inversijos apatinėse derivacijose). Šiame skyriuje išsamiai aptariamas kiekvienas rizikos markeris.

3.2.1. Mitralinio vožtuvo žiedo disjunkcija

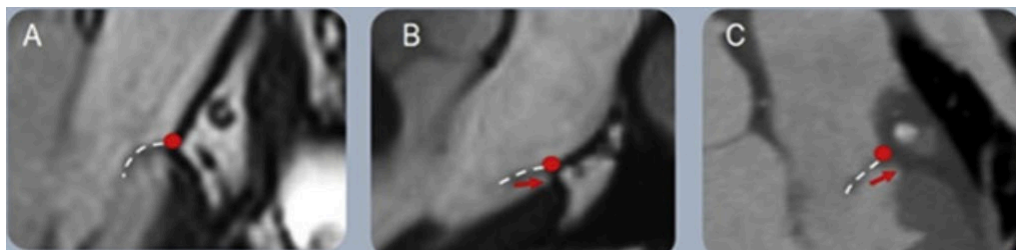
Mitralinio vožtuvo žiedas yra pluoštinė struktūra, esanti širdies pluoštinio skeleto centre. Jis prasideda mitralinio ir aortos vožtuvų sandūroje ir tęsiasi kaip elipsė, pritvirtinta prie kairiojo prieširdžio ir kairiojo skilvelio, ant žiedo tvirtinasi priekinė ir užpakalinė mitralinės burės. Mitralinis žiedas atlieka trigubą funkciją – atskiria kairįjį prieširdį nuo skilvelio, pritvirtina MV bures prie atrioventrikulinės jungties, o kairįjį prieširdį – prie skilvelio miokardo. Normalus mitralinis žiedas įterpia „šaknis“ (t. y. kaip medis) į bazinius kairiojo skilvelio sienelės segmentus, tai užtikrina tinkamą skilvelio vožtuvo įtvirtinimą. Be šios anatomicinės tvirtinimo paskirties, MV žiedas atlieka ir svarbias fiziologines funkcijas: ankstyvojoje sistolėje, kai pradeda didėti skilvelių slėgis, mitralinės burės susijungia, taip išvengiant ankstyvo dviburio vožtuvo nesandarumo. Kadangi žiedas yra pluoštinis, ši kinetinė savybė gali būti siejama su skilvelio susitraukimu, sukeliančiu žiedinį judėjimą per tvirtą žiedinių šaknų susitvirtinimą su skilvelio miokardu. Toks susijungimas užtikrina, kad skilvelio susitraukimo metu būtų tinkamai palaikoma dviburio vožtuvo struktūra ir prieširdžių forma bei matmenys (18).

Mitralinio vožtuvo žiedo disjunkcija (angl. *MAD – mitral annulus disjunction*) – tai patologija, dažnai stebima pacientams, sergantiems miksomatoziniu MVP, kai ir sistolės, ir diastolės metu, užpakalinės mitralinės burės jungimosi prie mitralinio žiedo vieta atsiskiria nuo kairiojo skilvelio miokardo ir įsiterpia į užpakalinę prieširdžio sienelę (19). Tai nustatoma perkrūtinio širdies ultragarsinio tyrimo ar širdies magnetinio rezonanso tomografijos pagalba (20, 21). MAD atveju mitralinis žiedas nuo mitralinių burių ir nuo kairiojo prieširdžio sienos neatsiskiria, taip pat nepakinta priekinės mitralinės burės pagrindas, pažeidžiama tik sritis po užpakaline bure (**10 paveikslas**) (18). Sistolės ir diastolės metu, kai miokardas susitraukia, užpakalinės mitralinės burės jungimosi prie mitralinio žiedo vieta „pasislenka“ ir atsiskiria nuo KS miokardo kelių milimetrų atstumu, o kartais šis atstumas gali siekti ir daugiau nei 1 cm. Ankstesnių tyrimų duomenimis, diastolėje MAD nestebėta, tačiau naujausi duomenys rodo, kad MAD turi būti nustatomas ir sistolėje, ir diastolėje (19). Pirmą kartą MAD aprašyta daugiau nei prieš 3 dešimtmečius. Tuo metu šis terminas panaudotas apibrėžti mitralinio vožtuvo žiedo anatominį pokytį, galimai įgimtą anomaliją, apibūdinant pacientą, ilgą laiką jautusį širdies plakimo epizodus ir patyrusį staigią širdinę

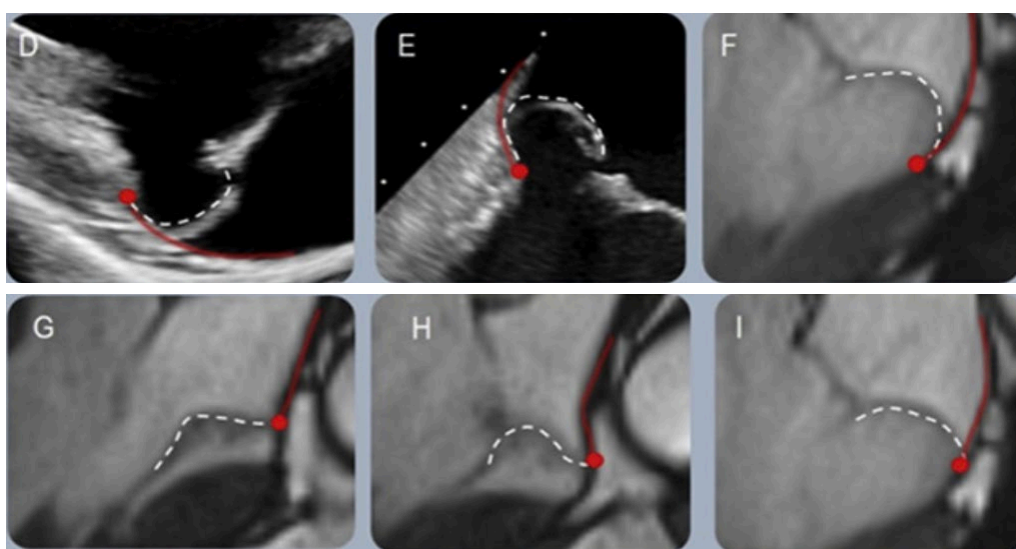
mirtį. 2021 m. tyrimo duomenys rodo, kad aritmijos rizika didėja proporcingai MAD ilgiui, kas rodo MAD ryšį su aritminiu MVP (9).

MAD diagnostika gana sudėtinga, dažnai pakitimas gali likti nepastebėtas, todėl kartais yra vadinamas „pamirštu“ miksomatozinės mitralinio vožtuvo ligos komponentu, nors yra šiai ligai gana specifinis (7).

Normali užpakalinės mitralinės burės jungties padėtis



Mitralinio žiedo disjunktijos variacijos



10 paveikslas. Skirtingi mitralinio vožtuvo žiedo anatomijos variantai.

A, B, F, G, H, I paveikslai yra širdies magnetinio rezonanso tomografijos vaizdai, o D ir E atitinkamai yra perkrūtininio ir perstemplinio ultragarsinio tyrimo vaizdai. A–C normali užpakalinės mitralinio vožtuvo burės jungties padėtis, D–F „pseudo“ MAD ir G–I „tikroji“ MAD. Raudonas taškas žymi jungtį tarp mitralinio vožtuvo žiedo ir mitralinio vožtuvo užpakalinės burės. Balta punktyrinė linija žymi užpakalinę mitralinio vožtuvo burę. Raudona rodyklė žymi povožtuvinę membraną tarp užpakalinės mitralinio vožtuvo burės jungties su mitralinio vožtuvo žiedu ir kairiojo skilvelio miokardo. Raudona linija rodo kairiojo prieširdžio sienelę. *Iliustracija (19) koreguota, gavus Elsevier ir Autorių teisių valdymo centro (angl. Copyright Clearance Center's RightsLink service) leidimą.*

MAD yra glaudžiai su MVP siejamas radinys. Naujausi tyrimai rodo ryšį tarp MAD, skilvelių aritmijos ir speninio raumens fibrozės (10, 21). Nustatyta, kad pacientams, sergantiems MAD,

dažniau pasireiškia skilvelinės ekstrasistolės ir skilvelinė tachikardija, lyginant su tais, kurie neturi MAD. Tiriant 50 staigios širdinės mirties atvejų, ši patologija buvo ryškesnė, o galutinis sistolinis ir galutinis diastolinis mitralinio žiedo skersmuo buvo didesnis MVP pacientams, sergantiems aritmija nei tiems, kuriems nebuvo aritmijų. Nustatyta, kad pacientų, sergančių aritminiu MVP, mitralinio vožtuvo aparatui yra būdingas MAD ir sistolinis išsigaubimas, kurie laikomi pagrindu paradoksalaus mitralinio žiedo skersmens padidėjimui, progresuojančiai miksomatozinei mitralinių lapelių degeneracijai ir miokardo tempimui KS baziniame apatinės – šoninės kairiojo skilvelio sienelės segmente (10).

