

VILNIAUS UNIVERSITETAS

————— *Aleksejus Zorinas* —————

MITRALINIO VOŽTUVO PARAVALVULINIŲ FISTULIŲ  
SUSIDARYMO PRIEŽASČIŲ NUSTATYMAS, JŲ GYDYMO  
METODŲ PALYGINIMAS

---

Daktaro disertacijos santrauka

---

Biomedicinos mokslai, medicina (06 B)

Vilnius, 2018

Disertacija rengta 2013–2017 metais Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Širdies ir kraujagyslių ligų klinikos Širdies chirurgijos centre.

Mokslinis vadovas – prof. dr. Audrius Aidietis (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B).

Mokslinis konsultantas – prof. dr. Kęstutis Ručinskas (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B).

Disertacija ginama viešame disertacijos gynimo tarybos posėdyje:

Pirmininkė – prof. dr. Janina Tutkuvienė (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B).

Nariai:

prof. dr. Pranas Šerpytis (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B),

doc. dr. Gintaras Kalinauskas (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B),

doc. dr. Sigita Glaveckaitė (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B),

doc. dr. Grzegorz Smolka (Katovicų Silezijos medicinos universitetas, Lenkija, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B).

Disertacija bus ginama viešame disertacijos gynimo tarybos posėdyje 2018 m. rugsėjo 28 d. 11 val. Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų konferencijų salėje.

Adresas: Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius, Lietuva.

Disertacija išsiųsta 2018 m. rugpjūčio 28 dieną.

Disertaciją galima peržiūrėti Vilniaus universiteto bibliotekoje ir Vilniaus universiteto interneto svetainėje adresu: [https:// www.vu.lt/lt/naujienos/ivikiu-kalendorius](https://www.vu.lt/lt/naujienos/ivikiu-kalendorius)

VILNIUS UNIVERSITY

————— Aleksejus Zorinas —————

INCIDENCE AND RISK FACTORS FOR MITRAL  
PARAVALVULAR LEAK AND COMPARISON OF THE  
TREATMENT MODALITIES

---

Summary of Doctoral Dissertation

---

Biomedical Sciences, Medicine (06 B)

Vilnius, 2018

The doctoral dissertation was prepared during the period of 2013–2017 at Vilnius University, in cooperation with Vilnius University Hospital Santaros Klinikos.

Scientific supervisor – Prof. Dr. Audrius Aidietis (Vilnius University, Biomedical Sciences, Medicine – 06 B).

Scientific consultant – Prof. Dr. Kęstutis Ručinskas (Vilnius University, Biomedical Sciences, Medicine – 06 B).

The dissertation will be defended at the Scientific Council of Vilnius University:

Chairman:

Prof. Dr. Janina Tutkuvienė (Vilnius University, Biomedical Sciences, Medicine – 06 B)

Members:

Prof. Dr. Pranas Šerpytis (Vilnius University, Biomedical Sciences, Medicine – 06 B)

Assoc. Prof. Dr. Gintaras Kalinauskas (Vilnius University, Biomedical Sciences, Medicine – 06 B)

Assoc. Prof. Dr. Sigita Glaveckaitė (Vilnius University, Biomedical Sciences, Medicine – 06 B)

Assoc. Prof. Dr. Grzegorz Smolka (Medical University of Silesia in Katowice, Poland, Biomedical Sciences, Medicine – 06 B)

The dissertation will be defended at the open session of the Medical Research Council on the 28th of September, 2018 at 11:00 AM, in the Conference Hall of Vilnius University Hospital Santaros Clinics. Address: Santariskiu str. 2, LT-08661, Vilnius, Lithuania.

The summary of the doctoral dissertation was distributed on the 28th of August, 2018.

The doctoral dissertation is available for a review at Vilnius University Library and Vilnius University website: [www.vu.lt/lt/naujienos/ivikiu-kalendarius](http://www.vu.lt/lt/naujienos/ivikiu-kalendarius)

## **SANTRUMPOS**

3D – trimatis

AKJ – aortovainikinių jungčių operacija

EuroSCORE – Europos širdies operacijos rizikos įvertinimo sistema

KS – kairysis skilvelis

KSIF – kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija

MAZE – prieširdžių virpėjimo chirurginės operacijos pavadinimas (angl. MAZE – labirintas, tokiu principu sukeliama chirurginių randų pažaida prieširdžiuose)

MRT – magnetinio rezonanso tomografija

MV – mitralinis vožtuvas

MVP – mitralinio vožtuvo protezavimas

NYHA – Niujorko širdies asociacijos širdies nepakankamumo klasifikacijos sistema

PA – plaučių arterija

PVF – paravalvulinė fistulė

STS – Krūtinės ląstos chirurgų draugijos (angl. STS – Society of Thoracic Surgeons) rizikos įvertinimo sistema

TEE – perstemplinis ultragarsinis širdies ištyrimas

TV – triburis vožtuvas

„Turi eiti ir bendrauti su žmonėmis, plėsti savo akiratį, užduoti klausimus, kitaip netobulėsi.“

Prof. Vytautas Sirvydis

# 1. ĮVADAS

## 1.1. Tiriamoji problema ir darbo aktualumas

Mitralinio vožtuvo ligų reikšmingumas yra gerai žinomas ir nenuginčijamas, tai yra antros pagal paplitimą kliniškai reikšmingos suaugusiųjų širdies vožtuvų ydos (Seeburger J, 2011). Apie 3 % žmonių išsivysčiusių ekonomikų šalyse turi mitralinio vožtuvo ydų, paplitimas tarp besivystančių šalių gyventojų yra dar didesnis (Freed LA, 1999; Devereux RB, 2001).

Senstant populiacijai, mitralinio vožtuvo patologija paliečia kas dešimtą senjorą, vyresnį negu 75 metų (Nkomo VT, 2006). Pasaulyje per metus mitralinis vožtuvas protezuojamas apie keletui šimtų tūkstančių žmonių (Butany J, 2005), o per visą širdies chirurgijos istoriją tokių ligonių yra milijonai (Piéchaud J, 2003). Mitralinio vožtuvo ydų chirurginio gydymo tikslas yra sumažinti arba panaikinti simptomus, pagerinti gyvenimo kokybę, sumažinti pakartotinių hospitalizavimų dažnį ir tikėtinai pailginti išgyvenamumą, palyginti su medikamentiniu gydymu (Asgar AW, 2015). Deja, nuolatinis chirurginio gydymo palydovas yra įvairios komplikacijos. Jos sunkina ligonių sveikimą, psichosocialinę būklę ir gyvenimo kokybę, taip pat yra psichosocialinė našta gydytojams ir pareikalauja papildomų sveikatos apsaugos sistemos išteklių (Pinto A, 2013, 2016; Patel AS, 2013; Iribarne A, 2012). Paravalvulinė fistulė yra išsamiai literatūroje aprašyta komplikacija po mitralinio vožtuvo protezavimo. Kliniškai ji pasireiškia širdies nepakankamumo simptomais, hemolizine anemija, kartais abiejų sindromų deriniu (Ruiz CE, 2011). Literatūroje nurodoma, kad jos dažnis kinta nuo 2 % iki 17 %, o kai kurių studijų duomenimis gali siekti net 32 % ankstyvuojų laikotarpiu po operacijos (Hammermeister K, 2000; Ionescu A, 2003; Genoni M, 2000; O'Rourke DJ, 2001). Įvairių šalių tyrėjai seniai pastebėjo sąsajas tarp mitralinių PVF ir tokių rizikos veiksnių kaip neišgydyta infekcija sergant infekciniu endokarditu, biologinio vožtuvo protezavimas, siuvimas ištisine siūle, mitralinio vožtuvo žiedo kalkėjimas ir daugybė kitų (Mullany CJ, 1995; D'Agostino RS, 1985; Dhasmana JP, 1983; Bonnefoy E, 1995). Deja, galutinio sutarimo šiuo klausimu literatūroje nerasta.

Konservatyvus PVF komplikacijos gydymas laikinai pagerina būklę (Kliger C, 2013). Daugybę metų pakartotinė širdies operacija su dirbtine kraujotaka buvo vienintelis

efektyvus gydymo būdas, nors lydima didelio mirštamumo ir sergamumo (Echevarria J, 1991; Emery RW, 2010).

Pastaruosiu metu spartus kateterinių gydymo metodų vystymasis, noras sumažinti ligonių pooperacinį mirštamumą ir sergamumą gydant mitralinio vožtuvo PVF, medikų profesionalų bendruomenei kartu su sveikatos apsaugos industrija pavyko įdiegti į klinikinę praktiką mažiau invazyvų gydymo metodą (Thourani VH, 2012; Calvert PA, 2016; Wells IV JA, 2017) – kateterinę PVF užkimšimo metodiką.

Per pastaruosius dešimt metų šis gydymo metodas pasaulyje labai išplito, o kai kur tapo pirmo pasirinkimo gydymo taktika. Nepaisant to, PVF komplikaciją patyrusių ligonių gydymo rezultatai išsamiai neištirti, literatūroje labai stinga šių duomenų dėl to, kad nėra vienodai apibrėžtų ligos reikšmingumo, gydymo saugumo ir efektyvumo kriterijų (Millan X, 2017). Lietuvos širdies chirurgijos praktikoje ir literatūroje taip pat yra daugybė neatsakytų klausimų, sietinų su mitralinio vožtuvo paraprotezine fistule. Šiuo tyrimu siekiama nustatyti, koks yra mitralinio vožtuvo PVF paplitimas tarp ligonių, kuriems buvo protezuotas mitralinis vožtuvas, išsiaiškinti reikšmingiausius rizikos veiksnius, sietinus su mitralinio vožtuvo PVF, o svarbiausiai – palyginti naują kateterinę fistulės užkimšimo per širdies viršūnę metodą naudojant tam skirtą prietaisą su įprastine pakartotine širdies operacija gydant ligonius, kuriems išsivystė mitralinio vožtuvo protezo PVF.

## **1.2. Darbo mokslinis naujumas ir praktinė reikšmė**

Ankstyvieji ir vėlyvieji gydymo rezultatai po mitralinio vožtuvo protezavimo, PVF dažnis ir rizikos veiksniai, sietini su jų atsiradimu, niekada nebuvo tirti Lietuvos populiacijoje. Šis tyrimas padės nustatyti ankstyvuosius ir vėlyvuosius rezultatus, PVF dažnį ir jų atsiradimo rizikos veiksnius po izoliuoto mitralinio vožtuvo protezavimo didelės praktinės patirties širdies chirurgijos centre.

Literatūroje minimi šie mitralinio vožtuvo PVF rizikos veiksniai: infekcinis endokarditas, ištisinė protezo implantavimo siūlė, mitralinio vožtuvo žiedo kalkėjimas ir kiti (Hammermeister K, 2000; Mullany CJ, 1995; D'Agostino RS, 1985; Dhasmana JP, 1983; Bonnefoy E, 1995). Laiku ir tinkamai (atsižvelgiant į įrodymais pagrįstos medicinos rekomendacijas) valdant rizikos veiksnius, susijusius su liga ir gydymu, PVF



dažnis gali būti sumažintas, o gydymo rezultatai pagerinti. Literatūroje minimi PVF rizikos veiksniai gali būti valdomi skiriant adekvatų antimikrobinį gydymą, tobulinant chirurginius įgūdžius ir techniką, kaip reikalauja įrodymais grįsta medicinos praktika. Mes iškėlėme hipotezę, kad keičiantis chirurginei klinikinių sprendimų priėmimo praktikai ir išvengiant klaidų galima užkirsti kelią įvairioms komplikacijoms, įskaitant mitralinio vožtuvo protezo PVF, arba sumažinti jų dažnį. Todėl pirmiausia turi būti atsakyta, kurie veiksniai turi didžiausią įtaką mitralinio vožtuvo protezo PVF atsirasti. Šiame tyrime buvo nutarta išplėsti tiriamų rizikos veiksnių grupę, įtraukiant ne tik su liga ir gretutine patologija, bet ir su gydymu susijusius kintamuosius, tokius kaip chirurgas, atlikęs mitralinio vožtuvo protezavimą. Literatūros duomenimis, anksčiau to niekas nėra daręs.

Kita šio tiriamojo darbo naujovė yra skirtingų mitralinio vožtuvo protezo PVF gydymo metodų palyginimas, tai yra – palyginti naują kateterinę fistulės užkimšimo per širdies viršūnę metodą naudojant tam skirtą prietaisą su įprastine pakartotine širdies operacija. Iki šiol tik pavieniuose literatūros šaltiniuose buvo lyginami skirtingi mitralinio vožtuvo protezo PVF gydymo metodai, todėl duomenų šiuo klausimu labai stinga. Iki šiol neaišku, kuris gydymo metodas yra efektyvesnis ir saugesnis. Taip yra įvykę dėl to, kad plačiai naudojami prietaisai, neskirti PVF gydyti, ir nėra gairių, kaip nustatyti ligos reikšmingumą bei apibrėžti gydymo saugumą ir efektyvumą. Literatūroje pristatytų publikacijų duomenys pasižymi heterogeniškumu, nes tame pačiame straipsnyje nagrinėjamos skirtingų vožtuvų PVF, buvo naudojamos skirtingos prieigos vietos kateteriams įstatyti, taip pat didelė įvairovė prietaisų PVF užkimšti (Calvert PA, 2016; Lampropoulos K, 2016; Smolka G, 2016). Klinikinių paravalvulinių fistulių tyrimų rekomendacijos, apibrėžiančios pagrindinius diagnozės ir gydymo tikslų principus, publikuotos tik prieš metus (Ruiz CE, 2017). Savo ruožtu prietaisas, specialiai skirtas PVF užkimšti, klinikinėje praktikoje taip pat naudojamas visai neseniai – tik keletą metų (Goktekin O, 2014). Šiame tyrime mes lyginame dviejų skirtingų mitralinio vožtuvo PVF gydymo metodų rezultatus. Vieną grupę sudarė ligoniai, kuriems atlikta pakartotinė širdies operacija su dirbtine kraujo apytaka, kitą grupę – ligoniai, kurie gydyti taikant kateterinę metodiką per širdies viršūnę naudojant prietaisą, skirtą tik PVF gydyti. Apžvelgus literatūros duomenis teigtina, kad tokia homogeniška grupė ligonių, kuriems

taikyta mitralinio vožtuvo protezo PVF kateterinė gydymo metodika, niekada nebuvo palyginta su įprastiniu chirurginio gydymo metodu.

Praktinė šio tyrimo reikšmė yra įrodyti, kad gydant ligonius, kuriems atsirado mitralinio vožtuvo PVF, naujas kateterinis metodas per širdies viršūnę naudojant prietaisą, skirtą paravalvulinėms fistulėms gydyti, yra ne tik efektyvus, bet ir saugesnis ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu, palyginti su pakartotine širdies operacija. Be to, šis tyrimas padės įdiegti naują kateterinę gydymo metodiką į kasdienę klinikinę praktiką.

### **1.3. Tyrimo tikslas**

Šio tyrimo tikslas yra nustatyti chirurginio ir kateterinio metodų saugumą ir efektyvumą gydant ligonius, kuriems susidarė PVF po mitralinio vožtuvo protezavimo.

### **1.4. Tyrimo uždaviniai**

- 1.4.1 Nustatyti PVF dažnį po mitralinio vožtuvų protezavimo operacijų.
- 1.4.2 Nustatyti, kokius rizikos veiksnius sieja reikšmingiausios sąsajos su PVF susidarymu po mitralinio vožtuvo protezavimo operacijų.
- 1.4.3 Nustatyti ankstyvojo ir vėlyvojo mirštamumo ir sergamumo dažnius po mitralinio vožtuvo protezavimo operacijų.
- 1.4.4 Palyginti PVF po mitralinio vožtuvo protezavimo chirurginio ir kateterinio gydymo metodų saugumą ir efektyvumą.

## **1.5. Ginamieji teiginiai**

- 1.5.1 Mitralinio vožtuvo PVF dažnis tarp ligonių, gydytų tretinio lygio gydymo įstaigoje nuo 2005 iki 2017 m., nesiskiria nuo literatūroje pateikiamų duomenų.
- 1.5.2 Atsiradusios mitralinio vožtuvo PVF yra susijusios su šio vožtuvo ydos etiologija ir perioperacinio gydymo kintamaisiais.
- 1.5.3 Chirurginis kateterinis mitralinio vožtuvo PVF gydymas per širdies viršūnę naudojant tam skirtą prietaisą efektyvumu nenusileidžia pakartotinei širdies operacijai.
- 1.5.4 Chirurginis kateterinis mitralinio vožtuvo PVF gydymas per širdies viršūnę, naudojant tam skirtą prietaisą, ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu yra saugesnis už pakartotinę širdies operaciją.

## **2. BENDROSIOS ŽINIOS**

### **2.1. Mitralinio vožtuvo protezavimas**

Nuo pat širdies vožtuvų ydų chirurgijos pradžios iki šiol širdies vožtuvų chirurgijos įvairios metodikos natūralią širdies vožtuvų ligų eigą pakeitė iš esmės. Ligoniams, sergantiems mitralinio vožtuvo ydomis, gali būti taikomas konservatyvus medikamentinis gydymas, tačiau tai yra laikina ligonio būklę pagerinanti priemonė, tik laikinai atitolinanti chirurginį gydymą, bet ir galinti sukelti medikamentiniam gydymui atsparų širdies nepakankamumą. Tokių ligonių gydymas kelia didelį klinikinį iššūkį, o mirtis arba chirurginis gydymas po 10 metų nuo diagnozės nustatymo tampa neišvengiami (Rossi A, 2011; Ling LH, 1996). Nepaisant vožtuvo ydos etiologijos ir mechanizmo, mitralinio vožtuvo protezavimas buvo aukso vertės standartas daugybę metų (Remadi JP, 1998). Netgi besivystant mitralinio vožtuvo taisymo metodikoms, degeneracinę šio vožtuvo ydą turintiems ligoniams jo protezavimas išlieka vienu iš pasirinktinių gydymo metodų (Carabello BA, 2008; Bonow RO, 2008; Gillinov AM, 2001). Deja, nepaisant nuolatinio širdies vožtuvo protezų technologinio progreso ir chirurginių metodikų tobulėjimo pasitaiko įvairių komplikacijų ankstyvuju ir vėlyvuju laikotarpiu po operacijos (Genoni M, 2000; Fernandez J, 1994).

