

Multimodális képalkotó vizsgálatok szerepe aritmogén mitrális prolapszus szindrómában

Bőr Angéla, Czimbalmos Csilla, Apor Astrid,
Nagy Anikó Ilona, Tóth Attila, Lakatos Bálint,
Geller László, Szegedi Nándor, Vágó Hajnalka,
Merkely Béla, Nagy Andrea



A szerző video-összefoglalója és
CH Live kerekasztal

Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

Levelezési cím:

Dr. Bőr Angéla, Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, 1122 Budapest, Városmajor u. 68.

E-mail: angela.bor@hotmail.hu

Bevezetés: A mitrális prolapszus ritka, de klinikailag nem elhanyagolható aritmogén formája malignus kamrai ritmuszavarokhoz és hirtelen szívhalálhoz is vezethet. Célunk az aritmogén mitrális prolapszus szindróma (AMVP) jellemzőinek multimodális feltérképezése volt, különös tekintettel azokra a paraméterekre, amelyek alkalmasak lehetnek az aritmiazó becslésére.

Betegek és módszerek: 44, mitrális prolapszussal és mitrális anularis diszjunkcióval egyaránt rendelkező beteg részletes kivizsgálását végeztük el, amely tartalmazta az anamnézis és panaszok felmérését, vérnyomásmérést, 12 elvezetéses EKG-t, 24 órás Holtert, transztorakális echokardiográfia- és szív-mágnesesrezonancia- (CMR-) vizsgálatot. Betegeinket az Európai Kardiológus Társaság konszenzusedokumentumának kritériumrendszere szerint osztottuk aritmogén és nem aritmogén csoportra. Speckle tracking echokardiográfia segítségével bal kamrai longitudinálisstrain-mérést végeztünk és a mért értékeket egy 20 főből álló, egészséges kontrollcsoport strainértékeivel is összevetettük.

Eredmények: A betegek 53%-ánál volt inferior T-hullám-eltérés a nyugalmi EKG-n, 74% panaszolt palpítációt. A syncope előfordulása magasabb volt az aritmogén csoportban (42,1% vs. 12,5%; $p=0,038$). A betegek 86,4%-ában a mitrális regurgitáció nem haladta meg a közepes súlyosságot. 3D-echokardiográfia során mért bal kamrai térfogatértékek a normáltartomány felső határát meghaladták, normál bal kamrai ejekciós frakció mellett. A prolapszusos betegek esetében a globális longitudinális strain értéke szignifikánsan alacsonyabb volt az egészséges kontrollcsoportéhoz képest ($-20,3\pm 2,4\%$ vs. $-21,9\pm 2,0\%$; $p=0,019$). A bazális inferolaterális ($-22,2\pm 8,8$ vs. $-28,8\pm 7,0$; $p=0,008$) és inferior ($-13,2\pm 6,3$ vs. $-20,9\pm 4,1$; $p=0,001$) szegmentális strain értékei szignifikánsan kisebbek voltak a prolapszusos, mint az egészséges kontrollcsoportban. A CMR-felvételeken a betegek 47%-ában ábrázolódt a késői kontrasztanyag-halmozás (LGE) az inferolaterális régióban.

Következtetések: Az inferior EKG-eltérések és a palpitáció gyakori jelenség mitrális prolapszusos betegekben, azonban alacsony specificitásuk miatt az aritmiazó becslésére nem alkalmasak. Ezzel szemben a syncope alarmírózó jelnek tekinthető. A szegmentális longitudinális strain eltérései jellegzetes mintázatot mutatnak, és az LGE is hasonló lokalizációban jelenik meg, így a bazális inferolaterális szegmentum kiemelt szerepe feltételezhető az AMVP-betegekben.

Kulcsszavak: aritmogén mitralis prolapszus, mitralis anularis diszjunkció, speckle tracking echokardiográfia, késői típusú kontrasztanyag-halmozás

Role of multimodality imaging in arrhythmogenic mitral valve prolapse

Introduction: The rare, but clinically still relevant arrhythmogenic form of mitral valve prolapse (MVP) can lead to malignant arrhythmias and sudden cardiac death. The aim of our study was assessing the characteristics of arrhythmogenic mitral valve prolapse (AMVP), especially regarding the parameters that could be used in risk stratification.

Patients and methods: Thorough examinations were performed on 44 patients living with mitral valve prolapse and mitral annular disjunction, including recording of their medical history and symptoms, blood pressure measurement, 12-lead ECG, 24-hour Holter monitoring, transthoracic echocardiography with strain measurement and cardiac magnetic resonance imaging (CMR). The patients were divided into an arrhythmogenic and a non-arrhythmogenic group, according to the criteria determined in the consensus statement of the ESC. For the strain measurement, we included a control group of 20 patients matching in age and gender.