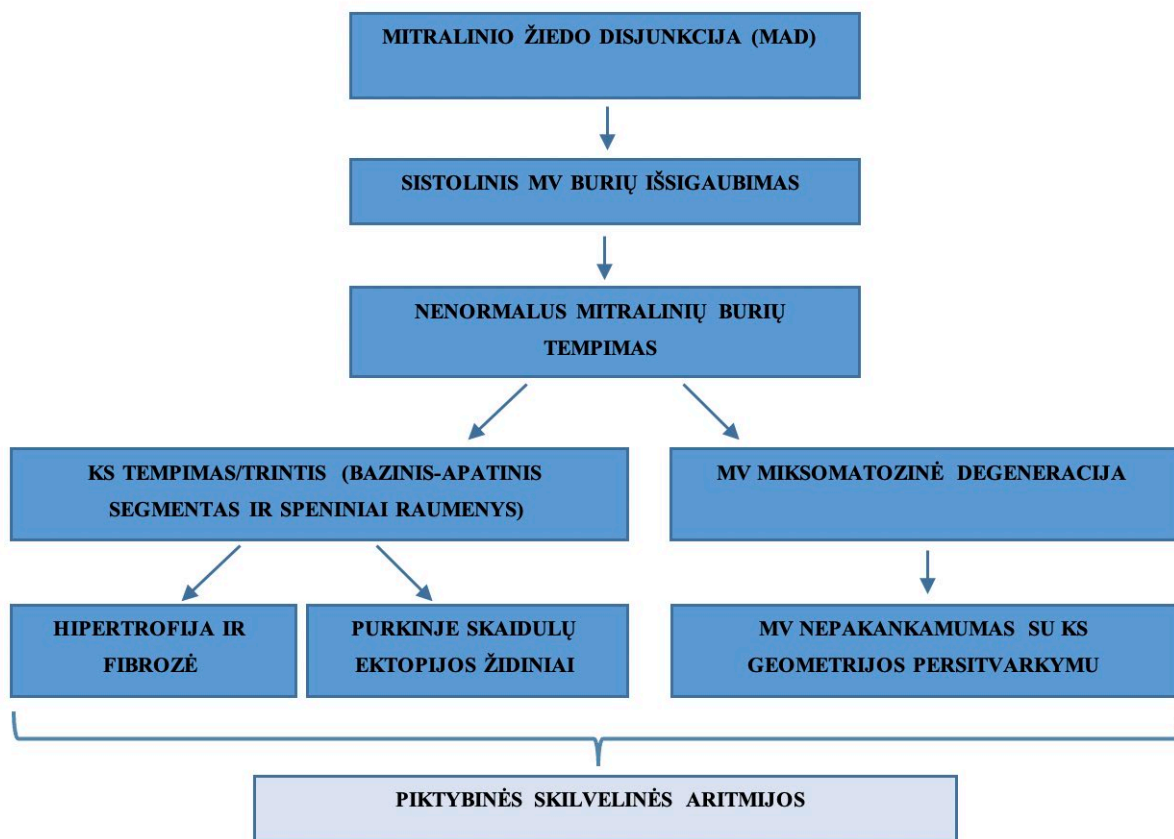
Kai kurie tyrimai rodo, kad MAD gali formuotis ir be MVP, tačiau klinikinis šios išvados reikšmingumas nėra aiškus (19, 22).

Ryšys tarp MAD ir MVP leistų interpretuoti MAD kaip potencialų rizikos markerį skilvelinių aritmijų atsiradimui. Tačiau atlikti klinikiniai tyrimai su mitralinio vožtuvo žiedo disjunkcija kaip įtraukimo kriterijumi nėra galutiniai, trūksta standartizuotų vaizdinių protokolų aptikti ir kiekybiškai įvertinti MAD.

3.2.2. Miokardo fibrozės įtaka aritminio MVP formavimuisi

Aiškinant skilvelinių aritmijų patofiziologiją yra išskiriami du veiksniai: kairiojo skilvelio miokardo fibrozė (substratas) ir kompleksinė skilvelio ektopija (trigeris), taip pat trumpalaikiai modulatoriai, tokie kaip hiperadrenerginė būklė, hemodinamikos bei elektrolitų koncentracijos pokyčiai. Manoma, kad prolapsu metu dėl prolabuojančios burės padarytos mechaninės traukos, fibrozė dažniausiai formuojasi tose struktūrose, kurios palaiko mitralinį aparatą, t.y. ant kairiojo skilvelio bazinių segmentų ir speninių raumenų, kurie yra labiausiai jautrūs mechaninėms tempimo jėgoms, sukeltoms burių judėjimo (23, 24). MVP didina speninių raumenų susitraukimą ir bazinės kairiojo skilvelio sienos įtemptumą bei žiedo išsiplėtimą sistolės metu. Visi šie veiksniai yra galimi fibrozės dirgikliai (25, 26). Mechanškai sukelta kairiojo skilvelio fibrozė veikia kaip skilvelinių aritmijų substratas pacientams, turintiems skilvelių disfunkciją (27) **(11 paveikslas)**.

Širdies MRT leidžia įvertinti miokardo židininę fibrozę, naudojant vėlyvojo kontrastinės medžiagos kaupimo metodiką (VKMK) (28). Įrodyta, kad židininės fibrozės buvimas ir mastas yra susiję su nepalankiomis klinikinėmis baigtimis ir skilvelių aritmija pacientams, sergantiems vainikinių arterijų liga ir neišemine kardiomiopatija (29, 30).

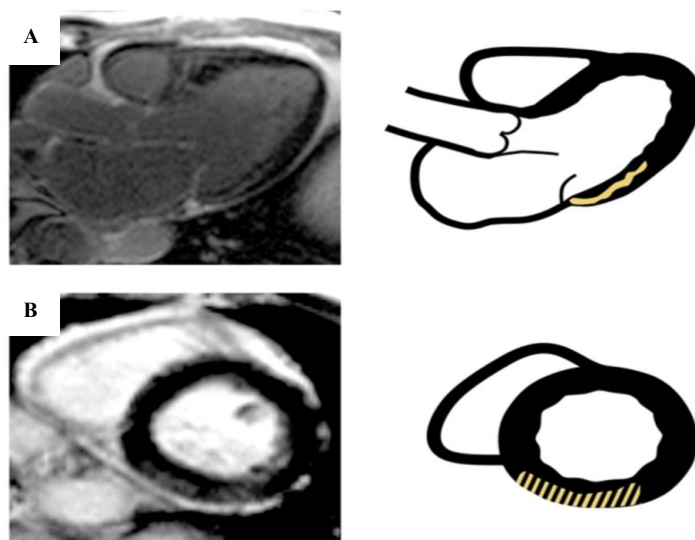


11 paveikslas. Skilvelinių aritmijų patofiziologija, sergant MVP: mechaninio trigerio ir nenormalaus substrato derinys (*Padua* hipotezė). MAD ir sistolinis išsigaubimas yra pagrindas nenormaliam mitralinio žiedo skersmens padidėjimui sistolės metu ir KS miokardo tempimui KS baziniame segmente ir speniniuose raumenyse. Tai ilgainiui sukelia hipertrofiją ir fibrozę. KS – kairysis skilvelis; MAD – mitralinio žiedo disjunktija; MV – mitralinis vožtuvas.

