

# РИСКОВИ ФАКТОРИ ЗА ВНЕЗАПНА СЪРДЕЧНА СМЪРТ ПРИ МИТРАЛЕН КЛАПЕН ПРОЛАПС



д-р Боряна  
Григорова,  
проф. д-р Ивайло  
Даскалов, ум

Клиника по  
кардиология,  
Военномедицинска  
академия, гр. София

Митралният клапен пролапс (МКП) в повечето случаи се появява спорадично. В няколко проучвания обаче се съобщават фамилни клъстери с автосомно-доминантно унаследяване, непълна пенетрантност и вариабилна експресия<sup>[1]</sup>. МКП има два различни фенотипа – фиброеластичен дефицит и миксоматозна дегенерация или така нареченото заболяване на Барлоу<sup>[2]</sup>. Фиброеластичният дефицит на митралната клапа се характеризира с изтъняване на клапните платна поради нарушено образуване на съединителна тъкан с дефицит на колаген, еластин и протеогликани. Това е най-честата форма на МКП<sup>[2]</sup>. Болестта на Барлоу се характеризира с фибро-миксоматозни промени на платната и натрупване на протеогликани в спонгиозния слой, в резултат на което се нарушава нормалната клапна архитектура. Образува се фиброза, наблюдава се слабост на подклапния апарат, удължаване на хордите и дилатация на клапния пръстен<sup>[3,4]</sup>. Диагнозата МКП се дефинира като >2 mm изместване на едното или двете платна към лявото предсърдие в края на систолата<sup>[5]</sup>. При класическия МКП максималната дебелина на платната е поне 5 mm по време на диастола, а при некласическия МКП дебелината е по-малко от 5 mm<sup>[6]</sup>.

**МИТРАЛНИЯТ КЛАПЕН ПРОЛАПС (МКП)** е една от най-често срещаните структурни промени на сърцето. Според изследователите от института Джон Хопкинс засяга 2-3% от общата популация или около 176 млн. души. Има различна прогноза и възможни усложнения. Най-сериозното е внезапната сърдечна смърт (ВСС). Затова е от изключително значение да се определят рисковите фактори и алгоритъм на поведение. Представяме обзор на консенсусните препоръки за проследяване на пациенти с МКП, като целта е да насочим вниманието към така наречения „аритмогенен“ малигнен МКП.

## Рискови фактори за внезапна сърдечна смърт (ВСС) при МКП

Въпреки че МКП се счита за доброкачествено състояние, най-сериозното усложнение, коментирано в много проучвания, е ВСС. Съществуват няколко рискови фактора за появата. Това са миокардна цикатризация, миокардна фиброза, засягаща базалната част на долно-латералната стена, митрално клапно прекъсване (Mitral Valve Annular Disjunction – MAD), инверсия на Т-вълната в долните отвеждания, удължаване на QT-интервала, камерни аритмии с произход от лявата камера (ЛК) (с морфология на десен бегрен блок – ДББ), пролапс на двете митрални платна, високостепенна митрална

регургитация, тежка систолна ЛК дисфункция и фамилна анамнеза за ВСС.

В проучване на *Срирам и съавтори* се разглежда честотата на МКП и връзката му с камерни аритмии в кохортата пациенти с „необяснима“ ВСС, настъпила извън болнични заведения. Авторите изучават 24 пациенти (16 жени, средна възраст 35.5 години) с ВСС, която не е била свързана с исхемия, кардиомиопатия или каналопатия, в периода 2000-2009 г. В Клиниката за генетични сърдечни ритъмни нарушения в гр. Майо, САЩ. Пролапс на двете митрални платна се открива в 10 пациенти (42%). Сравнено с пациенти с нормална митрална клапа, тези с пролапс на двете митрални платна:

- са повече от женски пол (9 от 10 [90%] срещу 7 от 14 [50%])

### Ключови гumi:

митрален клапен пролапс, внезапна сърдечна смърт, рискови фактори, митрално клапно прекъсване, миокардна фиброза, комплексна камерна екстрасистолия

- имат преобладаващо бифазни или отрицателни Т-вълни (7 от 9 [77.8%] срещу 4 от 14 [29%])
- на Холтер-ЕКГ имат данни за камерна бигеминия (9 от 9 [100%] срещу 1 от 10 [10%]), камерна тахикардия (КТ) (7 от 9 [78%] срещу 1 от 10 [10%]) и камерни екстрасистоли (КЕС) с произход от изходния тракт на ЛК или от папиларните мускули (7 от 9 [78%] срещу 2 от 10 [20%]).

**Това проучване описва „малигнен“ фенотип на МКП и по-висок риск от ВСС<sup>[7]</sup>.**

*Басо и съавтори* изучават камерните аритмии и ВСС при пациенти с МКП, които са хемодинамично стабилни. Те разглеждат две различни групи пациенти.