### **2.2. Komplikacijos po mitralinio vožtuvo protezavimo**

Po mitralinio vožtuvo protezavimo gali įvykti įvairių su vožtuvu susijusių komplikacijų, o tai reikšmingai didina ligonių sergamumą ir mirštamumą (Fernandez J, 1994). Remiantis literatūra, sergamumą nulemia struktūrinis vožtuvo pakitimas, nestruktūrinė disfunkcija, vožtuvo trombozė, embolijos, kraujavimo įvykiai, protezinis infekcinis endokarditas ir pakartotinės intervencijos dėl protezuoto vožtuvo (Akins CW, 2008). Mitralinio vožtuvo PVF yra viena iš tokių komplikacijų ir priklauso nestruktūrinei disfunkcijai.

### **2.3. Mitralinio vožtuvo protezo PVF**

Mitralinio vožtuvo protezo PVF gali susidaryti tiek ankstyvuju, ties vėlyvuju pooperaciniu laikotarpiu ir nulemti reikšmingus klinikinius iššūkius, susijusius su dideliu sergamumu ir mirštamumu (Hwang HY, 2015; Ionescu A, 2003; Genoni M, 2000). Mitralinio vožtuvo protezo PVF suformuoja patologinę atrioventrikulinę jungtį kairėje

tarp mitralinio vožtuvo protezo manžetės ir natyvinių širdies audinių (Smolka G, 2010; Sampaio RO, 2009). Ši patologinė jungtis lemia sistolinę kraujo grįžtamąją srovę iš kairiojo skilvelio (KS) į kairįjį prieširdį (Pierard LA, 2010). Mitralinė PVF gali būti nedidelė ir išlikti kliniškai nebyli, tokiu atveju klinikinė eiga yra teigiama, o didesnės fistulės lemia prastesnę klinikinę eigą (Kim MS, 2009), kuriai būdinga širdies nepakankamumas, hemolizinės kilmės mažakraujystė arba šių dviejų sindromų derinys.

Žinoma keletas rizikos kintamųjų, kurie didina PVF susidarymą po mitralinio vožtuvo protezavimo operacijų: mitralinio vožtuvo žiedo kalkėjimas, infekcinis endokarditas, vožtuvo protezo įsiuvimo metodika ir keletas kitų (Skoularigis J, 1993; Pate GE, 2006). Priklausomai nuo literatūros šaltinio, tiriamųjų imties dydžio, publikacijos senumo, mitralinio vožtuvo PVF dažnis kinta nuo 2,8 % iki 32 % (Hassanin N, 2017; O'Rourke DJ, 2001; Ionescu A, 2003; Genoni M, 2000; Mullany CJ, 1995).

#### **2.4. Mitralinio vožtuvo PVF diagnostika ir gydymo indikacijos**

MV PVF galima įtarti įvertinus ligonio klinikinę būklę. Daugeliui simptominių ligonių būdingas stazinis širdies nepakankamumas dėl širdies perkrovos tūriu arba hemolizinė anemija dėl mechaninės eritrocitų pažaidos kraujui tekant PVF (Kliger C, 2013).

Siekiant nustatyti mitralinio vožtuvo PVF chirurginio arba kateterinio gydymo indikacijas, būtina objektyviais duomenimis patvirtinti mitralinę PVF kaip širdies nepakankamumo arba hemolizinės anemijos priežastį.

Dauguma ligonių, kuriems dėl mitralinio vožtuvo PVF išsivysto širdies nepakankamumas, priklauso III arba IV funkicinei klasei pagal Niujorko širdies asociacijos (angl. New York Heart Association – NYHA) klasifikaciją (Ponikowski P, 2016). Dėl paprastumo NYHA funkcinė klasifikacija yra plačiai naudojama klinikiniuose tyrimuose, gydymo gairėse ir kasdienėje klinikinėje praktikoje (Castel MA, 2010). Visgi dėl skirtingos gydytojų ir ligonių interpretacijos ši klasifikacija gali būti subjektyvi ir neaiški (Yap J, 2015).

Siekiant objektyviai įvertinti ligonio širdies nepakankamumo sunkumą, aukso vertės standartu laikomas kardiopulmoninio pajėgumo mėginys. Šis mėginys leidžia objektyviai įvertinti ligonio fizinį pajėgumą. Tačiau norint atlikti šį mėginį reikia daug

laiko, specialios įrangos, tai lemia dideles šio tyrimo išlaidas (Balady GJ, 2010). Klinikinėje praktikoje dažnai naudojama alternatyva yra 6 minučių ėjimo testas – paprastas, lengvai atliekamas, praktiškai nemokamas tyrimo metodas, kuriuo galima patikimai ir objektyviai įvertinti širdies nepakankamumo sunkumą (Nordanstig J, 2014). Nustatyta, jog stiprus koreliacinis ryšys sieja NYHA III ir IV funkcinės klasės požymius ir atstumą, nueitą atliekant 6 minučių ėjimo testą (Yap J, 2015).

Norint patvirtinti hemolizinės anemijos diagnozę, būtina atlikti detalų laboratorinį ligonio kraujo tyrimą (Barcellini W, 2015). Įprastinėje klinikinėje praktikoje dažniausiai nustatoma hemoglobino koncentracija, retikulocitų skaičius kraujyje, laktato dehidrogenazės, haptoglobino koncentracija serume (Bain BJ, 2015; Liesveld JL, 1987; Shih AW, 2014; Kormoczi GF, 2006).

### **2.5. Hemolizinės anemijos mechanizmas esant mitralinio vožtuvo PVF**

Esant normaliai funkcionuojančiam šiuolaikiniam vožtuvo protezui, ši komplikacija pasitaiko retai. Hemolizinę anemiją po vožtuvo protezavimo operacijos dažniau lemia nestruktūrinės protezo disfunkcijos, kurioms priklauso ir paraprotezinės fistulės susidarymas (Nicoloff DM, 1981). Intravaskulinė hemolizė yra neišvengiama paraprotezinės kraujotakos pasekmė (Rodgers BM, 1969). Skirtingų šaltinių duomenimis, kliniškai nereikšminga lengva hemolizė gali būti nustatoma 40–85 % ligonių, turinčių normaliai funkcionuojantį širdies vožtuvų protezą (Crexells C, 1972; Deviri E, 1985; Febres-Roman PER, 1980). Visgi iki 15 % tokių ligonių hemolizinė anemija gali būti gana sunki ir lemti ligonio priešlaikinę mirtį arba pakartotinę protezo keitimo operaciją (Okita Y, 1988; Kinsley RH, 1986).

Keletas mechanizmų gali lemti hemolizinės anemijos išsivystymą ligoniams po širdies vožtuvų protezavimo operacijos. Šie mechanizmai būdingi tiek normaliai funkcionuojant vožtuvo protezui, tiek sutrikus protezo funkcijai. Literatūroje nurodoma, jog hemolizinę anemiją gali lemti mechaninės eritrocitų pažeidimas, kontaktas su svetimkūniu, turbulentinė kraujo tėkmė, spaudimo svyravimai ir eritrocitų membranos anomalijos (Garcia MJ, 1996).

## **2.6. Diagnozės patvirtinimas vaizdinimo metodais**

Jau kurį laiką echokardiografija yra aukso standartas vertinant natyvinių širdies vožtuvų, taip pat širdies vožtuvų protezų funkciją (del Val Martín D, 2017). Gydytojas širdies chirurgas arba gydytojas kardiologas, įtaręs mitralinio vožtuvo PVF diagnozę, pirmiausia turi atlikti transtorakalinį echokardiografinį ligonio ištyrimą ir taip patvirtinti PVF susidarymą.

## **2.7. Transtorakalinis ultragarsinis širdies ištyrimas**

Ligoniui, kuriam įtariama širdies vožtuvo protezo PVF, būtina atlikti detalų dvimatį echokardiografinį ištyrimą, ypač kreipiant dėmesį į protezinio vožtuvo funkciją, vožtuvo morfologiją, judrumą ir vožtuvo padėtį fiksavimo manžetėje. Regurgitacijos laipsnio nustatymas spalviniu tėkmės dopleriu gali būti netikslus dėl akustinių šešėlių, kuriuos sukelia ultragarsui nelaidus širdies vožtuvo protezas (del Val Martín D, 2017).

Labai svarbu pabrėžti, jog dėl labai mažos neigiamos prognozės vertės neigiamas transtorakalinis ultragarsinis širdies ištyrimo rezultatas neleidžia patikimai atmesti mitralinio vožtuvo protezo PVF galimybės (Cortes M, 2008).

Jei kliniškai įtariama mitralinio vožtuvo protezo PVF, bet transtorakalinis echokardiografinis ištyrimas yra neinformatyvus, diagnozei patvirtinti arba paneigti būtina atlikti perstemplinį (TEE) ultragarsinį širdies ištyrimą.

## **2.8. Perstemplinis ultragarsinis širdies ištyrimas**

TEE yra labai jautrus ir specifiškas tyrimo metodas, kuriuo galima aptikti ir detalai įvertinti mitralinio vožtuvo protezo PVF. Šis tyrimo metodas, nors ir brangus bei invazyvus, yra esminis siekiant tiksliai įvertinti paravalvulinę mitralinio vožtuvo regurgitaciją (Cortes M, 2008; Alton ME, 1992; Hung J, 2007).

TEE širdies 4 kamerų, 2 kamerų ir ilgosios ašies vaizdas leidžia detalai vizualizuoti kairįjį prieširdį ir mitralinio vožtuvo protezo siuvimo manžetę bei nustatyti paraprotezinius defektus (del Val Martín D, 2017).

Atliekant TEE spalvinio doplerio tyrimą, vožtuvo siuvimo manžetę būtina apžiūrėti keliomis kryptimis. Apžiūrėjus vožtuvą keliose projekcijose, galima nustatyti vožtuvo nesandarumą, lengviau diferencijuoti pataloginį nesandarumą ir normalias „apiplovimo“

regurgitacijos sroves (Flachskampf FA, 1995). TEE spalvinio doplerio tyrimu nustatant PVF regurgitacinę srovę, būtina kiekybiškai diferencijuoti regurgitacijos laipsnį (Fischer CH, 1998). TEE ištyrimas yra būtinas siekiant patikslinti vožtuvo nesandarumo patofiziologinį mechanizmą ir kiekybiškai įvertinti nesandarumo laipsnį (Van den Brink RB, 2006).

Angiografiniu tyrimu vožtuvo nesandarumo laipsnis apibūdinamas keturiomis kategorijomis, o echokardiografinio ištyrimo metu, remiantis gairėmis, ekspertų sutarimais, vožtuvo nesandarumo laipsnis apibūdinamas trimis kategorijomis (lengvas, vidutinis, sunkus). Pagrindinis šių klasifikacijų trūkumas – negalima tiksliai apibūdinti tarpinių nesandarumo laipsnių (Michel PL, 1987 Croft CH, 1984). Siekiant išvengti šios problemos, pastaruoju metu paravalvulines regurgitacijas imta skirstyti naudojant penkių nesandarumo laipsnių klasifikaciją (Ruiz CE, 2017; Pibarot P, 2015). Detaliai ir tiksliai nustatyti regurgitacijos laipsnį yra ypač svarbu prognozuojant ligos eigą. Ligoniai, kuriems nustatomas vidutinis sunkus ir sunkus nesandarumas, turi didžiausią riziką per ateinančius dvejus metus būti hospitalizuoti arba mirti nuo širdies nepakankamumo (Ribeiro HB, 2016; Kodali S, 2016).

TEE tyrimas svarbus ne tik identifikuojant PVF buvimą ar nustatant regurgitacijos laipsnį, bet ir tiksliai įvertinant paravalvulinio defekto formą ir dydį (Biner S, 2010). Tai yra svarbu parenkant tolesnę gydymo taktiką konkrečiam ligoniui. Būtent defekto dydis ir forma lemia defekto kimšimo per kateterį ar pakartotinės atviros širdies operacijos pasirinkimą.

### **2.9. Trimatis (3D) perstemplinis ultragarsinis širdies ištyrimas**

Pastaraisiais metais ypač tobulėjanti echokardiografijos sritis – 3D echokardiografija – lėmė smarkiai pagerėjusį diagnostinį širdies vožtuvų ydų tikslumą (Tsang W, 2011; Kort S, 2006).

Galimybė kompiuteriu atlikti 3D širdies vožtuvų rekonstrukciją naudojant TEE būdu gautus skirtingų projekcijų vaizdus leido echokardiografijos specialistams apžiūrėti ir įvertinti širdies vožtuvų anatomiją ir funkciją taip, kaip to nebuvo įmanoma atlikti dvimatės echokardioskopijos metodu (Sugeng L, 2008). Dėl nesudėtingo atlikimo, atkartojamumo ir greito duomenų surinkimo bei apdorojimo, taip pat galimybės



vizualizuoti širdies vožtuvus realiu laiku trimatėje erdvėje 3D TEE labai paplito klinikinėje mitralinio vožtuvo PVF diagnostikos ir gydymo praktikoje. Šiuo metodu galima ne tik diagnozuoti mitralinio vožtuvo PVF, bet ir realiu laiku kontroliuoti gydymo procedūros efektyvumą (Sugeng L, 2008; Singh P, 2009). Metodo tikslumą diagnozuojant mitralinio vožtuvo PVF galima palyginti su vožtuvo įvertinimu atliekant atvirąją operaciją (del Val Martín D, 2017).

Būtina paminėti, jog 3D TEE leidžia įvertinti ne tik vožtuvo disfunkciją, bet ir vožtuvo anatomines ir funkcines savybes, paravalvulinės regurgitacijos etiologiją (Singh P, 2009; Kronzon I, 2009). Atliekant 3D TEE tyrimą ypač tiksliai nustatoma fistulės vieta, forma, dydis ir plotas (Kronzon I, 2009).

3D spalvinis tėkmės dopleris leidžia tiksliai nustatyti PVF angos vietą (Biner SE, 2010), fistulės angos anatomines charakteristikas, mitralinio vožtuvo regurgitacinės srovės parametrus ir fistulės angos ryšį su gretimomis anatominėmis struktūromis (Kronzon I, 2009; Perk G, 2009).

Nepaisant tikslaus ir detalaus net ir mažiausių širdies vožtuvo protezo disfunkcijų vaizdinimo, šis metodas turi ir trūkumų. Didžiausias trūkumas tas, kad norint gauti aukštos kokybės 3D rekonstrukcijas būtina surinkti aukštos kokybės echokardiografinius vaizdus, o tai gali atlikti tik eksperto lygio echokardiografijos specialistas. Eksperto lygiui pasiekti būtina pereiti ilgą ir sudėtingą mokymo procesą.

## **2.10. Širdies kompiuterinė tomografija**

Nors dabartiniais laikais pagrindinis širdies vožtuvų anatomijos ir funkcijos vertinimo metodas yra echokardiografija, naujausi kompiuterinės tomografijos technologijos pasiekimai leidžia šiuo metodu adekvačiai vaizdinti ir įvertinti daugumą šiuolaikinių širdies vožtuvų protezų (Suh YJ, 2016; Sucha D, 2015; Newland JA, 2014).

Deja, kompiuterinės tomografijos angiografija turi ir trūkumų. Šiuo tyrimu gaunamus vaizdus gali iškraipyti artefaktai, kuriuos sukelia rentgeno spinduliams nelaidžios struktūros (protezų metalinės dalys, išplitęs kalkėjimas). Artefaktai gali riboti PVF dydžio vertinimą. Atliekant šį tyrimą būtina naudoti kontrastinę medžiagą. Ligoniams, sergantiems inkstų funkcijos nepakankamumu, ši medžiaga gali pabloginti inkstų

funkciją. Tyrimas yra susijęs ir su jonizuojančiąja ligoonio apšvita. Šiuo metu kompiuterinė širdies tomografija dėl minėtų trūkumų yra labiau pagalbinis diagnostikos metodas, papildantis duomenis, gautus TEE tyrimo metodu. Dėl galimos rizikos ligooniui širdies KT tyrimas turėtų būti atliekamas tik tada, kai tyrimo nauda nusveria riziką ligooniui (del Val Martín D, 2017).

### **2.11. Širdies magnetinio rezonanso tomografija**

Atliekant širdies magnetinio rezonanso tomografiją (MRT) galima ypač tiksliai kiekybiškai įvertinti regurgitacijos tūrį esant vožtuvo nesandarumui (Dulce MC, 1992). Dėl šios priežasties širdies MRT tyrimas gali tapti neinvazinių tyrimo metodų standartu, kai reikia kiekybiškai nustatyti regurgitacijos tūrį (Ruiz CE, 2017; Dulce MC, 1992). Šis tyrimas ypač naudingas tiriant tuos ligoonius, kurių echokardiografinis ištyrimas yra neinformatyvus arba gauti echokardiografiniai duomenys nepaaiškina ligoonio klinikinės būklės (Dulce MC, 1992). Dar vienas širdies MRT pranašumas yra tas, kad jį atliekant galima išmatuoti regurgitacijos tūrį nepriklausomai nuo regurgitacinių srovių skaičiaus ar morfologijos (Merten C, 2013).

Nepaisant širdies MRT pranašumų, galimybės atlikti tikslus ir atkartojamus matavimus, šis metodas, kaip ir kiti, turi tam tikrų trūkumų. Norint tiksliai atlikti matavimus, būtina gauti aukštos kokybės vaizdus, kuriuos įvertintų patyręs specialistas. Vaizdų kokybę gali bloginti įvairūs artefaktai, susiję su dirbtiniais protezais arba ligoonio judesiais, širdies ritmo sutrikimais. Šie artefaktai gali bloginti matavimų tikslumą ir patikimumą. Taip pat reikia pabrėžti, jog MRT tyrimas yra brangus, jam atlikti reikia ne tik specialaus personalo, bet ir techninės bazės. Galima teigti, jog kol nebus įrodytas neginčijamas širdies MRT privalumas diagnozuojant mitralinio vožtuvo PVF šis metodas liks kaip papildomas arba pakaitinis tuo atveju, kai ligooniui nėra galimybių atlikti TEE (del Val Martín D, 2017; Michel PL, 1987).