Širdies MRT gali padėti nustatyti miokardo fibrozinius pakitimus – specifinius aritmijos rizikos veiksnius (6). Analizavus pacientus, patyrusius staigią širdinę mirtį bei turinčius kompleksines skilvelines aritmijas, daugumai pacientų rasta židininė KS speninių raumenų fibrozę (88 proc.) bei bazinio apatinio KS segmento fibrozės požymiai (93 proc.). VKMK radiniai, atliekant širdies MRT, koreliuoja su histopatologine fibroze. Šie pastebėjimai buvo patvirtinti nepriklausomoje 3680 autopsijų grupėje, iš kurių MVP rastas 62 pacientams (1,7 proc.) (31). Tyrimų metu kairiojo skilvelio fibrozę, apimanti vieną arba abu speninius raumenis (daugiausia posteromedialinį speninį raumenį) ir gretimą kairiojo skilvelio sieną (daugiausia KS bazinio šoninės-apatinės sienelės segmentą), nustatyta 74 proc. atvejų. Ryšys tarp MVP ir miokardo fibrozės aprašytas 2018 m. tyrime, kuriame dalyvavo pacientai, turintys dviburio vožtuvo nesandarumą. Su MVP susijęs dviburio vožtuvo nesandarumas yra laikomas nepriklausomu skilvelinių aritmijų rizikos veiksniu. Tyrimo duomenimis, pacientams, kuriems nustatytas pirminis dviburio vožtuvo

nesandarumas, KS miokardo fibrozė nustatyta dažniau, jei MV nesandarumas sąlygotas MVP (9). Tyrime dalyvavo MVP sergantys (n = 177) ir nesergantys (n = 179) asmenys. Buvo įrodyta, kad fibrozė didėja priklausomai nuo dviburio vožtuvo nesandarumo laipsnio (32), yra linkusi atsirasti specifinėse kairiojo skilvelio vietose ir yra susijusi su save palaikančia (angl. *sustained*) skilveline tachikardija ar skilvelių virpėjimu. Kairiojo skilvelio fibrozė nustatyta 36,7 proc. MVP turinčių pacientų, palyginti tik su 6,7 proc. ne MVP pacientų. Stebėjimo metu aritmijos reiškiniai, apibrėžti kaip spontaniinė ar save palaikanti skilvelinė tachikardija, pasireiškė 4,5 proc. MVP pacientų. Didžiausias aritmijos reiškinų dažnis nustatytas MVP pacientams, turintiems židininę fibrozę (7,7 proc.), po to sekė MVP pacientai, neturintys židininės fibrozės (2,7 proc.) ir ne MVP pacientai (0,6 proc.) (32). MVP pacientams, sergantiems židinine fibroze, ji dažniausiai nustatyta baziniame šoninės-apatinės kairiojo skilvelio sienelės segmente (31,1 proc.) taip pat baziniame apatinės KS sienelės segmente (10,7 proc.). Pacientams, sergantiems MVP stebima židininė fibrozė, kurios pasiskirstymo būdą galima įvardinti kaip midmiokardines strijas arba subepikardinį smulkiažidininį kaupimą (**12 paveikslas**). Toks fibrozės pasiskirstymas būdingas tik pacientams, sergantiems MVP, ir jo negalima priskirti KS remodeliacijai dėl dviburio vožtuvo nesandarumo (22).

Aritminis MVP gali būti susijęs su difuzine kairiojo skilvelio miokardo fibroze, nustatoma taikant parametrinį MRT T1 vaizdinimą, kuris gali padėti stratifikuoti riziką įvertinant fibrozę (22, 33). Tyrimas parodė, kad difuzinė KS fibrozė, nustatyta MRT T1 vaizdinimo seka, yra susijusi su padidėjusia kompleksinių skilvelinių aritmijų rizika pacientams, sergantiems MVP (33). Šiame tyrime autoriai nustatė žymiai trumpesnę pokontrastinį T1 laiką tarp pacientų, sergančių MVP ir skilvelinėmis aritmijomis, lyginant su tais, kurie neturi aritmijų. Tačiau būtina atlikti tolesnius tyrimus, kad būtų galima įsitikinti, ar šie MRT T1 laiko pokyčiai yra ankstyvi būsimos KS židininės fibrozės žymenys,



12 paveikslas. Židininės fibrozės, nustatomos širdies MRT pagalba, pobūdis.

A – midmiokardinis VKMK pobūdis (midmiokardinės strijos);

B – subepikardinis smulkiažidininis kaupimas.

Iliustracija pritaikyta gavus Elsevier ir Autorių teisių valdymo centro leidimą.

ar tam tikra kardiomiopatija, su kuria susijusios skilvelinės aritmijos.

2017 m. Muthukumar ir bendraautorai aprašė Pickelhaube'o ženklą – staigaus stipraus miokardo tempimo žymenį, apibūdinamą kaip didžiausias sistolinio šoninio mitralinio žiedo greitis (≥ 16 cm/s) (49). Didesni greičiai rodo miokardo tempimą, kai prolabuojančios burės staigiai tempia speninius raumenis bei gretimą kairiojo skilvelio miokardą sistolės metu. Naudojant pulsines bangos doplerį, 21 MVP pacientų imtyje išmatuotas mitralinio vožtuvo žiedo greitis. Pacientai buvo suskirstyti į tuos, kuriems nustatytas *Pickelhaube* ženklas ir į tuos, kuriems jis nenustatytas (< 16 cm/s) (31). 12 pacientų iš 21 šoniniame mitraliniame žiede pastebėtas išskirtinis greičio šuolis nuo vidurinės sistolės iki vėlyvosios sistolės. Iš šių 12 pacientų 8 pacientai stebėjimo metu nustatytos piktybinės skilvelinės aritmijos (67 proc., lyginant su 22 proc.). Autoriai iškėlė hipotezę, kad prolabuojančios miksomatozinės mitralinio vožtuvo burės tempiamas posteromedialinis speninis raumuo lemia KS sienelės tempimą link viršūnės ir *Pickelhaube* ženklo buvimas gali būti piktybinio miksomatozinio MVP fenotipo rodiklis (19). Šis mechaninis fenomenas gali sukelti elektrinę disfunkciją, net jei nėra širdies MRT pagalba aptiktos fibrozės (9).

Pacientų, turinčių difuzinę subklinikinę intersticinę fibrozę ir sergančių MVP su dviburio vožtuvo nesandarumu, tyrimai parodė, kad difuzinės nežidininės subklinikinės skilvelių fibrozės buvimas yra susijęs su kompleksinės skilvelinės aritmijos atvejais (30). Literatūroje plačiai dokumentuota, kad randų buvimas gali sukelti skilvelių aritmijos atsiradimą. Gyvybingi audiniai, įsiterpę į tankų randinį audinį, gali sudaryti lėtus laidumo kanalus, kurie sukuria pakartotinio įėjimo (angl. *re-entry*) ratą, sukelti aritmijas (19). Taip pat didelė skilvelių fibrozė esant sumažėjusiam repoliarizacijos rezervui skatina ankstyvą depoliarizaciją ir gali sukelti skilvelinę tachikardiją ir skilvelių virpėjimą (ST ir SV). Padidėjusi skilvelių fibrozė atlieka pagrindinį vaidmenį, leidžiantį oksidacinio ir metabolinio streso sukeltai ankstyvajai depoliarizacijai veikti kaip triggeriui, sukeliančiam ST ir SV. Tokio aritmogeninio poveikio nebuvimas, veikiant tiems patiems stresoriams širdyse, kuriose fibrozė nerandama, pabrėžia fibrozės svarbą ST ir SV atsiradimui. Šie duomenys rodo, kad antifibrozinis gydymas kartu su gydymu, skirtu padidinti skilvelių repoliarizacijos rezervą, gali veikti sinergiškai ir sumažinti staigios širdinės mirties riziką (32). *Tačiau reikalingi papildomi įrodymai, norint pagrįsti, kad židininė ar difuzinė fibrozė yra pagrindinė skilvelių aritmijos priežastis MVP sergantiems pacientams.*

3.2.3. Laikinieji moduluojantys veiksniai: autonominė nervų sistema ir katecholaminai

Yra nustatyta, kad pacientams, sergantiems MVP, pasireiškia autonominė disfunkcija, įskaitant padidėjusį simpatinį ir sumažėjusį parasimpatinį tonusą (33). Hiperadrenerginė būklė gali padidinti skilvelių ektopijos dažnį, taip pat miokardo polinkį į ektopinį aktyvumą. Prolabuojantis

mitralinis vožtuvas traukia speninius raumenis, suaktyvindamas vietinius tempimo receptorių ir sukeldamas nervų galūnių membranos depoliarizaciją ir nenormalų mechanoelektrinį grįžtamąjį ryšį į centrinę nervų sistemą, sukeltą ST arba SV. Be to, padidėjęs katecholaminų kiekis gali sukelti jonų kanalo moduliaciją ir sarkoplazminio tinklo apkrovą kalcio jonais, dėl to vėluoja depoliarizacija ir vėliau prisideda prie aritmijų vystymosi. Taip pat nustatyta, kad hiperadrenerginės būklės metu mechaniškai suaktyvinti priešlaikiniai skilvelių susitraukimai (PSS) dėl mitralinio vožtuvo aparato struktūrinių ar fibrozių anomalijų kartu su padidėjusiu autonominiu tonusu, gali vesti į staigios širdinės mirties rizikos padidėjimą (23).

