

# LIJEČENJE MITRALNE INSUFICIJENCIJE SUVREMENIM OPERACIJSKIM I INTERVENCIJSKIM POSTUPCIMA

---

Čičak, Petra

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:768694>

Rights / Prava: [Attribution 4.0 International](#)/[Imenovanje 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-09**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET  
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Petra Čičak

LIJEČENJE MITRALNE INSUFICIJENCIJE SUVREMENIM OPERACIJSKIM I  
INTERVENCIJSKIM POSTUPCIMA

Diplomski rad

Rijeka, 2022.

SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET  
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Petra Čičak

LIJEČENJE MITRALNE INSUFICIJENCIJE SUVREMENIM OPERACIJSKIM I  
INTERVENCIJSKIM POSTUPCIMA

Diplomski rad

Rijeka, 2022.

Mentor rada: doc.dr.sc. Vjekoslav Tomulić, dr.med.

Diplomski rad ocjenjen je dana \_\_\_\_\_ u/na \_\_\_\_\_ ,

pred povjerenstvom u sastavu:

1. Doc.dr.sc. Teodora Zaninović-Jurjević, dr.med. (predsjednik Povjerenstva)
2. Doc.dr.sc. David Gobić, dr.med.
3. Doc.dr.sc. Tomislav Jakljević, dr.med.

Rad sadrži 39 stranica, 0 slika, 1 tablicu, 59 literaturnih navoda.

## **ZAHVALA**

*Zahvaljujem svom mentoru doc.dr.sc. Vjekoslavu Tomuliću na svim savjetima, uloženom trudu i pristupačnosti tokom izrade diplomskog rada.*

*Hvala cijeloj mojoj obitelji, a posebice roditeljima koji su mi uvijek bili neiscrpna podrška.*

*Posebno želim zahvaliti svojim prijateljima za motivaciju, za svaki savjet, za sva zajednička učenja i sve zajedničke zabave.*

## Sadržaj

<b>1. UVOD</b> .....	1
<b>2. SVRHA RADA</b> .....	2
<b>3. MITRALNA REGURGITACIJA</b> .....	3
<b>3.1. Etiologija mitralne regurgitacije</b> .....	3
<b>3.2. Patofiziologija i klinička slika mitralne regurgitacije</b> .....	4
<b>4. NEKIRURŠKO LIJEČENJE</b> .....	4
<b>4.1. Liječenje AMR</b> .....	4
<b>4.2. Liječenje primarne KMR</b> .....	5
<b>4.3. Liječenje sekundarne KMR</b> .....	5
<b>5. INDIKACIJE ZA INVANZIVNO LIJEČENJE MR</b> .....	6
<b>5.1. Indikacije za invazivno liječenje primarne MR</b> .....	6
<b>5.2. Indikacije za invazivno liječenje sekundarne MR</b> .....	7
<b>6. OPERATIVNE METODE LIJEČENJA MR</b> .....	9
<b>6.1 Reparacija mitralnog zalistka</b> .....	9
6.1.1 Komplikacije .....	12
<b>6.2. Kirurška zamjena zalistka</b> .....	13
6.2.1. Vrste umjetnih zalistaka .....	13
6.2.2 Odabir zalistka .....	14
6.2.3. Kirurški postupak .....	14
<b>7. MINIMALNO INVAZIVNE METODE LIJEČENJA MR</b> .....	17
<b>7.1. MitraClip sustav</b> .....	18

7.1.1. Postupak .....	18
7.1.2. Komplikacije .....	19
<b>7.2 PASCAL sustav .....</b>	<b>20</b>
<b>7.3. Mitralign sustav .....</b>	<b>20</b>
<b>7.4. Carillon sustav .....</b>	<b>22</b>
<b>7.5. Cardioband sustav .....</b>	<b>23</b>
<b>7.6. NeoChord uređaj .....</b>	<b>24</b>
<b>7.7. Tendyne sustav .....</b>	<b>25</b>
<b>8. RASPRAVA.....</b>	<b>27</b>
<b>9. ZAKLJUČAK .....</b>	<b>28</b>
<b>10. SAŽETAK.....</b>	<b>29</b>
<b>11. SUMMARY .....</b>	<b>30</b>
<b>12. LITERATURA.....</b>	<b>31</b>
<b>13. ŽIVOTOPIS .....</b>	<b>38</b>

## **POPIS SKRAĆENICA I AKRONIMA**

MR – mitralna regurgitacija

LA – lijevi atrij

LV – lijevi ventrikul

AMR – akutna mitralna regurgitacija

KMR – kronična mitralna regurgitacija

LVEF – left ventricular ejection fraction (hrv. izbačajna frakcija lijevog ventrikula)

LVESD – left ventricular end – systolic diameter (hrv. promjer lijevog ventrikula na kraju sistole)

AF – atrijska fibrilacija

TEER – transcatheter end to end repair (hrv. transkateterski popravak „od ruba do ruba“)

RV – right ventricul (hrv. desni ventrikul)

CABG – coronary artery bypass graft (hrv. operacija aortokoronarnog premoštenja)

MVr – reparacija mitralnog zaliska

SAM – systolic anterior motion (hrv. prednji pomak u sistoli)

MIMVS – minimal invasive mitral valve surgery (hrv. minimalno invazivna kirurgija mitralne valvule)

TEE - transezofagealna ehokardiografija

LVOT – left ventricular outflow tract (hrv. izlazni trakt lijevog ventrikula)



## 1. UVOD

Aparat mitralne valvule sastoji se od brojnih anatomskih elemenata koji moraju koordinirano međusobno djelovati kako bi osigurali normalno kretanje i koaptaciju listića. Važno je poznavati anatomiju i moguću patologiju mitralnog prstena, chordae tendineae, papilarnih mišića, lijeve klijetke i lijevog atrija kako bi se točno definirao razlog mitralnoj regurgitaciji. Evaluacija bolesnika mora uvijek biti provedena od strane kardiološkog tima, uzimajući u obzir sve bolesnikove prilježće dijagnoze, terapije, indikacije i kontraindikacije kako bi se provelo adekvatno liječenje. Liječenje mitralne insuficijencije može se provoditi medikamentno (u početnim stadijima bolesti) ili zahvatom na zalisku koji podrazumijeva reparaciju ili zamjenu valvule. Primjena perkutane ili kirurške terapije za korekciju MR-a ovisi o razumijevanju ključnih strukturnih elemenata koji se mogu ciljati mehaničkom korekcijom, vještini operatera i opremljenosti ustanove.

## **2. SVRHA RADA**

Mitralna insuficijencija druga je na ljestvici najčešćih valvularnih grešaka koje zahtijevaju kiruršku intervenciju u svijetu. Iz tog razloga javila se potreba za razvojem različitih metoda liječenja, koje su zahvaljujući brzom napretku suvremene medicine i znanosti poprimile spektar od klasičnih kirurških zahvata do minimalno invazivnih postupaka. Svrha ovog rada je pregledno prezentirati i kategorizirati operacijske i interventne postupke koji se koriste u liječenju mitralne insuficijencije sa namjerom da se pruži uvid u izvedbu, prednosti i mane svake navedene metode liječenja.

### **3. MITRALNA REGURGITACIJA**

Mitralni zalistak naziv je dvolistne strukture smještene na granici između lijevog atrija i lijevog ventrikula srca. Njegova funkcija je sprječavanje povrata krvi u lijevi atrij tokom sistole – porastom tlaka u ventrikulu zalistak se zatvara, a chordae tendineae papilarnih mišića koče pretjerano izbočenje zalistaka u atrij.[1] Narušavanjem ove fiziološke ravnoteže nastaje mitralna insuficijencija (regurgitacija), poremećaj kojeg karakterizira povratan tok krvi u lijevom srcu tokom sistole.

#### **3.1. Etiologija mitralne regurgitacije**

Mitralna regurgitacija (MR) druga je najčešća valvularna greška u ljudskoj populaciji, odmah nakon aortne stenozе. Ovisno o uzroku nastanka dijeli se na primarnu i na sekundarnu MR.[2] Primarna MR naziva se još i degenerativnom odnosno organskom zato što podrazumijeva strukturalno oštećenje i/ili deformitet samih zalistaka, papilarnih mišića ili njihovih tetiva. Uzroci mogu biti degenerativni (miksomatozna degeneracija kuspisa, nasljedne bolesti vezivnog tkiva), kongenitalni (rascjep ili fenestracija zalistaka, padobranski mitralni zalistak) ili upalni (reumatska bolest srca, sistemni eritematozni lupus). Sve češći uzrok MR u starijoj populaciji je kalcifikacija mitralnog prstena, degenerativni proces koji onemogućuje adekvatnu funkciju zalistka.