### **2.12. Medikamentinis mitralinio vožtuvo PVF gydymas**

Ligoonių, turinčių simptominę mitralinio vožtuvo paravulvinę regurgitaciją, gydymas medikamentais tėra paliatyvus (Kliger C, 2013). Dažnu atveju jis apsiriboja standartiniu širdies nepakankamumo gydymu. Ligooniams skiriami kilpiniai diuretikai, tikintis sumažinti pokrūvį ir taip palengvinti plautinės ir sisteminės veninės kraujotakos stažę.

Galima teigti, jog kliniškai reikšmingą mitralinio vožtuvo PVF turinčių ligonių gydymas vaistais padeda palengvinti simptomus ir stabilizuoti būklę, iki bus galima taikyti operacinį arba kateterinį gydymą (Kliger C, 2013; Taramasso M, 2015).

### **2.13. Pakartotinė operacija dėl mitralinio vožtuvo PVF**

Įprastinis pakartotinis operacinis gydymas dėl įvairių širdies vožtuvo ydų taikomas nuo pat pirmosios mitralinio vožtuvo protezavimo operacijos (Boesch C, 1987; Mary DS, 1974).

Pagrindinis simptominių ligonių gydymo būdas ilgą laiką buvo įprastinė pakartotinė mitralinio vožtuvo operacija (Taramasso M, 2015).

Daugelyje pasaulio širdies ydų gydymo centrų MV fistulių kimšimas per kateterį tampa pirmo pasirinkimo procedūra. Nepaisant to, dar ir dabar dėl susiklosčiusių istorinių aplinkybių įprastinis pakartotinis operacinis gydymas laikomas pagrindiniu gydymo būdu, reikšmingai sumažinančiu ilgalaikį ligonių mirštamumą, palyginti su konservatyviais gydymo metodais (Millan X, 2015).

Galima teigti, kad dėl tokių kateterinio mitralinio vožtuvo PVF gydymo kontraindikacijų kaip širdies viršūnės aneurizma arba krešulys, negrįžtama plautinė hipertenzija, iširęs daugiau kaip trečdalis protezą laikančios siūlės, būtinybės atlikti širdies operaciją dėl kitos patologijos (vainikinių arterijų ligos, kitų vožtuvų ydų, aktyvaus infekcinio endokardito) konvencinis operacinis gydymas atliekant pakartotinę širdies operaciją išliks kaip vienas iš PVF turinčių ligonių gydymo metodų (Goel K, 2018; Pate GE, 2006; Cruz-Gonzalez I, 2016).

### **2.14. Kateterinis mitralinio vožtuvo PVF užkimšimas**

Mitralinio vožtuvo PVF gali būti užkemšama keliais skirtingais būdais: perkutaniniu antegradiniu (defektas užkišamas iš kairiojo prieširdžio pusės įstūmus kimšimo prietaisą per prieširdžių pertvarą), perkutaniniu retrogradiniu transaortiniu (kai mitralinio vožtuvo PVF užkemšama iš KS pusės, kimšimo prietaisą prastumiant per aortos vožtuvą) ir retrogradiniu transapikaliniu (kai vožtuvo PVF užkemšama iš KS pusės kimšimo prietaisą į širdį įstumiant per širdies viršūnę, kuri gali būti pasiekama atviru būdu arba perkutaniniu) (Smolka G, 2017; Nijenhuis VJ, 2014; Jelnin V, 2011). Kurį būdą

pasirinkti, sprendžia procedūrą atliekantis gydytojas, remdamasis savo klinikiškai patirtimi, defekto lokalizacija, taip pat „širdies komandos“ pateiktomis išvadomis (Smolka G, 2017).

### **3. METODOLOGIJA**

#### **3.1. Tyrimo ir tiriamųjų ligonių aprašas**

Šis tyrimas yra retrospektyvusis kohortinis stebimasis tyrimas. Jo atlikimą patvirtino Vilniaus regiono biomedicininės etikos komitetas ir Valstybinė duomenų apsaugos inspekcija. Šis tyrimas buvo atliktas dviem etapais. Visi tiriamieji, įtraukti į abu šio tyrimo etapus, perskaitė ir pasirašė informuoto sutikimo formą. Į tyrimą įtraukti ligoniai, kuriems mūsų klinikoje atliktas pirminis mitralinio vožtuvo protezavimas, taip pat ligoniai, kuriems dėl susiformavusios mitralinio vožtuvo PVF taikytas pakartotinis operacinis arba kateterinis gydymas per širdies viršūnę.

##### **3.1.1. Pirmasis tyrimo etapas: mitralinio vožtuvo PVF paplitimo ir rizikos veiksnių nustatymas**

Šio tyrimo pirmajame etape buvo siekiam nustatyti kliniškai reikšmingų mitralinio vožtuvo PVF paplitimą ir rizikos veiksnius. Tam mes atrinkome ligonius, kuriems mūsų centre buvo atlikta izoliuoto mitralinio vožtuvo protezavimo operacija nuo 2005 m. sausio 1 d. iki 2017 m. gruodžio 1 d. Ligoniams identifikuoti buvo atlikta automatinė Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Elektroninės ligos istorijos duomenų bazės analizė ieškant ligos istorijų, turinčių raktinius žodžius „mitralinio vožtuvo protezavimas“. Atlikus automatinę paiešką, duomenų bazėje rasta 1308 įrašai. Iš šios grupės buvo pašalinti tie ligoniai, kuriems tai buvo pakartotinė mitralinio vožtuvo protezavimo arba plastikos operacija, taip pat tie ligoniai, kuriems kartu su šio vožtuvo protezavimo operacija atlikta ir aortos vožtuvo operacija. Ligoniai, kuriems kartu su mitralinio vožtuvo protezavimo operacija atlikta triburio vožtuvo plastika, vainikinių arterijų jungčių suformavimo operacija arba širdies ritmą atkurianti operacija (labirinto procedūra), buvo įtraukti į tyrimą. Iš tyrimo pašalinti ir tie ligoniai, kurių ligos istorijose reikšmingai trūko duomenų. Į galutinį tyrimą įtraukta 551 ligonio kohorta. Šios kohortos duomenys buvo analizuojama remiantis tarptautinėmis gairėmis ir rekomendacijomis, kuriose nurodyta, kaip reikia pateikti ligonių mirštamumo ir sergamumo po širdies

vožtuvų operacijų duomenis (Akins CW, 2008). Surinkti ligonių demografiniai duomenys, taip pat duomenys apie klinikinę būklę prieš operaciją, bendrieji ir specialieji operaciniai duomenys. Tyrime ankstyvasis pooperacinis laikotarpis yra 30 dienų arba laikas, iki ligonis išrašomas iš ligoninės. Ligonų mirštamumas suskirstytas į neatidėliotiną (iki 72 valandų po procedūros), ankstyvą (30 dienų po operacijos arba kol ligonis išrašomas iš ligoninės) ir bendrą (vėlyvučiu stebėjimo laikotarpiu). Mitralinio vožtuvo PVF susiformavimo rizikos veiksniai (priklausantys nuo ligonio, patologijos ir gydymo) buvo nustatyti atliekant vienmatę ir daugiamatę Kokso (*Cox*) regresijos analizę. Siekiant išvengti interesų konflikto, operavę chirurgai buvo užkoduoti dvigubai aklu metodu.

### 3.1.2. Antrasis tyrimo etapas: skirtingų mitralinių PVF gydymo metodų efektyvumo ir saugumo palyginimas

Antrajame šio tyrimo etape, siekiant palyginti skirtingų mitralinio vožtuvo PVF gydymo metodų efektyvumą ir saugumą, buvo atlikta retrospektyvioji analizė ligonių, kuriems nuo 2005 m. sausio 1 d. iki 2017 m. gruodžio 1 d. dėl mitralinio vožtuvo PVF atlikta įprastinė pakartotinė širdies operacija arba kateterinis mitralinio vožtuvo PVF užkimšimas per širdies viršūnę. Tam buvo atlikta automatinė paieška Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Elektroninės ligos istorijos operacijų protokolų duomenų bazėje naudojant raktinius žodžius operacijos pavadinime „mitralinė paravulvinė fistulė“. Pirminė paieška leido identifikuoti duomenų bazėje 86 įrašus. Iš šios ligonių kohortos pašalintas 1 ligonis, kuriam buvo nustatytas aktyvus infekcinis endokarditas, 1 ligonis, kuriam nustatytas daugiau kaip vieno trečdalis protezo perimetrą laikančios siūlės iširimasis, ir 11 ligonių, kuriems atliktas kateterinis fistulės kimšimas per širdies viršūnę naudojant prietaisą / kamštį, neturintį patvirtintos indikacijos šiai patologijai gydyti. Į galutinę kohortą įtraukti 73 ligoniai. Siekiant įvertinti skirtingų gydymo metodų efektyvumą ir saugumą visi ligoniai buvo padalinti į dvi grupes ir išanalizuoti pagal „Klinikinių tyrimų principų ir baigčių apibrėžimų gydant paravulvinį nesandarumą po protezavimo operacijų“ rekomendacijas (Ruiz CE, 2017). Grupė ligonių, kuriems atliktas kateterinis mitralinio vožtuvo PVF užkimšimas per širdies viršūnę specialiu tam pritaikytu kamščiu, buvo pavadinta kateterio grupe ir ją sudarė 24 ligoniai. Grupė ligonių, kuriems buvo atlikta įprastinė pakartotinė širdies operacija, buvo

pavadinta chirurgijos grupe ir ją sudarė 49 ligoniai. Surinkti abiejų grupių ligonių demografiniai duomenys, taip pat priešoperaciniai klinikiniai duomenys, bendrieji ir specialieji operaciniai duomenys. Ligonių duomenys buvo analizuojami prieš operaciją, perioperaciniu laikotarpiu, išrašant, 6 mėn. po operacijos ir kasmet po operacijos. Ankstyvos pooperacinės charakteristikos / komplikacijos analizuotos 30 dienų laikotarpiu arba iki išrašant ligonį. Mirštamumas suskirstytas į neatidėliotiną, ankstyvą 30 dienų pooperacinį / hospitalinį ir vėlyvojo stebėjimo laikotarpio. Procedūros efektyvumas nustatytas vertinant pooperacinę vožtuvo protezo funkciją ir liekamosios regurgitacijos laipsnį išrašant ir kasmetinio stebėjimo laikotarpiu. Metodų saugumas vertintas analizuojant ankstyvąjį (hospitalinį) ir vėlyvąjį sergamumą bei mirštamumą. Siekiant nustatyti reikšmingiausius su ligoniu, patologija ir gydymo metodu susijusius vėlyvojo laikotarpio mirštamumo rizikos veiksnius, atlikta vienmatė ir daugiamatė Kokso regresijos analizė.

### **3.2. Statistinė analizė**

Statistinė duomenų analizė atlikta duomenų kaupimo ir apdorojimo paketu SPSS v. 20.0 (IBM Corp.m Armonk, NY, USA). Kiekybinių duomenų normalumas tikrintas naudojant histogramas bei Šapiro ir Vilko (*Shapiro–Wilk*) kriterijų. Duomenys yra pasiskirstę pagal normalųjį skirstinį tada, kai jų histograma atitinka normaliojo skirstinio histogramą ir Šapiro ir Vilko kriterijaus  $p$  reikšmė yra didesnė nei 0,05. Kiekybiniai duomenys, kurie pasiskirstę pagal normaliojo skirstinio dėsnį, pateikiami kaip vidurkis  $\pm$  standartinis nuokrypis, o kokybiniai duomenys, kurie neatitinka normaliojo skirstinio, pateikiami kaip mediana ir kvartilai. Kategoriniai duomenys pateikiami procentine išraiška. Reikšmingų klinikinių įvykių atsiradimas ir išgyvenamumas įvertinti naudojant Kaplano ir Mejerio (*Kaplan–Meier*) metodą. Į cenzūruotus duomenis įtraukti tų ligonių duomenys, kurie nustojo lankytis mūsų klinikoje vėlyvuju laikotarpiu. Skirtumai tarp duomenų laikomi statistiškai reikšmingais, kai  $p$  reikšmė yra mažiau 0,05.

### **3.3. Pirminės mitralinio vožtuvo protezavimo operacijos aprašymas**

Krūtinės ląsta atveriamą atlikus vidurinę išilginę sternotomiją. Perikardas atveriamas apverstos „T“ raidės pjūviu. Prieš aortos kaniuliaciją ligoniui į veną suleidžiama heparino (300 veikimo vienetų 1 kilogramui svorio), siektinas krešėjimo laikas turi būti daugiau nei 400 sekundžių. Tuomet į aortą įstatoma arterinės perfuzijos kaniulė. Veninis

drenažas užtikrinamas kaniuliuojant apatinę ir viršutinę tuščiąsias venas. Miokardo apsaugos tirpalas skiriamas antegradiniu keliu į aortos šaknį arba retrogradiniu keliu per vainikinį antį. Pradėjus dirbtinę kraujo apytaką, perspaudžiama kylančioji aorta ir pradedama vainikinės kraujotakos perfuzija kardiopleginiu (miokardą apsaugančiu) tirpalu. Mitralinio vožtuvo vizualizacija užtikrinama per prieširdžių pertvarą, kai mitralinio vožtuvo vizualizacija nepakankama, pjūvis pratęsiamas į kairiojo prieširdžio stogą. Po mitralinio vožtuvo apžiūros patvirtinama jo patologija, vožtuvas iškerpamas visas arba tik priekinė mitralinio vožtuvo burė. Pašalinus vožtuvą, išmatuojama jo anga ir pasirenkamas atitinkamo dydžio protezas. Vožtuvo protezas gali būti įsiuvas dviem būdais: ištisine siūle arba pavienėmis siūlėmis per lopinėlius. Kairiojo skilvelio oro šalinimo ir dekompresijos vamzdelis įkišamas į jo ertmę per įsiūto vožtuvo protezą. Tuomet užsiuvami tarp prieširdinės pertvaros ir dešiniojo prieširdžio pjūviai. Atliekama oro šalinimo iš širdies ertmių procedūra. Nuimamas aortą perspaudžiantis instrumentas. Sušildžius ligonį iki normalios kūno temperatūros, sustabdoma dirbtinė kraujo apytaka. Atliekama hemostazė nutraukiant heparino poveikį protamino sulfatu. Krūtinės ląsta užsiuvama.

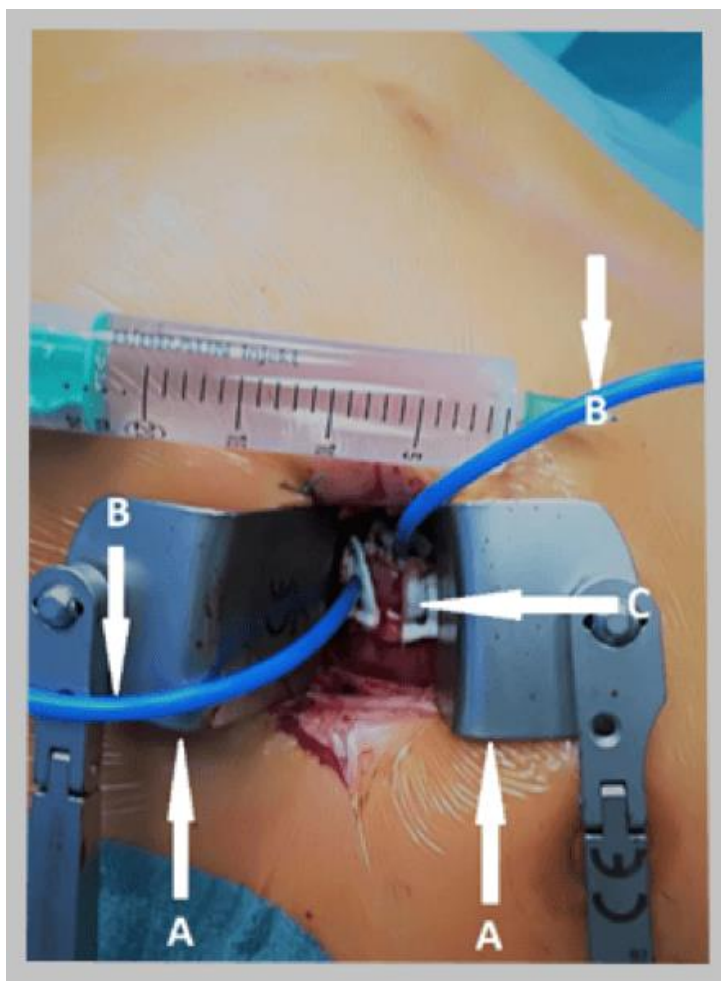
#### **3.4. Įprastinės pakartotinės mitralinio vožtuvo operacijos dėl PVF aprašymas**

Atliekama per pakartotinę vidurinę išilginę sternotomiją. Širdies ir greta esančios anatomicinės struktūros atidalijamos iš sąaugų. Antikoaguliacija nesiskiria nuo pirminės operacijos, siektinas krešėjimo laikas turi būti daugiau nei 400 sekundžių. Dirbtinė kraujo apytaka ir miokardo apsauga užtikrinami tokiu pat principu, kaip ir atliekant pirminę MVP operaciją. Chirurginiai veiksmai, užtikrinantys mitralinio vožtuvo protezo vizualizaciją, nesiskiria nuo pirminės MVP operacijos. Po mitralinio vožtuvo protezo apžiūros patvirtinamas PVF buvimas, įvertinamas jos dydis, forma ir kompleksškumas. Defekto korekcijos metodiką dažniausiai lemia PVF dydis. Kai fistulė santykinai nedidelė, defektą galima užsiūti vienu ar keliais dygsniais. Kai fistulė didelė protezas pašalinamas ir keičiamas nauju. Užsiuvus PVF, tolesni chirurginiai veiksniai nesiskiria nuo pirminės MVP operacijos.