3.2.4. Lyties, amžiaus ir MV nesandarumo chirurginės korekcijos įtaka

Nustatyta, kad gyvybei pavojingos su MVP susijusios skilvelinės aritmijos dažniau pasireiškia moterims (duomenys rodo, kad 70–90 proc. paveiktų asmenų yra būtent moterys) (34). Ši lyčių neatitikimo priežastis yra nežinoma ir gali būti daugiaveiksni: abiejų burių MVP dažniau yra būdingas moterims bei joms rečiau yra atliekama chirurginė mitralinio vožtuvo plastika (35).

Jaunesniems pacientams patoanatominės MVP ypatybės atsiranda dėl perteklinio audinio formavimosi ant MV burių, vedančio į *Barlow* ligą, o vyresnio amžiaus pacientų patoanatominiai pažeidimai dažniausiai pasireiškia fibroelastine degeneracija. Abi ligos formos gali sukelti MVP ir chordų prailgėjimą arba plyšimą (36).

Tyrimuose, kuriuose dalyvavo jauni pacientai (~ 42 metų) ir vyresni pacientai (~ 62 metų), buvo nustatyta, kad MV chirurginė plastika, mažinant skilvelinių aritmijų dažnį, naudingesnė jaunesniems pacientams, lyginant su vyresniųjų grupe (37). Aritmijų progresavimas, fibrozės išplitimas speniniuose raumenyse, saugysliniuose siūluose (chordose) ir mitraliniame žiede, atsižvelgiant į paciento amžių ir gretutines ligas, galimai yra šių ypatumų priežastis. Taip pat vyresnio amžiaus pacientams dažniau vystosi difuzinė (o ne židininė) fibrozė ir skilvelinė ektopija, ko negalima gydyti vien mitralinio vožtuvo chirurgija (8, 40). Duomenys rodo, kad chirurginė MV plastika ne visada garantavo teigiamą aritmijų kontrolę (8), tačiau įrodyta, kad mitralinio vožtuvo keitimas ar chirurginė plastika, sumažina aritmijų našą pacientams, turintiems MVP. *Šie preliminarūs duomenys rodo, kad MV chirurginė korekcija netolygiai sumažina skilvelinių aritmijų našą pacientams, sergantiems MVP, tačiau tie pacientai, kuriems našta sumažėjo, yra jaunesni, o tai galbūt rodo, kad ankstyva chirurginė intervencija gali pakeisti pagrindinį elektrofiziologinį aritmijų substratą (8).*

3.2.5. Mitralinio vožtuvo prolapsas ir staigios širdies mirties rizika

Nuo MVP priklausančią staigios mirties riziką didina keli, vienas su kitu susiję, veiksniai: miokardo fibrozė (speninis raumuo, bazinė kairiojo skilvelio sienelė), mitralinio vožtuvo žiedo disjunkcija, skilvelinė ektopija, hiperadrenerginė būklė ir hemodinamikos ar elektrolitų koncentracijos pokyčiai. Stebėjimo tyrimų metu rizika įvertinta nuo 0,9 proc. iki 1,9 proc. per metus, tačiau metodologijose ir tiriamosiose populiacijose yra būdingas didelis heterogeniškumas. Be to, atliekant tyrimus, kuriuose pranešama apie su MVP susijusios staigios širdinės mirties dažnį, lieka neaišku, kokie vožtuvo morfologijos kriterijai buvo naudojami (39). Atliekant autopsiją, MVP dažniausiai klasifikuojamas kaip „nenustatytas“ arba „tikriausiai susijęs“ su mirtinu kardiovaskuliniu įvykiu. Vienu atveju, autopsijos tyrimo metu nebuvo nustatyta numanoma mirties priežastis 50 proc. tirtų jaunų moterų (nuo 35 iki 44 metų amžiaus) ir buvo įvardinta kaip „nepaaiškinamos etiologijos staigi širdies mirtis“. Tačiau iš „nepaaiškinamų“ atvejų daugiau nei pusei mirusiųjų autopsijos metu buvo rastas MVP (40). Dėl šių klasifikavimo trūkumų gali būti nepakankamai įvertintas tikrasis su MVP susijusios staigios mirties dažnis, ypač kai autopsijos tyrimai rodo, kad MVP išlieka viena dažniausių kitu atžvilgiu sveikų jaunų mirusiųjų pacientų patologijų (12, 44).

MVP pacientams, išgyvenusiems staigią širdinę mirtį, rekomenduojama implantuoti kardioverterį – defibriliatorių (IKD). Didelėje 595 pacientų grupėje 9 proc. sirgo kompleksinėmis skilvelinėmis aritmijomis ($ST \geq 180$ kartų per minutę ir (arba) anamnezėje buvo įrodyta ST/SV), 27 proc. sirgo vidutinio sunkumo ($ST 120\text{--}179$ kartai per minutę), 8 proc. buvo lengvos skilvelinės aritmijos (≥ 5 proc. PSS ir (arba) $ST < 120$ kartų per minutę), o 57 proc. neturėjo reikšmingos ektopijos (< 5 proc. PSS). Aritmijos sunkumas buvo stipriai susijęs su nepalankiomis baigtimis, mirtingumas praėjus 8 metams po diagnozės svyravo nuo 10 ± 2 proc. pacientų, kuriems nėra reikšmingų skilvelinių aritmijų, iki 15 ± 3 proc. lengvo arba vidutinio sunkumo ir 24 ± 7 proc. sunkių aritmijų atvejais (9).

Dviburis MVP yra vienas iš pagrindinių skilvelinių aritmijų ir staigios širdinės mirties rizikos padidėjimo veiksnių. Pranešama, kad beveik 70 proc. atvejų, sergantiesiems MVP ir patyrusiems staigią širdinę mirtį, nustatytas abiejų mitralinio vožtuvo burių prolapsas, o tik 26 proc. atvejų – užpakalinės mitralinio vožtuvo burės prolapsas (19).

3.3. Aritminio MVP diagnostika

3.3.1. Elektrokardiograma

Daugumos pacientų, sergančių MVP, 12 derivacijų EKG pokyčių nėra. Kai kurių pacientų, turinčių MVP ramybės EKG rodo invertuotą arba dvifazį T dantelį apatinėse (II, III, aVF) ir šoninėse (I, aVL, V5-6) derivacijose. Tokie radiniai rasti 33–78 proc. pacientų, kuriems nustatytos kompleksinė sklivelinės aritmijos ir pasireiškė staigi širdinė mirtis. Minėtos derivacijos apima sritį, kur yra pažeisti KS spėninis raumuo bei KS miokardas, formuojasi netinkamas tempimas, kas mechaniškai gali skatinti PSS. PSS yra dažnas reiškinys MVP populiacijoje (nuo 49 proc. iki 85 proc. MVP pacientų) ir ne visada yra susiję su piktybinėmis baigtimis. Tačiau MVP pacientams, patyrusiems staigią širdinę mirtį, ambulatorinio EKG stebėjimo metu rastas didesnis skilvelinių ekstrasistolijų, pasireiškiančių kupletais, bei skilvelinės tachikardijos dažnis. Taip pat nustatyti skilvelinės repoliarizacijos sutrikimai, prailgėjęs QT intervalas (42). EKG tyrimai taip pat parodė, kad pacientams, sergantiems MVP, ST yra dešinėsios Hiso pluošto kojų blokados morfologijos, kas rodo, kad aritmijos atsiranda kairiajame skilvelyje (43).

PSS pasireiškimas MVP pacientams, neturintiems ritmo sutrikimų simptomų, atlikus 12 derivacijų EKG buvo 17 proc., fizinio krūvio EKG mėginio metu 50 proc., o atlikus 24 valandų ambulatorinį EKG monitoravimą 83 proc. (43). Taigi, galima teigti, kad atliktas 24 valandų EKG Holterio monitoravimas leidžia įvertinti skilvelinių aritmijų naštą net ir simptomų neturintiems pacientams.