Results: 53% of patients had inferior ST-T abnormalities and 74% reported palpitation. The prevalence of syncope was higher in the arrhythmogenic group (42.1% vs. 12.5% vs.; $p=0.038$). In 86.4% of patients the degree of mitral regurgitation was mild or moderate. Left ventricular volumes measured by 3D echocardiography exceeded the upper limit of the normal range with normal left ventricular ejection fraction. The global longitudinal strain value was significantly reduced in the MVP patients compared to the healthy control group ($-20.3\pm 2.4\%$ vs. $-21.9\pm 2.0\%$; $p=0.019$). Compared to the control group the strain values of the inferolateral (-22.2 ± 8.8 vs. -28.8 ± 7.0 ; $p=0.008$) and inferior (-13.2 ± 6.3 vs. -20.9 ± 4.1 ; $p=0.001$) basal segments were significantly reduced. In 47% of the patients late gadolinium enhancement (LGE) could be detected in the inferolateral region with CMR.

Conclusions: Inferior ECG abnormalities and palpitations are common among patients with MVP, but due to their low specificity they are not suitable for risk stratification. However, syncope can be considered an alarming sign. The typical pattern of segmental longitudinal strain abnormalities and the similar localization of LGE on CMR indicate the importance of the basal inferolateral segment in AMVP.

Keywords: arrhythmogenic mitral valve prolapse, mitral annular disjunction, speckle tracking echocardiography, late gadolinium enhancement

Bevezetés

A mitrális billentyűprolapszus (MVP) az egyik leggyakoribb billentyűbetegség, amely az átlagpopuláció 2-3%-át érinti (1). Hemodinamikailag releváns mitrális regurgitáció hiányában a MVP egy benignus kórkép, azonban létezik egy eddig kevésbé jól definiált betegcsoport, ahol gyakoribb a malignus kamrai aritmiák előfordulása és nagyobb a hirtelen szívhalál rizikója. Az utóbbi évek kutatásai alapján körvonalazódni látszik ezen magas kockázatú betegcsoport számos egyedi morfológiai és funkcionális jellegzetessége, amelyek azonosításában a képalkotó vizsgálatoknak kiemelt szerepet tulajdonítanak.

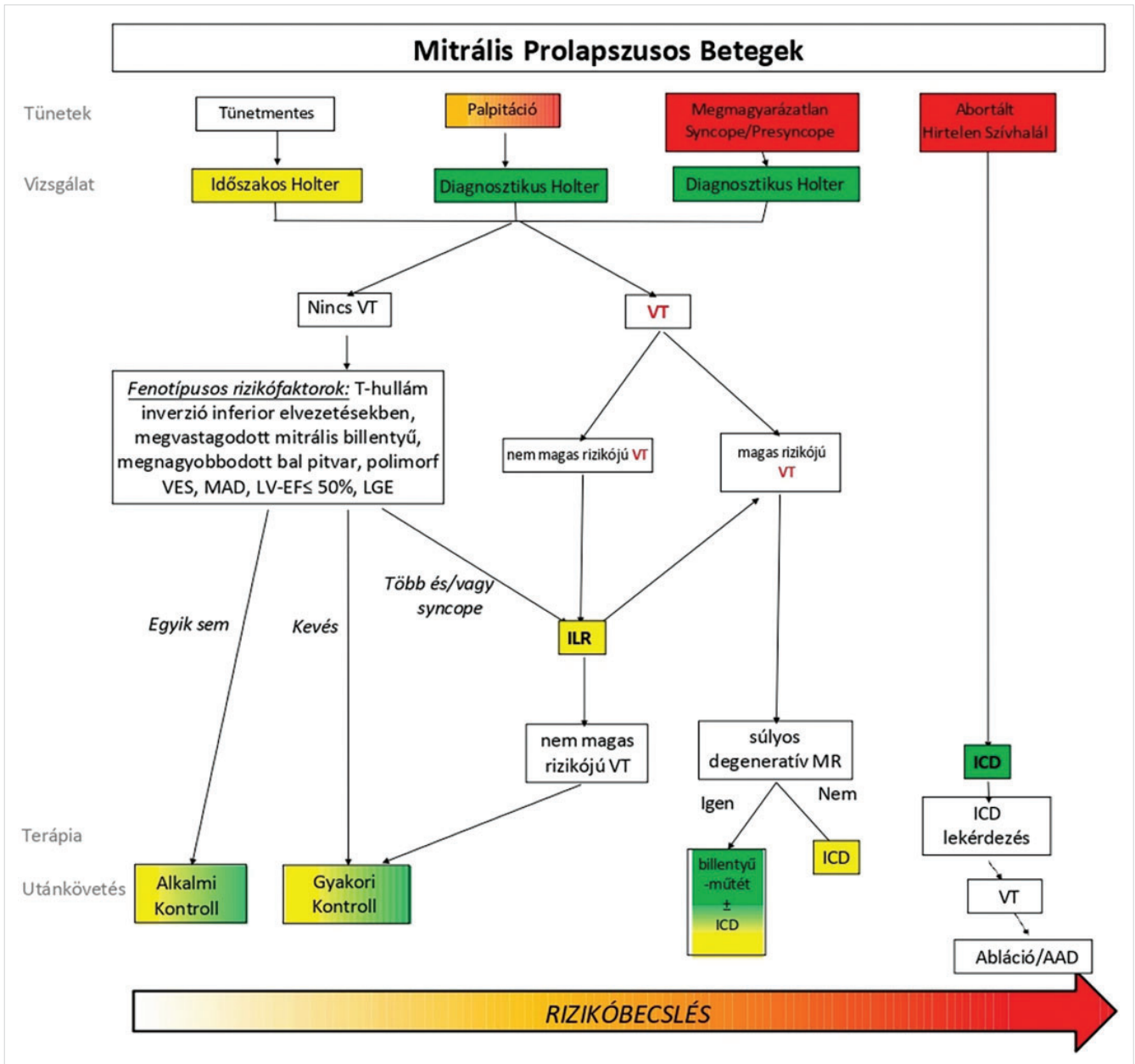
Az Európai Kardiológus Társaság (ESC) 2022-es konszenzusedokumentuma elsőként foglalja össze az eddigi ismereteinket az aritmogén mitrális prolapszus szindrómáról (AMVP) és a betegek rizikófelmérése során alkalmazható kivizsgálás menetéről (1. ábra) (2). Az aritmogén mitrális prolapszus szindróma típusos jellemzői a bileaflet prolapszus, a hiper mobilis mitrális anulus, a mitrális anularis diszjunkció (MAD), az inferior EKG-eltérések és gyakori vagy komplex kamrai aritmiák (2. ábra). Magasabb aritmiazikóra utaló jel lehet az anamnézisben előforduló syncope, valamint a mio-