Sekundarnu MR karakterizira očuvan zalistak uz abnormalnu strukturu lijevog ventrikula koja uzrokuje širenje mitralnog prstena ili disfunkciju papilarnih mišića s posljedičnom regurgitacijom krvi u lijevi atrij. Česti uzroci ovog tipa MR su ishemična i dilatativna kardiomiopatija, zbog čega se naziva još i ishemijskom ili funkcionalnom MR, te hipertrofična kardiomiopatija, atrijska fibrilacija i ruptura papilarnih mišića.[3]

### **3.2. Patofiziologija i klinička slika mitralne regurgitacije**

Osnovna značajka mitralne regurgitacije je povratni tok krvi iz lijeve klijetke u lijevu pretklijetku. Ovakva patološka cirkulacija uzrokuje izbacivanje krvi tokom sistole u dvije šupljine – aortu i lijevi atrij, čime se povećava volumno opterećenje lijeve klijetke uz početno očuvanu ejskijsku frakciju. Tokom vremena dolazi do širenja LA i stanjenja njegove stijenke, dilatacije i hipertrofije LV sa posljedičnom dilatacijom mitralnog prstena i dodatnog pogoršanja MR sve do kontraktilne disfunkcije lijeve klijetke i posljedičnog zatajenja srca. U slučajevima akutne MR nagli simptomi u vidu ruptur papilarnih mišića i plućne kongestije rezultat su brzog rastezanja LA pri velikom povećanju volumena.[4] MR karakterizira sistolički šum, koji se može biti telesistolički, mezosistolički ili holosistolički, ovisno o stupnju MR. Kod kronične MR simptomi se često pojavljuju tek u uznapredovalim stadijima bolesti i uključuju dispneju, ortopneju, umor, dobivanje na tjelesnoj težini, edeme te distenziju jugularnih vena kod plućne hipertenzije i disfunkcije desnog srca.[3-5]

## **4. NEKIRURŠKO LIJEČENJE**

### **4.1. Liječenje AMR**

Akutna mitralna regurgitacija stanje je koje brzo dovodi do dekompenzacije srca te samim time predstavlja kardiološku hitnoću. Iako je liječenje bazirano na interventnim postupcima, pravovremena farmakološka terapija može uvelike utjecati na konačan ishod.

U praksi se najčešće koriste lijekovi iz sljedećih skupina:

- Diuretici – predstavljaju temelj farmakološke terapije, povećavaju renalnu ekskreciju vode i soli smanjujući tako plućnu kongestiju i volumno opterećenje LV.
- Nitroprusid/nitroglicerol – vazodilatatori, smanjuju predopterećenje (eng. preload) i postopterećenje (eng. afterload) te tako snižuju intraventrikularni tlak i količinu mitralne regurgitacije.

- Inotropni lijekovi – daju se samo kod hemodinamski nestabilnih bolesnika sa znakovima hipotenzije i/ili hipoperfuzije.[6]

## **4.2. Liječenje primarne KMR**

Liječenje primarne kronične mitralne regurgitacije započinje uvođenjem nefarmakoloških mjera. Preporučuje se smanjenje fizičke aktivnosti te prilagodba prehrane i ograničenje dnevnog unosa soli. Uspješno liječenje ovih bolesnika postiže se samo interventnim postupcima te ne postoje dokazi koji bi podupirali farmakološko liječenje primarne kronične mitralne regurgitacije. U slučaju kada se razvije zatajenje srca, liječi se farmakološki prema aktualnim smjernicama za liječenje zatajenja srca (vidi članak 4.3).[6]

## **4.3. Liječenje sekundarne KMR**

Farmakološko liječenje sekundarne KMR odvija se prema smjernicama za liječenje kroničnog zatajenja srca. U prvoj liniji uključuje liječenje inhibitorima angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE – inhibitorima), beta blokatorima, antagonistima aldosterona i diureticima Henleove petlje.

ACE – inhibitori pokazali su se iznimno korisni u smanjenu smrtnosti oboljelih od zatajenja srca te se preporučuju u liječenju u svim slučajevima osim onim kod kojih su kontraindicirani ili izazivaju neugodne nuspojave u bolesnika. Treba ih titrirati do maksimalne doze koja se može podnijeti kako bi ostvarili odgovarajući učinak. [6]

Beta blokatori su lijekovi koji usporavaju rad srca, a uvode se u terapiju zajedno ili nakon uvođenja ACE-inhibitora. Antagonisti aldosterona i diuretici Henleove petlje ostvaruju svoj učinak povećanjem bubrežne ekskrecije smanjujući tako volumno opterećenje srca.[6,7]

## 5. INDIKACIJE ZA INVANZIVNO LIJEČENJE MR

### 5.1. Indikacije za invazivno liječenje primarne MR

U bolesnika s akutnom mitralnom regurgitacijom indicirana je hitna operacija. U slučaju rupture papilarnog mišića potrebna je zamjena zalistka.

Operativno liječenje kronične primarne MR preporučuje se u bolesnika sa teškom simptomatskom bolesti i prihvatljivim kirurškim rizikom. Indikacije za intervenciju neovisno o simptomatskom statusu uključuju:

- prisutnost LVEF  $\leq 60\%$
- LVESD  $\geq 40$  mm [8,9]
- LA volumena  $\geq 60$  ml/m<sup>2</sup> ili promjera  $\geq 55$  mm [10,11]
- sistolički plućni arterijski tlak (SPAP)  $> 50$  mmHg [12] i
- atrijska fibrilacija. [13]

Krajnju odluku o invazivnom postupku mora donijeti kardiološki tim vodeći se algoritmom prema najnovijim smjernicama Europskog društva za kardiologiju (eng. European Society of Cardiology; ESC).

Bolesnici sa izraženim simptomima moraju proći procjenu operativnog rizika od strane kardiološkog tima. Ako se procijeni da za bolesnika bilo koja intervencija predstavlja visoki rizik od smrtnosti, njemu se pruža palijativna skrb, dok se za ostale visokorizične bolesnike može razmatrati transkateterski popravak valvule ili iznimno kirurški zahvat ako se smatra da ga bolesnik može podnijeti.

Asimptomatski bolesnici sa LVEF manjim ili jednakim 60% te LVESD većim ili jednakim od 40 mm kandidati su za kiruršku intervenciju na zalisku. Ako su ti parametri zadovoljeni, uzima se u obzir sekundarna fibrilacija atrijske te SPAP veći od 50 mmHg kao indikacija za kiruršku

intervenciju. Bolesnici sa malim kirurškim rizikom, dilatacijom lijevog atrija i visokom vjerojatnošću uspjeha intervencije podvrgavaju se kirurškoj reparaciji zaliska ili se samo prate.[6]

Kada se uzme u obzir vrsta zahvata, popravak mitralne valvule je kirurška intervencija prvog izbora kada kardiološki tim zaključi da će rezultati biti trajni, jer je povezana s boljim preživljenjem u usporedbi s zamjenom mitralnog zaliska.[14,15]

Mitralna regurgitacija nastala zbog segmentnog prolapsa zaliska nosi niski rizik od recidiva i ponovne operacije nakon kirurške reparacije, dok je popravljivost regurgitacije nastale radi reumatskih lezija, opsežnog prolapsa, kalcifikacije listića ili opsežne prstenaste kalcifikacije veći izazov.[15,16,17] Kada popravak nije izvediv, prednost se daje zamjeni mitralne valvule uz očuvanje subvalvularnog aparata. Transkateterski popravak mitralne valvule sigurna je alternativa za tešku MR u bolesnika s kontraindikacijama za operaciju ili visokim operativnim rizikom.[18-21]

## **5.2. Indikacije za invazivno liječenje sekundarne MR**

Kronična sekundarna MR povezana je s lošijom prognozom i njeno je intervencijsko liječenje kompleksno.[22] Kod bolesnika s ovom dijagnozom potrebno je naglasiti važnost donošenja odluka od strane multidisciplinarnog kardiološkog tima. Kardiološki tim trebao bi optimizirati farmakološku terapiju prema smjernicama i razmotriti indikacije mogućih intervencija, njihov prioritet i redoslijed provedbe.

Dokazi koji podupiru kiruršku intervenciju ostaju ograničeni. Kirurški zahvat na mitralnom zalisku preporučuje se u bolesnika s teškom sekundarnom MR koji se već podvrgavaju drugim kardiokirurškim operativnim zahvatima.[23,24] Kirurški pristup mora uvijek biti prilagođen pojedinom bolesniku. U odabranih bolesnika bez uznapredovalog remodeliranja LV, popravak mitralne valvule s manjim krutim prstenom omogućava ponovnu kompetentnost zalistka,

poboljšava simptome i rezultira obrnutim remodeliranjem LV.[25] Dodatne valvularne/subvalvularne tehnike ili zamjena zalistaka koji štede chordae tendinae mogu se razmotriti kod bolesnika s ehokardiografskim prediktorima neuspjeha popravka.[26] Zamjena zaliska kod sekundarne MR sprječava ponovnu pojavu mitralne regurgitacije, iako to ne znači bolje reverzno remodeliranje LV ili dulje preživljenje.[27] Indikacije za izoliranu operaciju mitralne valvule u sekundarnoj MR su posebno restriktivne, zbog značajnog rizika, visoke stope recidiva i izostanka dokazane koristi za preživljavanje.[27–29] U bolesnika sa sekundarnom MR radi dilatacije atrija LVEF je obično normalan, LV dilatacija slabije izražena te mitralna anularna dilatacija predstavlja glavni mehanizam mitralne regurgitacije. Ova se podskupina može učinkovitije liječiti prstenastom anuloplastikom koja je često povezana s ablacijom AF, ali dokazi su još uvijek ograničeni.[30]

TEER treba razmotriti kod odabranih bolesnika s teškom sekundarnom MR koji ispunjavaju COAPT kriterije, a koji primaju optimalnu medicinsku terapiju pod nadzorom stručnjaka za zatajenje srca.[31-33] COAPT inkluzijski kriteriji podrazumijevaju bolesnike sa umjerenom do teškom sekundarnom MR, ishemičnom ili ne ishemičnom kardiomiopatijom sa LVEF 20% - 50% i LVESD < 70mm, NYHA stadijem II – IVa, bolesnike koji su bili hospitalizirani zbog zatajivanja srca bar jedanput u 12 mjeseci i/ili one s vrijednostima NT – proBNP >1500 pg/ml ili BNP > 300 pg/ml te bolesnike za koje se procijeni da ne bi podnijeli operativni zahvat. Osim toga, TEER se može uzeti u obzir i u onim odabranim slučajevima kada kriteriji COAPT nisu ispunjeni, a s ciljem poboljšanja simptoma i kvalitete života.[34-38] Bolesnici s krajnjim stadijem zatajenja LV i/ili RV i bez mogućnosti revaskularizacije mogu se podvrgnuti transplantaciji srca ili implantaciji LV pomoćnog uređaja. Intervencija na zalisku općenito nije opcija kada je LVEF <15%.[6]

Liječenje umjerene ishemijske sekundarne MR u bolesnika koji se podvrgavaju CABG-u ostaje predmet rasprave.[24,39] Vjerojatnije je da će se razmotriti operacija ako je prisutna održivost



miokarda i ako je komorbiditet nizak. Dispneja u naporu (uzrokovana umjerenom fizičkom aktivnošću) i veliko povećanje stupnja mitralne regurgitacije i SPAP pogoduju kombiniranoj operaciji.

