

# New insights in the surgical treatment of chronic ischemic mitral regurgitation

## Citation for published version (APA):

Gelsomino, S. (2009). *New insights in the surgical treatment of chronic ischemic mitral regurgitation*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Datawyse / Universitaire Pers Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.20090424sg>

## Document status and date:

Published: 01/01/2009

## DOI:

[10.26481/dis.20090424sg](https://doi.org/10.26481/dis.20090424sg)

## Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

## Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

## General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

## Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

## Summary

*The aims* of this thesis were: 1) to report long-term results of combined reductive annuloplasty and coronary artery bypass grafting in patients with chronic ischemic mitral regurgitation, in terms of recurrence of mitral regurgitation, left ventricular reverse remodelling, continued left ventricular remodelling, left ventricular dimensions and geometry 2) to study modifications of LV and valvular conformation and geometry in chronic ischemic mitral regurgitation before and after annuloplasty 3) to identify mechanisms (either ventricular or valvular) of recurrent mitral regurgitation 4) to recognize preoperative factors who can help to select patients who can really benefit from annuloplasty.

*In Chapter 2* we present 5-year echocardiographic results of combined undersizing mitral ring annuloplasty and coronary artery bypass grafting in ischemic mitral regurgitation. Two-hundred-fifty-one patients were prospectively enrolled in the study. Serial echocardiograms were performed in 220 survivors at baseline, discharge and annually thereafter. MR remained stable at 1 year and re-increased at 3 years and 5 years. Five-year actuarial survival was  $83.2 \pm 4.4\%$ . Five-year freedom from reoperation for failed repair was  $78.2 \pm 4.9\%$ . Mean systolic and diastolic diameters decreased significantly at discharge and at early follow up but raised at 3 years and 5 years. Systolic and diastolic sphericity indexes improved at discharge, remained stable at 1-year but they re-increased at 3-year control with a late raise exceeding the preoperative value. Left ventricular reverse remodeling was observed in 44.2% of the study population with 10.3% of patients showing further left ventricular dilatation. At multivariable model, end-systolic volume  $\geq 145$  ml, systolic sphericity Index  $\geq 0.7$ , Myocardial performance Index  $\geq 0.9$  and wall motion score Index  $\geq 1.5$  were predictors of recurrent MR. Our findings emphasize the need for improved repair technique and better patient selection to identify patients with anticipated repair failure who could benefit more from valve replacement or other procedure directly addressing ventricular tethering.

*In Chapter 3* We analyzed left ventricular reverse remodeling after combined coronary artery bypass grafting and undersized mitral ring annuloplasty examining the difference in the benefit of annuloplasty on clinical end points and recurrence of mitral regurgitation between responders and non-responders of left ventricular reverse remodeling. Study eligibility criteria were fulfilled by 204 patients with chronic ischemic mitral regurgitation who survived combined coronary artery bypass and reductive annuloplasty. Reverse remodeling was defined as a reduction in left ventricular end systolic volume Index  $>15\%$ . There were 84 (41.2%) responders of reverse remodeling and 120 (58.8%) non-responders. Non-responders had a higher recurrence of mitral regurgitation, higher reoperation rate for failed repair significantly larger left ventricular volumes and dimension at any study point with significant late increase of sphericity indexes exceeding preoperative values. At multivariable analysis baseline myocardial performance Index  $<0.90$ , systolic sphericity Index  $<0.72$  and wall motion score Index  $<1.59$  resulted as independent predictors of

reverse remodeling. Our experience suggests that more information on possible echo predictors of an inadequate result may improve preoperative decision-making.