Mūsų aprašomos pacientės 12 derivacijų ramybės elektrokardiogramoje stebėti panašūs į literatūroje aprašytus pakitimus: T dantelio inversijos II, III, aVF standartinėse derivacijose bei bifaziai T danteliai V2-V6 derivacijose (**2 paveikslas**), o prieš hospitalizaciją atliktame 24 val. EKG monitoravimo tyrime stebėtos 1901 skilvelinės ekstrasistolės, 5 skilveliniai kupletai ir 1 skilvelinis tripletas.

3.3.2. Perkrūtinis širdies ultragarsinis tyrimas

Širdies ultragarsinio tyrimo metu galima greitai įvertinti širdies morfologiją ir funkciją. Tyrimo pagalba randami keletas mitralinio vožtuvo aparato ir miokardo pakitimų rodo sąsajas su skilvelinėmis aritmijomis: tai mitralinio vožtuvo burės storis diastolėje ≥ 5 mm, MAD, paradoksinis sistolinis mitralinio vožtuvo žiedo skersmens padidėjimas, sistolinis išsigaubimas ir bazinė šoninė KS hipertrofija. Taip pat yra įrodyta, kad funkcinės anomalijos, įskaitant *Pickelhaube* požymį, padidėjusį regioninį postsistolinį indeksą ir mechaninę dispersiją, yra susiję su skilvelių aritmija ir staigios mirties rizika pacientams, sergantiems MVP (31).

Aprašomame klinikiniame atvejuje perkrūtinis širdies ultragarsinis tyrimas parodė kairiojo skilvelio dilataciją (kairiojo skilvelio diametras diastolės pabaigoje apie 59 mm), saikiai sumažintą kairiojo skilvelio išstūmio frakciją (apie 51 proc.), sutrikusią bazinio apatinio ir apatinio-šoninio

kairiojo skilvelio segmentų kontrakciją ir nedidelio – vidutinio laipsnio dviburio vožtuvo nesandarumą (**3 paveikslas**). Minėti MAD ir sistolinis išsigaubimas stebėti širdies MRT vaizduose.

3.3.3. Širdies magnetinio rezonanso tomografija (MRT)

Širdies MRT gali padėti nustatyti, įvertinti struktūrinius miokardo pakitimus bei specifinius aritmijos rizikos veiksnius, tokius kaip MAD (19), židininė KS speninių raumenų arba bazinė šoninė KS fibrozė (27). VKMK širdies MRT koreliuoja su histopatologine fibroze.

Pateiktame klinikiniame atvejuje širdies magnetinio rezonanso tomografijos radiniai keturių širdies ertmių sustabdyto judesio vaizduose rodo panašius, kaip literatūroje aprašytus, pakitimus: diastolėje matomas šoninės sienelės bazinio segmento išplonėjimas – mitralinio žiedo disjunkcija, sistolėje – išplonėjusio šoninės sienelės bazinio segmento sistolinis išsigaubimas (**5 paveikslas**). VKMK sekose, keturių širdies ertmių vaizduose, trijų širdies ertmių vaizduose bei trumposios ašies vaizde bazinių segmentų lygyje nustatyta židininė transmuralinė fibrozė (**9 paveikslas**), kuri yra kitokio pobūdžio nei miokardo fibrozė, aprašoma literatūroje ir siejama su MVP. Negalima atmesti, kad aprašomai pacientei galėjo būti MV plastikos metu pažeista juosianti vainikinė arterija ar jos šaka ir dėl to galėjo susiformuoti išeminės kilmės randas, kaip proaritmias substratas. Atliekant invazinę vainikinių arterijų angiografiją hospitalizacijos metu pakitimų vainikinėse arterijose nebuvo nustatyta.

3.4. Aritminio MVP gydymas

Naujausiose ACC/AHA/HRS (American College of Cardiology/American Heart Association/Heart Rhythm Society) gairėse žymima padidėjusi skilvelinių aritmijų rizika pacientams, sergantiems MVP, ir galimas ryšys su staigia širdine mirtimi, tačiau konkrečių rekomendacijų dėl terapinės intervencijos nėra (19).

Klinikinių sprendimų priėmimas, gydant jauną MVP ir simptominėmis skilvelinėmis aritmijomis sergantį pacientą, yra sudėtingas, paremtas tokių pacientų gydyme besispecializuojančios, dažniausiai vožtuvinės komandos, patirtimi. Mažos rizikos MVP pacientų, sergančių polimorfinėmis skilvelinėmis aritmijomis, gydymas turi būti konservatyvus, reguliariai monitoruojant širdies veiklą, esant reikalui, skiriant medikamentus. Pirmo pasirinkimo vaistai yra beta-adrenoblokatoriai simptominių ar besimptominių skilvelinių aritmijų gydymui (10). Pacientams rekomenduojama vengti stimulantų, tokių kaip kofeinas, alkoholis, tabakas ir kitos neteisėtos psichotropinės medžiagos, galinčios padidinti katecholaminų kiekį kraujyje. Medikamentinė

terapija, naudojant beta-adrenoblokatorius, teoriškai yra naudinga, tačiau trūksta išsamių tyrimų, įtraukiant aritminiu MVP sergančius pacientus. Terapinis simptomų turinčio paciento, kurio skilvelinės aritmijos yra atsparios vaistams, gydymas yra prieštaringas (10).

3.4.1. Radiodažnuminė abliacija ir implantuojamas kardioverteris defibriliatorius

Atliktų tyrimų duomenys rodo, kad radiodažnuminė abliacija yra tinkamas gydymo metodas MVP pacientams, turintiems simptomines, vaistams atsparias skilvelines aritmijas. Radiodažnuminė abliacija gali sumažinti simptominių skilvelinių ekstrasistolių dažnį (44). Dėl skirtingų sąlygų, susijusių su piktybinių skilvelinių aritmijų epizodais, sergant MVP, radiodažnuminė abliacija yra skirta tiems atvejams, kai galima identifikuoti elektrinius ST ar SV trigerius arba su randu susijusią ST. Randas dažnai yra bazinėje apatinėje arba bazinėje šoninėje KS sienelėje – tipiskose vietose, nustatytose atliekant MVP pacientų vaizdinimo tyrimus. Gydant su randu susijusią ST, radiodažnuminės abliacijos procedūros metu kartografuojami PSS trigeriai. Šie trigeriniai židiniai dažnai randami ant speninių raumenų arba fascikulinėje laidumo sistemoje. Nedidelės imties atvejų serijos tyrimas, apėmęs 14 pacientų, sergančių MVP su SV ir be jo, kuriems buvo atlikta radiodažnuminė abliacija, nurodė didelę procedūros sėkmę (89 proc. – aritmijų ir implantuojamo kardioverterio defibriliatorius (IKD) šokų dažnio sumažėjimas) ir reikšmingą kardioverterio-defibriliatoriaus implantavimo poreikio sumažėjimą (jo neturėjusiems pacientams) (45).

IKD dažnai nurodomas kaip antrinė profilaktikos priemonė MVP sergantiems pacientams, išgyvenusiems staigią širdinę mirtį. IKD implantavimas svarstomas, jei atliekant invazinį elektrofiziologinį tyrimą, ilgalaikė monomorfinė skilvelinė tachikardija buvo sukelta 3 ir mažiau skilvelių ekstrastimulių arba ilgalaikė polimorfinė skilvelinė tachikardija buvo sukelta 1 arba 2 skilvelių ekstrastimulų.

Šiame darbe pateikiamas klinikinis atvejis yra aritminio MVP gydymo, implantuojant kardioverterį defibriliatorių antrinei staigios mirties prevencijai, pavyzdys.