## **6. OPERATIVNE METODE LIJEČENJA MR**

Ovaj oblik liječenja zahtijeva standardno kardiokirurško osoblje, koje uključuje kardiokirurga s iskustvom u kirurgiji mitralne valvule, kardijalnog anesteziologa, kirurškog asistenta, kiruršku medicinsku sestru ili tehničara i cirkulirajuću medicinsku sestru. Postoperativno, za njegu ovih bolesnika potreban je anesteziolog-intenzivist, kardiolog, više educiranih odjelnih medicinskih sestara i fizioterapeuti.

Prije kardiokirurškog zahvata neophodna je procjena proceduralnih rizika i samoga bolesnika, uključujući temeljitu anamnezu, fokusirani fizikalni pregled i pregled odgovarajućih konzultantskih predoperativnih struka. Značajni kardiovaskularni čimbenici rizika uključuju ishemiju miokarda, ventrikularnu disfunkciju sa zatajenjem srca i aterosklerotsku bolest karotidnih arterija ili proksimalne aorte. Etiologija ventrikularne disfunkcije ključna je za uspostavljanje optimalnih perioperativnih hemodinamskih parametara. Bolesnici se mogu podijeliti na niski, srednji ili visoki rizik ovisno o njihovoj prezentaciji. Bolesnici s niskim rizikom su asimptomatski ili sa slabom simptomatologijom, zakazani za elektivni kirurški zahvat. Bolesnici srednjeg rizika su oni koji su hemodinamski stabilni, ali su obično hospitalizirani i možda primaju heparin i antiagregacijske lijekove. Visokorizični bolesnici su oni s najvećim rizikom od morbiditeta i mortaliteta, koji se prikazuju kao hemodinamski nestabilni.[15]

### **6.1 Reparacija mitralnog zalistka**

Standardna reparacija mitralnog zalistka (eng. Mitral Valve Repair, MVR) izvodi se korištenjem kardiopulmonalne premosnice i ishemijskog aresta. Brojni su mogući kirurški pristupi,

uključujući srednju sternotomiju, desnu torakotomiju, a u nekim ustanovama i robotsku asistenciju. Bez obzira na incizijski pristup, temeljni principi popravka mitralnog zalistka ostaju isti: cilj je stvoriti kompetentnu mitralnu valvulu s dobrom dubinom koaptacije, prstenastom anuloplastikom i izbjegavanjem sistoličkog prednjeg pomaka. Ovdje opisujemo kirurške tehnike za MVR putem medijalne sternotomije. Ovaj pristup je neophodan i za bolesnike koji zahtijevaju dodatne popratne postupke uključujući premosnicu koronarne arterije, intervenciju na uzlaznoj aorti ili dodatnu intervenciju/intervenciju više zalistaka. Kanulacija za kardio-pulmonalnu premosnicu (eng. cardio pulmonary bypass; CPB) postiže se kanulacijom uzlazne aorte i gornje i donje šuplje vene. Kardioplegični zastoj se postiže antegradnim i retrogradnim putem. Nakon križnog stiskanja aorte i adekvatnog dijastoličkog kardioplegijskog zastoja, interatrijalna brazda je otkrivena. Lijeva atriomotomija izvodi se podalje od plućnih vena. Alternativno, transseptalni pristup može se izvesti desnom atriomotomijom i incizijom septuma uz ovalnu jamu. Nakon postavljanja odgovarajućih retraktora, zalistak se sustavno pregledava injekcijom fiziološke otopine, kao i vizualnim pregledom svakog segmenta. Tehnika popravka ovisit će o nalazima patologije zalistaka. Za sve popravke preporučljiva je prstenasta anuloplastika. Oko anulusa se postavljaju anuloplastični šavovi, te se određuje visina prednjeg lista. Ovisno o patologiji MR anulus se može napraviti prave veličine ili manji. Važno je izbjeći pretjerano smanjenje veličine prstena jer to može uzrokovati sistolički pomak prednjeg mitralnog kuspisa (SAM).[40,41]

Lawrie i sur. opisali su funkcionalnu korekciju mitralne regurgitacije, koja pošteduje zalistke i horde tijekom popravka. Fleksibilni prsten za anuloplastiku ispravlja dilataciju, a umjetne horde od zaštićene tkanine koriste se za popravak prolapsa i ponovno poravnavanje listića.[42] U bolesnika s degenerativnom MR, prsten mitralnog zalistka može se udvostručiti što dovodi do spljoštenja valvularnog otvora i smanjene apozicije ruba listića. Uz neadekvatnu koaptaciju listića, sistola klijetke stvara dodatni stres na tijela listića i rubnih hordi, što dovodi do daljnje

disfunkcije i zatajenja. Uz Lawrieovu tehniku, smanjenje recidiva mitralne regurgitacije, kako je procijenjeno ehokardiografijom nakon deset godina, iznosi 90,1%, odnosno 93,9% prema izvješćima. Također, ako se ventrikularno punjenje optimizira odgovarajućim predopterećenjem i zaopterećenjem, izbjegava se atrioventrikularna disinkronija, hiperkontraktilnost je ograničena, a postoperativnog sistoličkog pomaka prednjeg mitralnog kuspisa gotovo i nema.[43]

Minimalno invazivna kirurgija mitralne valvule (eng. Minimally Invasive Mitral Valve Surgery; MIMVS) moderna je metoda koja se može podijeliti u dvije skupine: djelomična sternotomija i desna torakotomija, uključujući otvorene i video-potpomognute metode, s ili bez robotske pomoći.[44,45] Pokazalo se da MIMVS smanjuje kiruršku traumu izbjegavanjem potpunog sternotomskog reza. MIMVS pristupi zahtijevaju različite tehnike kanuliranja, najčešće uključujući femoralne žile. Bolesnici koji su podvrgnuti MIMVS-u imaju smanjen gubitak krvi, smanjenu potrebu za transfuzijom krvi, kratko vrijeme mehaničke ventilacije i kraći boravak na jedinici intenzivne njege, kao i brži povratak normalnoj rutini.[46] Zbog ovih vrlo optimističnih rezultata, dolazi do sve veće upotrebe ovih tehnika. Najmanje invazivni pristup za MIMVS je robotski potpomognut, bez torakotomije ili značajnog širenja rebara, ali ima i veće operativne troškove.

Još jedan inovativan pristup u liječenju MR zbog prolapsa stražnjeg lista je transapikalni popravak mitralnog zalistka na kucajućem srcu implantacijom politetrafluoroetilenskih (PTFE) horda. CPB se izbjegava te se radi mali lijevi anterolateralni torakotomski rez u četvrtom ili petom interkostalnom prostoru radi pristupa srčanom vrhu. Uređaj „Neochord“ koji se koristi za ovaj postupak omogućuje liječniku da uhvati i probuši kuspis dok povlači PTFE kabel kroz prolapsirajući segment. Neohorde se eksternaliziraju na razini srčanog vrha i prikladno titriraju. Ova tehnika koristi se za liječenje mitralne regurgitacije zbog prolapsa u ranom stadiju bolesti, s malo ili nimalo anularne dilatacije i ograničenim remodeliranjem LV.[47]

### 6.1.1 Komplikacije

Recidiv mitralne regurgitacije je najčešća komplikacija nakon primarnog MVr. Intraoperativna procjena popravljenog ventila putem transezofagealne ehokardiografije je ključna jer može pomoći u neposrednoj procjeni zaliska. Ako postoji trajna blaga ili veća MR, zalistak se mora ponovno istražiti i ponovno popraviti ili zamijeniti. Ova odluka je vrlo značajna u slučajevima poremećene funkcije LV, budući da ti bolesnici možda neće tolerirati dugo ponavljano razdoblje ishemije/zastoja.[40]

Postoperativna AF najčešća je komplikacija koja se javlja u do 24% bolesnika koji su prethodno bili u sinusnom ritmu, osobito onih s povećanjem LA, i povezana je s povećanom smrtnošću.[48] Kako bi se pomoglo s ovom komplikacijom, nedavno je postojao trend izvođenja kirurške ablacije AF tijekom popravka mitralne valvule. Gillinov i sur. izvijestili su da je dodavanje ablacije AF operaciji MV povećalo stopu smanjenja pojave AF u jednoj godini (63,2% naspram 39,4%) sa sličnim mortalitetom u obje skupine. Ipak, ugradnja pacemakera se povećala u skupini koja je primala ablaciju.[49]

Sistolčki pomak prednjeg mitralnog kuspisa može nastati ako postoji neusklađenost između anulusa i tkiva kuspisa nakon popravka. Najčešće se javlja kod premalog anuloplastičnog prstena ili suvišnim tkivom listića.[50] Systolički pomak kuspisa može dovesti do rezidualne MR i opstrukcije lijevog ventrikularnog trakta, a oba su vidljiva na intraoperativnoj transezofagealnoj ehokardiografiji (TEE). Ako se SAM uoči intraoperativno nakon popravka, ventrikularno punjenje treba odmah optimizirati, provesti atrioventrikularnu elektrostimulaciju kako bi se poboljšala atrioventrikularna sinkronija, a ventrikularna hiperkontraktilnost trebala bi se smanjiti. U tom smislu korisna je postoperativna primjena beta-blokatora.