*Chapter 4* investigates leaflet and subvalvular configurations of the mitral valve to identify mechanisms leading to recurrent mitral regurgitation after combined undersized mitral annuloplasty and coronary artery bypass. The study population consisted of 230 patients who were divided in two Groups: patients without (Group 1, n=176) or with (Group 2, n=54) late recurrent mitral regurgitation. Fifty normal healthy subjects were controls. Subjects with late regurgitation had preoperatively a more symmetric tethering, a more accentuated anterior mitral leaflet tethering and a more restricted anterior leaflet excursion than Group 1. Postoperatively, tethering of posterior leaflet increased and it was predominant in both groups whereas the tethering of the anterior leaflet reduced at discharge remaining constant afterwards. Multivariable analysis showed an anterior tethering angle  $\geq 39.5^\circ$ , an anterior/posterior tethering angle ratio  $\geq 0.76$ , an anterior leaflet excursion angle  $\leq 35^\circ$  and a coaptation height  $\geq 11$  mm to be predictors of recurrent mitral regurgitation. Our results demonstrate that preoperative symmetric tethering with anterior mitral leaflet predominance is strongly associated with recurrence of mitral insufficiency. Measures of leaflet tethering results in fundamental findings to identify ischemic patients who can really benefit from restrictive annuloplasty.

*In Chapter 5* we test the hypothesis that a specific leaflet configuration with anterior mitral leaflet tethering predominance is related to higher postoperative MR recurrence independently of left ventricular size and geometry. In 278 patients with surgical annuloplasty for chronic ischemic mitral regurgitation and 50 matched normal subjects, posterior and lateral displacement of papillary muscles the anterior leaflet and posterior leaflet tethering angles and their ratio, the coaptation length and the MR grade were quantified before and at follow up. Patients were divided in 5 Groups on the basis of the preoperative anterior mitral leaflet tethering angle: Group 1 (normal/slight tethering, n=33), Group 2, (mild tethering, n=55), Group 3 (moderate tethering, n=63), Group 4 (moderate-severe tethering, n=64) and Group 5 (severe tethering, n=63). Subjects with anterior mitral leaflet tethering  $\geq$  moderate-severe had preoperatively a more symmetric tethering, a more accentuated anterior papillary muscle displacement and a larger anterior local remodeling. Recurrence of MR was significantly higher in patients with moderate-severe/severe anterior mitral leaflet tethering. Postoperatively, tethering of posterior leaflet increased and it was predominant without difference between groups, resulting in a more asymmetric tethering in the major part of patients with recurrent regurgitation. At multivariable logistic regression the anterior leaflet tethering angle was the primary determinant of regurgitation recurrence, even after adjustment of known risk factors. Our results confirm that the grade of preoperative anterior mitral leaflet tethering is strongly associated with recurrence of ischemic regurgitation.

The predictive value of diastolic function on clinical outcome and recurrence of ischemic mitral regurgitation following combined undersized mitral annuloplasty and coronary artery bypass grafting is reported in *Chapter 6*. Two hundred-thirty-four patients with chronic ischemic mitral regurgitation who survived combined restrictive annuloplasty and coronary bypass, were divided into four groups on the basis of baseline Deceleration Time and systolic-diastolic pulmonary venous flow ratio: Group 1, normal (n = 48), Group 2, impaired relaxation (n=61), Group 3, pseudonormal pattern (n=60) and Group 4, restrictive pattern (n=65). Early mortality rate was highest in the restrictive group (9.2%). In addition 6-year actuarial survival was significantly lower in Group 4. Furthermore, a deceleration time <140ms and a systolic/diastolic pulmonary venous flow <0.80 were independent predictors of early and late death. Finally, a deceleration time <140ms was the only diastolic independent predictor of recurrence of ischemic regurgitation. Restrictive left ventricular diastolic filling pattern is an important preoperative marker of high early and late death and recurrence of regurgitation in patients undergoing reductive annuloplasty for ischemic mitral regurgitation. In our experience left ventricular diastolic filling pattern is an important preoperative marker of high early and late death and recurrence of regurgitation.