3.4.2. Mitralinio vožtuvo chirurginė plastika

Mitralinio vožtuvo chirurginė plastika yra paremta supratimu, kad operacijos dėka turėtų būti sumažinamas speninių raumenų tempimas ir palengvinama skilvelių remodeliacija, dėl ko sumažėja skilvelinių aritmijų dažnis. Prienama literatūra apie mitralinio vožtuvo plastikos ar keitimo protezu naudą mažinant skilvelinių aritmijų pasireiškimą yra įvairi ir gaunama iš pavienių atvejų ataskaitų arba vieno centro patirties, kai imties dydis yra mažas (8). Duomenys rodo, kad chirurginė MV

plastika ne visada užtikrina teigiamą aritmijų kontrolę (46), tačiau įrodyta, kad mitralinio vožtuvo implantavimo operacija ar chirurginė plastika, sumažina aritmijų naštą pacientams, turintiems MVP. 4 iš 5 pacientų, sergančių piktybine aritmija prieš operaciją, buvo užfiksuotas skilvelinių ekstrasistolijų, skilvelinių tachikardijų ir IKD iškrovų sumažėjimas po mitralinio vožtuvo chirurginės plastikos (38). Kohortiniai tyrimai atlikti nuo 1993 iki 2012 m. rodo, kad daliai pacientų, sergančių MVP po atliktos chirurginės mitralinio vožtuvo korekcijos, skilvelinių aritmijų dažnis sumažėjo bent 10 proc., dažniau tai buvo jaunesnio amžiaus pacientai, kas galėtų reikšti ankstyvesnės operacijos naudą (8).

Svarbu paminėti, kad chirurginis MV gydymas turi būti taikomas atsižvelgiant į Europos Kardiologų Draugijos (EKD) vožtuvinių širdies ligų gydymo rekomendacijas, įvertinus MVN laipsnį, KS disfunkcijos buvimą, simptomus, KP dydį, PV epizodų buvimą ir sistolinį spaudimą plaučių arterijoje bei įvertinus operacijos sėkmės ir išgyvenamumo tikimybę. 2021 m. EKD gairėse jau minimas MAD, kaip staigios širdinės mirties rizikos faktorius, tačiau konkrečių rekomendacijų dėl jo įtraukimo į chirurginio MV gydymo ir rizikos vertinimo kriterijus nepateikta (47).

Geresnės aritminių mitralinio vožtuvo prolapsu sergančių pacientų pooperacinės išėitys yra būdingos jaunesnio amžiaus pacientams. Tačiau rasti duomenys apsiriboja nedideliu kiekiu tyrimų, o pavienių atvejų aprašymai rodo, kad mitralinio vožtuvo chirurginis gydymas ne visada garantavo teigiamą aritmijų kontrolę.

4. STAIGIOS ŠIRDINĖS MIRTIES RIZIKOS STRATIFIKAVIMO KRITERIJAI IR REKOMENDACIJOS

Pagrindinis aritminio MVP staigios mirties rizikos stratifikacijos iššūkis yra atrinkti didelę riziką turinčius pacientus plačioje mažos rizikos pacientų populiacijoje. Kaip minėta anksčiau, daugumai pacientų, sergančių MVP turinčių padidintą staigios mirties riziką, yra būdinga ektopija (trigeris) ir miokardo randas ar fibrozė (substratas), todėl atliekant tyrimus reikėtų įvertinti šiuos veiksnius. Pacientams, kuriems yra nustatomos sudėtingos skilvelinės aritmijos arba širdies ultragarsinio tyrimo metu rasti speninių raumenų ar skilvelio miokardo mechaninio traukimo požymiai (pvz., Pickelhaube'o požymis), rekomenduojamas atlikti širdies MRT, norint įvertinti miokardo fibrozę. Pacientams, sergantiems MVP ir patyrusiems neaiškios kilmės sinkopę, rekomenduojama atlikti išsamius diagnostinius tyrimus (tarp jų ir mažiausiai 24 val. EKG monitoravimą), siekiant nustatyti, ar pacientas turi aritminės kilmės apalpimą. Klinikiniai požymiai, rodantys aritminį apalpimą, yra sinkopė intensyvaus fizinio krūvio metu, sėdint arba gulint, staigus širdies plakimas prieš sinkopinį įvykį ir jokių įspėjamųjų simptomų nebuvimas prieš pat sinkopę.

Pacientams, sergantiems MVP, turintiems daug rizikos veiksnių (**1 lentelė**), įtariant aritminę sinkopę ir miokardo randą, būtų tikslinga atlikti elektrofiziologinį tyrimą (48). Genetinis ištyrimas potencialiai galėtų padėti nustatyti aritminio MVP genotipą. Yra duomenų, rodančių sąsajas tarp tam tikrų genų mutacijų ir staigios širdinės mirties, sergant MVP, tačiau kol kas aprašyti tik pavieniai atvejai. Norint ateityje įtraukti nagrinėjamų genų variacijas kaip rizikos kriterijų, būtina atlikti tolesnius tyrimus (49).

1 lentelė. Staigios širdinės mirties sergantiems aritminiu MVP rizikos veiksniai.

Radiniai ramybės elektrokardiogramoje	Klinikiniai veiksniai	Instrumentinių tyrimų radiniai	
<ul style="list-style-type: none"> • T dantelio inversija; • QT intervalo pailgėjimas; • QT dispersija; • Daugybines polimorfines skilvelines Ex; • Skilvelines tachikardijos epizodai. 	<ul style="list-style-type: none"> • Jaunas amžius ir moteriška lytis; • Širdies plakimo epizodai, presinkopė, sinkopė; • Teigiama staigios širdies mirties šeiminė anamnezė; • Fizinio krūvio sukeltos polimorfines skilvelines ekstrasistolės ir (ar) skilvelinę tachikardija. 	Širdies ultragarsinio tyrimo radiniai: <ul style="list-style-type: none"> • Abiejų burių prolapsas; • Mitralini žiedo disjunktija; • Vidutinio ar didelio laipsnio dviburio vožtuvo nesandarumas; • Sistolinis išsigaubimas; • Pickelhaube'o ženklas; • Kairiojo skilvelio mechaninė dispersija; • KS išstūmio frakcijos sumažėjimas; • Kairiojo prieširdžio padidėjimas. 	Širdies magnetinio rezonanso tomografija: <ul style="list-style-type: none"> • VKMK nustatyta KS fibrozė; • Mitralinio žiedo disjunktija; • Sistolinis išsigaubimas; • Bazinio šoninio KS sienelės segmento hipertrofija.

Apibendrinus atliktų tyrimų rezultatus ir remiantis aprašytu klinikiu atveju, siūlome rizikos stratifikavimo algoritmą MVP sergantiems asmenims:

1. Siekiant diagnozuoti aritminį MVP, greta skринinginio perkrūtinio echokardiografinio tyrimo rekomenduojama visiems pacientams atlikti mažiausiai 24 val. elektrokardiogramos monitoravimą ir patvirtinti kompleksinių skilvelinių aritmijų buvimą.

2. Diagnozavus aritminį MVP rizikos stratifikacijai ir gydymo taktikos parinkimui, tikslinga atlikti išplėstinę perkrūtinę (pagal indikacijas perstemplinę) echokardiografiją ir, pagal galimybes, širdies magnetinio rezonanso tomografiją.

3. Pacientams, kurie neatitinka atitinkamų gairių rekomendacijų chirurginiam gydymui arba kardioverterio – defibriliatoriaus implantavimui, dėl tolimesnio gydymo taktikos svarstoma individualiai, atsižvelgiant į klinikinius didelės rizikos požymius (sinkopė ar skilvelių tachikardija, galimai kylanti iš MV aprato) bei fenotipinius rizikos požymius (T bangos inversijos apatinėse derivacijose, daugybines polimorfines skilvelines ekstrasistolės, MV žiedo disjunktija, Barlow liga,

kairiojo prieširdžio padidėjimas, KS išstūmio frakcija ≤ 50 proc., VKMK buvimas) ir aritmijų gydymo vaistais efektyvumą.

5. IŠVADOS

Mitralio vožtuvo prolapsu sergančių pacientų staigios širdinės mirties rizika kiekvienu atveju turi būti vertinama individualiai, remiantis anamneze ir atliktų instrumentinių tyrimų rezultatais. Daugumą gyvybei grėsmingų aritmijų fenotipinių rizikos veiksnių, sergant mitralio vožtuvo prolapsu, galima įvertinti naudojant neinvazinius diagnostinius būdus. Norint tiksliai nustatyti implantuojamų kardioverterių defibriliatorių, tikslinės radiodažnuminės abliacijos ir chirurginės plastikos terapinį vaidmenį mitralio vožtuvo prolapsu sergančiųjų kompleksinėms aritmijoms reikalingi tolimesni tyrimai.