## 6.2. Kirurška zamjena zaliska

### 6.2.1. Vrste umjetnih zalistaka

Idealna zamjena za zalistak trebala bi maksimalno oponašati karakteristike normalnog prirodnog zalistka. To podrazumijeva da bi trebao imati izvrsnu hemodinamiku, dugu trajnost, trombozistentnost i laku implantabilnost. Nažalost, ovaj idealan nadomjestak zaliska ne postoji, a svaki od trenutno dostupnih umjetnih zaliska ima neka ograničenja. Mehanički i biološki srčani zalisci dvije su različite vrste prostetskih nadomjestaka koji oponašaju funkcije ljudskog zaliska. Mehanički srčani zalisci izrađeni su od vrlo čvrstih materijala kao što je titan što ih čini nevjerojatno jakim i izdržljivim, dok su biološki zalisci izrađeni od tkiva, najčešće svinjskog porijekla.

Postoje tri osnovne vrste mehaničkih ventila: dvolisni, jednolisni i kuglasti ventili s kavezom (eng. Cage-Ball Valve). Kuglasti ventili s kavezom, koji se sastoje od silikonske kugle unutar kaveza kojeg čine 3 metalna luka, više se ne ugrađuju. Međutim, nekoliko tisuća bolesnika još uvijek ima ovu vrstu umjetnog zaliska, pa se stoga navode u ovom radu. Jednolisni ventili sastoje se od jednog diska koji je osiguran bočnim ili središnjim metalnim podupiračima. Kut otvaranja diska u odnosu na prsten ventila kreće se od  $60^\circ$  do  $80^\circ$ , što rezultira sa dva različito velika otvora. Dvolisni ventili su izrađeni od dva diska oblika polumjeseca koji rotiraju oko podupirača pričvršćenih na prsten zaliska. . Kut otvaranja listića u odnosu na ravninu prstena kreće se od  $75^\circ$  do  $90^\circ$ , a otvoreni ventil se sastoji od 3 otvora: malog središnjeg otvora u obliku proreza između 2 otvorena metalna listića i 2 veća polukružna otvora bočno.

Biološke zaliske dijelimo na stentirane i one bez stenta. Stentirani svinjski zalisci sastoje se od 3 listića svinjske aortne valvule impregnirane glutaraldehidom i montirane na metalni ili polimerni stent. Postoje i perikardni zalisci koji su izrađeni od listova goveđeg perikarda postavljenih s unutarnje ili vanjske strane potpornog stenta. Biološki zalisci bez stenta razvili

su se u nastojanju da se poboljša hemodinamika i trajnost zalistaka, a proizvode se od cijelih svinjskih aortnih zalistaka ili od goveđeg perikarda.[51]

### 6.2.2 Odabir zaliska

Glavna prednost mehaničkog zaliska je njegova dugotrajnost, dok mu je najveća mana potreba za dugotrajnom antikoagulantnom terapijom. Kod biološkog zaliska je suprotno; bolesnici nemaju potrebu za antikoagulantnom terapijom, ali je životni vijek ovog zaliska znatno kraći od mehaničkog. Najvažniji čimbenici koje treba uzeti u obzir pri odabiru zaliska su bolesnikova dob, očekivani životni vijek, indikacija/kontraindikacija za antikoagulantnu terapiju i komorbiditeti. Implantacija mehaničkog zaliska razmatra se u bolesnika koji nemaju kontraindikacija za terapiju antikoagulansima ili već uzimaju antikoagulantnu terapiju, bolesnika koji imaju rizik od ubrzanog propadanja biološkog zaliska (oboljeli od hiperparatireoze, bubrežne insuficijencije; mladi bolesnici) te onih mlađih od 65 godina sa očekivanim dugim životnim vijekom. Biološki zalistak indiciran je kod bolesnika koji ne mogu ili ne žele uzimati antikoagulantnu terapiju te starijih od 65 godina ili onih sa očekivanim ograničenim životnim vijekom.[51]

### 6.2.3. Kirurški postupak

U prošlosti se zamjena mitralne valvule izvodila bez očuvanja subvalvularnog aparata, što se danas povezuje s vrlo lošim dugoročnim rezultatima jer uzrokuje naknadno proširenje lijeve klijetke i poremećenu kontraktilnost. Sub-valvularna konzervacija podrazumijeva uspostavljanje normalne ventrikularne građe očuvanjem valvularno-ventrikularnog kontinuiteta i danas je metoda izbora. Ako se native chordae tendineae ne mogu sačuvati, koriste se neohorde za ponovno pričvršćivanje papilarnih mišića na mitralni prsten. Očuvanje svih horda rezultira održavanjem normalnijih ventrikularnih volumena i boljom sistoličkom funkcijom u usporedbi s djelomičnim očuvanjem.

Postupak počinje tako da se postavi šav kroz središte tijela prednjeg listića, koji se koristi za povlačenje listića od prstena kako bi se omogućila precizna ekscizija tkiva listića. Zatim se počinje rezati otprilike 2 mm od prednjeg prstena i paralelno s njim. Rez se produžuje u oba smjera prema anterolateralnoj i posteromedijalnoj komisuri, čime se listić odvaja od prednjeg prstena. Od listića se zatim odvoje trokutači viška tkiva na kojima nema insercija hordi. Preostale trake listića, s umetnutim primarnim i sekundarnim hordama, ponovno se pričvršćuju na mitralni prsten sa šavovima koji će učvrstiti zalistak u supraanularnom položaju. Ova tehnika uklanja svaku mogućnost da se presavijeni ostatak prednjeg listića umetne u izlazni trakt lijeve klijetke i uzrokuje opstrukciju.

Zatim se pozornost usmjerava na stražnji listić. Iako je moguće zadržati cijeli stražnji listić zajedno s njegovim pričvršćenim hordama, odvajanje listića od anulusa te izrezivanje viška tkiva listića i podjela kroz njegovo središte s ponovnim spajanjem na prsten opet će maksimalno povećati područje otvora za optimalnu veličinu umjetnog zaliska. Međutim, velike mase kalcifikacije i fuzije akorda morat će se izrezati kako bi se umjetni zalistak mogao implantirati i djelotvorno funkcionirati. Ako je dekalifikacija značajna, vrlo je važno očuvati atrioventrikularni kontinuitet perikardijalnim flasterom. To sprječava vrlo opasnu mogućnost atrioventrikularne disocijacije i također smanjuje rizik od paravalvularnog curenja nakon implantacije proteze mitralne valvule. Nakon tog postupka horde stražnjeg listića mogu se ponovno pričvrstiti na prsten. Važno je postaviti šavove kroz zadebljani fibrozni dio anulusa, a ne kroz miokard. Dubina postavljanja šava mora biti dovoljna da se šav ne podere i oslobodi, ali ne toliko dubok da ozlijedi obližnje strukture kao što su cirkumfleksna koronarna arterija, aortni zalistak, provodno tkivo ili koronarni sinus. Zatim se mjeri otvor umjetnog zaliska te se postavljaju šavovi kroz njegov prsten. Prilikom postavljanja šavova za stentirani biološki zalistak, važno je paziti da se šavovi ne zarobe oko stenta. Određene bioproteze dolaze sa

štitnikom kako bi se smanjio taj rizik. Zatim se zalistak pregledava sa strane lijeve klijetke kako bi se osiguralo da šavovi nemaju petlji te se onda pritegnu učvršćujući tako protezu.[52]



## 7. MINIMALNO INVAZIVNE METODE LIJEČENJA MR

Perkutana reparacija MV je minimalno invazivan pristup liječenju određenih bolesnika sa simptomatskom kroničnom značajnom MR. Transkateteralni pristup jedno je od najbrže rastućih područja u liječenju strukturalnih srčanih bolesti. Perkutane intervencije mogu se podijeliti na popravak listića od ruba do ruba, anuloplastiku, perkutanu zamjenu mitralne valvule, akordalne implantate te remodeliranje LV. Nazivi nekih uređaja u upotrebi i njihove predviđene primjene prikazani su u Tablici 1.

U Europi je trenutačno nekoliko uređaja odobrenih za upotrebu uključujući MitraClip (Abbott), PASCAL (Edwards), Mitralign (Mitralign), Carillon (Cardiac Dimensions), Cardioband (Edwards), NeoChord (NeoChord) i, nedavno, Tendyne (Abbott Vascular), koji je prvi transkateterski sustav implantacije mitralne valvule koji je odobren u Europi.[53]

TABLICA 1. Nazivi i primjena uređaja za perkutanu intervenciju na mitralnom zalistku.