In *Chapter 7* we explored the predictive value of Doppler-Derived Mitral Deceleration Time on left ventricular reverse remodeling in patients with chronic ischemic mitral regurgitation undergoing combined undersized mitral annuloplasty and coronary artery bypass grafting. Two hundred and fifteen patients undergoing combined undersized annuloplasty and coronary artery bypass were divided into four groups on the basis of baseline deceleration time: Group 1 (normal, n = 48), Group 2 (impaired relaxation, n = 61), Group 3 (pseudonormal pattern, n = 50) and Group 4 (restrictive pattern, n = 56). Left ventricular reverse remodeling, defined as a reduction in end systolic volume Index > 15%, occurred in 95.7%, 96.3%, 88.3% and 0% in Groups 1, 2, 3 and 4, respectively. Logistic regression analysis showed that a deceleration time  $\leq 125$ ms was a strong predictor of reverse remodeling after annuloplasty. Preoperative assessment of this parameter adds significant information to commonly used indexes of global and regional function, and represents a very easy and cost effective tool to accurately identify those patients who can really benefit from annuloplasty.

We can conclude that undersized mitral annuloplasty can safely be employed in a restricted number of patients with chronic ischemic mitral regurgitation. These patients can be preoperatively recognized on the basis of echocardiographic characteristics.

Patients with symmetric tethering with anterior leaflet tethering predominance and/or enlarged and more spherical left ventricles and/or advanced diastolic dysfunction, do not benefit from undersized annuloplasty.

## Riassunto

Gli scopi della presente tesi sono: 1) Riportare i risultati a distanza (5 anni) della anuloplastica restrittiva associata a bypass aorto-coronarico in pazienti con insufficienza mitralica post-ischemica, in termini di insufficienza mitralica ricorrente, remodelling e remodelling-inverso del ventricolo sinistro, dimensioni e geometria ventricolari 2) Studiare le modificazioni a livello ventricolare, valvolare e sottovalvolare nell'ischemico cronico prima e dopo l'intervento di plastica mitralica 3) Identificare i meccanismi che determinano la ricomparsa di insufficienza mitralica 4) Identificare i fattori preoperatori che possono essere d'aiuto per selezionare quei pazienti che possono realmente beneficiare di un anuloplastica sottodimensionata.

*Nel Capitolo 1* abbiamo presentato i risultati ecocardiografici a 5 anni della anuloplastica restrittiva associata a bypass aortocoronarico. Duecentocinquantuno pazienti sono stati arruolati per lo studio ed un controllo ecocardiografico è stato effettuato nei 220 sopravvissuti all'intervento chirurgico. Globalmente, l'insufficienza è rimasta invariata a 1 anno mentre è aumentata significativamente ai controlli a 3 e 5 anni. La sopravvivenza attuariale a 5 anni è stata di  $83.2 \pm 4.4\%$  mentre la libertà da reintervento è stata  $78.2 \pm 4.9\%$ . I diametri ventricolari hanno mostrato una significativa riduzione al controllo alla dimissione ed ai controlli precoci, con significativi aumenti a 3 e 5 anni. Gli indici di sfericità (sistolico e diastolico) si sono ridotti alla dimissione, rimanendo stabili ad 1 anno e ri-aumentando significativamente a 3 e 5 anni. L'incidenza di rimodellamento inverso è stata di  $44.2\%$  con il  $10\%$  dei pazienti che hanno mostrato un ulteriore incremento del volume telesistolico. All'analisi multivariata, un volume telesistolico  $\geq 145$  ml, un indice di sfericità sistolico  $\geq 0.7$ , un indice di performance miocardica  $\geq 0.9$  ed un wall motion score Index  $\geq 1.5$  sono risultati predittori di insufficienza mitralica postoperatoria. I nostri risultati enfatizzano la necessità di un'accurata selezione preoperatoria dei pazienti, che ci aiuterà a riconoscere quelli che non beneficiano di una plastica valvolare e per i quali è necessario un intervento alternativo che corregga direttamente il tethering a livello ventricolare o una sostituzione valvolare mitralica.