Първата се състои от 650 млади индивиди ( $\leq 40$  г.) с ВСС в региона на Венето в североизточна Италия в периода 1982-2013 г. Случаите с МКП, като единствена причина за ВСС, се преразглеждат. Идентифицират се 43 пациенти с МКП (26 жени, възрастов диапазон 19-40 год., средно 32 год.). Те представляват 7% от всички пациенти с ВСС и 13% от всички жени, които са починали внезапно. От 12 случая с налична електрокардиограма (ЕКГ) 10 (83%) са били с отрицателни Т-вълни в долните отвеждания и всички (100%) са имали КЕС с морфология на ДББ. 70% са с пролапс на двете митрални платна. Микроскопско изследване на ЛК миокард показва повишена ендоперимизиална и петниста фиброза от заместващ тип на нивото на папиларните мускули и прилежащата свободна стена при всички (100%). Подобни находки са открити в базалната част на долно-латералната стена под задното митрално платно при 38 пациенти (88%).



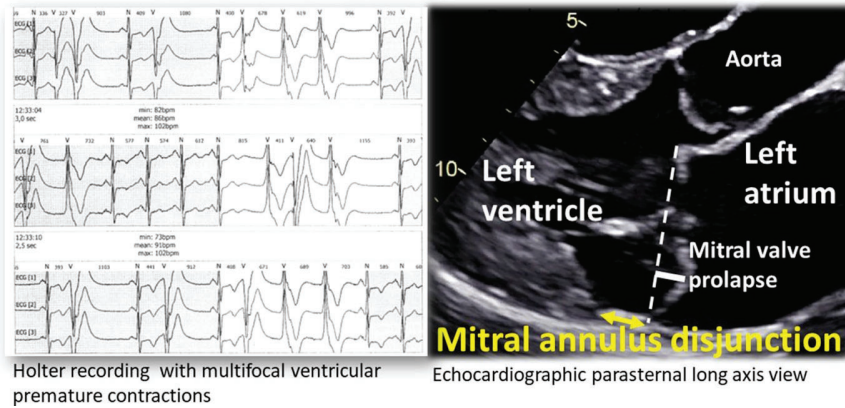
Втората група се състои от 30 пациенти от кардиологичната клиника във Венето за периода от 2010-2013 г. Тези пациенти са с МКП и комплексна камерна екстрасистолия от 12-канален 24-часов запис на Холтер-ЕКГ. При всички се регистрира КТ с произход от ЛК, при 29 – непродължителна и при 1 – продължителна. При 21 пациенти (70%) с комплексна камерна екстрасистолия е налице пролапс на двете митрални клапи. Тези 30 пациенти с МКП и комплексни КЕС и други 14 контролни пациенти с МКП, без комплексни КЕС, биват изследвани със сърдечен магнитен резонанс (СМР).

При късното гадолинево усилване (LGE) при 93% от пациентите се идентифицират зони на регионална фиброза в ЛК, съвпадащи с хистопатологичните открития при пациентите от първата група с ВСС. При контролната група едва в 14% се идентифицират фиброзни зони на СМР. LGE се локализира в папиларните мускули при 25 пациенти (83%), в средноапикалните сегменти – в 16 случая, в базалната част на прилежащата свободна стена – в 24 случая, и в базалната част на долно-латералната стена под задното митрално

платно – в 22 случая (73%).

Миокардната цикатризация на ЛК се различава по характеристики от тази, наблюдавана при исхемична болест на сърцето (ИБС). При ИБС е компактна, докато при МКП е петниста, засягаща отделни живи хипертрофични кардиомиоцити. Авторите демонстрират, че контраст-усилението СМР може да открие LGE в ЛК при пациенти с МКП и комплексни КЕС, съвпадащо с хистопатологичните открития, наблюдавани при пациентите, починали от ВСС. Аритмогенната роля на миокардната цикатризация се подкрепя от морфологията на аритмиите и от електрофизиологични изследвания (ЕФИ). Отличителният белег на аритмогенния МКП е фиброзата на папиларните мускули и базалната част на долно-латералната стена на ЛК, вследствие разтягане на миокарда от пролабиращите платна и удължените хорди. Следователно, според това проучване трябва да се провежда контраст-усилен СМР при пациенти с МКП и отрицателни Т-вълни в долно-латералните отвеждания от ЕКГ, комплексни камерни аритмии с морфология на ДББ от 12-канален

## 37 year old female with palpitations



**Фигура 1:** Случай на 37-годишна жена с palpitations. Отляво – мултифокални КЕС на Холтер-ЕКГ запис. Отдясно – MAD от позиция на парастернална дълга ос на ехокардиография. (Aorta-аорта; Left ventricle-лява камера; Left atrium-ляво предсърдие; Mitral valve prolapse-митрален клапен пролапс; Mitral annular disjunction-митрално клапно прекъсване)<sup>[11]</sup>

Холтер-ЕКГ запис и анамнеза за пре-синкоп/синкоп.