NAZIV UREĐAJA (PROIZVOĐAČA)	VRSTA INTERVENCIJE
MitraClip (Abbott Vascular) Percu-Pro (Cardiosolutions) PASCAL (Edwards)	Popravak listića
NeoChord (Neochord)	Kordijalni implantat
Carillon (Cardiac Dimensions) Monarc (Edwards) PTMA Device (Viacor) Mitral Cerclage (NIH) PS3 System (MVRx)	Indirektna anuloplastika
Mitralign (Mitralign) AccuCinch (Guided Delivery Systems) Cardioband (Valtech) QuantumCor (QuantumCor) Millipede (Millipede)	Direktna anuloplastika
iCoapsys (Edwards) BACE (Mardil)	Remodeliranje LV
EndoValve-Herrmann (EndoValve) CardiAQ (CardiAQ) Tendyne (Abbott Vascular)	Zamjena mitralnog zalistka

## 7.1. MitraClip sustav

MitraClip (Abbott Laboratories, Menlo Park, Kalifornija, SAD) je kopča od kobalt kroma prekrivena polipropilenskom tkaninom, ima dva kraka i djeluje tako da hvata i približava rubove prednjeg i stražnjeg valvularnog listića u bolesnika s teškom MR. Riječ je o tehnologiji temeljenoj na kateterima koja je osmišljena prema kirurškoj Alfieri tehnici koja povezuje srednji segment prednjeg listića sa srednjom kapicom stražnjeg listića regurgitantne MV.

Kako bi se olakšalo sigurno pozicioniranje isječke, preporučena je prethodna procjena određenih anatomskih kriterija mitralnog zalistka (EVEREST kriteriji) radi utvrđivanja prihvatljivosti. Površina mitralne valvule  $\geq 4,0$  cm<sup>2</sup>, minimalna kalcifikacija listića u području hvatišta, duljina koaptacije  $> 2$  mm, dubina koaptacije  $< 11$  mm i u slučaju degenerativne bolesti, razmak mlatilice (eng. flail gap)  $< 10$  mm i širina mlatilice (eng. flail width)  $< 15$  mm smatraju se povoljnim karakteristikama za postavljanje MitraClip-a. Među kontraindikacijama za postavljanje MitraClipa su nemogućnost podnošenja proceduralnih antikoagulansa ili antiagregacijskih agensa nakon zahvata, aktivni MV endokarditis, reumatska mitralna bolest, mitralna stenoza i tromboza femoralne pristupne vene, donje šuplje vene ili ljevostranih intrakardijalnih struktura.[53,54]

### 7.1.1. Postupak

Perkutani zahvat se izvodi s bolesnikom u općoj anesteziji uz transezofagealnu ehokardiografiju te je fluoroskopski vođen u sali za kateterizaciju srca. MitraClip postupak sastoji se od nekoliko koraka nakon provedenog femoralnog venskog pristupa:

#### 1. Transseptalna punkcija

U primarnoj MR, mjesto uboda mora biti otprilike 5 cm iznad mitralnog anulusa kako bi se omogućilo adekvatno manevriranje kateterom i kopčom. U sekundarnoj MR mjesto punkcije

mora biti niže i bliže anularnoj ravnini (oko 3,5 cm iznad anularne ravnine) budući da vezivanje listića rezultira koaptacijom koja se događa ispod ravnine mitralnog prstena.

## 2. Uvođenje katetera vodiča i sustava za isporuku u lijevi atrij

Kruta žica vodilica se provlači u lijevi atrij i preko nje se postavlja kateter za vođenje. Sustav za isporuku isječaka se zatim uvodi kroz kateter i kopča se uvede u lijevu atrijalnu komoru.

## 3. Pozicioniranje MitraClip-a u lijevu klijetku točno ispod listića mitralnog zaliska

Sustav za isporuku kopče se usmjerava sve dok se ne poravna s ishodištem regurgitantnog mlaza, a njegovi krakovi se otvore da ga usmjere okomito na koaptaciju mitralne valvule i pozicioniraju se u ventrikulu odmah ispod rubova listića.

## 4. Hvatanje rubova listića, potvrđivanje položaja i otpuštanje kopče

Kopča se zatvara do 120° i povlači unatrag dok se mitralni listići ne uhvate u krakove kopče. Prije konačnog puštanja, kopča se može ponovno otvoriti i po potrebi ponovno postaviti. Nakon što je osigurana odgovarajuća redukcija MR-a, kopča se oslobađa iz sustava za isporuku i svi kateteri se povlače. U slučajevima s rezidualnim MR-om, dodatne kopče mogu se na sličan način postaviti na put regurgitirajućim protocima, a da pritom nema dokaza o značajnoj novonastaloj mitralnoj stenozii. Cijeli postupak izvodi se uz upotrebu intravenskog heparina, a nakon zahvata bolesnici se liječe aspirinom 325 mg dnevno tijekom 6-12 mjeseci i klopidogrelom 75 mg dnevno tijekom 30 dana. Ove preporuke temelje se na procijenjenom vremenu endotelizacije uređaja.[54]

### 7.1.2. Komplikacije

Rizik od komplikacija je niži nakon postavljanja MitraClip-a u usporedbi s otvorenim kirurškim popravkom, a zahvat se prilično dobro podnosi. Komplikacije uključuju krvarenje na pristupnom mjestu, odvajanje kopče od jednog listića, embolizaciju uređaja i razvoj mitralne

stenoze. Krvarenje je uglavnom periproceduralno s mjesta vaskularnog pristupa za MitraClip zbog velikog promjera katetera za isporuku. Djelomično odvajanje kopče najčešće je u prvoj godini nakon zahvata, ali se javlja u <5% slučajeva. Embolizacija i potpuno odvajanje ili hemodinamski značajna mitralna stenoza su rijetki. Rizik od endokarditisa koji uključuje MitraClip zasad nije jasan, pa upotreba peri-proceduralne antibiotske profilakse među primateljima MitraClip-a nije indicirana.[54]

## **7.2 PASCAL sustav**

PASCAL sustav koristi tehniku popravka od ruba do ruba s transseptalnim pristupom. Njegov implantat sastoji se od središnjeg odstojnika koji je dizajniran da ispuni područje regurgitantnog otvora te dvije lopatice i dvije kopče koje omogućuju neovisno hvatanje listića radi optimizacije pozicioniranja. Dizajniran je da prevlada nedostatke MitraClip sustava omogućavanjem lakšeg upravljanja unutar lijevog atrija, većom veličinom implantata, širim lopaticama te mogućnošću hvatanja pojedinačnih listića. Uređaj je omogućio izvođenje zahvata za bolesnike koji ne zadovoljavaju u potpunosti EVEREST kriterije za MitraClip, posebno u slučaju kratkih stražnjih listića i većih razmaka mlatilica. Za PASCAL sustav potrebni su dodatni podaci o trajnosti i usporedba s novijim generacijama MitraClip uređaja, uzevši u obzir da je ovaj uređaj odobren u Europi tek 2019.godine.[54]

## **7.3. Mitralign sustav**

Mitralign je perkutani anuloplastični sustav, koji oponaša kiruršku anuloplastiku i ima za cilj sužavanje proširenog stražnjeg prstena mitralne valvule kod bolesnika sa sekundarnom MR. Mitralign sustav sastoji se od osam uređaja: fleksibilni kateter za vođenje, upravljivi kateter za žičanu dostavu, križne žice, dvokraki translacijski kateter, kateteri za isporuku obloga, plikacijski kateter, uređaj za pomoć pri plikaciji i rezač šavova. Pri postavljanju koristi se transfemoralni pristup te se sustav uvodi preko odvojivog katetera koji se dovede u LV i usmjerava prema stražnjem prstenu. Vodeći kateter na proksimalnom kraju sadrži hemostatski

ventil kako bi se smanjio gubitak krvi tijekom postupka. Omogućuje retrogradni femoralni pristup lijevoj klijetki i dizajniran je za usmjeravanje svih naknadnih proceduralnih katetera prema stražnjem mitralnom prstenu. Uklonjivi mekani obturator, koji se nalazi na vrhu katetera vodiča, pomaže prijelaz aortnog zalistka i osigurava siguran otklon vodećeg katetera unutar lijeve klijetke. Nakon toga kateter za isporuku žice napreduje kroz i produžava se izvan vrha katetera vodiča, tako da se može usmjeriti do ciljane točke na mjestu P1 ili P3 kapice prstena. Nakon što je ciljna točka odabrana i dodirnuta vrhom katetera za isporuku, križna žica se postavlja u položaj spreman za prodiranje u prsten. Žica je spojena na radiofrekventni generator i primjenom radiofrekventne energije u trajanju od jedne do dvije sekunde, napreduje 1 cm kroz prsten i u lijevi atrij. Žica se zatim gura duboko u lijevi atrij i plućnu venu kako bi se pružila bolja potpora za sljedeći kateter i smanjio rizik od gubitka položaja tijekom naknadne zamjene katetera za isporuku žice s dvokrakim kateterom. Prije uporabe translacijskog katetera, jednu od nogu potrebno je odabrati kao vodeću nogu i opteretiti je na križnu žicu. Kateter se prati preko žice sve dok vodeća noga ne izađe iz katetera vodiča i ne bude postavljena u neposrednoj blizini prstena. Druga noga, koja je kolabirana uz vodeću nogu, zatim se gura naprijed tako da se kateter otvara u dvokraku konfiguraciju s rasponom od 14 ili 17 mm između nogu. Druga žica se isporučuje kroz ne-vodeću nogu i prodire u prsten radiofrekventnom energijom. Uz zadržavanje položaja dviju žica, translacijski kateter se povlači i kateter za isporuku obloga napreduje preko svake žice, jedan po jedan. Kateter za isporuku obloga gura se kroz anulus sve dok radionepropusni marker, koji označava izlazni otvor za kompresu, ne stigne iznad anulusa. Pomoću kliznog mehanizma na ručki katetera, atrijska polovica obloga se izbacuje iz katetera, a zatim se pomoću kotačića na ručki presavija na manji komad. Žica se uklanja, a kateter za isporuku obloga se povlači unatrag u kateteru vodiču sve dok presavijeni dio obloga ne ostane na atrijskoj strani anulusa, a proksimalni ravni dio ne izađe iz katetera za isporuku i katetera vodiča. Korištenjem kotačića na ručki, proksimalni dio obloga presavija se na ventrikularnoj

strani anulusa i priteže uz atrijalnu polovicu obloga. Kada se kateter za isporuku u potpunosti povuče, šav, koji je pričvršćen na oblogu, slobodno se odvaja od ručke i eksteriorizira. Novi kateter za isporuku uvodi se preko druge žice kako bi se isporučio drugi oblog na anulusu. Dva se šava zatim eksterioriziraju kroz kateter vodič i postaju tračnica za kateter za plikaciju. Korištenjem uređaja za pomoć pri plikaciji, napetost se primjenjuje na oba šava i oni se povlače zajedno kako bi se postiglo najmanje 50% plikacije. Kako bi se osigurala plikacija, šavovi se zaključaju bravom od nehrđajućeg čelika. Konačno, kateter za plikaciju se zamjenjuje kateterom za rezanje šavova, koji reže šavove. Nakon što je postupak dovršen na jednom mjestu (P1 ili P3), isporučuje se na drugom mjestu u obliku kapice (P3 ili P1).[54,55]