### **3.5. Kateterinio mitralinio vožtuvo PVF užkimšimo per širdies viršūnę procedūros aprašymas**

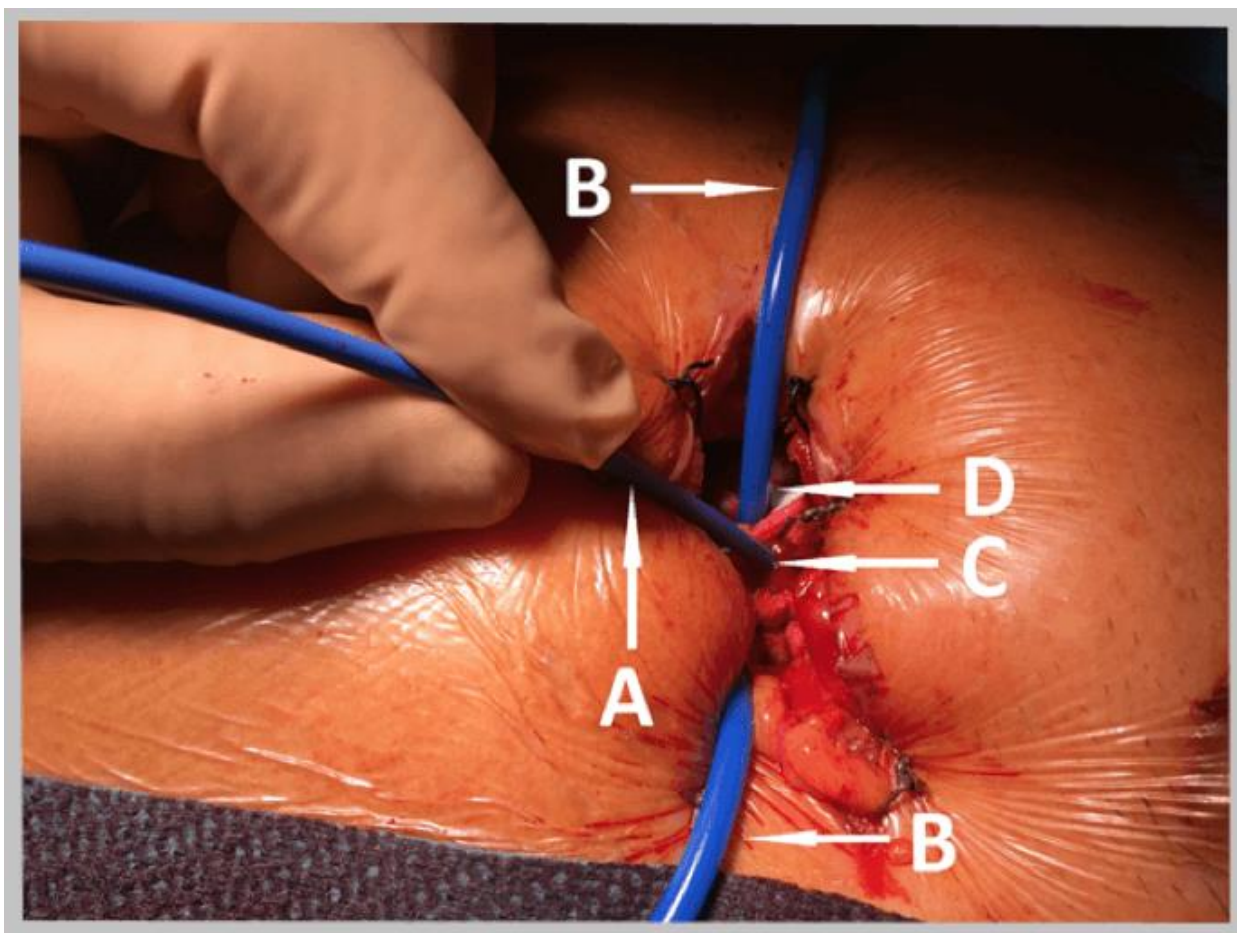
Sukėlus bendrąją nejautrą, atliekama maža šoninė torakotomija penktajame tarpšonkauliniame tarpe, širdies viršūnės projekcijoje (prieš pjūvį nustatoma echoskopijos būdu). Pjūviui išplėsti naudojamas Finochietto žaizdos plėstuvas, be to, tai palengvina chirurginės manipuliacijas (žr. 1 paveikslą).





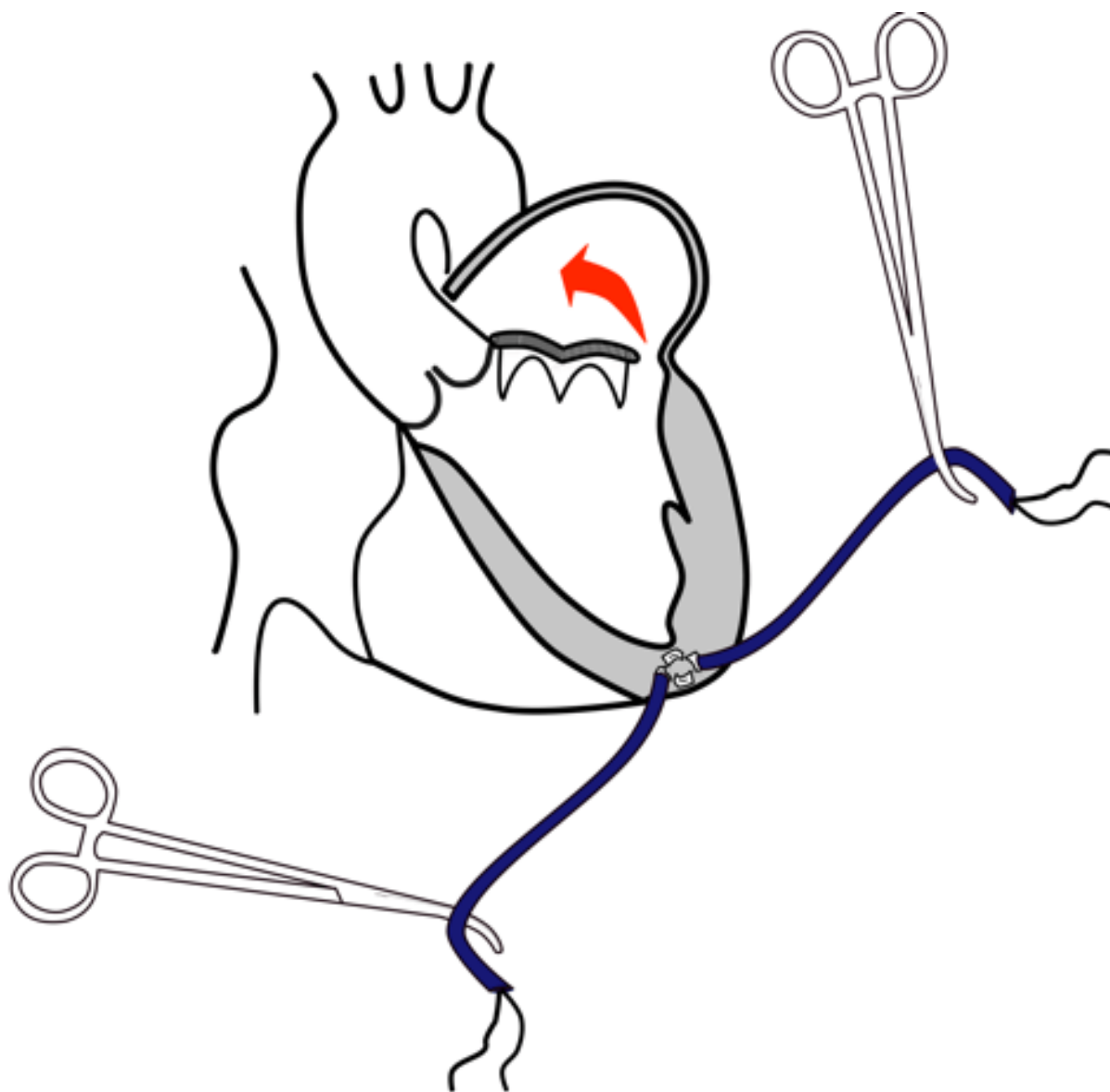
**1 pav.** Bendras operacinio lauko vaizdas su Finochietto plėstuvu žaizdoje. A – Finochietto plėstuvo kojytės plečia tarpšonkaulinį tarpą; B – turniketai, laikantys dvi „U“ formos siūles ties širdies viršūne; C – veltinio lopeliai siūlėms sutvirtinti.

Identifikuojamas ir atveriamas perikardas. Jis gali būti tvirtai priaugęs prie epikardo, sąaugos turi būti atsargiai atidalintos. Perikardo kraštai pakeliami ant siūlių laikiklių ir tvirtinami prie odos po plėstuvu. Širdies viršūnė apsiuvama dviem „U“ formos dygsniais, sutvirtintais veltinio lopeliais, dygsniai turi būti skersi vienas kito atžvilgiu, tada fiksuojami turniketais. Apsiuvus širdies viršūnę, plėstuvą gali būti pašalinamas (žr. 2 ir 3 paveikslus).



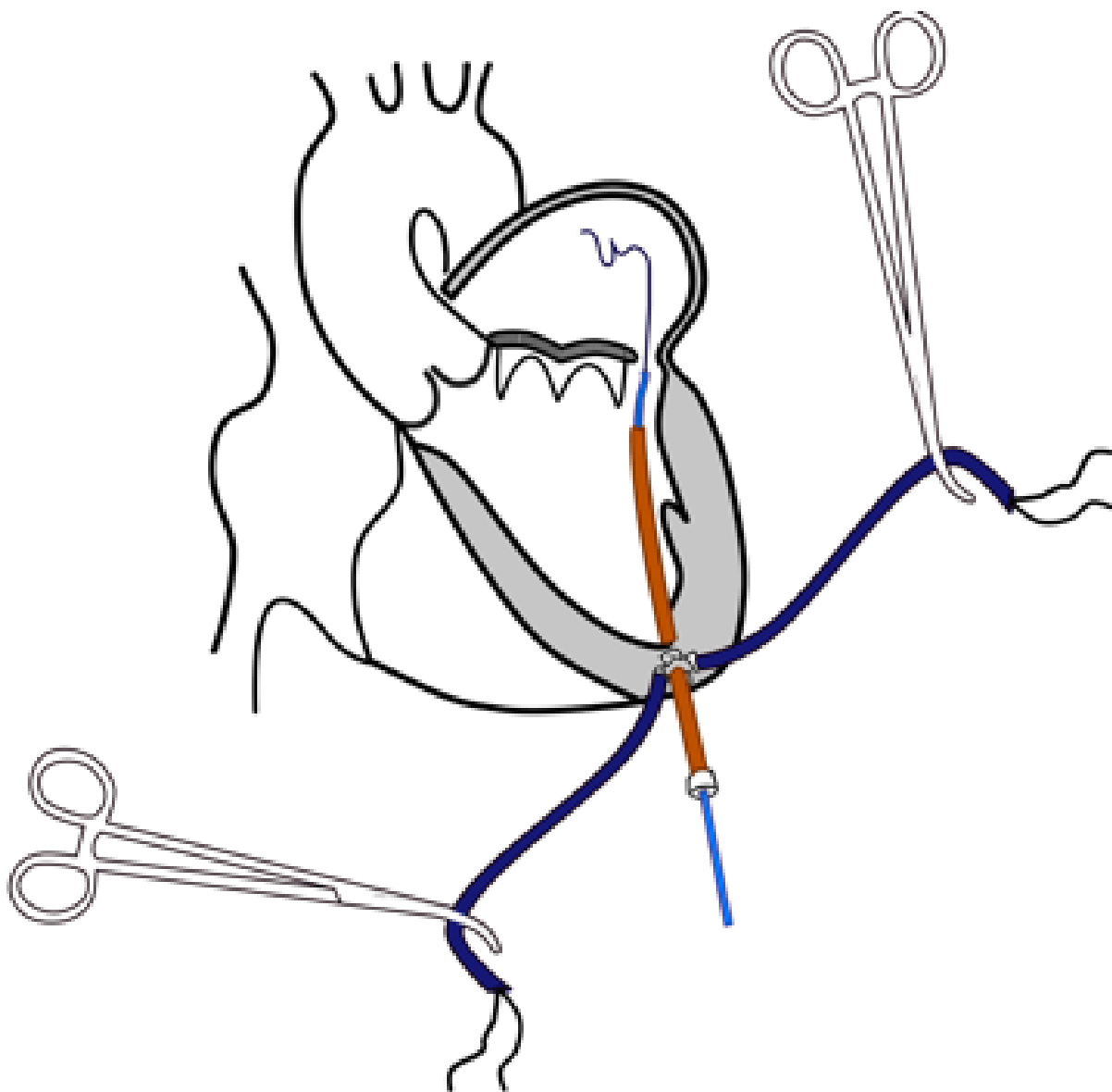
**2 pav.** Bendras operacinio lauko vaizdas iš žaizdos pašalinus Finochietto plėstuvą: A – kateteris, įstatytas į kairįjį skilvelį; B – turniketai, fiksuojantys „U“ formos dygsnius ant širdies viršūnės; C – kateterio įeigos į KS ertmę vieta; D – „U“ formos dygsniai ties širdies viršūne, skersi vienas kito atžvilgiu.

Prieš pradėdant kateterines manipuliacijas širdies ertmėse, ligoniui į veną suleidžiama heparino, siektinas aktyvaus krešėjimo laikas – tarp 250 ir 300 sekundžių. Adata tarp lopelių punktuojama KS ertmė, pro adatą į kairįjį skilvelį įkišama viela, o ant jos – introduiseris.



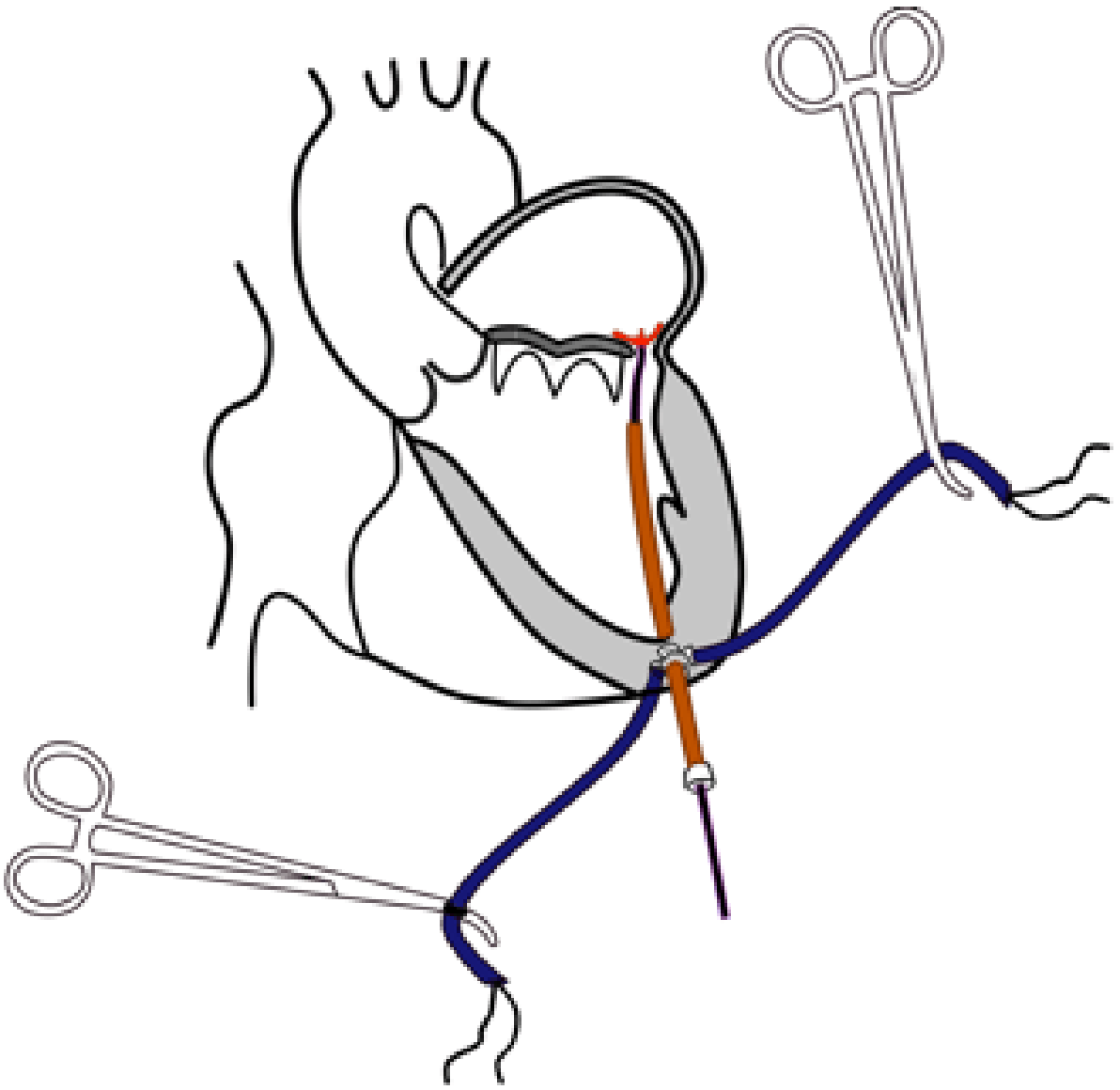
**3 pav.** Scheminis pradinių procedūros veiksmų vaizdas. Du „U“ formos dygsniai su lopeliais, skersi vienas kito atžvilgiu ir fiksuoti turniketais širdies viršūnės projekcijoje. Paravalvulinė regurgitacija parodyta raudona rodykle.