В заключение авторите обобщават, че пациент с МКП с повишен риск от ВСС е обикновено млад пациент от женски пол с мидсистоличен клик от аускултация, пролапс на двете митрални платна, отрицателни Т-вълни в долно-латералните отвеждания и комплексна камерна екстрасистолия (полиморфна или с морфология на ДББ), без сигнификантна митрална регургитация<sup>[4]</sup>.

Освен това Басо и съавтори изучават патофизиологичните механизми на електрическа нестабилност на аритмогенния МКП<sup>[8]</sup>. Те включват освен ЛК фиброза на папиларните мускули и базалната част на долно-латералната стена, още митрално клапно прекъсване (MAD) и хипермобилност на митралния клапен пръстен, които се описват в проучвания със СМР. Авторите подчертават, че КЕС с произход от фибрите на Пуркиние като тригери на КТ се документират в ЕФИ при пациенти с МКП с прекъсната ВСС. Те предполагат, че генезата на малигнените камерни аритмии

при МКП най-вероятно е комбинация от субстрат (регионална миокардна хипертрофия и фиброза, фибри на Пуркиние) и триггер (механично разтягане), предизвикваща комплексни КЕС поради първичното морфо-функционално нарушение на митралния клапен пръстен. Посочват функционални и структурни рискови фактори за камерни аритмии и ВСС при МКП. Рисковите фактори, които се свързват със самия МКП, са удължени митрални платна, пролапс на двете митрални платна, дилатация на митралния клапен пръстен, MAD, хипермобилност на митралния клапен пръстен, спонтанна руптура на хорда, ексцесивно разтягане на папиларните мускули от пролабиращите платна, механично гразнене на ендокарда от удължените хорди, ендокардни лезии, миксоидни промени на съединителната тъкан, миокардна исхемия, дължаща се на тромбоцитна или фибридна микроемболизация, фибромускулна дисплазия на малки коронарни артерии, ЛК фиброза на ниво папиларни мускули или базална част на долно-латералната стена и ЛК ремоделиране вследствие на митрална регургитация. Риско-

ви фактори, несвързани с МКП, са дисфункция на автономната нервна система, удължен QT-интервал, кардиомиопатия и ектопични фокуси от фибрите на Пуркиние.

Митралното клапно прекъсване (MAD) е структурно нарушение на митралния клапен пръстен и се дефинира като пространствено разместване, широко разделение, между стената на лявото предсърдие – мястото на залавяне на митралните платна и върха на свободната стена на ЛК (Фиг. 1)<sup>[9-11]</sup>.

Ериксон и съавтори<sup>[9]</sup> и Кармо и съавтори<sup>[10]</sup> откриват по-голяма честота на КЕС и непродължителна КТ при пациенти с MAD, отколкото при пациенти без MAD. Кармо и съавтори оценяват 38 пациенти с МКП. При 21 от тях (55%) се наблюдава MAD, среща се повече при жени (61%). Авторите установяват, че тежестта на MAD силно корелира с появата на непродължителна КТ на Холтер-ЕКГ мониториране: MAD над 8.5 mm е силен предиктор за появата. При тези пациенти митралният клапен диаметър е по-голям в систола, отколкото в диастола, в резултат на което се увеличава обиколката на митралния клапен пръстен в систола и това води до нарушена клапна функция поради дефицит на коаптацията<sup>[10]</sup>.

Басо и съавтори предоставят доказателства, че MAD се асоциира с аритмогенния МКП<sup>[8]</sup>. Те откриват, че при пациенти с МКП с аритмии и LGE MAD е в по-голяма степен изразено, отколкото при пациенти с МКП без аритмии и LGE.

Освен това, през 1976 г. Гилберт и съавтори за първи път демонстрират ехокардиографски особена функционална аномалия на митрал-

таблица 1

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ НА КАМЕРНИТЕ АРИТМИИ ПРИ МКП:  
КОМБИНАЦИЯ ОТ ПАТОЛОГИЧЕН СУБСТРАТ И МЕХАНИЧЕН ТРИГЕР (ХИПОТЕЗА НА ПАДУА)

## Митрално клапно прекъсване (MAD)

## Систолична хипермобилност на митралния клапен пръстен

## Патологично внезапно напрежение върху митралната клапа (мисисистоличен клик)

Регионално разтягане на ЛК миокард  
(долно-базално и папиларните мускули)