kardiális fibrózist jelző késői kontrasztanyag-halmozás (LGE) előfordulása szív-mágnesesrezonancia- (CMR-) felvételeken (2).

A mitrális anularis diszjunkció a kötőszövetes mitrális anulus poszterior részének kiszélesedését és a mitrális billentyű posterior vitorlájának pitvar felé diszlokált tapadását jelenti (2. ábra) (2–4).

Irodalmi adatok alapján a MAD-jelenség 78%-ban mitrális prolapszushoz társulva jelenik meg, de előfordulhat izolált jelenséggént is (5, 6). Az összes mitrális prolapszusos beteg 35-42%-ában van jelen MAD. Számos tanulmány igazolta a MAD és a kamrai aritmiák előfordulása közti összefüggést (5, 7) valamint kimutatták, hogy a nagyobb MAD-távolság magasabb aritmiazikóval jár (6, 8). Az elmúlt években egyre több tanulmány jelent meg a MAD, a mitrális prolapszus és az aritmiák kapcsolatáról, azonban egyelőre nem tisztázott ezek pontos viszonya egymással.

A bal kamrai fibrózis jelenléte és annak jellegzetes lokalizációja a hirtelen szívhalál független rizikófaktorának bizonyult aritmogén mitrális prolapszusban. CMR-vizsgálat során a bal kamra inferolaterális-, inferior bazális és mid szegmenseiben, valamint a papilláris izmokban kimutatott fokális midmiokardiális vagy foltos késői típusú



1. ÁBRA. Mitrális prolapszusos betegek rizikóstratifikációs algoritmus az ESC 2022-es konszenzusközlönye alapján (2). Mitrális prolapszusos betegekben a kamrai aritmiák és a hirtelen szívhalál rizikójának felmérése két pilléren nyugszik, a tünetek mellett a képalkotó vizsgálatok eredményein, valamint a dokumentált kamrai aritmián. Regisztrált kamrai tachycardia hiányában a fenotípusos rizikófaktorok határozzák meg az aritmiaesemények szűrésének intenzitását. A zöld szövegdobozok az ajánlott, a sárga szövegdobozok a megfontolandó irányelveket jelölik. A tartós VT, polimorf NSVT, gyors (>180/perc) NSVT és a syncopéval járó VT/NSVT magas rizikót jelent.