Įstačius introduuserį, turniketai užveržiami. 3D TEE realiuoju laiku atliekama lygiagrečiai su chirurginiais veiksmais, šiuo tyrimu galutinai patvirtinama diagnozė, nustatoma fistulės dydis, forma ir lokalizacija. Pro defektą į kairiojo prieširdžio ertmę naudojant kreipiamąjį kateterį įstumiamą hidrofilišką vielą, veiksmai atliekami kontroliuojant procedūrą 3D TEE ir fluroskopijos būdu realiuoju laiku (žr. 4 paveikslą).

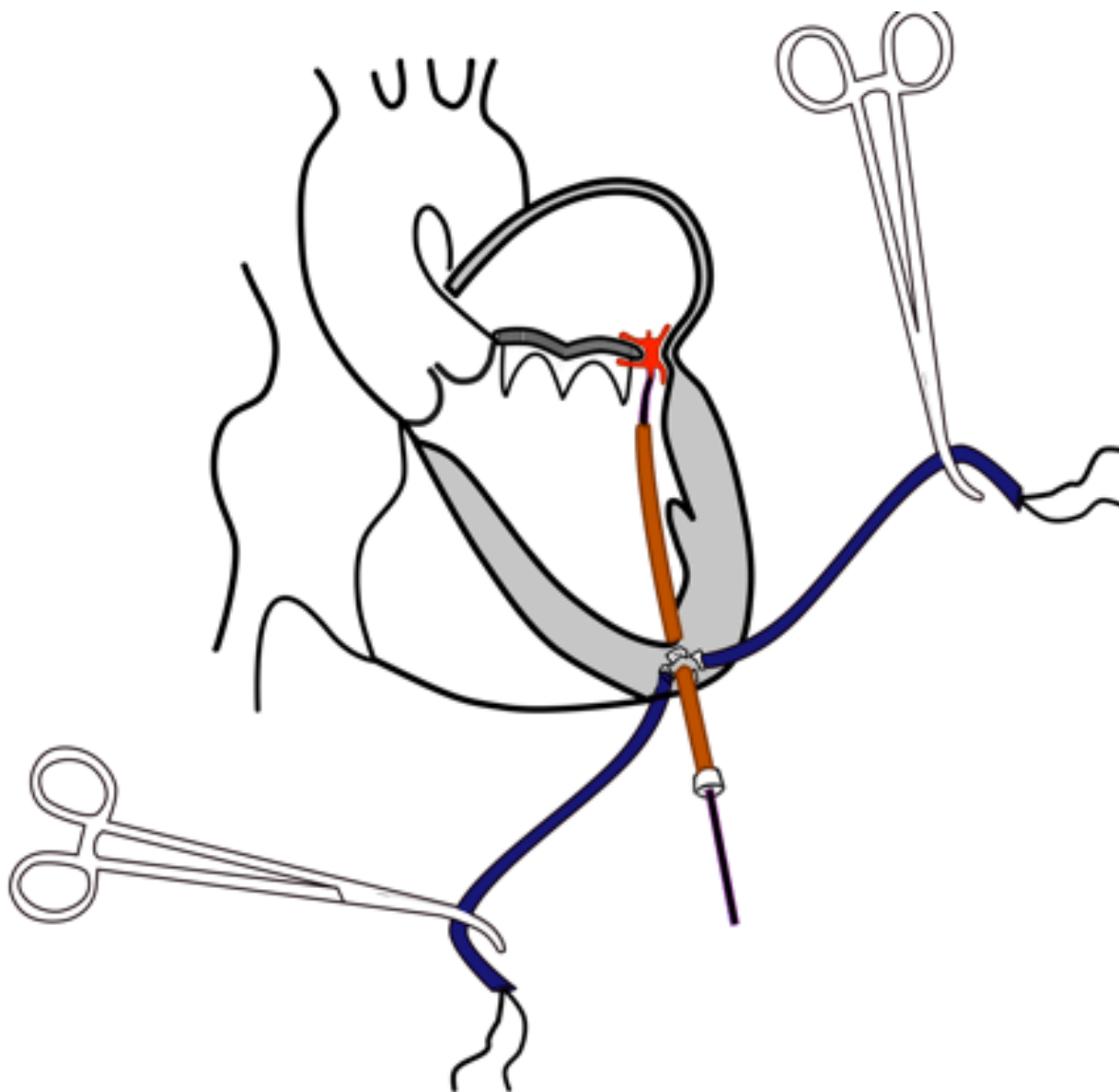


**4 pav.** Hidrofilinės vielos įstūmimas į kairiojo prieširdžio ertmę naudojant kreipiamąjį kateterį.

Kreipiamasis kateteris įstumiamas į kairiojo prieširdžio ertmę, tuomet hidrofilinė viela pakeičiama į kietą vielą. Kreipiamasis kateteris pašalinamas, ant kietos vielos į kairiojo prieširdžio ertmę įstumiamas kateteris, pro kurį – PVF užkemšantis prietaisas (kamštis). Kontroliuojant procedūrą 3D TEE ir fluoroskopija realiu laiku, PVF užkemšantis prietaisas (kamštis) laipsniškai įstumiamas į PVF, iš pradžių išskleidžiamas distalinis (kairiojo prieširdžio) diskas. Kai disko tinkama pozicija patvirtinama 3D TEE, išskleidžiamas proksimalinis (kairiojo skilvelio) diskas. Po 3D TEE patvirtinimo, kad prietaisas netrikdo mitralinio vožtuvo protezo funkcijos, kamštis atleidžiamas iš jį laikančios sistemos (žr. 5 ir 6 paveikslus).

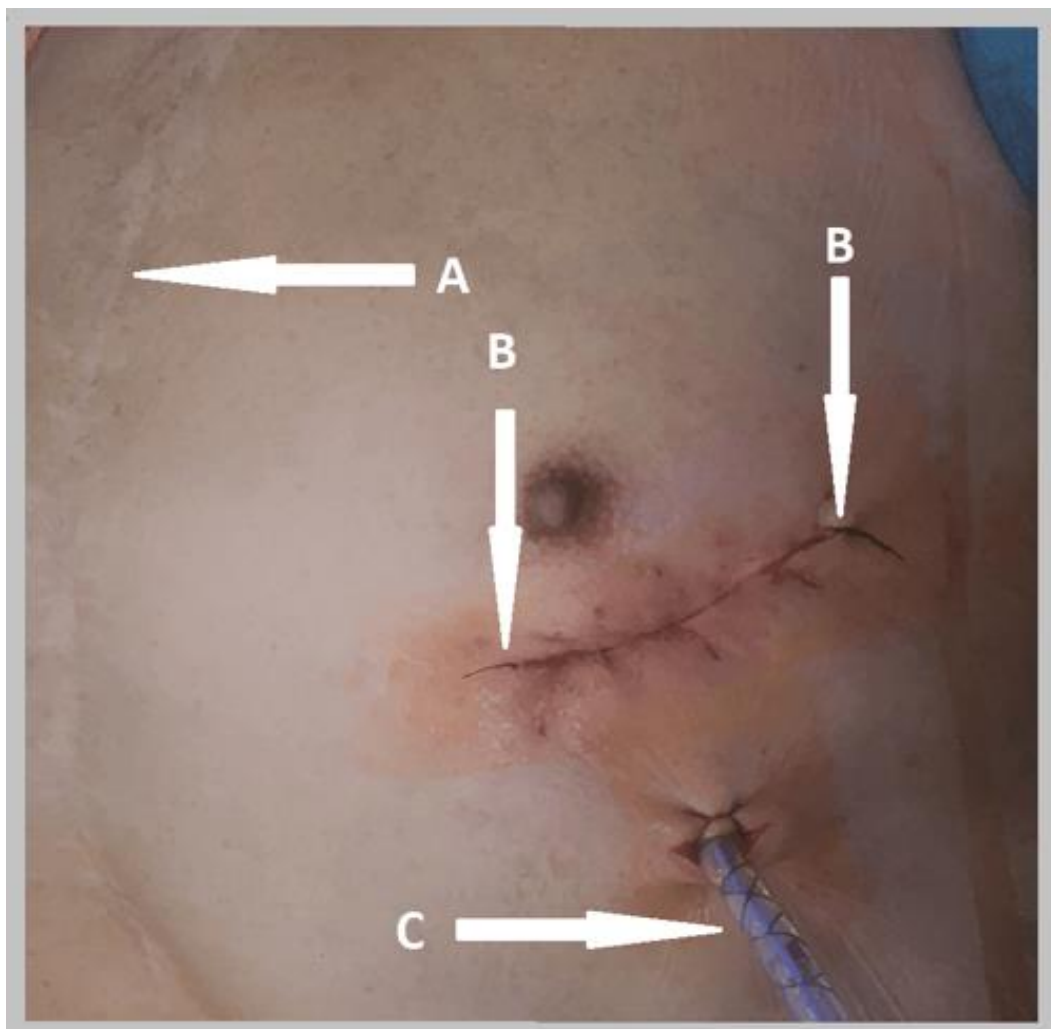


**5 pav.** Prietaiso/kamščio (raudonas) įstūmimas į PVF, distalinis (kairiojo prieširdžio) diskas išskleistas iš kateterio.



**6 pav.** Prietaiso / kamščio (raudonas) ištūmimas į PVF, proksimalinis (kairiojo skilvelio) diskas išskleistas iš kateterio.

Sėkmingai užkimšus PVF, kateteriai pašalinami iš kairiojo skilvelio, „U“ formos siūlės užrišamos. Heparino poveikis nutraukiamas skiriant į veną protamino sulfato. Perikardas užsiuvamas trimis pavienių siūlių dygsniais. Pleuros ertmė drenuojama vienu drenu. Žaizda užsiuvama.

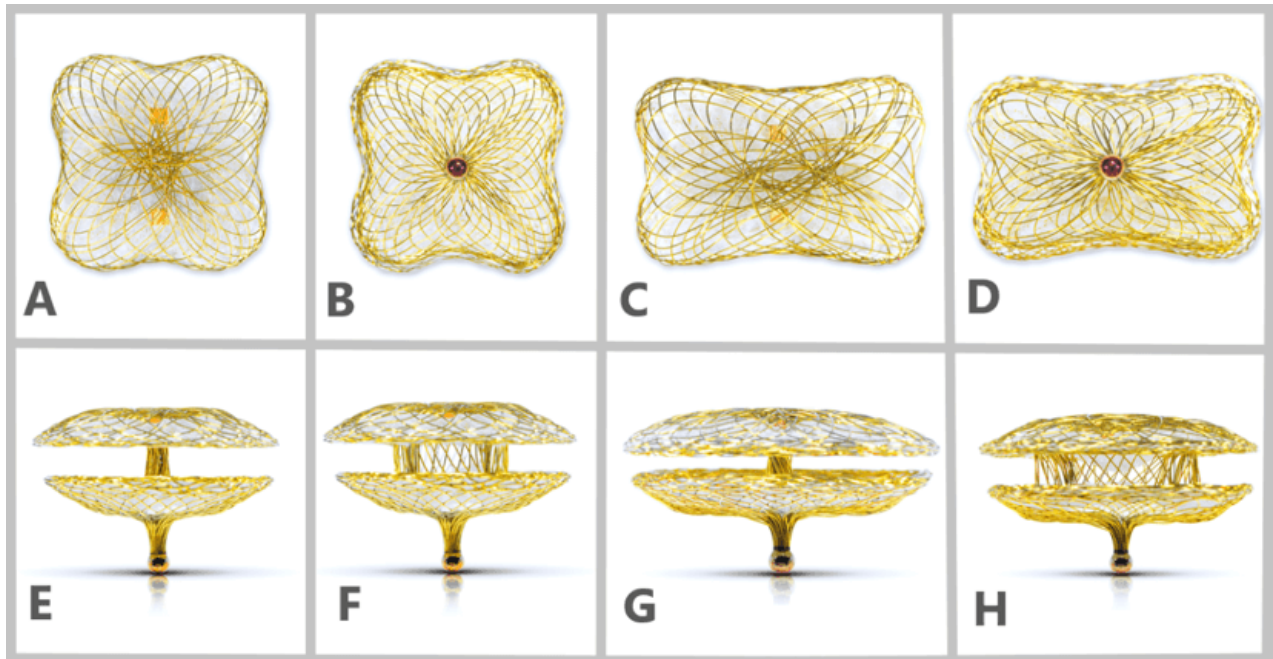


**7 pav.** Bendras pooperacinės žaizdos vaizdas: *A* – sternotomijos randas, *B* – torakotominis pjūvis užsiūtas, *C* – pleuros drenas.

### **3.6. Prietaiso/kamštuko, skirto PVF gydyti, aprašymas**

Prietaisas/kamštukas PVF gydyti pasirodė rinkoje 2014 metais. Kamštukas sudarytas iš dviejų tarpusavyje sujungtų diskų, pagamintas iš nitalio lydinio vielos, supintos į reikiamą formą. Pagal disko formą gali būti dviejų tipų: kvadratinis ir keturkampis. Pagal diskus jungiančios kojytės formą gali būti Twist (angl.) ir Waist (angl.) tipo (žr. 8 paveikslą).

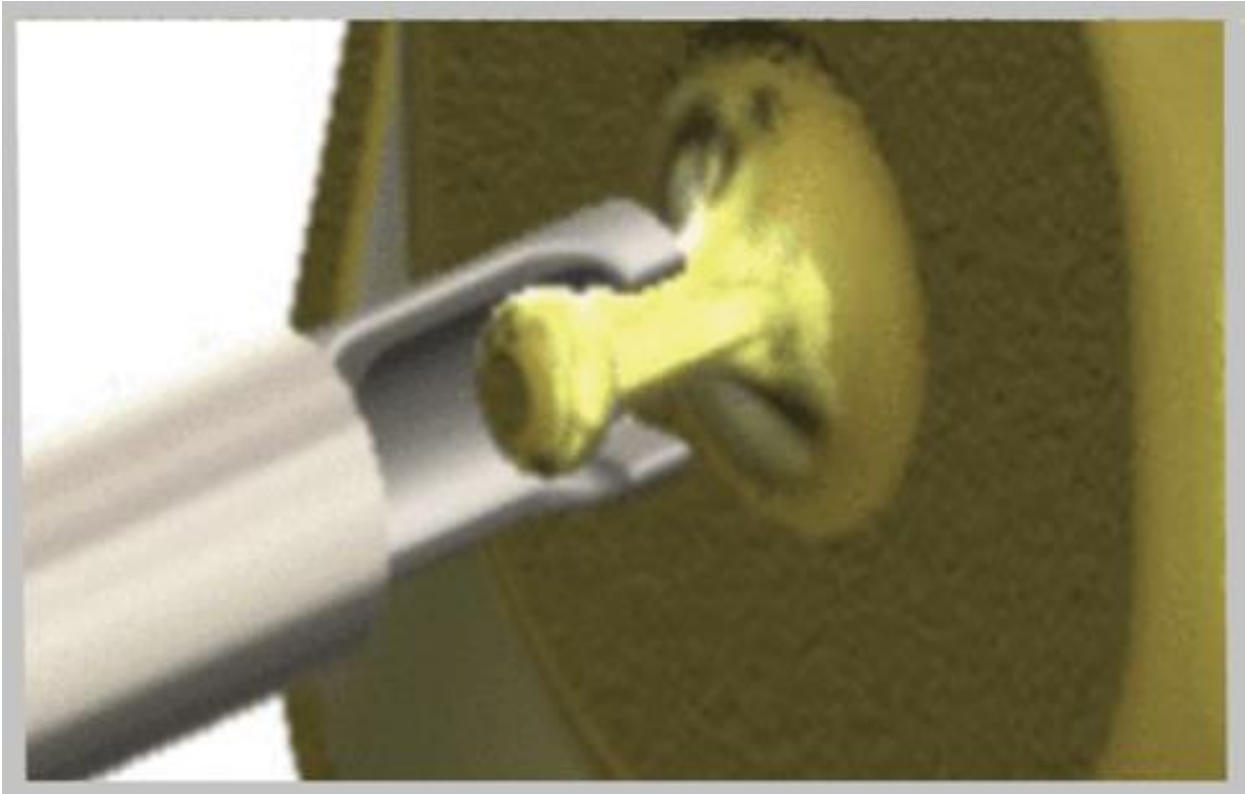




**8 pav.** Prietaisas/kamštukas, skirtas PVF gydyti (Occlutech® PLD occluder). Vaizdai priklauso Occlutech International AB, visos teisės saugomos. A – kvadratinis, distalinio disko vaizdas; B – kvadratinis, proksimalinio disko vaizdas; C – keturkampis, distalinio disko vaizdas; D – keturkampis, proksimalinio disko vaizdas; E – kvadratinis su Twist tipo kojyte, vaizdas iš šono; F – kvadratinis su Waist tipo kojyte, vaizdas iš šono; G – keturkampis su Twist tipo kojyte, vaizdas iš šono; H – keturkampis su Waist tipo kojyte, vaizdas iš šono.

Kiekvieno disko viduje yra polietileno tereftalato lopinėliai, skirti greitam kraujo tėkmės sandarinimui. Taip pat viename iš diskų yra du aukso radiologiniai žymenys, padedantys orientuoti prietaisą defekte. Diskai tarpusavyje sujungti elipsės arba apskritimo formos kojyte. Prietaisas implantavimo sistemoje fiksuojamas dėl burbulo formos jungties (žr. 9 paveikslą).





**9 pav.** *Implantavimo sistemos prietaiso suėmimo mechanizmas. Vaizdai priklauso Occlutech International AB, visos teisės saugomos.*

## 4. REZULTATAI

### 4.1. Ligoniu, kuriems atlikta MVP operacija, priešoperaciniai duomenys

Tiriamųjų kohortą sudarė 551 ligonis. Jų amžiaus mediana buvo 64 (55–71) metai. Du šimtai aštuoniolika ligonių (40 %) buvo vyrai. Didžioji dauguma operacijų, t.y. 549 (99,6 %), buvo atliktos planine tvarka. Išsamūs ligonių, kuriems atlikta MVP operacija, priešoperaciniai duomenys pateikiami 1 lentelėje.