Aprašytas klinikinis atvejis patvirtina literatūroje pateiktą staigios širdinės mirties rizikos veiksnių nustatymo aktualumą ir pademonstruoja įvairių neinvazinių tyrimo metodų reikšmę aritminio mitralio vožtuvo prolapsu diagnostikoje ir gydyme.

LITERATŪRA

1. Delling FN, Vasan RS. Epidemiology and pathophysiology of mitral valve prolapse: new insights into disease progression, genetics, and molecular basis. *Circulation*. 2014 May 27;129(21):2158–70.
2. Lancellotti P, Garbi M. Malignant Mitral Valve Prolapse. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2016 Aug;9(8):e005248.
3. Miller MA, Dukkipati SR, Turagam M, Liao SL, Adams DH, Reddy VY. Arrhythmic Mitral Valve Prolapse. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018 Dec 11;72(23_Part_A):2904–14.
4. Mitral Valve Prolapse and Mitral Valve Regurgitation in Athletes. *American College of Cardiology*. 2017 Feb 20
5. 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 Sep 10;106(11):1355–61.
6. Fulton BL, Liang JJ, Enriquez A, Garcia FC, Supple GE, Riley MP, et al. Imaging characteristics of papillary muscle site of origin of ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapse. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2018 Jan;29(1):146–53.
7. Perazzolo Marra M, Basso C, De Lazzari M, Rizzo S, Cipriani A, Giorgi B, et al. Morphofunctional Abnormalities of Mitral Annulus and Arrhythmic Mitral Valve Prolapse. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016 Aug;9(8):e005030.

8. Naksuk N, Syed FF, Krittanawong C, Anderson MJ, Ebrille E, DeSimone CV, et al. The effect of mitral valve surgery on ventricular arrhythmia in patients with bileaflet mitral valve prolapse. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal*. 2016 Nov 1;16(6):187–91.
9. Vergara P, Altizio S, Falasconi G, Pannone L, Gulletta S, Della Bella P. Electrophysiological Substrate in Patients with Barlow's Disease. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2021 Apr;10(1):33–7.
10. Basso C, Iliceto S, Thiene G, Perazzolo Marra M. Mitral Valve Prolapse, Ventricular Arrhythmias, and Sudden Death. *Circulation*. 2019 Sep 10;140(11):952–64.
11. Kelley BP, Chaudry AM, Syed FF. Developing a Mechanistic Approach to Sudden Death Prevention in Mitral Valve Prolapse. *J Clin Med*. 2022 Feb 26;11(5):1285.
12. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Tierney DM, Mueller FO. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation*. 2009 Mar 3;119(8):1085–92.
13. 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 Feb 1;11(1):2719.
14. Pediatric Mitral Valve Prolapse: Background, Pathophysiology, Etiology. 2021 Oct 16 [cited 2021 Nov 25]; Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/890425-overview>
15. Enriquez-Sarano M. Mitral Annular Disjunction. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2017 Dec;10(12):1434–6.
16. Faletra FF, Leo LA, Paiocchi VL, Schlossbauer SA, Pavon AG, Ho SY, et al. Morphology of Mitral Annular Disjunction in Mitral Valve Prolapse. *J Am Soc Echocardiogr*. 2022 Feb;35(2):176–86.
17. Carmo P, Andrade MJ, Aguiar C, Rodrigues R, Gouveia R, Silva JA. Mitral annular disjunction in myxomatous mitral valve disease: a relevant abnormality recognizable by transthoracic echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound*. 2010 Dec 9;8:53.
18. Perazzolo Marra M, Basso C. Mechanical dispersion and arrhythmic mitral valve prolapse: substrate and trigger in electrical instability. *Heart*. 2019 Jul;105(14):1053–4.
19. Tayal B, Delling FN, Malahfji M, Shah DJ. Cardiac Imaging for Risk Assessment of Malignant Ventricular Arrhythmias in Patients With Mitral Valve Prolapse. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Feb 15;8:574446.
20. Basso C, Calabrese F, Corrado D, Thiene G. Postmortem diagnosis in sudden cardiac death victims: macroscopic, microscopic and molecular findings. *Cardiovasc Res*. 2001 May;50(2):290–300.
21. Huttin O, Pierre S, Venner C, Voilliot D, Sellal JM, Aliot E, et al. Interactions between mitral valve and left ventricle analysed by 2D speckle tracking in patients with mitral valve prolapse: one more piece to the puzzle. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017 Mar 1;18(3):323–31.
22. Deferm S, Bertrand PB, Verbrugge FH, Verhaert D, Rega F, Thomas JD, et al. Atrial Functional Mitral Regurgitation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019 May;73(19):2465–76.

23. Miller Marc A., Dukkipati Srinivas R., Turagam Mohit, Liao Steve L., Adams David H., Reddy Vivek Y. Arrhythmic Mitral Valve Prolapse. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018 Dec 11;72(23_Part_A):2904–14.
24. Disertori Marcello, Rigoni Marta, Pace Nicola, Casolo Giancarlo, Masè Michela, Gonzini Lucio, et al. Myocardial Fibrosis Assessment by LGE Is a Powerful Predictor of Ventricular Tachyarrhythmias in Ischemic and Nonischemic LV Dysfunction. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2016 Sep 1;9(9):1046–55.
25. Klein C, Nekolla SG, Bengel FM, Momose M, Sammer A, Haas F, et al. Assessment of Myocardial Viability With Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging. *Circulation*. 2002 Jan 15;105(2):162–7.
26. Kuruvilla S, Adenaw N, Katwal AB, Lipinski MJ, Kramer CM, Salerno M. Late Gadolinium Enhancement on Cardiac Magnetic Resonance Predicts Adverse Cardiovascular Outcomes in Nonischemic Cardiomyopathy. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2014 Mar 1;7(2):250–8.
27. Gulati A, Jabbour A, Ismail TF, Guha K, Khwaja J, Raza S, et al. Association of Fibrosis With Mortality and Sudden Cardiac Death in Patients With Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. *JAMA*. 2013 Mar 6;309(9):896–908.
28. Sheppard MN, Steriotis AK, Sharma S. Letter by Sheppard et al Regarding Article, “Arrhythmic Mitral Valve Prolapse and Sudden Cardiac Death.” *Circulation*. 2016 Mar 29;133(13):e458.
29. Kitkungvan D, Nabi F, Kim RJ, Bonow RO, Khan MA, Xu J, et al. Myocardial Fibrosis in Patients With Primary Mitral Regurgitation With and Without Prolapse. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Aug 21;72(8):823–34.
30. Bui AH, Roujol S, Foppa M, Kissinger KV, Goddu B, Hauser TH, et al. Diffuse myocardial fibrosis in patients with mitral valve prolapse and ventricular arrhythmia. *Heart*. 2017 Feb;103(3):204–9.
31. Muthukumar L, Rahman F, Jan MF, Shaikh A, Kalvin L, Dhala A, et al. The Pickelhaube Sign: Novel Echocardiographic Risk Marker for Malignant Mitral Valve Prolapse Syndrome. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017 Sep;10(9):1078–80.
32. Morita N, Mandel WJ, Kobayashi Y, Karagueuzian HS. Cardiac fibrosis as a determinant of ventricular tachyarrhythmias. *Journal of Arrhythmia*. 2014 Dec 1;30(6):389–94.
33. Stavrakis S, Kulkarni K, Singh JP, Katritsis DG, Armoundas AA. Autonomic Modulation of Cardiac Arrhythmias: Methods to Assess Treatment and Outcomes. *JACC Clin Electrophysiol*. 2020 May;6(5):467–83.
34. Zuppiroli A, Mori F, Favilli S, Barchielli A, Corti G, Monteregeggi A, et al. Arrhythmias in mitral valve prolapse: relation to anterior mitral leaflet thickening, clinical variables, and color Doppler echocardiographic parameters. *Am Heart J*. 1994 Nov;128(5):919–27.
35. Avierinos JF, Inamo J, Grigioni F, Gersh B, Shub C, Enriquez-Sarano M. Sex differences in morphology and outcomes of mitral valve prolapse. *Ann Intern Med*. 2008 Dec 2;149(11):787–95.