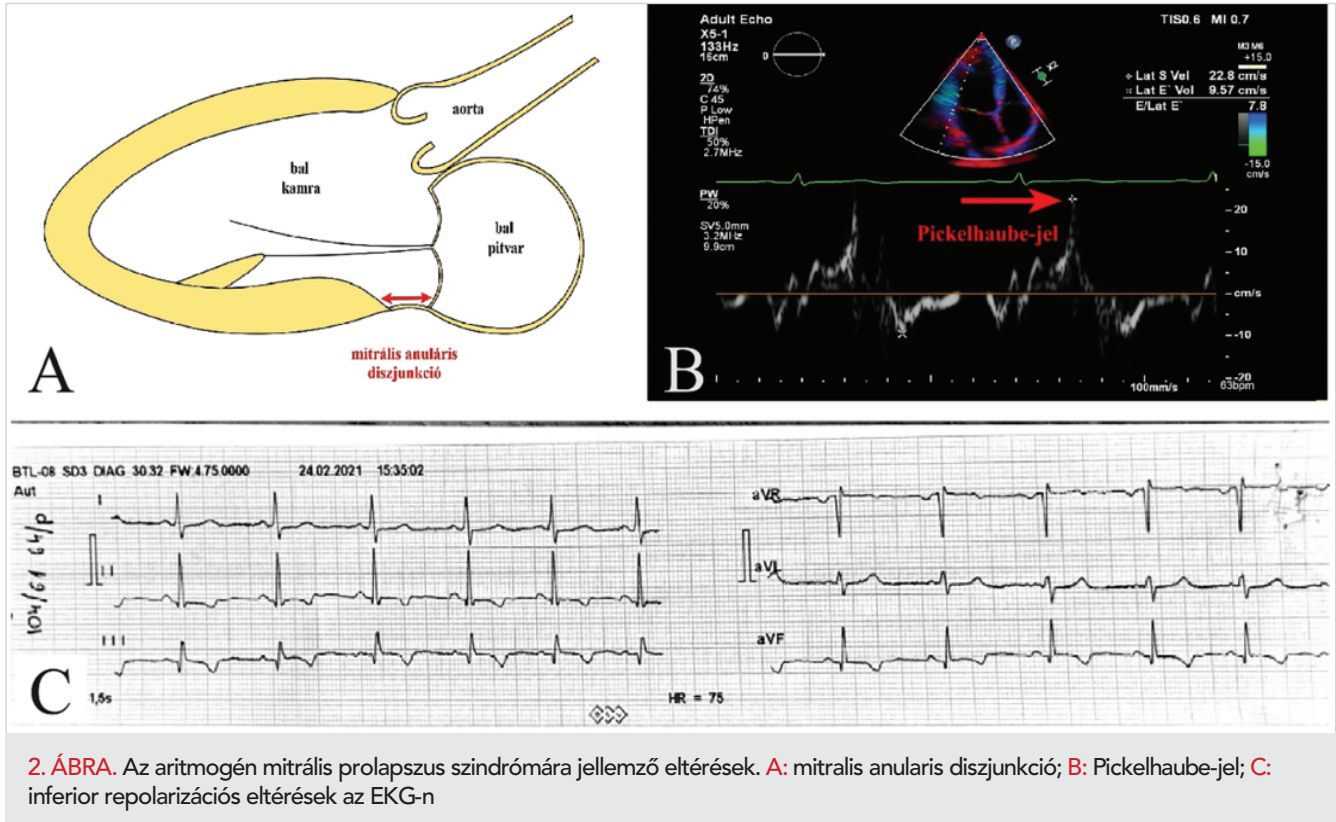
AAD: antiaritmiás gyógyszer; ICD: implantálható kardioverter defibrillátor; ILR: implantálható loop rekorder; LGE: késői kontrasztanyag-halmozás; LV-EF: bal kamrai ejekciós frakció; MAD: mitrális anuláris diszjunkció; MR: mitrális regurgitáció; VES: kamrai extraszisztolé; VT: kamrai tachycardia; NSVT: nem tartós kamrai tachycardia

sú kontraszthalmozás a malignus kamrai ritmuszavarok előfordulásával összefüggést mutat (9, 10).

Vizsgálatunk célja az aritmogén mitrális prolapszus szindróma specifikus jellemzőinek multimodális vizsgálata és ezek aritmia rizikóit illető prognosztikai szerepének meghatározása volt olyan mitrális prolapszusos betegeknél, ahol MAD-jelenség igazolódott és AMVP gyanúja merült fel.

Betegek és módszerek

Vizsgálatunkba, a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikáján, 2021. január és 2022. szeptember között negyvennégy mitrális prolapszusos beteget válogattunk be. A beválasztás feltétele a mitrális prolapszus és a MAD együttes jelenléte volt.



A vizsgálati protokoll tartalmazott egy anamnesztikus kérdőívet, nyugalmi vérnyomásmérést, 12 elvezetéses EKG-t, 24 órás Holter-vizsgálatot, transthorakális echokardiográfiás és szív-MR-vizsgálatot.