<b>1 lentelė. Ligoniu, kuriems atlikta MVP operacija, priešoperaciniai duomenys.</b>	
<b>Rodiklis</b>	<b>N (%) / mediana[Q1–Q3]</b>
<b>Bendras ligonių skaičius</b>	551 (100 %)
<b>Amžius, metai</b>	64 (55–71)
<b>Kūno paviršiaus plotas, m<sup>2</sup></b>	1,89 (1,74–2,04)
<b>Lytis</b>	
Vyras	218(40 %)
Moterys	333 (60 %)
<b>Operacijos atlikimo skubumas</b>	
Planinė	549 (99,6 %)
Skubi	2 (0,4 %)
<b>Mitralinio vožtuvo yda</b>	
Infekcinio endokardito vegetacijos	47 (8,5 %)
Mitralinio vožtuvo stenozė	70 (12,7 %)
Mitralinio vožtuvo nesandarumas	251 (45,6 %)
Mitralinio vožtuvo nesandarumas ir stenozė	183 (33,2 %)
<b>Mitralinio vožtuvo ydos etiologija</b>	
Reumatas	283 (51,5 %)
Chordų plyšimas	72 (13,1 %)
Išeminės kilmės	53 (9,6 %)
Sklerodegeneraciniai pakitimai ir kalkėjimas	41 (7,4 %)
Infekcinis endokarditas	47 (8,5 %)
Degeneraciniai pakitimai	34 (6,2 %)
Dilatacinė kardiomiopatija	15 (2,7 %)
Įgimta patologija	5 (0,9 %)
<b>Širdies nepakankamumo NYHA klasė</b>	
II	86 (15,6 %)
III	439 (79,7 %)
IV	26 (4,7 %)
<b>Gretutinės ligos</b>	
Vainikinių arterijų liga	117 (21,2 %)
Persirgta išeminis galvos smegenų kraujotakos sutrikimas	25 (4,5 %)
Anksčiau implantuotas širdies stimulatorius	96 (17,4 %)
Prieširdžių virpėjimas	309 (56 %)
<b>Hemoglobino koncentracija serume &lt; 100 g/l</b>	20 (3,6 %)
<b>Kreatinino koncentracija serume, μmol/l</b>	88 (72–102)
<b>Kairiojo skilvelio sistolinė funkcija</b>	
Labai sumažėjusi (KSIF < 30 %)	10 (2 %)
Vidutiniškai sumažėjusi (30 % ≤ KSIF < 45 %)	81 (15 %)
Nedaug sumažėjusi (45 % ≤ KSIF < 55 %)	194 (35 %)
Normali (KSIF ≥ 55 %)	266 (48 %)
<b>PA sistolinis spaudimas &gt;55 mmHg</b>	106 (19 %)

## Bendrieji MVP operacijų duomenys

Bendrieji operacijų duomenys išsamiai pateikiami 2 lentelėje. Siekiant išvengti šališkumo ir užtikrinti duomenų konfidencialumą, visi chirurgai buvo užkoduoti dvigubai aklu būdu, nepriklausomai nuo tyrėjų. Kreiptinas dėmesys į tai, kad beveik pusę 47,2 % visų operacijų atliko du chirurgai (chirurgas B ir chirurgas Z). Chirurgas B atliko trečdalį, t. y. 157 (28,5 %), visų kohortos tiriamųjų operacijų, Chirurgas Z – penktadalį, t. y. 103 (18,7 %).

**2 lentelė.** Bendrieji MVP operacijų duomenys.

Rodiklis	N (%) / mediana [Q1–Q3]
<b>Ligonių skaičius operavusiam chirurgui</b>	
<i>Chirurgas B</i>	157 (28,5 %)
<i>Chirurgas Z</i>	103 (18,7 %)
<i>Chirurgas P</i>	67 (12,2 %)
<i>Chirurgas F</i>	45 (8,1 %)
<i>Chirurgas L</i>	39 (7,1 %)
<i>Chirurgas K</i>	25 (4,5 %)
<i>Chirurgas D</i>	115 (20,9 %)
<b>Chirurginė procedūra</b>	
<i>Izoliuotas mitralinio vožtuvo protezavimas</i>	53 (9,6 %)
<i>Mitralinio vožtuvo protezavimas ir TV plastika</i>	350 (63,5 %)
<i>Mitralinio vožtuvo protezavimas ir AKJ</i>	32 (5,8 %)
<i>Mitralinio vožtuvo protezavimas su AKJ ir TV plastika</i>	69 (12,5 %)
<i>Mitralinio vožtuvo protezavimas ir MAZE procedūra</i>	4 (0,4 %)
<i>Mitralinio vožtuvo protezavimas su MAZE ir TV plastika</i>	43 (7,8 %)

## 4.2. Specifiniai MVP operacijų duomenys

Specifiniai MVP operacijų duomenys išsamiai pateikiami 3 lentelėje. Pažymėtina, kad 371 (67 %) ligoniams buvo implantuoti mechaniniai vožtuvų protezai, o 180 (33 %) ligonių – biologiniai. Atkreiptinas dėmesys ir į tai, kad 355 (64 %) ligoniams mitralinio vožtuvo protezas įsiūtas naudojant pavienių siūlių metodiką, o 196 (35,6 %) – ištisinę siūlę.

**3 lentelė. Specifiniai operacijų duomenys.**

<b>Dirbtinės kraujo apytakos trukmė, min</b>	<b>N (%) / mediana [Q1–Q3]</b>
≤ 60 min	2 (0 %)
≥ 61 min ≤ 120 min	208 (38 %)
≥ 120 min ≤ 180 min	242 (44 %)
≥ 181 min ≤ 240 min	68 (12 %)
≥ 241 min	31 (6 %)
<b>Aortos perspaudimo / miokardo išemijos trukmė, min</b>	
≤ 60 min	149 (27 %)
≥ 61 min ≤ 120 min	329 (60 %)
≥ 120 min ≤ 180 min	66 (12 %)
≥ 180 min	7 (1 %)
<b>Bendra operacijos trukmė, min</b>	
≥ 61 min ≤ 120 min	48 (9 %)
≥ 120 min ≤ 180	245 (44 %)
≥ 181 min ≤ 240 min	142 (26 %)
≥ 241 min ≤ 300 min	61 (11 %)
≥ 301 min	55 (10 %)
<b>Neplanuotos intraoperacinės procedūros</b>	
<i>Kontrapulsacija aortos balionu</i>	64 (12 %)
<i>Ekstrakorporinė pagalbinė mechaninė kraujotaka</i>	7 (1 %)
<b>Reikšmingas intraoperacinis kraujavimas</b>	15 (3 %)
<b>Nesėkmė sustabdant dirbtinę kraujo apytaką pirmu bandymu</b>	34 (6 %)
<b>Vožtuvo protezo tipas</b>	
<i>Biologinis</i>	180 (33 %)
<i>Mechaninis</i>	371 (67 %)
<b>Vožtuvo protezo dydis</b>	
25 mm	5 (1 %)
27 mm	116 (21 %)
28 mm	2 (0,4 %)
29 mm	347 (63 %)
31 mm	81 (15 %)
<b>Vožtuvo protezo implantavimo (išiuvimo) technika</b>	
<i>Ištisine siūle</i>	196 (35,6 %)
<i>Pavienėmis siūlėmis</i>	355 (64,4 %)
<b>Prieiga prie mitralinio vožtuvo</b>	
<i>Pjūvis per prieširdžių pertvarą</i>	150 (27 %)
<i>Pjūvis per prieširdžių pertvarą ir kairiojo prieširdžio stogą</i>	401 (73 %)

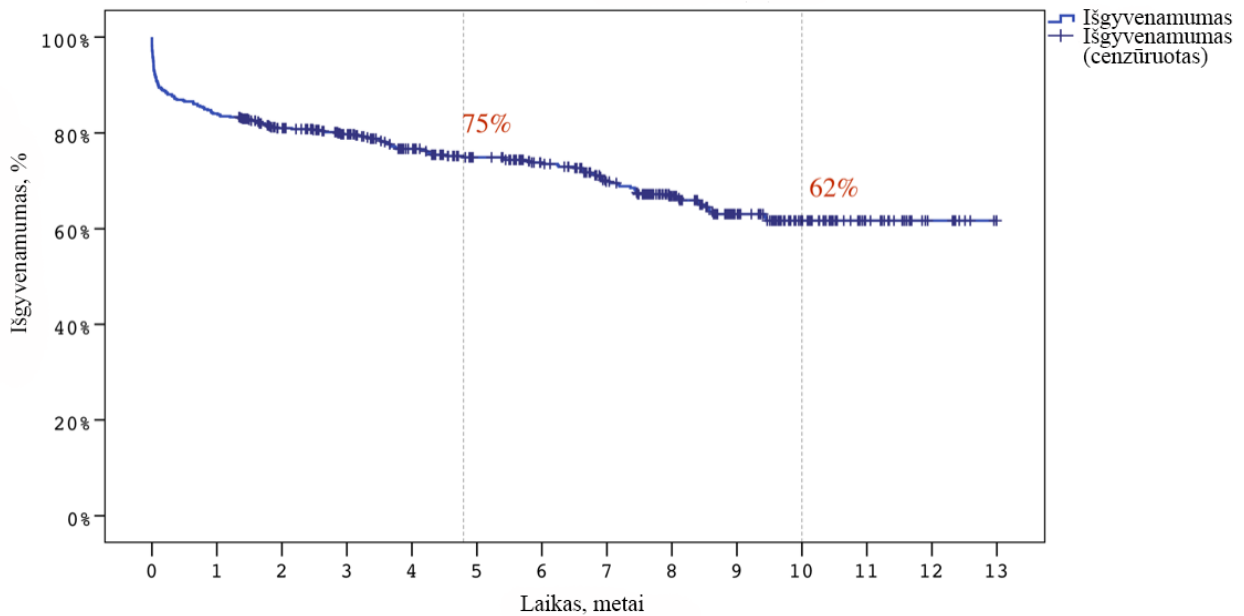
### 4.3. Ankstyvieji MVP pooperaciniai duomenys ir komplikacijos

Labai ankstyvu pooperaciniu laikotarpiu mirė 18 (3,3 %) tiriamųjų imties ligonių. Penkiasdešimt devyni (10,7%) mirė per 30 dienų po MVP arba dar būdami ligoninėje po operacijos. Galvos kraujotakos sutrikimų ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu patyrė 19 (3,4 %) ligonių. Ankstyvieji MVP pooperaciniai duomenys ir komplikacijos išsamiai aprašyti 4 lentelėje.

<b>4 lentelė. Ankstyvieji MVP pooperaciniai duomenys ir komplikacijos.</b>	
<b>Rodiklis</b>	<b>N (%) / mediana [Q1–Q3]</b>
<b>Labai ankstyvas pooperacinis mirštamumas (iki 72 valandų )</b>	18 (3,3 %)
<b>Hospitalinis (iki 30 dienų po MVP) mirštamumas</b>	59 (10,7 %)
<b>Insultas</b>	19 (3,4 %)
<b>Pooperacinis širdies stimulatoriaus implantavimas</b>	61 (11,1 %)
<b>Pooperacinė pakaitinė inkstų terapija</b>	51 (9,3 %)
<b>Resternotomija / revizija</b>	67 (12,2 %)
<b>Resternotomijos / revizijos priežastis</b>	
<i>Kraujavimas</i>	40 (7 %)
<i>Gili chirurginės žaizdos infekcija</i>	5 (1 %)
<i>Kardiopulmoninis gaivinimas</i>	6 (1 %)
<i>Ekstrakorporinės pagalbinės mechaninės kraujotakos poreikis</i>	16 (3 %)
<i>Nestabilus krūtinkaulis</i>	6 (1 %)
<b>Kraujo produktų perlipymas</b>	
<i>Raudonieji kraujo kūneliai</i>	182 (33 %)
<i>Šviežiai šaldyta plazma</i>	145 (26,3 %)
<i>Trombocitai</i>	112 (20,3 %)
<b>Kontrapulsacija aortos balionu</b>	64 (11,6 %)
<b>Ekstrakorporinės pagalbinės mechaninės kraujotakos poreikis</b>	21 (3,8 %)
<b>Gydymo reanimacijos skyriuje trukmė, dienos</b>	3 (2–6)
<b>Gydymo ligoninėje trukmė, dienos</b>	14 (12–20)

### 4.4. Mitralinio vožtuvo PVF dažnis ir mirštamumas

Mūsų tirtoje 551 ligonio grupėje stebėjimo laikotarpio mediana buvo 5,5 metų, per šį laikotarpį mitralinio vožtuvo PVF nustatyta 38 (6,8 %) ligoniams, daugumai, t. y. 29 (77 %) ligoniams, – pirmaisiais po operacijos stebėjimo metais, likusiems 9 (23 %) – po vienerių metų nuo operacijos bet kuriuo stebėjimo laikotarpiu. Labai ankstyvos pooperacinės mirtys (iki 72 valandų po MVP) ištiko 18 (3,3 %) ligonių. Ligoninėje arba per 30 dienų po MVP mirė 59 (10,7 %) ligoniai (4 lentelė). Mirties tikimybė šioje ligonių kohortoje buvo ištirta pagal Kaplano ir Mejerio kreivę. Paaiškėjo, kad 5 metų išgyvenamumas yra 75 % (mirštamumas 25 %), o 10 metų išgyvenamumas – 62 % (mirštamumas 38 %) (žr. 10 paveikslą).



**10 pav.** Ligonų po MVP Kaplano ir Mejerio išgyvenamumo kreivė.

#### 4.5. Mitralinio vožtuvo PVF susidarymo rizikos veiksnių nustatymas

Vertinant veiksnius, turėjusius reikšmingų sąsajų su mitralinio vožtuvo PVF, iš pradžių atlikta paprastoji vienmatė analizė. Ji parodė, jog dažnesnį PVF lėmė vyriškoji lytis ( $p = 0,04$ ); išeminė mitralinio vožtuvo pažeidimo etiologija ( $p = 0,013$ ); MVP operaciją atlikęs chirurgas ( $p = 0,001$ ); didesnis KS diastolinis matmuo ( $p = 0,013$ ); ištisinė siūlė implantuojant protezą ( $p = 0,023$ ).

Atlikus pusiau parametrinę proporcingos rizikos analizę Kokso metodu (5 lentelė) nustatyta, jog vyriškoji lytis ( $p = 0,043$ ), kūno paviršiaus plotas  $\geq 2 \text{ m}^2$  ( $p = 0,013$ ), ištisinės siūlės metodika ( $p = 0,054$ ), MVP operaciją atlikęs chirurgas ( $p = 0,001$ ), išeminės kilmės mitralinio vožtuvo yda ( $p = 0,011$ ) ir KS diastolinis matmuo ( $p = 0,009$ ) buvo reikšmingi veiksniai mitralinio vožtuvo PVF susidaryti.

**5 lentelė.** Vienmatė analizė nustatant veiksnius, susijusius su mitralinio vožtuvo PVF susidarymu.

Rodiklis	Šansų santykis	95 % pasikliautinis intervalas	p reikšmė
Vyriškoji lytis	1,935	1,020–3,668	0,043
Kūno paviršiaus plotas, $\geq 2 \text{ m}^2$	2,268	1,189–4,311	0,013
Ištisinės siūlės metodika	1,871	0,989–3,540	0,054
Chirurgas B	1,07	0,524–2,185	0,854
Chirurgas Z	2,989	1,565–5,709	0,001
Chirurgas P	0,268	0,048–1,51	0,136
Išeminės kilmės mitralinio vožtuvo yda	2,763	1,263–6,047	0,011
Kairiojo skilvelio diastolinis matmuo	1,679	1,139–2,476	0,009

B, P, Z – koduoti chirurgai

Kadangi mitralinio vožtuvo PVF gali susiformuoti bet kuriuo metu po operacijos, rizikos veiksniams pritaikyta vienmatė Kokso regresijos analizė ir nustatyta, kad chirurgas, atlikęs MVP operaciją, yra reikšmingas rizikos veiksnys mitralinio vožtuvo PVF susidaryti (šansų santykis 2,631; 95 % pasikliautinis intervalas 1,311–5,279;  $p = 0,011$ ) ir išeminės kilmės mitralinio vožtuvo yda (rizikos santykis 2,343; 95 % pasikliautinis intervalas 1,020–5,383;  $p = 0,045$ ), pavaizduota 6 lentelėje.

**6 lentelė.** Vienmatė Kokso regresinė analizė nustatant riziką mitralinio vožtuvo PVF susidaryti.

Rodiklis	Rizikos santykis	95 % pasikliautinis intervalas	p reikšmė
Vyriška lytis	1,235	0,557–2,736	0,603
Kūno paviršiaus plotas	2,969	0,625–14,097	0,171
Kūno paviršiaus plotas $\geq 2 \text{ m}^2$	1,825	0,914–3,641	0,081
Chirurgas Z	2,631	1,311–5,279	0,006
Išeminės kilmės mitralinio vožtuvo yda	2,343	1,020–5,383	0,045
Kairiojo skilvelio galinis diastolinis matmuo	1,439	0,891–2,323	0,136

Z – koduotas chirurgas

Vienmatės Kokso regresijos analizės rezultatus patvirtino daugiamatė Kokso regresijos analizė. Reikšmingi rizikos veiksniai PVF susidaryti buvo chirurgas, atlikęs MVP operaciją (rizikos santykis 3,327; 95 % patikimumo intervalas 1,733–6,389;  $p = 0,000305$ ) ir išeminės kilmės mitralinio vožtuvo yda (rizikos santykis 2,343; 95 % patikimumo intervalas 1,166 – 2,575;  $p = 0,0071$ ). Duomenys pateikiami 7 lentelėje.

**7 lentelė.** Daugiamatė Kokso regresijos analizė nustatant veiksnius, susijusius su mitralinio vožtuvo PVF susidarymu.

Rodiklis	Šansų santykis	95 % pasikliautinis intervalas	p reikšmė
Chirurgas Z	3,327	1,733–6,389	0,000305
Išeminės kilmės mitralinio vožtuvo yda	2,343	1,166–2,575	0,0071

Z – koduotas chirurgas

#### 4.6. Ligonių, gydytų dėl PVF, priešoperaciniai duomenys

Jie išsamiai pateikiami 8 lentelėje. Iš viso ligonių buvo 73, jie gydyti dviem skirtingais metodais. Pagal taikytą gydymo metodą tiriamieji suskirstyti į dvi grupes. Atlikta arba įprastinė pakartotinė operacija ir šie ligoniai priskirti chirurgijos grupei, arba kateterinis mitralinio vožtuvo PVF užkimšimas ir šie ligoniai priskirti kateterio grupei. Reikšmingo kintamųjų skirtumo tarp grupių nenustatyta.