Миксоматозна дегенерация на митралната клапа

Хипертрофия и фиброза

Фибри на Пуркиние/  
ектопични фокуси

Инсуфициенция на митралната клапа  
с ЛК ремоделиране

## МАЛИГНЕНИ КАМЕРНИ АРИТМИИ

ния клапен пръстен при пациенти с МКП – необичайно систолично движение на задния митрален анулус към съседния миокард, основно надолу, което води до извит вид, когато се визуализира в движение в реално време. Този феномен се нарича систолично извиване („curling”) на митралния клапен пръстен<sup>[12]</sup>. Басо и съавтори разглеждат този аспект при серия пациенти с аритмогенен МКП. Те установяват, че извиването на митралния анулус обикновено се асоциира с MAD и води до хипермобилност на митралния клапен пръстен<sup>[8]</sup>. Според морфологичните и функционални изследвания на авторите аритмогенният МКП се характеризира с MAD, систолична хипермобилност на пръстена и миксоматозно задебеляване на платната. Въз основа на това те предлагат каскада от събития, които започват с морфо-функционалните нарушения на митралната клапа. (Табл. 1, хипотеза на Падуа): MAD и систоличната хипермобилност са основа за парадоксално нарастване на диаметъра на клапния пръстен в систола, прогресивна миксоматозна дегенерация на платната и миокардно разтягане в базалните сегменти на долно-латералната стена на ЛК и в папиларните мускули. Генезата

на малигнените аритмии при МКП е комбинация от наличието на субстрат (миокардна фиброза) и тригер (механично разтягане), предизвикваща КЕС. Мисисистоличният клик и късният систоличен шум при пациенти с МКП са резултат от внезапно напрежение върху митралната клапа, причинено от патологичното систолично извиване на задната част на клапния пръстен, което се дължи на MAD<sup>[13]</sup>.

## Заклучение

В литературата като рискови фактори за ВСС при МКП се описват женски пол, пресинкоп/синкоп, инверсия на Т-вълната в долно-латералните отвеждания, удължаване на QT-интервала, MAD, систолично извиване на клапния пръстен, мисисистоличен клик, миокардна цикатризация, миокардна фиброза и камерни аритмии с морфология на ДББ. Въз основа на тези открития се предлага проследяващ алгоритъм при пациенти с МКП – анамнеза, статус, ЕКГ, ехокардиография, тест с физическо натоварване и 24-часов Холтер-ЕКГ запис. При наличие на рискови фактори за ВСС трябва да се проведе контраст-усилен СМР за откриване

на миокардна цикатризация и фиброза, както и ЕФИ за откриване източника на аритмиите<sup>[7,10]</sup>. ■

### книгопис:

1. Delling FN, Rong J, Larson MG et al. Familial Clustering of Mitral Valve Prolapse in the Community. *Circulation* 2015;131:263-268.
2. Van Wijngaarden AL, Kruijthof BPT, Vinella T et al. Characterization of Degenerative Mitral Valve Disease: Differences between Fibroelastic Deficiency and Barlow's Disease. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2021 Feb 22;8(2):23. doi: 10.3390/jcdd8020023. PMID: 33671724; PMCID: PMC7926852.
3. Jeresaty RM. Mitral valve prolapse: definition and implications in athletes. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:231-236.
4. Basso C, Perazzolo Marra M, Rizzo S et al. Arrhythmic mitral valve prolapse and sudden cardiac death. *Circulation* 2015;132:556-566.
5. Pelliccia A, Sharma S, Gati S et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. The Task Force on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* (2021) 42, 17-96.
6. Freed LA, Levy D, Levine RA et al. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. *N Engl J Med* 1999;341:1-7.
7. Sriram CS, Syed FF, Ferguson ME et al. Malignant bileaflet mitral valve prolapse syndrome in patients with otherwise idiopathic out-of-hospital cardiac arrest. *Journal of the American College of Cardiology* July 2013, 62, 3:222-230.
8. Basso C, Sabino I, Gaetano T et al. Mitral valve prolapse, ventricular arrhythmias, and sudden death. *Circulation* 2019;140:952-964.
9. Eriksson MJ, Bitkover CY, Omeran AS et al. Mitral annular disjunction in advanced myxomatous mitral valve disease: Echocardiographic detection and surgical correction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005; 18:1014-1022.
10. Carmo P, Andrade MJ, Aguiar C et al. Mitral annular disjunction in myxomatous mitral valve disease: a relevant abnormality recognizable by transthoracic echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound*. 2010; 8:53.
11. Haugaa K. Improving the imaging diagnosis of mitral annular disjunction. *Heart* 2021;107:4-5.
12. Gilbert BW, Schatz RA, VonRamm OT et al. Mitral valve prolapse. Two-dimensional echocardiographic and angiographic correlation. *Circulation*. 1976; 54:716-723.
13. Perazzolo Marra M, Basso C, De Lazzari M et al. Morphofunctional abnormalities of mitral annulus and arrhythmic mitral valve prolapse. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016.