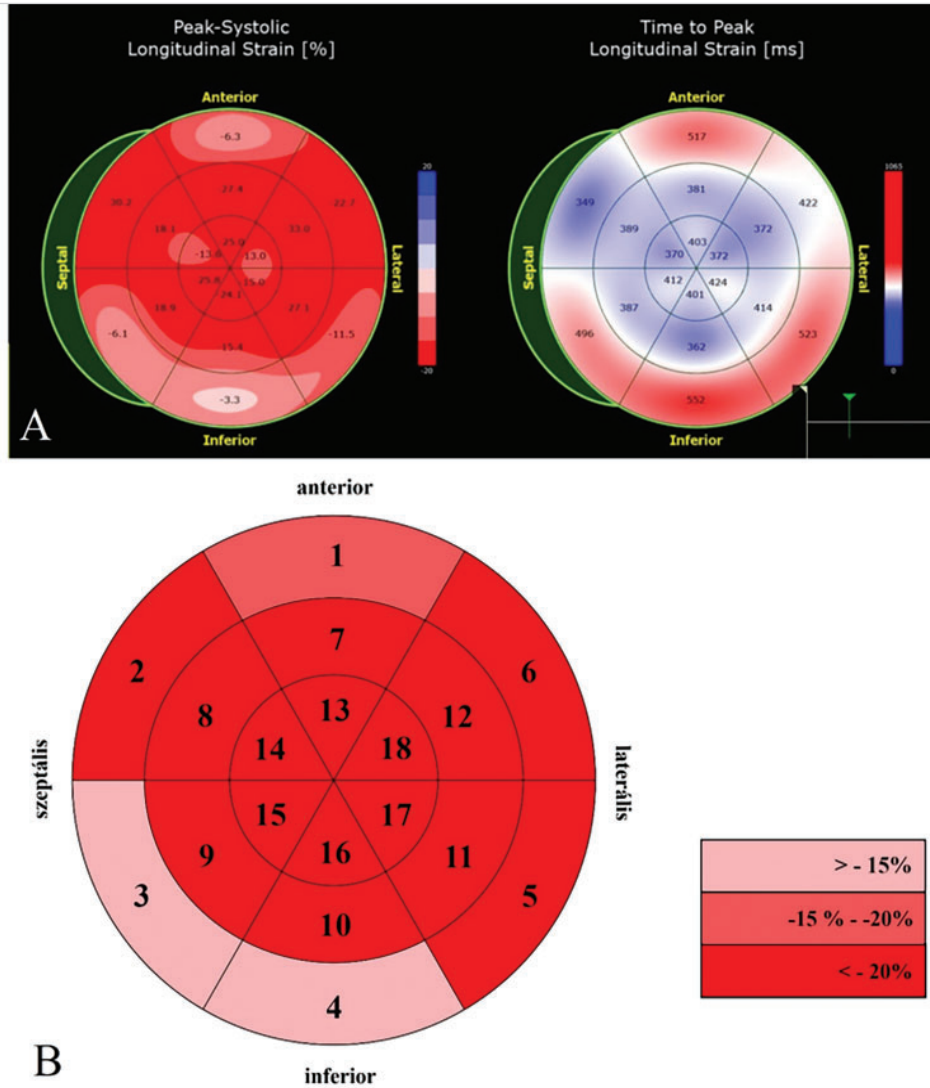
Az ESC 2022-es konszenzusedokumentumának kritériumrendszere szerint két csoportra osztottuk a betegeket (2). Az aritmogén csoportba (n=19) kerülő betegek anamnézisében az alábbiak közül legalább egy szerepelt: abortált hirtelen szívhalál (SCD), tartós (sVT) vagy nem tartós (nsVT) kamrai tachycardia, 5% feletti kamrai extraszisztolé (VES) vagy VES-abláció. Akik a fenti kritériumoknak nem feleltek meg, a nem aritmogén csoportba kerültek (n=25).

A szívultrahang-vizsgálatok és -mérések Philips EPIQ CVx ultrahangkészülékkel, illetve TomTec szoftver (Cardiac Performance Analysis, TomTec Imaging Systems GmbH, Unterschleißheim, Germany) segítségével készültek. Dynamic Heart Model szoftver segítségével háromdimenziós (3D) adathalmazból mértük a bal kamrai, bal pitvari volumeneket és ejekciós frakciót, valamint a verővolumet. A mért értékeket testfelszínre indexáltuk. A bal kamrai átmérőket, a mitralis anulus és a billentyű vitorláinak morfológiai jellemzőit, a MAD-távolságot és a prolapszus meglétét paraszternális hosszsmetszeti nézetből határoztuk meg. Mértük a mitralis beáramlás sebességértékeit és a decelerációs időt pulzatis (PW) Doppler segítségével és a mitralis anularis sebességeket szöveti Doppler (PW TDI) módszerrel. Kétdimenziós (2D) speckle tracking echokardiográfiás módszerrel bal kamrai longitudinális

strain-analízist végeztünk. Abban az esetben, ha a gyengébb képminőség miatt a szoftver egyértelműen nem követte jól egy szegmentum mozgását a rögzített filmekben, a betegnél az adott szegmentumot kizártuk a mérésből. Amennyiben kettő vagy több szegmentumnál észleltünk képminőség miatti mérési hibát a szoftvernél, az adott beteget kizártuk a bal kamrai strainanalízisből. A prolapszusos betegeknél speckle tracking echokardiográfia segítségével mért globális (GLS) és szegmentális longitudinális strain paramétereit, egy nemben és korban illesztett egészséges kontrollcsoport (n=20) strainértékeivel is összevetettük.