*Nel capitolo 3* abbiamo analizzato il rimodellamento inverso dopo anuloplastica riduttiva e bypass aortocoronarico esaminando in particolare la differenza di risultato, in termini di outcome clinico e ricomparsa di insufficienza mitralica, tra responders e non-responders al rimodellamento ventricolare sinistro inverso. Duecentoquattro pazienti sopravvissuti all'intervento di anuloplastica riduttiva, sono stati oggetto dello studio. È stato considerato rimodellamento inverso una riduzione del volume telesistolico ventricolare sinistro indicizzato  $>15\%$ . Ottantaquattro pazienti ( $41.2\%$ ) hanno mostrato rimodellamento inverso mentre in 120 ( $58.8\%$ ) non si è riscontrato una riduzione del volume telesistolico  $>15\%$ . I non-responders hanno mostrato una maggiore ricorrenza di insufficienza mitralica postoperatoria, una più alta frequenza di reintervento per fallimento della procedura, un volume ventricolare e dimensioni ventricolari significativamente maggiori a tutti i controlli con un indice di sfericità che hanno raggiunto al follow up valori più alti di quello basale. L'analisi multivariata

ha identificato come predittori indipendenti di rimodellamento inverso i seguenti fattori: un valore di indice di performance miocardica  $<0.90$ , un indice di sfericità sistolico  $<0.72$  ed un wall motion score Index  $<1.59$ . La nostra esperienza suggerisce che un maggior numero di informazioni su i possibili predittori ecocardiografici di rimodellamento inverso possono decisamente migliorare la selezione dei pazienti in fase preoperatoria, indirizzando all'intervento quelli che realmente beneficiano di una anuloplastica riduttiva

*Nel Capitolo 4* abbiamo studiato la configurazione a livello valvolare e sottovalvolare per identificare i meccanismi che determinano la ricomparsa di insufficienza mitralica ischemica dopo anuloplastica riduttiva. La popolazione dello studio è consistita in 230 pazienti divisi in due gruppi: pazienti senza insufficienza mitralica postoperatoria (Gruppo 1,  $n=176$ ) e pazienti con insufficienza mitralica dopo l'intervento (Gruppo 2,  $n=54$ ). Cinquanta soggetti sani hanno rappresentato il Gruppo di controllo. I pazienti con insufficienza mitralica postoperatoria avevano nel preoperatorio un tethering più simmetrico, un tethering del lembo anteriore più accentuato, una escursione del lembo anteriore maggiormente ridotta. Nel postoperatorio, il tethering del lembo posteriore è aumentato significativamente mentre quello del lembo anteriore si è ridotto alla dimissione, rimanendo costante successivamente. La regressione logistica ha identificato un angolo di tethering del lembo anteriore  $\geq 39.5^\circ$ , un rapporto angolo di tethering anteriore / angolo di tethering posteriore  $\geq 0.76$ , un angolo di escursione del lembo anteriore  $\leq 35^\circ$  ed un'altezza di coaptazione  $\geq 11$  mm come predittori indipendenti di insufficienza mitralica postoperatoria. I nostri risultati suggeriscono che la presenza di tethering simmetrico prevalentemente anteriore è una controindicazione alla anuloplastica riduttiva.

*Nel Capitolo 5* abbiamo testato l'ipotesi che una specifica configurazione di tethering nel preoperatorio, caratterizzata da tethering simmetrico prevalentemente anteriore, è legato alla ricomparsa di insufficienza mitralica postoperatoria, indipendentemente dal volume e dalla geometria del ventricolo sinistro. Abbiamo misurato il dislocamento posteriore e laterale dei muscoli papillari, gli angoli di tethering dei lembi mitralici a gli indici di coaptazione in 278 pazienti sottoposti ad anuloplastica riduttiva per insufficienza mitralica cronica post-ischemica, ed in 50 soggetti normali. I pazienti sono stati divisi in 5 Gruppi in base all'entità del tethering del lembo anteriore: assente/lieve (Gruppo 1,  $n=33$ ), medio (Gruppo 2,  $n=55$ ), moderato (Gruppo 3,  $n=63$ ), moderato-severo (Gruppo 4,  $n=64$ ) e severo (Gruppo 5,  $n=63$ ). I pazienti con tethering anteriore  $\geq$  moderato-severo mostravano, all'eco preoperatorio, una maggiore dislocazione del papillare anteriore and un maggiore rimodellamento nella zona anteriore. Una insufficienza mitralica residua è stata riscontrata in percentuale significativamente maggiore in pazienti con tethering anteriore moderato-severo o severo. Dopo l'intervento, il tethering del lembo posteriore è aumentato in tutti i Gruppi ed i pazienti con insufficienza mitralica postoperatoria mostravano un tethering prevalentemente asimmetrico. La regressione logistica ha