36. Nappi F, Iervolino A, Avtaar Singh SS, Chello M. MicroRNAs in Valvular Heart Diseases: Biological Regulators, Prognostic Markers and Therapeutical Targets. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021 Jan;22(22):12132.
37. Pocock WA, Barlow JB, Marcus RH, Barlow CW. Mitral valvuloplasty for life-threatening ventricular arrhythmias in mitral valve prolapse. *Am Heart J*. 1991 Jan;121(1 Pt 1):199–202.
38. Vaidya VR, DeSimone CV, Damle N, Naksuk N, Syed FF, Ackerman MJ, et al. Reduction in Malignant Ventricular Arrhythmia and Appropriate Shocks Following Surgical Correction of Bileaflet Mitral Valve Prolapse. *J Interv Card Electrophysiol*. 2016 Aug;46(2):137–43.
39. Kuriachan VP, Sumner GL, Mitchell LB. Sudden cardiac death. *Curr Probl Cardiol*. 2015 Apr;40(4):133–200.
40. Chugh SS, Chung K, Zheng ZJ, John B, Titus JL. Cardiac pathologic findings reveal a high rate of sudden cardiac death of undetermined etiology in younger women. *Am Heart J*. 2003 Oct;146(4):635–9.
41. Finocchiaro Gherardo, Papadakis Michael, Robertus Jan-Lukas, Dhutia Harshil, Steriotis Alexandros Klavdios, Tome Maite, et al. Etiology of Sudden Death in Sports. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016 May 10;67(18):2108–15.
42. Sriram CS, Syed FF, Ferguson ME, Johnson JN, Enriquez-Sarano M, Cetta F, et al. Malignant bileaflet mitral valve prolapse syndrome in patients with otherwise idiopathic out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Jul 16;62(3):222–30.
43. 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 Aug 18;132(7):556–66.
44. Syed FF, Ackerman MJ, McLeod CJ, Kapa S, Mulpuru SK, Sriram CS, et al. Sites of Successful Ventricular Fibrillation Ablation in Bileaflet Mitral Valve Prolapse Syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016 May;9(5).
45. Abbadi DR, Purbey R, Poornima IG. Mitral valve repair is an effective treatment for ventricular arrhythmias in mitral valve prolapse syndrome. *Int J Cardiol*. 2014 Nov 15;177(1):e16-18.
46. Bohora S. Mitral valve surgery: Does it really decrease ventricular arrhythmia in patients with mitral valve prolapse? *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2016 Dec 5;16(6):185–6.
47. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease | *European Heart Journal* | Oxford Academic.
48. Han HC, Ha FJ, Teh AW, Calafiore P, Jones EF, Johns J, et al. Mitral Valve Prolapse and Sudden Cardiac Death: A Systematic Review. *J Am Heart Assoc*. 2018 Dec 4;7(23):e010584.
49. Thamman R. A New Malignant MVP Phenotype? *JACC Case Rep*. 2021 Feb 17;3(2):247–9.

PRIEDAI

Paciento sutikimas dėl sveikatos duomenų naudojimo moksliniais tikslais

Įvadas

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, registruotos adresu Santariškių g. 2, 08661 Vilnius, yra asmens sveikatos priežiūros paslaugas teikianti įstaiga (toliau tekste vadinamos „VUL SK“ arba „mes“), kurioje gydymo, mokymo ir mokslo tiriamasis darbas vyksta tuo pačiu metu. VUL SK yra nuolat vykdomi moksliniai projektai, biomedicininiai ir klinikiniai vaistų bei medicinos prietaisų tyrimai, taip pat mokslininkų grupių, doktorantų ir studentų mokslo tiriamieji darbai. Mokymo procese bei medicinos mokslo pažangai labai svarbūs duomenys apie asmens sveikatą, be šių duomenų nebūtų įrodymais pagrįstų gydymo metodų tobulinimo bei įdiegimo klinikinėje praktikoje, naujų vaistų atsiradimo. VUL SK rūpestingai prižiūri, kad mūsų pacientų asmens duomenys būtų tvarkomi pagal galiojančius įstatymus. Mes renkame ir tvarkome tik tą informaciją, kurios mums reikia žemiau nurodytiems tikslams pasiekti.

Šioje formoje pateikiama Jums skirta informacija dėl sveikatos duomenų naudojimo moksliniais tikslais. Neskubėkite ir atidžiai perskaitykite šį dokumentą. Jei nesupratote kokio nors žodžio ar teiginio, visus iškilusius klausimus būtinai užduokite gydytojui, pateikusiam šią formą. Prieš priimdami sprendimą, galite pasitarti su šeimos nariais ar draugais.

Kokius asmens duomenis apie Jus renkame ir kodėl

Pagrindinis mokslinių tyrimų tikslas – gauti naujų medicinos mokslo žinių, kurios atcityje padėtų kitų šia liga sergančių pacientų sveikatai. Siekiant medicinos mokslo pažangos bei užtikrinant medicinos specialistų mokymo procesą, VUL SK yra reikalingi sveikatos duomenys. Prašome Jūsų sutikimo leisti naudoti **nuasmenintus** Jūsų sveikatos duomenis, kurie būtų surinkti iš VUL SK esančių dokumentų. Jūsų sveikatos duomenis, priklausomai nuo Jūsų sutikimo, kurį bet kada galėsite atšaukti, mes tvarkysime toliau nurodytais tikslais: medicinos studentų mokymo procese, rengiant studentų mokslinius baigiamuosius darbus, publikuojant klinikinio atvejo aprašymą periodiniuose moksliniuose medicinos leidiniuose. Nuasmeninti duomenys reiškia, kad surinkti duomenys apie Jūsų sveikatą ar medicininiai vaizdai bus naudojami tokia apimtimi, kad pagal juos nebus galima nustatyti Jūsų tapatybės, tai yra, **nebus** naudojami Jūsų vardas, pavardė, tiksliai gimimo data, adresas ar kita kontaktinė informacija.

Pasirašydamas patvirtinu, kad informacija apie sutikimą buvo paaiškinta man suprantamais terminais. Patvirtinu, kad sutikimą dėl sveikatos duomenų naudojimo duodu laisva valia.

Sutinku / **Nesutinku**, kad mano nuasmeninti sveikatos duomenys būtų naudojami medicininėje literatūroje (mokslinės publikacijos, medicinos žurnalai, vadovėliai).

Sutinku / **Nesutinku**, kad mano nuasmeninti sveikatos duomenys būtų naudojami mokymo procese mokymo tikslais, rengiant studentų baigiamuosius darbus.

Sutinku / **Nesutinku**, kad būtų naudojami nuasmeninti instrumentinių tyrimų vaizdai medicininėje literatūroje (mokslinės publikacijos, medicinos žurnalai, vadovėliai), rengiant studentų baigiamuosius darbus.

Jūsų asmens duomenų saugojimas ir laikymas

VUL SK taikys tinkamas technines ir organizacines priemones, kad apsaugotų Jūsų asmens duomenis pagal taikomus duomenų apsaugos įstatymus.

Jūsų teisės

Jūs galite duoti sutikimą nuasmeninti ir tvarkyti Jūsų sveikatos duomenis arba jo neduoti. Pažymime, kad savo sutikimą Jūs galite bet kada atšaukti – vadovaujantis galiojančių įstatymų sąlygomis ir

reikalavimais, Jūs galite prieštarauti, kad mes tvarkytume Jūsų sveikatos duomenis ir pareikalauti, kad VUL SK nedelsiant ištrintų Jūsų duomenis ir / ar apribotų tokių duomenų tvarkymą. Jūs taip pat galite susisiekti su VUL SK ir paprašyti pateikti mūsų tvarkomus duomenis apie Jus bei paprašyti, kad mes ištaisytume netikslius duomenis ir / ar papildytume neišsamius duomenis.


Norėdami pasinaudoti savo teisėmis, susisiekite su VUL SK duomenų apsaugos pareigūnu pateikdami užklausa el. paštu duomenu.sauga@santa.lt, telefonu 869771503 arba pašto adresu VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikos, Santariškių g. 2, 08661 Vilnius. VUL SK turėtų atsakyti į prašymą dėl Jūsų duomenų per 30 dienų.

Jūsų teisių įgyvendinimo tvarką visada galite rasti tinklalapyje www.santa.lt. Jei nerimaujate dėl Jūsų duomenų tvarkymo būdo, galite kreiptis į savo gydytoją arba Valstybinę duomenų apsaugos inspekciją.

PACIENTAS

Vardas ir pavardė, gimimo metai Agata Boralytė, 1989

Paciento parašas, data  2022-01-24

Sutikimą gavusio gydytojo vardas, pavardė, parašas, data  2022-01-24