#### **7.4. Carillon sustav**

Carillon sustav sastoji se od nitinol trake sa samoproširujućim sidrima na oba kraja i isporučuje se preko desne unutarnje jugularne vene. Funkcionira tako da smanjuje dilataciju mitralnog prstena približavajući prednji i stražnji listić. Veličina uređaja se određuje na temelju promjera i duljine koronarnog sinusa koji su definirani venografijom.

Postupak započinje tako da se distalno sidro postavlja što je dalje moguće prema lateralnom prstenu, a zatim se primjenjuje napetost kako bi se anulus stisnuo. Stupanj potrebne napetosti odlučuje se na temelju smanjenja MR što je vidljivo ehokardiografijom. Nakon što je ovaj korak dovršen, postavlja se proksimalno sidro i izvodi se koronarna angiografija kako bi se procijenila kompresija lijeve cirkumfleksne arterije. Moguće je ponovno hvatanje i ponovno postavljanje implantata tijekom istog postupka ili ponovno hvatanje i uklanjanje originalnog uređaja nakon čega slijedi implantacija novog uređaja kada je to potrebno. Takva manipulacija moguća je zbog jednostavnog dizajna i dostupnosti u više veličina.

Carillon sustav je specifičan po tome što on uopće ne stupa u interakciju sa samim zaliskom, pa se može smatrati prvim korakom za bolesnike koji su anatomski prikladni za ovakvo

liječenje, nakon čega slijedi procjena potrebitosti dodatne terapije kao što su naknadni MitraClip ili NeoChord. Može se čak predstaviti kao posebno atraktivna strategija za one bolesnike koji se ne mogu učinkovito liječiti samo MitraClipom zbog značajnog koaptacijskog jaza ili regurgitacije duž cijele linije koaptacije.

Korištenje Carillon sustava je relativno jednostavno u usporedbi s drugim uređajima, s prosječnim vremenom implantacije nešto više od 1 h. Kao primarno desnostrani/venski postupak, sigurnost je prilično visoka s relativno niskom stopom značajnih komplikacija. Uz tipične komplikacije kao što su trauma na mjestu pristupa i perforacija srčane komore, kod ovog uređaja važno je i napomenuti mogućnost disekcije koronarnog sinusa i kompresije lijeve cirkumfleksne arterije. Kao venska struktura, koronarni sinus je tankih stijenki. Disekcija može biti posljedica krivudave anatomije, venskih zalistaka, nasilne manipulacije kateterom/uređajem ili injekcije u stijenkku žile. Lijeva cirkumfleksna koronarna arterija prolazi između koronarnog sinusa i mitralnog prstena u 80% bolesnika. Iako je mjesto ovog križanja promjenjivo, što omogućuje anuloplastiku kod velikog broja bolesnika, važno je biti svjestan ove komplikacije.[54,56]

## **7.5. Cardioband sustav**

Cardioband sustav je podesivi uređaj za izravnu anuloplastiku koji se implantira na stražnji dio mitralnog prstena pod fluoroskopskim i transezofagealnim ehokardiografskim vodstvom. Uključuje implantat, sustav za isporuku i dodatne komponente za višekratnu upotrebu kako bi se olakšao postupak implantacije. Implantat je izrađen od kontrakcijske žice presvučene poliesterskom tkaninom i učvršćen je na svoje mjesto nizom sidra od nehrđajućeg čelika. Sekvencijalna sidra se kasnije spajaju kroz žicu, čime se postiže kontrolirano smanjenje dimenzija prstena mitralne valvule i smanjuje regurgitacija. Cardioband je dostupan u šest veličina za pokrivanje širokog opsega anulusa, usporedivih s kirurškim uređajima za

anuloplastiku. Sustav za isporuku uključuje transseptalni upravljivi sustav (TUS), vodeći kateter i kateter implantata.

Mitralnom zalisku se pristupa perkutanom, transkateterskim pristupom preko femoralne vene i donje šuplje vene. Transseptalna punkcija se izvodi u skladu sa standardnim perkutanom tehnikama pod TEE vodstvom, ciljajući na interatrijalni septum preko stražnje medijalne mitralne komisure. TUS se uvodi preko žice vodilice u lijevi atrij. Sustav za isporuku implantata napreduje kroz TUS u lijevi atrij i manevrira kako bi se vrh katetera implantata poravnao s optimalnim položajem u blizini prednje lateralne trećine pod trodimenzionalnim TEE vodstvom. Niz sidra se zatim postupno postavljaju kroz ovojnicu implantata i u tkivo anulusa. Tri sidra su u početku postavljena u području blizu prednje lateralne komisure kako bi se osiguralo da je implantat osiguran prije daljnjeg napredovanja duž komisure. Vrh katetera se manevrira do svake sekvencijalne točke sidrišta duž stražnjeg anulusa korištenjem ehokardiografskog i fluoroskopskog navođenja. Dvodimenzionalni i trodimenzionalni TEE omogućuju precizno vođenje svakog uzastopnog sidra kroz implantat do tkiva prstena. Kada se zadnje sidro postavi u blizini stražnje medijalne komisure (12 do 17 sidrišta ovisno o duljini implantata), implantat se odvaja od katetera. Nakon postavljanja implantata, alat za podešavanje veličine se umeće kroz TUS u mehanizam za podešavanje implantata. Rotiranjem gumba za podešavanje smanjuje se duljina implantata, što rezultira kontroliranim smanjenjem implantata i smanjenjem MR po procijenjeni TEE u uvjetima rada srca. Kada je postignuta odgovarajuća veličina implantata i optimiziran MR, alat za podešavanje veličine i TUS se uklanjaju, ostavljajući postavljeni implantat.[54,57]

## **7.6. NeoChord uređaj**

Uređaj NeoChord DS1000 je minimalno invazivna tehnologija popravka mitralne valvule usmjerena na rješavanje primarne MR. Omogućuje transkateterski kirurški zahvat bez upotrebe CPB\_a i izvodi se u općoj anesteziji u standardnoj kardiokirurškoj operacijskoj dvorani. Sustav



NeoChord sastoji se od uređaja za jednokratnu upotrebu koji omogućuje hvatanje listića zalistka, kao i postavljanje umjetnih ekspanziranih politetrafluoroetilenskih korda. Uređaj posjeduje četiri optička senzora, što omogućuje potvrdu adekvatnog hvatanja tkiva pomoću vanjskog zaslona.

Pristup LV postiže se lijevom lateralnom mini-torakotomijom i transapikalnim pristupom. Nakon što dobije pristup LV, sustav za isporuku hvata se za zahvaćeni listić, potvrđujući točan položaj slanjem informacija putem optičkih vlakana na monitor. Sustav za isporuku zatim probuši listić, isporučuje umjetnu kordu i zašiva je na mjestu. Duljina se zatim prilagođava pod 2D/3D ehokardiografskim vodstvom kako bi se postigla adekvatna kompetencija mitralne valvule i na kraju se korda fiksira na vrh lijeve klijetke s tvrdim teflonskim uloškom. Ovaj postupak se može ponavljati više puta kako bi kirurg mogao ugraditi onoliko korda koliko je potrebno.[54,58]

### **7.7. Tendyne sustav**

Tendyne sustav je transapikalni transkateterski bioprotetski uređaj za zamjenu mitralne valvule. Tendyne ventil je samoproširujuća nitinolna proteza s dvostrukim okvirom koja ima trolisni svinjski perikardni zalistak i efektivnu površinu otvora od najmanje 3,2 cm<sup>2</sup>. Proteza je anatomski oblikovana za mitralni prsten te je usidrena ligamentom spojenim na epikardijalni hemostatski jastučić. Vanjski okvir sadrži manžetu koja se proteže iznad ravnine anulusa kako bi se naslanjala na prednju stijenku atrijske klijetke i održala aortno-mitralni kontinuitet u svrhu sprječavanja dijastoličkog paravalvularnog MR-a. Okvir je dizajniran tako da odgovara D-obliku prirodnog mitralnog prstena i dolazi u tri dostupne veličine. Tendyne proteze mogu se ukloniti i ponovno instalirati nakon potpunog postavljanja, što je mogućnost koja minimizira potrebu za otvorenom operacijom.