A CMR-vizsgálatokat a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 1,5 Tesla térerejű Philips Achieva, illetve Siemens Magnetom Aera típusú MR-berendezéssel végeztük. Sorozatos angulálást követően EKG szinkronizált felvételeket készítettünk két-, három-, és négyüregű hossztenyeli és a bal kamrát teljesen lefedő rövidtenyeli síkokban. Ezekben a síkokban 10-15 perccel a gadolínium tartalmú kontrasztanyag adását követően késői kontrasztanyag-halmozásos felvételeket készítettünk. Kontrasztanyagként gadobutrolt (Gadovist, Bayer-Schering Pharma) használtunk 0,15 mmol/ttkg intravénás bólusban (2-3 ml/s). Az inverziós időt manuálisan állítottuk a normál myocardium optimális szupresziójával. Három rövidtenyeli nézetben kontrasztanyag adása előtt long-T1 533 MOLLI T1-mapping mérés készült kilégzésben.

A kiértékelést a Medis Suite 4.0 szoftverrel (Medis Medical Imaging Software, The Netherlands) végeztük.



3. ÁBRA. A: Aritmogén mitralis prolapszusos beteg strain mérésének eredménye ún. bull's eye diagrammon (saját regisztrátum). B: A bal kamrai longitudinális strain regionális átlagértékei a mitralis prolapszusos betegcsoportban ún. bull's eye diagrammon, 18 szegmens modell használatával. A diagrammon lévő számok az egyes szegmentumokat jelölik. (1-6 bazális, 7-12 középső, 13-18 csúcsi szegmensek.)

A mitralis anularis diszjunkció nagyságát a két-, három-, és négyüregű felvételeken mért MAD-értékek átlagaként határoztuk meg. A késői kontrasztanyag-halmozásos felvételeken kvalitatívan vizsgáltuk a késői kontrasztanyag-halmozás jelenlétét és lokalizációját. A prekontrasztos T1 mapeken a bazális harmadban T1 idők meghatározását végeztük.

Az adatok kiértékeléséhez az IBM SPSS 28.0 statisztikai programot használtuk. A két csoport összehasonlításához kategorikus változók esetén khi-négyzet-próbát, illetve Fisher-tesztet, skálaszintű változók esetén T-próbát, illetve Mann-Whitney-próbát végeztünk a normalitás függvényében. Az eredményt $p < 0,05$ érték esetén fogadtuk el szignifikánsnak. Skálaszintű változók esetén az átlagértékeket átlag \pm szórás formátumban adtuk meg. Kategorikus változók esetén a relatív előfordulási gyakoriságokat az esetszám után zárójelben százalékosan tüntettük fel.

Eredmények

A betegek átlagéletkora $40,2 \pm 10,3$ év volt, a 44 betegből 29 nő (65,9%) és 15 férfi (34,1%). Negyvenkét betegnél igazolódott (95,5%) bileaflet prolapszus, egy betegnél (2,3%) anterior és egy betegnél (2,3%) poszterior vitorlaprolapszus. A betegek 68,2%-ának nem volt ismert társbetegsége, hipertónia egy betegnél sem igazolódott. NT-proBNP-értékük átlagosan $176 \pm 154,4$ pg/ml volt. A kérdőívben a betegek 73,8%-a számolt be palpációs panaszról, a két csoport között azonban nem volt különbség a panasz gyakoriságában (78,3% vs. 68,4%, $p=0,47$). Ezzel szemben az aritmogén csoportban szignifikánsan magasabb volt a syncope előfordulása (12,5% vs. 42,1%, $p=0,04$). Az egyéb tünetek (dyspnoe, csökkent terhelhetőség), valamint a béta-blokkoló és az ACE-gátló szedésének gyakoriságában a két csoport között nem volt különbség.

A 12 elvezetéses nyugalmi EKG-n az összes beteg alapritmusa sinusritmus volt. A betegek 53,3%-ánál volt megfigyelhető negatív vagy bifázisos T-hullám az inferior elvezetésekben. Az EKG-eltérések gyakoriságában nem volt szignifikáns különbség a két csoport között (50,0% vs. 57,1%; $p=0,696$).

A vizsgált populációban 7 betegnél 1-5%, 14 betegnél 5% feletti VES-t detektáltunk, és 11 betegnél fordult elő nsVT. A tizennégy beteg közül, akiknél 5% feletti VES-gyakoriságot dokumentáltunk, kilenc esetben történt VES-abláció. Az általunk vizsgált öt hirtelen szívhalált elszenvedő beteg mindegyike szekunder preventív ICD-implantációban részesült, közülük háromnál észleltünk adekvát ICD-működést az implantáció óta.

A 2D- és 3D-echokardiográfiás vizsgálat eredményeit a 1. táblázat mutatja be. Az aritmia gyakorisága szerint szétválasztott két csoport között nem találtunk szignifikáns különbséget a vizsgált paraméterekben. Nemek szerinti lebontást követően nők esetén a bal kamrai ejekciós frakció szignifikánsan alacsonyabbnak adódott az aritmogén csoportban ($58,1\pm 6,0\%$ vs. $62,5\pm 4,8\%$; $p=0,04$). A betegeknél jó jobbkamra-funkció és normál bal kamrai diasztolés funkció igazolódott, egyéb súlyos vitium nem fordult elő. Echokardiográfia alapján a betegek 86,4%-ában a mitrális regurgitáció nem haladta meg a közepes súlyosságot. A két betegcsoportban a mitrális regurgitáció mértékének eloszlása nem különbözött. A mitrális regurgitáció súlyossága és a kamrai ritmuszavarok gyakoribb előfordulása között nem állt fent szignifikáns összefüggés ($p=0,93$).