individuato nel angolo di tethering del lembo anteriore il fattore determinante per la ricomparsa di insufficienza nel postoperatoria. Questo risultato veniva confermato anche dopo avere corretto la regressione per quei fattori determinanti la ricomparsa di insufficienza mitralica. I nostri risultati confermano che il tethering anteriore è determinante per la ricomparsa di insufficienza mitralica, indipendentemente dalla geometria e dalle dimensioni del ventricolo.

*Nel Capitolo 6* abbiamo studiato l'influenza della funzione diastolica sui risultati postoperatori e sulla ricomparsa di insufficienza mitralica dopo anuloplastica riduttiva. Per questo 234 pazienti con insufficienza mitralica cronica post-ischemica sono stati divisi in 4 Gruppi sulla base del tempo di decelerazione e del rapporto tra flusso venoso polmonare sistolico e diastolico: Gruppo 1 (funzione normale, n = 48), Gruppo 2 (alterato rilasciamento, n=61), Gruppo 3 (pattern pseudonormale, n=60) e Gruppo 4 (pattern restrittivo, n=65). La mortalità precoce è stata maggiore nel Gruppo con pattern restrittivo (9.2%). Inoltre, la sopravvivenza a 6 anni è stata significativamente più bassa nel Gruppo 4. Un tempo di decelerazione <140ms ed un rapporto sisto-diastolico del flusso venoso polmonare <0.80 si sono rivelati fattori predittivi di morte precoce ed a distanza mentre il solo tempo di decelerazione <140ms predice la ricomparsa di insufficienza mitralica nel postoperatorio. La disfunzione diastolica, ed in particolare la presenza di un pattern restrittivo, rappresenta un indice predittivo di mortalità e di ricorrenza di insufficienza mitralica. Lo studio della funzione diastolica dovrebbe, perciò, essere effettuato regolarmente durante lo screening preoperatorio del paziente.

*Nel Capitolo 7* abbiamo studiato il valore predittivo del tempo di decelerazione sul rimodellamento inverso nei pazienti con insufficienza mitralica cronica post-ischemica sottoposti ad anuloplastica riduttiva e bypass aorto-coronarico. Sono stati studiati 215 pazienti, divisi in 4 Gruppi in base al valore del tempo di decelerazione: Gruppo 1 (funzione normale, n = 48), Gruppo 2 (alterato rilasciamento, n = 61), Gruppo 3 (pattern pseudonormale, n = 50) e Gruppo 4 (pattern restrittivo, n = 56). L'incidenza di rimodellamento inverso (definito come una riduzione del volume telesistolico ventricolare sinistro  $ESV > 15\%$ ) nei Gruppi 1- 4 è stato 95.7%, 96.3%, 88.3% e 0%, rispettivamente. L'analisi multivariata ha confermato che un valore di tempo di decelerazione  $\leq 125$  rappresenta un fattore predittivo di rimodellamento dopo anuloplastica. Questi risultati confermano che la funzione diastolica, ed in particolare il tempo di decelerazione, sono informazioni indispensabili per una corretta valutazione preoperatoria del paziente ed una corretta indicazione chirurgica.

Possiamo concludere che l'anuloplastica riduttiva può essere utilizzata con successo in un piccolo numero di pazienti con insufficienza mitralica cronica post-ischemica. Un accurata valutazione preoperatoria è indispensabile ed aiuta ad identificare questi pazienti.