Tendyne transkateterska zamjena mitralnog zaliska revolucionarna je tehnologija koja odabranim bolesnicima s teškom MR nudi priliku za sigurnu i učinkovitu zamjenu mitralnog zaliska. Zahvat je manje invazivan od konvencionalne kirurgije mitralne valvule jer zahtijeva samo mali rez od 5 cm između rebara, bez potrebe za kardio-pulmonalnom premosnicom ili sternotomijom. Postupak postavljanja se izvodi u općoj anesteziji transapikalnim pristupom putem lijeve minitorakotomije. Mjesto za apikalni pristup LV određeno je preproceduralnim CT-om i intraproceduralnim TEE. Pristupno mjesto na miokardu probija se višenamjenskom iglom, nakon čega se postavlja kanila. Kateter s balonskim vrhom napreduje iz LV u lijevi atrij, s oprezom kako bi se izbjeglo zapletanje korda. Kateter za isporuku umeće se preko žice vodilice. Manžeta Tendyne proteze se zatim ekstrudira i rotira kako bi odgovarala anatomskom obliku native valvule. Proteza se potom povlači prema LV i postavlja intraanularno. Nakon postavljanja, sidrenje se postiže ligamentom spojenim na epikardijalni jastučić. Napetost i duljina od ventila do ventrikularnog vrha ligamenta prilagođavaju se nakon postavljanja kako bi se optimiziralo sjedenje proteze bez pogoršanja tlakova punjenja LV. Ako funkcija proteze nije prihvatljiva ili ako dođe do opstrukcije LVOT-a, proteza se može ponovno postaviti ili u potpunosti izvaditi.[59]

## 8. RASPRAVA

Metoda liječenja bolesnika sa mitralnom regurgitacijom ovisi o mehanizmu nastanka bolesti, težini bolesti i karakteristikama i statusu samog bolesnika. Farmakološko liječenje provodi se kod sekundarne MR prema smjernicama za liječenje kroničnog zatajenja srca. U prvoj liniji uključuje liječenje ACE – inhibitorima, beta blokatorima, antagonistima aldosterona i diureticima Henleove petlje. Kod primarne MR medikamentno liječenje nije indicirano, dok se od akutne MR pravovremena terapija može utjecati na konačan ishod.

Temeljne metode liječenja svode se na operativne i minimalno invazivne zahvate. Kirurški zahvati izvode se kao hitnoća kod slučajeva akutne MR te elektivno za primarnu kroničnu MR. Bolesnici s teškom sekundarnom MR liječit će se kirurški ako se već podvrgavaju drugim kardiokirurškim operativnim zahvatima. Kada se uzme u obzir operacija, popravak mitralne valvule je kirurška intervencija prvog izbora kada kardiološki tim zaključi da će rezultati biti trajni jer je povezana s boljim preživljenjem u usporedbi s zamjenom mitralnog zaliska.

Minimalno invazivni postupci uključuju različite sustave koji pristupaju mitralnoj valvuli putem periferije i najčešće su korišteni u liječenju kronične mitralne regurgitacije. Odlična su i sigurna alternativa klasičnom kirurškom zahvatu jer bolesnici liječeni ovom metodom imaju smanjen gubitak krvi, smanjenu potrebu za transfuzijom krvi, kratko vrijeme mehaničke ventilacije i kraći boravak na jedinici intenzivne njege, kao i brži povratak na normalnu rutinu. Zbog ovih vrlo optimističnih rezultata dolazi do sve veće upotrebe i razvoja ovih tehnika. U Europskoj uniji trenutačno su odobreni sustavi MitraClip, PASCAL, Mitralign, Carillon, Cardioband, NeoChord i Tendyne.

## 9. ZAKLJUČAK

Mitralna insuficijencija može biti uzrokovana patologijom mitralnog zalistka ili samog miokarda. Karakterizira ju sistolički šum, koji može biti telesistolički, mezosistolički ili holosistolički. Kod akutne MR simptomi nastaju naglo, uzrokuje ju najčešće ruptura papilarnih kordi, a očituje se plućnom kongestijom. Kod kronične MR simptomi se često pojavljuju tek u uznapredovalim stadijima bolesti i uključuju dispneju, ortopneju, umor, dobivanje na tjelesnoj težini, edeme te distenziju jugularnih vena kod plućne hipertenzije i disfunkcije desnog srca. U liječenju se koriste tradicionalne kirurške metode i suvremeni minimalno invazivni postupci. Operativne metode podrazumijevaju kiruršku reparaciju mitralnog zaliska ili potpunu zamjenu umjetnim zaliskom. Umjetni zalisci mogu biti biološki, dobiveni od svinje ili goveda, te mehanički. Glavna prednost mehaničkog zaliska je njegova dugotrajnost, dok mu je najveća mana potreba za dugotrajnom antikoagulantnom terapijom koja se ne mora provoditi kod biološkog zaliska. Minimalno invazivne tehnike, u pažljivo odabраниh pogodnih bolesnika, odlična su alternativna mogućnost jer izazivaju samo minimalnu traumu i ne zahtijevaju dulji oporavak i boravak u bolnici te ih bolesnici puno bolje podnose.

## 10. SAŽETAK

Mitralna insuficijencija druga je najčešća valvularna greška koja zahtijeva kiruršku intervenciju. Karakterizira ju neadekvatan mitralni zalistak koji propušta krv retrogradno iz lijevog ventrikula u lijevi atrij tokom sistole. Mitralna insuficijencija dijeli se na primarnu i sekundarnu ovisno o etiologiji; primarna podrazumijeva grešku samog zaliska, dok je sekundarna uzrokovana patologijom lijeve klijetke. Također se može podijeliti na akutno nastalu i kroničnu insuficijenciju. Iako postoje određene farmakološke mjere koje se mogu poduzeti u liječenju mitralne regurgitacije, potpuno izlječenje može se postići isključivo kirurškim postupkom. Razlikujemo klasične otvorene operativne zahvate koji zahtijevaju kardio – pulmonalnu premosnicu te minimalno invazivne postupke koji se služe modernim tehnologijama kao što su uređaji MitraClip, PASCAL, Mitralign, Carillon, Cardioband, NeoChord i Tendyne. Za svakog bolesnika je potrebno donijeti odluku o metodi terapije uzimajući u obzir njihove individualne karakteristike, želje, indikacije i kontraindikacije.

## **11. SUMMARY**

Mitral regurgitation is the second most common valvular defect requiring surgical intervention. It is characterized by an inadequate mitral valve that allows blood to flow retrogradely from the left ventricle to the left atrium during systole. Mitral regurgitation is divided into primary and secondary depending on the etiology; the primary involves an error of the valve itself, while the secondary is caused by left ventricular pathology. It can also be divided into acute and chronic insufficiency. Although there are certain pharmacological measures that can be taken in the treatment of mitral regurgitation, complete cure can only be achieved by surgical procedure. We distinguish between classic open surgical procedures that require a cardiopulmonary bypass and minimally invasive procedures that use modern technologies such as MitraClip, PASCAL, Mitralign, Carillon, Cardioband, NeoChord and Tendyne. For each patient, it is necessary to adequately plan the method of therapy, considering their individual characteristics, wishes, indications and contraindications.

## 12. LITERATURA

1. Ho SY. Anatomy of the mitral valve. *Heart*. 2002;88 Suppl 4:iv5-10. Available from: [http://dx.doi.org/10.1136/heart.88.suppl\\_4.iv5](http://dx.doi.org/10.1136/heart.88.suppl_4.iv5)
2. Iung B, Delgado V, Rosenhek R, i sur. Contemporary presentation and management of valvular heart disease: The EURObservational Research Programme valvular heart disease II survey. *Circulation*. 2019;140(14):1156–69.
3. Douedi S, Douedi H. Mitral Regurgitation. In: StatPearls. StatPearls Publishing; 2021.
4. Carabello BA. The pathophysiology of mitral regurgitation. *J Heart Valve Dis*. 2000;9(5):600-608.
5. O'Rourke RA, Crawford MH. Mitral valve regurgitation. *Curr Probl Cardiol*. 1984;9(2):1-52.
6. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD i sur. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129–200.
7. Knežević A. Beta blokatori i njihova klinička primjena. *Kardio.hr*. Available from: <https://www.kardio.hr/2010/11/09/beta-blokatori-i-njihova-klinika-primjena/>
8. Grigioni F, Clavel MA, Vanoverschelde JL, i sur. MIDA Investigators. The MIDA Mortality Risk Score: development and external validation of a prognostic model for early and late death in degenerative mitral regurgitation. *Eur Heart J* 2018;39:1281–1291.

9. Tribouilloy C, Grigioni F, Avierinos JF i sur. MIDA Investigators. Survival implication of left ventricular end-systolic diameter in mitral regurgitation due to flail leaflets a long-term follow-up multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1961–1968.
10. Essayagh B, Antoine C, Benfari G i sur. Prognostic implications of left atrial enlargement in degenerative mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:858–870.
11. Rusinaru D, Tribouilloy C, Grigioni F i sur. MIDA Investigators. Left atrial size is a potent predictor of mortality in mitral regurgitation due to flail leaflets: results from a large international multicenter study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2011;4:473–481.
12. Barbieri A, Bursi F, Grigioni F i sur. MIDA Investigators. Prognostic and therapeutic implications of pulmonary hypertension complicating degenerative mitral regurgitation due to flail leaflet: a multicenter long-term international study. *Eur Heart J* 2011;32:751–759.
13. Grigioni F, Benfari G, Vanoverschelde JL i sur. MIDA Investigators. Long-term implications of atrial fibrillation in patients with degenerative mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:264–274.
14. Jung JC, Jang MJ, Hwang HY. Meta-analysis comparing mitral valve repair versus replacement for degenerative mitral regurgitation across all ages. *Am J Cardiol* 2019;123:446–453.
15. Lazam S, Vanoverschelde JL, Tribouilloy C. MIDA Investigators. Twenty-year outcome after mitral repair versus replacement for severe degenerative mitral regurgitation: analysis of a large, prospective, multicenter, international registry. *Circulation* 2017;135:410–422.
16. Chikwe J, Toyoda N, Anyanwu AC i sur. Relation of mitral valve surgery volume to repair rate, durability, and survival. *J Am Coll Cardiol* 2017; doi: 10.1016/j.jacc.2017.02.026.