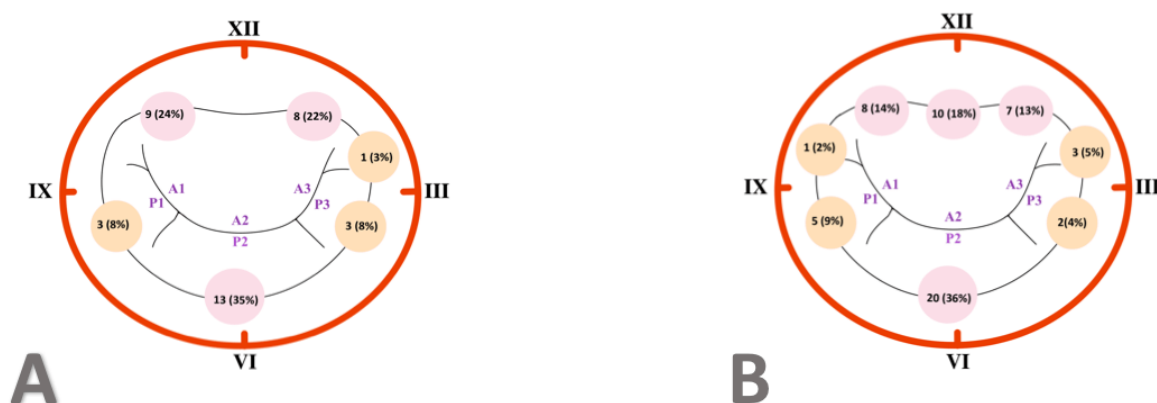


**8 lentelė.** Ligoniu, kuriems atlikta mitralinio vožtuvo PVF operacija, priešoperaciniaiduomenys.

Rodiklis	Visi ligoniai N (%) / mediana [Q1–Q3]	Kateteris N (%) / mediana [Q1–Q3]	Chirurgija N (%) / mediana [Q1–Q3]	<i>p</i> -reikšmė
<b>Ligoniu skaičius</b>	73 (100 %)	24 (33 %)	49 (67 %)	
<b>Amžius, metai</b>	64 (58–68)	66 (61–69)	64 (57–67)	0,08
<b>Lytis, vyrai</b>	36 (49 %)	14 (58 %)	22 (45 %)	0,97
<b>Operacijos atlikimo skubumas</b>				
<i>Planinė</i>	69 (96 %)	23 (96 %)	46 (94 %)	0,73
<i>Skubi</i>	4 (5 %)	1 (4 %)	3 (6 %)	0,73
<b>Laikas nuo MVP, mėnesiai</b>	58 (13–177)	36 (13–177)	60 (14–179)	0,8
<b>Ankstesnė operacija dėl PVF</b>	9 (12 %)	4 (17 %)	5 (10 %)	0,43
<b>NYHA</b>				
<i>II</i>	8 (11 %)	5 (21 %)	3 (6 %)	0,06
<i>III</i>	54 (74 %)	16 (67 %)	38 (77 %)	0,32
<i>IV</i>	11 (15 %)	3 (12 %)	8 (16 %)	0,67
<b>EuroSCORE II, %</b>	7,4 (5,0–10,6)	6,0 (3,9–10,6)	8,0 (5,8–11,1)	0,07
<b>STS mirštamumo rizika, %</b>	1,95 (1,28–2,9)	1,8 (1,4–2,4)	1,98 (1,4–3,2)	0,32
<b>Cukrinis diabetas</b>	6 (8 %)	4 (17 %)	2 (4 %)	0,18
<b>Hemolizė</b>	28 (38 %)	13 (68 %)	15 (31 %)	0,05
<b>Anemija, kai Hb<sup>c</sup> &lt; 100 g/l</b>	19 (26 %)	9 (38 %)	10 (20 %)	0,12
<b>Kairiojo skilvelio funkcija</b>				
<i>KSIF &lt; 30%</i>	3 (4 %)	1 (4 %)	2 (4 %)	0,97
<i>30 % ≤ KSIF &lt; 45 %</i>	24 (33 %)	9 (38 %)	15 (31 %)	0,56
<i>45 % ≤ KSIF &lt; 55 %</i>	28 (38 %)	6 (25 %)	22 (45 %)	0,1
<i>KSIF ≥ 55%</i>	18 (25 %)	8 (33 %)	10 (20 %)	0,23
<b>PA spaudimas &gt;55 mmHg</b>	26 (36 %)	9 (38 %)	17 (35 %)	0,45
<b>Vožtuvo protezo tipas</b>				
<i>Biologinis</i>	9 (12 %)	5 (21 %)	4 (8 %)	0,12
<i>Mechaninis</i>	62 (85 %)	17 (71 %)	45 (92 %)	0,019
<i>Anuloplastikos žiedas</i>	2 (3 %)	2 (8 %)	0 (0 %)	0,04
<b>Indikacijos gydyti PVF</b>				
<i>Hemolizinė mažakraujystė</i>	3 (4 %)	2 (8 %)	1 (2 %)	0,2
<i>Širdies nepakankamumas</i>	45 (62 %)	11 (46 %)	34 (69 %)	0,05
<i>Dviejų sindromų derinys</i>	25 (34 %)	11 (46 %)	14 (29%)	0,144
<b>MVP PVF skaičius ligoniui</b>				
<i>1 defektas</i>	57 (78 %)	14 (58 %)	43 (88 %)	0,004
<i>2 defektas</i>	12 (16 %)	7 (29 %)	5 (10 %)	0,04
<i>3 defektas</i>	4 (5 %)	3 (13 %)	1 (2 %)	0,24
<b>Paravulvinės regurgitacijos laipsnis</b>				
<i>Vidutinio laipsnio</i>	22 (30 %)	4 (17 %)	17 (35 %)	0,11
<i>Didelio laipsnio</i>	51 (70 %)	20 (83 %)	32 (65 %)	0,11

#### 4.7. Mitralinio vožtuvo PVF topografinė lokalizacija

Mitralinio vožtuvo PVF topografinė lokalizacija vaizduojama 11 paveiksle.



**11 pav.** Mitralinio vožtuvo PVF topografinė lokalizacija, pavaizduota pagal adaptuotą laikrodžio schemą (De Cicco G, 2006): A – kateterio grupė; B – chirurgijos grupė. III, VI, IX ir XII – laikrodžio valandos; A1, A2, A3, P1, P2, P3 – mitralinio vožtuvo segmentai.

#### 4.8. Mitralinio vožtuvo PVF gydymo ankstyvieji pooperaciniai duomenys ir komplikacijos

Labai ankstyvu laikotarpiu (per pirmąsias 72 valandas) po operacijos kateterio grupėje mirčių nebuvo, chirurgijos grupėje mirė 5 ligoniai (10 %); ( $p = 0,15$ ). Hospitalinis mirštamumas (per 30 dienų arba ligoninėje) tarp grupių skyrėsi statistiškai reikšmingai: chirurgijos grupėje per minimą laikotarpį mirė 9 (12 %) ligoniai, o kateterio grupėje mirčių nebuvo ( $p = 0,025$ ). Chirurgijos grupės 8 (16 %) ligoniai patyrė miokardo infarktą per pirmąsias 72 valandas po operacijos, šios komplikacijos kateterio grupės ligoniams nebuvo ( $p = 0,036$ ). Ankstyvieji pooperaciniai duomenys išsamiai pateikiami 9 lentelėje.

**9 lentelė. Mitralinio vožtuvo PVF gydymo ankstyvieji pooperaciniai duomenys ir komplikacijos.**

<b>Rodiklis</b>	<b>Visi ligoniai N (%) / mediana [Q1–Q3]</b>	<b>Kateteris N (%) / mediana [Q1–Q3]</b>	<b>Chirurgija N (%) / mediana [Q1–Q3]</b>	<b>p -reikšmė</b>
<b>Ligonų skaičius</b>	73 (100 %)	24 (33 %)	49 (67 %)	
<b>Ankstyvas mirštamumas (&lt; 72 h )</b>	5 (7 %)	0 (0 %)	5 (10 %)	0,15
<b>Hospitalinis mirštamumas (30 dienų)</b>	9 (12 %)	0 (0 %)	9 (18 %)	0,025
<b>Ankstyvas miokardo infarktas (≤72 h)</b>	8 (11 %)	0 (0 %)	8 (16 %)	0,036
<b>Miokardo infarktas (per 30 dienų)</b>	9 (12 %)	0 (0 %)	9 (18 %)	0,025
<b>Insultas (per 30 dienų arba ligoninėje)</b>	3 (4 %)	0 (0 %)	3 (6 %)	0,22
<b>Ūminis inkstų funkcijos nepakankamumas</b>	19 (26 %)	5 (21 %)	14 (28 %)	0,48
<i>1 stadija (SCr<sup>c</sup> ↑ 1,5–2 kartus)</i>	7 (10 %)	2 (8 %)	5 (10 %)	0,8
<i>2 stadija (SCr<sup>c</sup> ↑ 2–3 kartus )</i>	4 (6 %)	3 (13 %)	1 (2 %)	0,07
<i>3 stadija (SCr<sup>c</sup> ↑ &gt;3 kartus / IPT)</i>	8 (11 %)	0 (0 %)	8 (16 %)	0,04
<b>Kraujavimas pagal BARC</b>	16 (22 %)	2 (8 %)	14 (28 %)	0,05
<i>5, 3b ir 3c tipų</i>	9 (12 %)	0 (0 %)	9 (18 %)	0,03
<i>3a tipo</i>	2 (3 %)	1 (4 %)	1 (2 %)	0,6
<i>2 ar 3a tipo</i>	5 (11 %)	1 (4 %)	4 (9 %)	0,52
<b>Chirurginės prieigos komplikacijos</b>				
<i>Sunkios</i>	12 (16 %)	1 (4 %)	11 (22 %)	0,05
<i>Lengvos</i>	5 (7 %)	0 (0 %)	5 (10 %)	0,11
<b>Širdies ritmo ir laidumo sutrikimai</b>				0,2
<i>Naujas arba pablogėjęs sutrikimas</i>	7 (10 %)	1 (4 %)	6 (12 %)	0,3
<i>Elektrinio širdies stimulatorius</i>	4 (6 %)	0 (0 %)	4 (9 %)	0,025
<b>Chirurginė revizija</b>	6 (8 %)	1 (4 %)	5 (10 %)	0,4
<b>Sepsis</b>	7 (10 %)	0 (0 %)	7 (14 %)	0,05
<b>Pooperacinis drenažas, ml/24 h</b>	200 (100–500)	135 (100–250)	675 (600–1550)	0,001
<b>Gydymo trukmė ligoninėje, dienos</b>	13 (10–19)	10 (8–13)	15 (12–21)	0,001
<b>Gydymo trukmė RITS, dienos</b>	2 (1–4)	1 (1–1)	3 (2–8)	0,001
<b>BARC 2 tipas</b> – bet kuris kraujavimo požymis, kuris neatitinka 3, 4 ar 5 tipo kriterijų, bet reikalaujantis sveikatos priežiūros specialisto neplaninio medicininio įsikišimo; <b>BARC 3a tipas</b> – kraujavimas ir hemoglobino sumažėjimas nuo 3 iki 5 g /l; <b>BARC 3b tipas</b> – kraujavimas ir hemoglobino sumažėjimas ≥ 5 g/l arba širdies tamponada, arba kraujavimas, reikalaujantis chirurginės intervencijos kontrolės, arba kraujavimas, sukiantis hemodinamikos nestabilumą ir simpatomimetikų poreikį; <b>BARC 3c tipas</b> – intrakranijinis kraujavimas arba intraokulinis kraujavimas, sutrikdantis regėjimą; <b>BARC 5a tipas</b> – gyvybei grėsmingas kraujavimas; <b>BARC 5b tipas</b> – mirtį sukėlus kraujavimas; <b>RITS</b> - reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrius; <b>SCr<sup>c</sup></b> – kreatinino koncentracija serume.				

#### 4.9. Mitralinio vožtuvo PVF gydymo rezultatai išrašant iš ligoninės

Iš viso 64 ligoniai iš 73-ųjų imties išrašyti iš gydymo įstaigos. Išrašyti gyvi keturiasdešimt chirurgijos grupės ligonių (82 %) ir visi (100 %) kateterio grupės ligoniai ( $p = 0,025$ ). PVF defektas visiškai panaikintas (be liekamosios regurgitacijos) 19 (79 %) kateterio grupės ligonių ir 36 (90 %) chirurgijos grupės, statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta. Šie duomenys išsamiai pateikiami 10 lentelėje.

10 lentelė. Paravalvulinė regurgitacija išrašant ligonius po mitralinio vožtuvo PVF gydymo

Rodiklis	Visi ligoniai N (%) / mediana [Q1–Q3]	Kateteris N (%) / mediana [Q1–Q3]	Chirurgija N (%) / mediana [Q1–Q3]	<i>p</i> reikšmė
Išrašytų ligonių skaičius	64 (88 %)	24 (100 %)	40 (82 %)	0,025
<b>Paravalvulinės regurgitacijos laipsnis</b>				
Nėra	55 (86 %)	19 (79 %)	36 (90 %)	0,23
Nedidelio laipsnio	5 (8 %)	4 (17 %)	1 (2,5 %)	0,04
Vidutinio laipsnio	1 (2 %)	0 (0 %)	1 (2,5 %)	0,43
Didelio laipsnio	3 (4 %)	1 (4 %)	2 (4 %)	0,88

#### 4.10. Vėlyvieji mitralinio vožtuvo PVF gydymo rezultatai

Bendra visų ligonių stebėjimo laikotarpio trukmės mediana buvo 3 (1,5–8,5) metai, kateterio grupės ligonių – 1,9 (0,97–2,23) metų, chirurgijos grupės – 6 (2,87–9,3) metai ( $p = 0,001$ ).

Bendras mirštamumas per stebėjimo laikotarpį buvo 29 %, kateterio grupės mirė 2 ligoniai (8 %), chirurgijos grupės – 19 (39 %) ( $p = 0,007$ ). Reikšminga ar vidutinio laipsnio PVF regurgitacija atsinaujino keturiems (10 %) chirurgijos grupės ligoniams ir tik vienam (4 %) kateterio grupės ligoniui (11 lentelė).

11 lentelė. Vėlyvieji mitralinio vožtuvo PVF gydymo rezultatai.

Rodiklis	Visi ligoniai N (%) / mediana [Q1–Q3]	Kateteris N (%) / mediana [Q1–Q3]	Chirurgija N (%) / mediana [Q1–Q3]	<i>p</i> reikšmė
Stebėjimo laikotarpis, metai	3 (1,5–8,5)	1,9 (0,97–2,23)	6 (2,87–9,3)	< 0,001
Mirštamumas	21 (29 %)	2 (8 %)	19 (39 %)	0,007
PVL atsinaujinimas	5 (8 %)	1 (4 %)	4 (10 %)	0,4
Vidutinis nesandarumas	1 (2 %)	0 (0 %)	1 (2,5 %)	0,43
Didelis nesandarumas	4 (6 %)	1 (4 %)	3 (7,5 %)	0,6

## 5. REZULTATŲ APITARIMAS

### 5.1. Mitralinio vožtuvo PVF dažnis

Natūrali mitralinio vožtuvo patologijos eiga buvo reikšmingai paveikta mitralinio vožtuvo protezavimo operacijų, kurių tikslas – pagerinti ligonių išgyvenamumą ir sumažinti ligos simptomus. Deja, po šių operacijų pasitaiko įvairių komplikacijų. Viena iš tokių yra mitralinio vožtuvo protezo PVF. Jei ši komplikacija tinkamai negydoma, ligonių simptomai progresuoja ir gali sukelti priešlaikinę mirtį. Nors literatūroje gausu šaltinių, nagrinėjančių mitralinio vožtuvo PVF dažnį ir jų atsiradimo priežastis, mes nutarėme išnagrinėti šiuos veiksnius ir mūsų tirtoje populiacijoje. Tiriamųjų skaičius mūsų atliktoje analizėje galėjo būti gausesnis, nes dėl tikslinių retrospektyviųjų duomenų stokos reikšmingas skaičius ligonių buvo pašalintas iš tyrimo. Apžvelgę literatūroje pateikiamas tiriamųjų kohortas, pastebėjome, kad jų dydžiai įvairuoja nuo 117 iki 1202 ligonių (Ionescu A, 2003; Genoni M, 2000, Dhasmana JP, 1983; Bonnefoy E, 1995; Hwang HY, 2015).

Atsižvelgiant į pasaulinius duomenis, mūsų tyrimo imties dydis yra pakankamas siekiant nustatyti mitralinio vožtuvo PVF dažnį, t. y. 551 ligonio grupė po mitralinio vožtuvo protezavimo operacijos.

Mitralinio vožtuvo PVF dažnis, nurodomas prieinamoje literatūroje, labai skiriasi ir tai priklauso nuo tokių kintamųjų kaip ligonių stebėjimo laikotarpis atskiros studijose, dešimtmetis, kai buvo atlikta studija, mitralinio vožtuvo siuvimo metodika ir kitų. Mitralinio vožtuvo PVF dažnis, įvairių autorių duomenimis, svyruoja nuo 2,8 % iki 31 % (Dhasmana JP, 1983; Ionescu A, 2003; Ionescu MI, 1982; Hammermeister K, 2000; Bonnefoy E, 1995; Hwang HY, 2015).

Mūsų nagrinėtoje 551 ligonio kohortoje mitralinio vožtuvo protezo PVF dažnis siekė 6,8 % per 5,5 metų stebėjimo laikotarpį ir šie duomenys nesiskiria nuo tų, kurie pateikiami literatūroje, o lyginant su kai kuriomis studijomis mūsų ligoniams mitralinio vožtuvo PVF pasitaikė rečiau.