A vizsgált prolapszusos betegcsoportban a bal kamrai globális és a szegmentális longitudinális strain értékeit az illesztett egészséges kontrollcsoport értékeivel vetettük össze (2. táblázat). Ugyan mind a két betegcsoport és a kontrollcsoport átlagos GLS-értékei is a normáltartományba estek, a prolapszusos betegek GLS-értékei szignifikánsan alacsonyabbak voltak az egészségesek értékeihez képest. A szegmentális longitudinális strain paramétereit összevetve a két prolapszusos (aritmogén és nem aritmogén) betegcsoport között nem volt szignifikáns különbség, azonban a kontrollcsoportéhoz képest egyes szegmentumok, mint az inferolaterális és inferior bazális szegmensek longitudinálisstrain-értékei szignifikánsan alacsonyabbak voltak az egészséges populáció megfelelő strainértékeihez viszonyítva.

A prolapszusos betegek ($n=36$) CMR-vizsgálata során összesen 18 betegnél (50%) volt megfigyelhető késői típusú kontraszthalmazás. Közülük 15 betegnél (46,9%) a bazális inferolaterális szegmentumban alakult ki az LGE, amelyhez 3 esetben (9,4%) társult kontrasztanyag-halmazás a papilláris izmokban is. Három betegnél (9,4%) nem típusos lokalizációban alakult ki az LGE (középső anterolaterális szegmentum, bazális és középső antero-szeptális szegmentum). Az aritmogén és nem aritmogén csoport között nem volt szignifikáns különbség az LGE előfordulási gyakoriságában ($47,4\%$ vs. $46,1\%$, $p=0,82$). Az elvégzett natív T1-mapping vizsgálatok során a ba-

zális harmadban a T1-idő átlagosan 985 ± 39 ms-nak adódott, 980 ± 29 a nem aritmogén ($n=13$), 994 ± 45 az aritmogén ($n=7$) csoportban. A különbség a két csoport között nem bizonyult szignifikánsnak ($p=0,47$). A myocardiumra jellemző T1-idő Klinikánkon meghatározott normálértéke 915–1007 ms (11). A vizsgált betegeknek összesen 35,0%-ában volt megnyúlt a bazális T1-idő, szignifikáns különbség azonban nem adódott a két csoport között a megnyúlt bazális T1-idő előfordulási gyakoriságában ($42,9\%$ vs. $30,8\%$, $p=0,65$).

Az átlagos MAD-távolság MR-rel mérve nem különbözött a TTE-vizsgálat során mért MAD-értékektől. CMR-mérések alapján a nem aritmogén és az aritmogén betegcsoport közt nem volt szignifikáns különbség a MAD-távolságban ($7,9\pm 3,6$ mm vs. $7,4\pm 2,7$ mm, $p=0,876$).

Megbeszélés, következtetések

Általános antropometriai paramétereik és társbetegségeik alapján a vizsgálatban egy relatív fiatal, jó általános állapotban lévő populáció vett részt. A palpitáció gyakori panasz mitrális prolapszusos betegek körében, amelynek előfordulási gyakoriságában, az irodalmi adatokkal megegyezően, az általunk vizsgált populációban sem adódott szignifikáns különbség a két csoport között (2, 12). Ez a panasz tehát a mitrális prolapszus szindróma általános részjelenségének tekinthető, mely nem informatív az aritmiazikó tekintetében. Ezzel szemben a syncope előfordulási gyakoriságában szignifikáns különbséget találtunk a két csoport között. Az ESC-ajánlás is kiemeli, hogy az anamnézisben szereplő syncope (különösen megmagyarázatlan esetben) fontos klinikai jele lehet a magasabb aritmiazikónak MVP-es betegekben.

Irodalmi adatok alapján az inferior elvezetésekben megfigyelhető repolarizációs EKG-eltérések szintén gyakoriak az aritmogén mitrális prolapszusos betegekben (13, 14). Az általunk vizsgált betegek kb. felénél volt megfigyelhető típusos EKG-eltérés, ennek gyakoriságában azonban nem adódott különbség a két csoport között. Az inferior T-hullám-eltérések az aritmiazikó becslésére relatív gyakoriságuk és alacsony specificitásuk miatt kevésbé alkalmasak, azonban figyelemfelhívó jelként fontos szerepe lehet az AMVP-s betegek azonosításában.