17. David TE, David CM, Tsang W i sur. Long-term results of mitral valve repair for regurgitation due to leaflet prolapse. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:1044–1053.
18. Feldman T, Foster E, Glower DD i sur. EVEREST II Investigators. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2011;364:1395–1406.
19. Feldman T, Kar S, Elmariah S i sur. EVEREST II Investigators. Randomized comparison of percutaneous repair and surgery for mitral regurgitation: 5-year results of EVEREST II. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2844–2854.
20. Buzzatti N, Van Hemelrijck M, Denti P i sur. Transcatheter or surgical repair for degenerative mitral regurgitation in elderly patients: a propensity-weighted analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019;158:86–94 e81.
21. Sorajja P, Vemulapalli S, Feldman T i sur. Outcomes with transcatheter mitral valve repair in the United States: an STS/ACC TVT Registry Report. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:2315–2327.
22. Goliash G, Bartko PE, Pavo N i sur. Refining the prognostic impact of functional mitral regurgitation in chronic heart failure. *Eur Heart J* 2018;39:39–46.
23. Acker MA, Jessup M, Bolling SF i sur. Mitral valve repair in heart failure: five-year follow-up from the mitral valve replacement stratum of the Acorn randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:569–574, 574 e561.
24. Deja MA, Grayburn PA, Sun B i sur. Influence of mitral regurgitation repair on survival in the surgical treatment for ischemic heart failure trial. *Circulation* 2012;125:2639–2648.
25. Petrus AHJ, Dekkers OM, Tops LF i sur. Impact of recurrent mitral regurgitation after mitral valve repair for functional mitral regurgitation: long-term analysis of competing outcomes. *Eur Heart J* 2019;40:2206–2214.

26. Harmel EK, Reichenspurner H, Girdauskas E. Subannular reconstruction in secondary mitral regurgitation: a meta-analysis. *Heart* 2018;104:1783–1790.
27. Acker MA, Parides MK, Perrault LP i sur. CTSN. Mitral-valve repair versus replacement for severe ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2014;370:23–32.
28. Wu AH, Aaronson KD, Bolling SF i sur. Impact of mitral valve annuloplasty on mortality risk in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:381–387.
29. Mihaljevic T, Lam BK, Rajeswaran J i sur. Impact of mitral valve annuloplasty combined with revascularization in patients with functional ischemic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2191–2201.
30. Deferm S, Bertrand PB, Verbrugge FH i sur. Atrial functional mitral regurgitation: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:2465–2476.
31. Mack MJ, Abraham WT, Lindenfeld J i sur. Cardiovascular outcomes assessment of the MitraClip in patients with heart failure and secondary mitral regurgitation: design and rationale of the COAPT trial. *Am Heart J* 2018;205:1–11.
32. Asch FM, Grayburn PA, Siegel RJ i sur. COAPT Investigators. Echocardiographic outcomes after transcatheter leaflet approximation in patients with secondary mitral regurgitation: the COAPT Trial. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:2969–2979.
33. Coats AJS, Anker SD, Baumbach A i sur. The management of secondary mitral regurgitation in patients with heart failure: a joint position statement from the Heart Failure Association (HFA), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Heart Rhythm Association (EHRA), and European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) of the ESC. *Eur Heart J* 2021;42:1254–1269.

34. Pibarot P, Delgado V, Bax JJ. MITRA-FR vs. COAPT: lessons from two trials with diametrically opposed results. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019;20:620–624.
35. Praz F, Grasso C, Taramasso M i sur. Mitral regurgitation in heart failure: time for a rethink. *Eur Heart J* 2019;40:2189–2193.
36. Adamo M, Grasso C, Capodanno D i sur. Five-year clinical outcomes after percutaneous edge-to-edge mitral valve repair: insights from the multicenter GRASP-IT registry. *Am Heart J* 2019;217:32–41.
37. Ailawadi G, Lim DS, Mack MJ i sur. EVEREST II Investigators. One-year outcomes after MitraClip for functional mitral regurgitation. *Circulation* 2019;139:37–47.
38. Iliadis C, Metze C, Korber MI i sur. Impact of COAPT trial exclusion criteria in real-world patients undergoing transcatheter mitral valve repair. *Int J Cardiol* 2020;316:189–194.
39. Michler RE, Smith PK, Parides MK i sur. CTSN. Two-year outcomes of surgical treatment of moderate ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2016;374:1932–1941.
40. Salik I, Lee LS, Widrich J. Mitral Valve Repair. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2022.
41. Chikwe J, Goldstone AB, Passage J i sur. A propensity score-adjusted retrospective comparison of early and mid-term results of mitral valve repair versus replacement in octogenarians. *Eur Heart J*. 2011;32(5):618-26.
42. Lawrie GM. Structure, function, and dynamics of the mitral annulus: importance in mitral valve repair for myxomatous mitral valve disease. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*. 2010;6(1):8–14.

43. Gazoni LM, Fedoruk LM, Kern JA, Dent JM, Reece TB, Tribble CG, et al. A simplified approach to degenerative disease: Triangular resections of the mitral valve. *Ann Thorac Surg.* 2007;83(5):1658–65.
44. Vassileva CM, Ghazanfari N, Spertus J i sur. Heart failure readmission after mitral valve repair and replacement: five-year follow-up in the Medicare population. *Ann Thorac Surg.* 2014;98(5):1544-50.
45. Silaschi M, Chaubey S, Aldalati O i sur. Is Mitral Valve Repair Superior to Mitral Valve Replacement in Elderly Patients? Comparison of Short- and Long-Term Outcomes in a Propensity-Matched Cohort. *J Am Heart Assoc.* 2016;28:5(8)
46. Algarni KD, Suri RM, Schaff H. Minimally invasive mitral valve surgery: Does it make a difference? *Trends Cardiovasc Med.* 2015;25(5):456–65.
47. Colli A, Manzan E, Zucchetta F i sur. Transapical off-pump mitral valve repair with Neochord implantation: Early clinical results. *Int J Cardiol.* 2016;204:23–8.
48. Kernis SJ, Nkomo VT, Messika-Zeitoun D i sur. Atrial fibrillation after surgical correction of mitral regurgitation in sinus rhythm: incidence, outcome, and determinants: Incidence, outcome, and determinants. *Circulation.* 2004;110(16):2320–5.
49. Badhwar V, Rankin JS, Damiano RJ i sur. The Society of Thoracic Surgeons 2017 Clinical Practice Guidelines for the Surgical Treatment of Atrial Fibrillation. *Ann Thorac Surg.* 2017;103(1):329-341.
50. Gallerstein PE, Berger M, Rubenstein S i sur. Systolic anterior motion of the mitral valve and outflow obstruction after mitral valve reconstruction. *Chest.* 1983;83(5):819–20.
51. Pibarot P, Dumesnil JG. Prosthetic heart valves: selection of the optimal prosthesis and long-term management. *Circulation.* 2009;119(7):1034-1048.

52. Moorjani, N. and Wells, F., 2018. Operative Mitral and Tricuspid Valve Surgery. London: Springer, 97-100.
53. Ghrair, F. and Omran, J., 2020. Percutaneous Mitral Valve Therapies: The Old, Current, and Future. American College of Cardiology. Available at: <<https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/07/31/08/28/percutaneous-mitral-valve-therapies>>
54. Shah M, Jorde UP. Percutaneous mitral valve interventions (repair): Current indications and future perspectives. Front Cardiovasc Med. 2019;6:88.
55. Mandinov L, Asch F, Grube E. Mitralign Percutaneous Annuloplasty System for the Treatment of Functional Mitral Regurgitation. European Cardiology Review. 2010;6(2):67.
56. Krishnaswamy A, Kapadia SR. Indirect mitral annuloplasty using the Carillon device. Front Cardiovasc Med. 2020;7:576058.
57. Miller M, Thourani V, Whisenant B. The Cardioband transcatheter annular reduction system. Annals of Cardiothoracic Surgery. 2018;7(6):741-747.
58. Colli A, Adams D, Fiocco A i sur. Transapical NeoChord mitral valve repair. Annals of Cardiothoracic Surgery. 2018;7(6):812-820.
59. Niikura H, Gössl M, Sorajja P. Transcatheter Mitral Valve Replacement with Tendyne. Interventional Cardiology Clinics. 2019;8(3):295-300.

### **13. ŽIVOTOPIS**

Petra Čičak rođena je 17.03.1998. godine u Zagrebu. Nakon završetka osnovne škole Jure Kaštelana, upisuje VII. gimnaziju u Zagrebu koju završava 2016. godine s odličnim uspjehom. Iste godine upisuje integrirani preddiplomski i diplomski studij medicine na Medicinskom fakultetu u Rijeci, kojeg završava 2022. godine. Aktivno se služi engleskim jezikom, a pasivno njemačkim. Obnašala je funkciju demonstratora na Zavodu za opću patologiju i patološku anatomiju 2021.godine. U toku fakulteta sudjeluje u radu studentske udruge Crowsic u vidu akcija mjerenja tlaka i šećera, a tokom Covid – 19 pandemije 2021. godine volontira na CRC2 odjelu KBC-a Rijeka. U slobodno vrijeme bavi se svojim mnogobrojnim hobijima.