## 5.2. Mitralinio vožtuvo PVF rizikos veiksniai

Pasaulio mokslinėje medicinos literatūroje galima aptikti įvairių veiksnių, kurie gali didinti mitralinio vožtuvo PVF susidarymo riziką. Iš jų pažymėtini mitralinio vožtuvo žiedo kalkėjimas, infekcija, siuvimo implantuojant protezą metodika, protezo dydis ir tipas (mechaninis arba biologinis), netgi ligonio rasė ir kitos (Hammermeister K, 2000; Ionescu A, 2003; Dhasmana JP, 1983; Hwang HY, 2015).

Mes išanalizavome visus veiksnius, galinčius didinti mitralinio vožtuvo PVF susidarymo riziką, ir juos išsamiai pateikėme 5 lentelėje. Daugiaveiksniė Kokso regresinė analizė parodė, kad mūsų populiacijoje svarbiausi rizikos veiksniai buvo konkretus chirurgas, atlikęs MVP, ir išeminės kilmės mitralinio vožtuvo ydos etiologiją.

Norime atkreipti dėmesį, kad mums nepavyko rasti nė vieno šaltinio, kuriame išeminė mitralinio vožtuvo ydos etiologija ir chirurgas, atlikęs operaciją, būtų įvardijami kaip reikšmingi mitralinio vožtuvo PVF susidarymo rizikos veiksniai.

Aptardami išeminės kilmės mitralinio vožtuvo ydos etiologiją kaip priežastį PVF atsirasti, manome, kad nuolatinė neigiama KS remodeliacija su chirurginiu būdu fiksuotu protezu mitralinio vožtuvo pozicijoje gali sukelti natyvinio mitralinio vožtuvo žiedo atplyšimą nuo protezo, taip sudarydama sąlygas paravalvuliniam defektui susiformuoti.

Kalbant apie chirurgą kaip mitralinio vožtuvo PVF susidarymo rizikos veiksnį, reikia pasakyti, kad literatūroje gausu publikacijų, kuriose nagrinėjamos įvairios chirurgų charakteristikos, galinčios būti rizikos veiksniais įvairioms komplikacijoms atsirasti. Tarp šių charakteristikų minima patirtis, atliekamų procedūrų skaičius, rekomendacijų taikymas ir kitos. Siekiant sumažinti įvairių komplikacijų dažnį, rekomenduojama taikyti kokybės bei veiklos kontrolę ir tobulinti arba keisti gydymo metodikas (Bird SM, 2005; Bridgewater B, 2006; LaPar DJ, 2013; Schneider EC, 1996; Huckman RS, 2006; Lovegrove J, 1997). Tačiau išsami chirurgo kaip rizikos veiksnio analizė nėra mūsų tyrimo uždavinys ar tikslas, todėl gali būti kito, tęstinio, darbo tema, kuriame būtų galima nagrinėti tokius veiksnius kaip patirtis, chirurginiai metodai, kasmetis operacinis krūvis ir kt.

### **5.3. Ankstyvieji ir vėlyvieji MVP rezultatai**

Mūsų tyrimo duomenimis, labai ankstyvas (iki 72 valandų po operacijos) procedūrinis mirštamumas po MVP buvo 3,3 %, o 30 dienų arba hospitalinis mirštamumas – 10,7 %. Ilgalaikio išgyvenamumo analizė, atlikta naudojant Kaplano ir Mejerio modelį, parodė, kad penkerių metų išgyvenamumas yra 75 %, o 10 metų – 62 %.

Lyginant mūsų tyrime nustatytus ankstyvuosius ir vėlyvuosius mirštamumo rezultatus su literatūroje prieinamas duomenimis, verta paminėti keletą tyrimų, kuriuose 30 dienų mirštamumas svyruoja nuo 2,7 % iki 9,1 % (Bakaeen FG, 2018; Badhwar V, 2016; Hammermeister KE, 1987; Thourani VH, 2003; Miller DL, 1995).

Vienas iš mūsų tyrimo gautų rezultatų yra didelis mirštamumas po mitralinio vožtuvo protezavimo ankstyvuojų laikotarpiu po operacijos. Šiandienos palyginimas rodo, kad mūsų kohortoje 30 dienų mirštamumo rezultatai po mitralinio vožtuvo protezavimo yra prastesni, o ilgalaikio išgyvenamumo rezultatai yra panašūs į tuos, kurie randami literatūroje.

Siekiant nustatyti ankstyvo didelio pooperacinio mirštamumo priežastis, tikslinga išsamiai išnagrinėti reikšmingiausias pooperacines komplikacijas šioje ligonių kohortoje, bet tai – jau kito mokslinio darbo uždavinys.

Kadangi mūsų tiriamųjų ilgalaikio išgyvenamumo rezultatai yra panašūs į tuos, kurie skelbiami literatūroje, sumažinus pooperacinio (30 dienų) mirštamumo rodiklius, būtų galima tikėtis geresnio ligonių išgyvenamumo vėlyvuojų laikotarpiu po operacijos.

### **5.4. Kateterinis mitralinio vožtuvo PVF užkimšimas**

Dar prieš dešimtmetį vienintelis veiksmingas ir visuotinai pripažintas mitralinio vožtuvo PVF gydymo būdas buvo pakartotinė širdies operacija su dirbtine kraujo apytaka (Miller DL, 1995). Yra žinoma, kad didelis pooperacinis sergamumas ir mirštamumas yra neatsiejami nuo pakartotinės mitralinio vožtuvo operacijos dėl PVF (Hammermeister K, 2000; Genoni M, 2000; Echevarria J, 1991). Siekis sumažinti šiuos didelio pooperacinio mirštamumo ir sergamumo rodiklius, taip pat spartus įvairių

kateterinių širdies procedūrų vystymasis paskatino medikus diegti į klinikinę praktiką mažiau invazyvų ir tikėtinau saugesnį gydymo būdą – kateterinį PVF užkimšimą. Plintant šiai procedūrai pasauliniu mastu, iš pradžių paravalvuliniams defektams užkimšti buvo naudojami kamščiai, skirti kitokio pobūdžio patologijai gydyti, tai yra jie naudoti ne pagal paskirtį. Neseniai buvo sukurtas ir pradėtas klinikinėje praktikoje naudoti naujas prietaisas, skirtas būtent PVF užkimšti.

Iki šiol yra paskelbti tik keli darbai, kuriuose mitralinio vožtuvo PVF gydoma chirurginiu kateteriniu būdu per širdies viršūnę (Smolka G, 2013; Aydin U, 2017). Prieš keletą metų mūsų grupė į klinikinę praktiką pradėjo diegti mažai invazyvų chirurginį kateterinį mitralinio vožtuvo PVF gydymą per širdies viršūnę. Literatūroje aptikti įrodymai paskatino mus pasirinkti chirurginę atvirą prieigą per širdies viršūnę, pro kurią įstumiamas kateteris PVF užkimšti. Yra šaltinių, įrodančių, kad tokia prieiga prie širdies viršūnės pasižymi retomis komplikacijomis; leidžia prieiti prie defektų visose anominėse mitralinio protezavimo vietose; lemia mažą rentgeno spinduliuotės apšvitą ir procedūros trukmę (Nijenhuis VJ, 2014; Jelnin V, 2011; Calvert PA, 2016). Be to, mūsų centre tuo metu mitralinio vožtuvo nesandarumo gydymo metodika per širdies viršūnę jau buvo praktikuojama (Rucinskas K, 2014), tad ši patirtis buvo perimta mitralinio vožtuvo PVF užkimšti. Atviras chirurginis prieigos prie širdies viršūnės metodas taip pat buvo pasirinktas siekiant efektyviau kontroliuoti skilvelio punkcijos vietą ir išvengti vainikinių arterijų pažeidimo. Remdamiesi kitais tyrėjais ir savo pradine patirtimi, nustatėme, kad chirurginis prieigos prie širdies viršūnės metodas leidžia mitralinio vožtuvo PVF užkimšti visose mitralinio vožtuvo žiedo lokalizacijose.

### **5.5. Chirurgija vs kateteris gydant mitralinio vožtuvo PVF**

Šios disertacijos rezultatai, taip pat mokslinėje literatūroje pateikti duomenys rodo, kad įprastinė pakartotinė širdies operacija naudojant dirbtinę kraujo apytaką gydyti ligoniams, kuriems nustatytas mitralinio vožtuvo paraprotezinis nesandarumas, susijusi su didesniu ankstyvu sergamumu ir nepriimtinau dideliu pooperaciniu mirštamumu, palyginti su kateterine intervencija per širdies viršūnę specialiu tam skirtu prietaisu. Panašūs rezultatai aptinkami ir kituose patikimuose literatūros šaltiniuose. Atlikę šį tyrimą, mes taip pat galime teigti, jog ligonių, kuriems nustatytas mitralinio vožtuvo



paraprotezinis nesandarumas, gydymo kateteriniu būdu rezultatai nenusileidžia įprastinės pakartotinės širdies chirurgijos rezultatams.

## **5.6. Tyrimo ribotumai**

Šis tyrimas turi keletą apribojimų.

Pirmausia, abu šio tyrimo etapai atlikti remiantis retrospektyviaisiais vieno centro duomenimis, sukauptais gydant MV nesandarumą turinčius ligonius. Tik ligonių, specialiai įtrauktų į kateterinio gydymo grupę, duomenys gauti prospektyviuoju būdu.

Antra, ligonių skaičius pirmajame šio tyrimo etape galėjo būti gerokai didesnis, tačiau reikšminga atvejų dalis iš tyrimo buvo pašalinta dėl to, kad ligos istorijose labai stigo klinikinių duomenų. Ši priežastis lėmė, jog vykdydami tyrimą mes negalėjome pagal tarptautines rekomendacijas pateikti sergamumo ir mirštamumo po mitralinio vožtuvo protezavimo rodiklių. Nepaisant to, šio tyrimo pirmajame etape surinkti duomenys šiai specifinei problemai analizuoti šiandien yra gausiausi ir išsamiausi Lietuvoje.

Trečia, tarptautinių randomizuotų tyrimų duomenų trūkumas riboja mūsų galimybes palyginti savo duomenis su kitų tyrėjų grupių duomenimis, todėl pateiktos šios disertacijos išvados nėra tokios tvirtos, kokios galėtų būti.

Ketvirta, skirtingų gydymo būdų palyginimas atliktas naudojant palyginti mažą atvejų skaičių, ypač kateterinio gydymo grupėje, todėl, norint galutinai įrodyti arba paneigti vieno arba kito metodo pranašumą, būtina tęsti tyrimus įtraukiant daugiau ligonių.

Penkta, visuose literatūros šaltiniuose pateikiamos kateterinio mitralinio vožtuvo PVF gydymo būdo grupės nėra tokios homogeniškos, kaip mūsų tyrimo kateterinio gydymo grupė. Tai yra – daugumoje publikuotų tyrimų naudojami keli skirtingi kateterinio fistulės užkimšimo metodai, taip pat keli skirtingi prietaisai. Tai lėmė, kad mūsų duomenų palyginimas su literatūroje pateiktais duomenimis nėra tikslus.

## 6. IŠVADOS

Mūsų tirtoje populiacijoje mitralinio vožtuvo PVF paplitimas siekia 6,8 %, esant ligonių stebėsenos po pirminės mitralinio vožtuvo protezavimo operacijos medianai 5,5 metų, ir tai atitinka literatūros šaltiniuose nurodytą mitralinio vožtuvo PVF paplitimą.

Reikšmingiausi mitralinio vožtuvo PVF susidarymo rizikos veiksniai mūsų tirtoje populiacijoje buvo ligonį operavęs chirurgas ir išeminė mitralinio vožtuvo pirminio pažeidimo etiologija.

Mūsų tirtos populiacijos labai ankstyvas mirštamumas po mitralinio vožtuvo protezavimo operacijos yra 3,3 %, hospitalinis arba 30 dienų pooperacinis mirštamumas – 10,7 %. Ligonų penkerių metų išgyvenamumas – 75 %, o 10 metų – 62 %.

Chirurginis kateterinis mitralinio vožtuvo PVF gydymas per širdies viršūnę naudojant tam skirtą prietaisą savo efektyvumu nenusileidžia įprastinei pakartotinei širdies operacijai siekiant panaikinant paravalvulinę regurgitaciją.

Chirurginis kateterinis mitralinio vožtuvo PVF gydymas per širdies viršūnę, naudojant tam skirtą prietaisą, yra saugesnis gydymo metodas, lyginant ankstyvuosius pooperacinius rezultatus su įprastinės pakartotinės širdies operacijos, naudojant dirbtinę kraujo apytaką, rezultatais.

## 7. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

Šiuo metu ligonių, kuriems nustatyta mitralinio vožtuvo paravalvulinė fistulė, pirmo pasirinkimo gydymo būdas turėtų būti chirurginis kateterinis mitralinio vožtuvo PVF užkimšimas per širdies viršūnę, naudojant specialiai tam sukurtą prietaisą.

Įprastinė pakartotinė širdies operacija naudojant dirbtinę kraujo apytaką išlieka alternatyvus gydymo metodas tų ligonių, kuriems nepavyko defekto užkimšti kateteriniu būdu arba jiems kateterinis defekto užkišimas yra kontraindikuojamas.

## **APIE AUTORIŲ**

### **Karjera**

**2013 m. spalio – 2017 m. spalio**

**Doktorantas**

Vilniaus universitetas Medicinos fakultetas,

M.K. Čiurlionio g. 21, 03101 Vilnius

**2010 m. liepa – iki šiol**

**Širdies chirurgas**

Širdies ir krūtinės chirurgijos centras

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikos,

Santariškių g. 2, 08661 Vilnius

**2012 m. birželis – iki šiol**

**Jaunesnysis mokslo darbuotojas**

Širdies ir kraujagyslių ligų klinika, Vilniaus universitetas,

Santariškių g. 2, 08661 Vilnius

**2012 m. liepa – 2013 m. sausis**

**Širdies chirurgas asistentas**

UZ Leuven Gasthuisberg campus Cardiac surgery centre,

Herestraat 49; 3000 Leuven; Belgium phone: +32 16 33 22 11

**2008 m. vasaris – 2009 m. rugpjūtis**

**Širdies chirurgas rezidentas**

The Wessex Cardiac Unit at Southampton General Hospital,

Tremona Road, Southampton, SO16 6YD, UK

**2005 m. rugpjūtis – 2010 m. birželis**

**Širdies chirurgijos rezidentūra**

Širdies chirurgijos centras

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos,

Santariškių g. 2, 08661 Vilnius

## **PUBLIKACIJŲ DARBO TEMA SĄRAŠAS**

1. Zorinas A, Janusauskas V, Davidavicius G, Puodziukaite L, Zakarkaite D, Kramena R, Cypiene R, Bilkis V, Rucinskas K, Aidietis A, Onorato EM. Fusion of real-time 3D transesophageal echocardiography and cardiac fluoroscopy imaging in transapical catheter-based mitral paravalvular leak closure. *Postępy w Kardiologii Interwencyjnej/Advances in Interventional Cardiology*. 2017; 13(3): 263–268. doi:10.5114/aic.2017.70200.
2. Zorinas A, Janušauskas V, Davidavičius G, Šimakauskas R, Puodziukaitė L, Zakarkaitė D, Bilkis V, Čypienė R, Samalavičius R, Onorato E, Aidietis A, Ručinskas K. Retrospective analysis of single-center early and midterm results of transapical catheter-based mitral paravalvular leak closure with a purpose-specific device. *Advances in Interventional Cardiology/Postępy w Kardiologii Interwencyjnej*. 2018; 14(2): 167–175. doi:10.5114/aic.2018.76408.
3. Onorato EM, Zorinas A, Janusauskas V, Davidavicius G, Zakarkaite D, Kramena R, Bilkis V, Rucinskas K, Samalavicius R, Aidietis A. Occlutech® Paravalvular Leak Device (PLD). In: *Transcatheter Paravalvular Leak Closure*. Singapore: Springer; 2017, p. 55–77.

## TARPTAUTINIŲ PRANEŠIMŲ DARBO TEMA SĄRAŠAS

1. Zorinas A, Janusauskas V, Simkauskas R, Rucinskas K, Aidietis A. “Surgical vs. catheter-based paravalvular mitral valve leak closure (transapical approach). Early results: Single center experience”. At the 25th Anniversary Congress of the World Society of Cardiothoracic Surgeons being hosted by the Royal College of Surgeons of Edinburgh, September 2015.
2. Zorinas A, Bilkis V, Simakauskas R, Janusauskas V, Rucinskas K, Davidavicius G, Zakarkaite D, Aidietis A. “Catheter-based mitral valve paravalvular leak closure. Early results”. At the 16th International Society for Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery (ISMICS) Annual Scientific Meeting, June 2016.
3. Zorinas A, Janusauskas V, Simkauskas R, Bilkis V, Rucinskas K, Aidietis A. “Mitral paravalvular leak. Retrospective comparison of surgical treatment modalities in 50 patients. Single centre experience”. At the 26th Anniversary Congress of the World Society of Cardiothoracic Surgeons, September 2016.
4. Zorinas A, Janusauskas V, Puodziukaite L, Davidavicius G, Zakarkaite D, Kramena R, Bilkis V, Samalavicius RS, Rucinskas K, Aidietis A. “Mitral paravalvular leak closure in elective patients with purpose manufactured device: early clinical experience”. At the 66th ESCVS International Congress of the European Society for CardioVascular and Endovascular Surgery, May 2017.
5. Zorinas A, Janusauskas V, Puodziukaite L, Simakauskas R, Davidavicius G, Bilkis V, Kramena R, Zakarkaite D, Cypiene R, Samalavicius RS, Rucinskas K, Aidietis A, Onorato EM. “Conventional Redo Surgery Vs Catheter-based Transapical Procedure in Mitral Paravalvular Leak Treatment”. At the 27th Anniversary Congress of the World Society of Cardiothoracic Surgeons, September 2017.