I pazienti con tethering simmetrico prevalentemente anteriore e/o con ventricolo sinistro aumentato di volume e sferico e/o con disfunzione diastolica non beneficiano di questa procedura. Per questi pazienti deve essere valutato un intervento alternativo che corregga il tethering a livello ventricolare oppure una sostituzione valvolare mitralica.

## Samenvatting

Ischemische mitraal klep regurgitatie (MR) is een relatief veel voorkomend verschijnsel bij coronair ziekten, en treedt op na een acuut myocard infarct (MI), of als een chronisch aandoening, en minder vaak bij plaatselijke intermitterende ischemie. Chronische ischemische mitraal klep regurgitatie (CIMR) is een functionele regurgitatie, in tegenstelling tot anatomische MR, omdat de klepbladen er normaal uitzien. CIMR heeft wel een veel slechtere prognose na een doorgemaakt myocard infarct en coronair revascularisatie (1-5), en is een veel voorkomende oorzaak van hartfalen. CMIR komt voor bij 10 tot 20% van alle patiënten met een coronair arterie aandoening (8-10).

De doelstellingen van dit proefschrift waren: 1) om de lange termijn resultaten te presenteren van een gecombineerde behandeling bestaande uit coronaire bypass chirurgie (CABG) en reductieve annuloplastie in patiënten met chronische ischemische mitraal klep regurgitatie. Als parameters zijn gekozen de terugkeer van mitraal klep regurgitatie, linker ventrikel reverse remodeling, en meer algemeen de linker ventrikel dimensies en geometrie. 2) om de veranderingen te beschrijven in de bouw en de vorm van de linker ventrikel en mitraal klep die optreden na annuloplastie, bij patiënten met CIMR. 3) om *die* mechanismen te herkennen die betrokken zijn bij het terugkomen van mitraal klep regurgitatie, zij het ventriculair of valvulair. 4) om preoperatief eigenschappen te herkennen zodat patiënten beter kunnen worden geselecteerd die potentieel voordeel hebben bij annuloplastie.

In *hoofdstuk 2* worden de resultaten gepresenteerd van het echo-onderzoek 5 jaar na een gecombineerde CABG en mitraal klep annuloplastie, in patiënten met CIMR. 251 Patiënten werden prospectief in de studie opgenomen. In 220 overlevende patiënten werd een echocardiogram gemaakt voor de operatie, bij ziekenhuis ontslag, en daarna jaarlijks.

MR bleef stabiel na het eerste jaar, maar nam weer toe na het derde en vijfde jaar. De overleving na 5-jaar was  $83,2 \pm 4,4\%$ . De 5-jaars vrijheid van reoperatie doordat de hersteloperatie onvoldoende resultaat opleverde was  $78,2 \pm 4,9\%$ . De gemiddelde LV systolische en diastolische diameter waren bij ontslag uit het ziekenhuis en na het eerste jaar significant afgenomen, maar namen weer toe na 3 en na 5 jaar. De systolische en diastolische index voor de LV bolvorm was verbeterd bij ontslag, bleef vervolgens het eerste jaar stabiel, maar nam weer toe bij de controle na 3 jaar, en later zelfs meer wat tot een grotere index leidde dan voor de ingreep. Linker ventrikel reverse remodeling werd waargenomen bij 44,2% van de studie groep, terwijl in 10,3% een verdere dilatatie werd gemeten. Uit multivariate logistische analyse bleken verschillende factoren de terugkeer van MR te kunnen voorspellen: Eind systolisch volume  $\geq 145$  ml, LV systolische bolindex  $\geq 0,7$ , Hart functie index  $\geq 0,9$  en index voor de wall motion score  $\geq 1,5$ .

De uitkomsten van deze studie benadrukken de noodzaak van een betere chirurgische herstel techniek van de mitraal klep, en een betere patiënten selectie, om patiënten te kunnen herkennen met een voorspelbare klepherstel ingreep zonder

resultaat, die meer baat zouden kunnen hebben bij klepvervanging of een andere procedure waardoor de ventriculaire aanhechtingen worden verbeterd.

In *hoofdstuk 3* is linker ventrikel reverse remodeling bestudeerd na een gecombineerde ingreep die bestond uit CABG, en een onderbemeten mitraalklep annuloplasty. Hierbij is gekeken naar het verschil in verbetering door de annuloplastie op klinische eindpunten en op terugkeer van MR, tussen patiënten die wel of juist niet linker ventrikel reverse remodeling lieten zien. Voor deze studie kwamen 204 patiënten in aanmerking, die de gecombineerde ingreep overleefden van de CABG en de reductieve annuloplastie. Reverse remodeling was gedefinieerd als een vermindering in LV eind-systole volume index  $> 15\%$ . Er waren 84 (41,2%) responders van reverse remodeling, en 120 (58,8%) non-responders. Bij deze non-responders kwam terugkeer van MR meer voor, was er een grotere mate van reoperaties en significant grotere LV dimensies en volumina op ieder tijdstip, met significante late toename van de bolvorm index, tot zelfs groter dan de waarde voor de chirurgie. Bij multivariate analyse bleken vooraf gemeten hart functie index  $< 0,90$ , systolische bolvorm index  $< 0,72$ , en wall motion score  $< 1,59$  onafhankelijke voorspellers van reverse remodeling.

Onze ervaring suggereert dat echo data als mogelijke voorspellers van eindresultaat, de preoperatieve patiënten selectie en de keuze van het type ingreep zou kunnen verbeteren.

In *hoofdstuk 4* wordt een onderzoek beschreven naar de mitraal klep bladen en subvalvulaire structuren, om mechanismen te herkennen die leiden tot het terugkeren van MR, in de fase na een CABG en mitraal annuloplastie.

De onderzoeks groep bestond uit 230 patiënten die in twee groepen werden verdeeld: Groep 1 (n=176) zonder late MR, en Groep 2 (n=54) met late terugkerende MR. Een groep van 50 gezonde vrijwilligers werd genomen als controle.

Patiënten in Groep 2 bleken preoperatief een meer symmetrische tethering te hebben, een meer benadrukte anterior mitraal klep tethering, en een meer beperkte anterior klep blad excursie, in vergelijking met Groep 1. Postoperatief nam de tethering van het posterior klepblad toe, zowel in groep 1 als in groep 2, terwijl de tethering van het anterior klepblad verminderd was bij ontslag, en daarna onveranderd bleef. Multivariate analyse liet zien welke variabelen voorspellers waren van het terugkomen van MR: anterior tethering hoek  $> 39,5^\circ$ , een anterior/posterior tethering hoek verhouding  $> 0,76$ , een anterior klepblad excursie hoek  $< 35^\circ$ , en een coaptatie hoogte  $> 11\text{mm}$ .

Onze resultaten laten zien dat preoperatieve symmetrische tethering met overheersend anterior mitraal klepblad sterk is geassocieerd met het terugkeren van MI.

In *hoofdstuk 5* wordt de hypothese getoetst die stelt dat een specifieke vorm van het klepblad met een versterkte anterior klepblad tethering, is gerelateerd aan een hogere mate van postoperatieve terugkeer van MR, onafhankelijk van de linker

ventrikel grootte en vorm. In 278 patiënten met chirurgische annuloplastie voor de behandeling van CIMR, en in 50 gematchte normale personen, werden voor de ingreep en tijdens de follow up verschillende variabelen bestudeerd; posterior en laterale verplaatsing van de papilair spieren, de tethering hoek en hun ratio van de anterior en de posterior klep bladen. De patiënten werden verdeeld in 5 groepen op basis van de hoek van tethering van het anterior mitraal klepblad voor de operatie. Groep 1 (normale/geringe tethering, n=33), groep 2 (matige tethering, n=55), groep 3 (middelmatige tethering, n=63), groep 4 (middelmatige tot ernstige tethering, n=64) en groep 5 (ernstige tethering, n=63). Het bleek dat patiënten met een tethering van het anterior mitraal klepblad van meer dan middelmatig, preoperatief een meer symmetrische tethering hadden, een meer versterkte anterior papilair spierverplaatsing en een grotere remodeling van de linker ventrikel voorwand. Terugkeer van MR was significant vaker in patiënten met middelmatige tot ernstige anterior mitraal klepblad tethering.

Postoperatief nam de tethering van het posterior klepblad toe, maar de mate waarin verschilde niet tussen de groepen. Het resulteerde in een meer symmetrische tethering bij de meeste patiënten met terugkerende MR. Multivariate logistische regressie toonde aan dat de tethering hoek van het anterior klepblad de primaire voorspeller was van terugkerende MR, zelfs na aanpassen van bekende risicofactoren. Onze resultaten bevestigen dat de mate van preoperatief anterior mitraal klepblad tethering sterk is geassocieerd met de terugkeer van ischemische MR.

In *hoofdstuk 6* wordt de voorspellende waarde beschreven van diastolische hartfunctie op de klinische outcome en op het terugkeren van ischemische MR, bij 234 patiënten die behandeld zijn met een onderbemeten mitraal annuloplastie en een CABG. De patiënten werden verdeeld in 4 groepen op basis van deceleration time en de systolische/diastolische longvene flowratio: Groep 1, normaal (n=48), Groep 2, verminderde relaxatie (n=61), Groep 3, pseudonormaal patroon (n=60), en Groep 4, restrictief patroon (n=65). De sterfte direct na de ingreep was het hoogst in groep 4 (9.2%), de groep met een restrictief patroon. Daarnaast bleek ook de 6 jaars overleving lager in groep 4. Ook bleek dat een deceleratie tijd van  $< 140$  ms, en een systolisch/diastolisch longvene flow ratio van  $< 0.80$ , onafhankelijke voorspellers waren van het terugkeren van ischemische MR. Een restrictief diastolisch vullings patroon van de linker ventrikel is een belangrijke preoperatieve marker voor een hoge vroege en late mortaliteit.

In *hoofdstuk 7* wordt de voorspellende waarde besproken die de deceleratietijd van de mitraal klep heeft op de reverse remodeling van de linker ventrikel, in patiënten met CIMR, na een chirurgische behandeling. Deze behandeling bestond uit CABG gecombineerd met undersized mitraal annuloplastie, en werd uitgevoerd in 215 patiënten. Deze patiënten werden in 4 groepen ingedeeld, analoog als in hoofdstuk 6. De linker ventrikel reverse remodeling werd gedefinieerd als een vermindering van de LV eind systolisch volume index  $>15\%$ , en bleek sterk

te verschillen tussen de groepen (Groep 1 : 95,7% , Groep 2 : 96,3%, Groep 3 : 88,3% , Groep 4 : 0% ). Logistische regressie analyse liet zien dat een deceleratie tijd van  $\leq 125$  ms een sterke voorspeller was voor reverse remodeling na annuloplastie. Preoperatieve bepaling van deze parameter voegt belangrijke informatie toe aan de gebruikelijke indexes van globale en regionale functie, en vormen een eenvoudige en kosteneffectieve manier om nauwkeurig die patiënten te herkennen die werkelijk baat kunnen hebben bij een annuloplastie.

---

209

Als conclusie kan worden gesteld, dat undersized mitraal annuloplastie veilig kan worden uitgevoerd in een beperkt aantal patiënten met CIMR. Deze patiënten kunnen preoperatief worden herkend op basis van echocardiografisch verkregen gegevens. Bij patiënten die geen baat zullen hebben van een undersized annuloplastie, wordt het meest frequent symmetrische tethering gezien, met voornamelijk anterior klepblad tethering en/of een vergroot en meer bolvormige linker ventrikel, en/of vergevorderde diastolische disfunctie.