Ezzel szemben a Holter-vizsgálat során látott ritmuszavaroknak kulcsszerepük van a betegek rizikóstratifikációjában, mivel a malignus kamrai ritmuszavarok jelentkezését megelőzhetik más, nem fatális kamrai ritmuszavarok (pl. gyakori VES, nsVT). Az általunk vizsgált öt, hirtelen szívhalálon átesett beteg közül háromnál történt VES-abláció még a SCD bekövetkezése előtt, panaszokat okozó, gyakori VES-ek miatt. A Holter-vizsgálaton látott aritmia alapján a betegek besorolhatóak az ESC által meghatározott rizikócsoportokba (2), amely segíthet annak eldöntésében, hogy az

1. TÁBLÁZAT. Echokardiográfiás paraméterek a két betegcsoportban (A bal kamrai és bal pitvari térfogatmérések és bal kamrai ejekciós frakció mérések Philips Dynamic Heart modell 3D-analízissel készültek. TDI: tissue Doppler imaging, PLAX: parasternalis hossztenyelyi metszet, A2C: csúcsi kétüregi metszet)

Echokardiográfiás paraméterek a két csoportban

Vizsgált paraméter	Átlag ± szórás		P-érték
	Nem aritmogén	Aritmogén	
Bal kamrai végdiasztolés átmérő (mm)	52,7±5,4	55,3±6,9	0,170
Bal kamrai végszisztolés átmérő (mm)	33,2±4,0	35,5±4,8	0,081
Bal kamrai végdiasztolés térfogat (ml)	161,8±39,7	186,3±59,4	0,126
Bal kamrai végdiasztolés térfogatindex (ml/m ²)	88,9±16,8	92,8±21,9	0,516
Bal kamrai végszisztolés térfogat (ml)	64,5±19,8	76,6±27,5	0,105
Bal kamrai végszisztolés térfogatindex (ml/m ²)	35,3±8,4	38,6±10,4	0,318
Verővolumen (ml)	93,1±24,5	109,5±36,3	0,094
Verővolumen-index (ml/m ²)	51,4±12,2	54,2±14,1	0,511
Bal kamrai ejekciós frakció (%)	60,9±4,8	58,7±5,8	0,190
Bal pitvari volumenindex (ml/m ²)	34,4±14,9	37,5±13,7	0,294
Mitrális anulus átmérője PLAX (mm)	38,8±6,7	41,4±6,9	0,209
Mitrális anulus átmérője A2C (mm)	46,0±6,8	48,2±7,4	0,312
Anterior mitrális billentyűvastagság (mm)	5,3±1,1	5,5±1,1	0,946
Poszterior mitrális billentyűvastagság (mm)	5,4±1,4	5,7±1,5	0,474
Mitrális anularis diszjunkció (MAD) (mm)	7,0±3,0	7,7±3,0	0,476
E-hullám (m/s)	76,4±20,4	72,5±15,6	0,740
A-hullám (m/s)	57,0±19,1	54,6±11,0	0,962
E/A	1,4±0,5	1,4±0,4	0,839
Decelerációs idő (ms)	198,2±42,9	208,4±74,4	1,000
Laterális S-hullám (cm/s)	15,3±5,4	17,5±4,6	0,169
Laterális e'-hullám (cm/s)	11,8±3,9	11,9±4,5	0,937
Laterális TDI – E/e'	7,0±2,7	6,6±2,1	0,750
Mediális S-hullám (cm/s)	9,4±1,9	8,8±2,0	0,182
Mediális e'-hullám (cm/s)	9,5±2,6	9,8±3,5	0,747
Mediális TDI – E/e'	8,7±3,1	8,0±2,3	0,411
TDI E/e' átlag	7,7±2,7	7,2±1,8	0,474

adott beteg mennyire szoros utánkövetést, milyen további vizsgálatokat és beavatkozásokat igényel.

3D-echokardiográfiás vizsgálattal mért bal kamrai üregméreteket összevetve a nemzetközi irodalomban publikált 3D normálértékekkel (15) elmondhatjuk, hogy a vizsgált prolapszusos betegcsoport bal kamrai volumenértékei már a normál felső határát meghaladják, a bal kamrai ejekciós frakció értékek pedig még a normáltartományba esnek. A két csoport közt a bal kamrai volumenekben nem volt szignifikáns a különbség, tendenciáját tekintve azonban minden vizsgált volumetrikus paraméter nagyobbban adódott az aritmogén csoportban. Nők esetén az ejekciós frakció szignifikánsan alacsonyabb volt az aritmogén csoportban. A nagyobb bal kamrai üregméretek hátterében emelkedett regurgitációs volumen is állhatna, azonban a vizsgált betegek többségében a regurgitáció nem volt súlyos fokú. Ez a megfigyelés összecseng más kutatók eredményeivel, amelyből arra lehet következtetni, hogy az AMVP-s populációt jellemző magasabb bal kamrai volumenek nincsenek összefüggésben a mitrális regurgitáció sú-

lyosságával és nem a bal kamrai volumenterhelés adaptációs következményei. Ezen megfigyelések alapján a myocardium primer érintettsége is feltételezhető, az aritmogén mitrális prolapszus szindróma részjelenségeként, függetlenül a vitium súlyosságától.

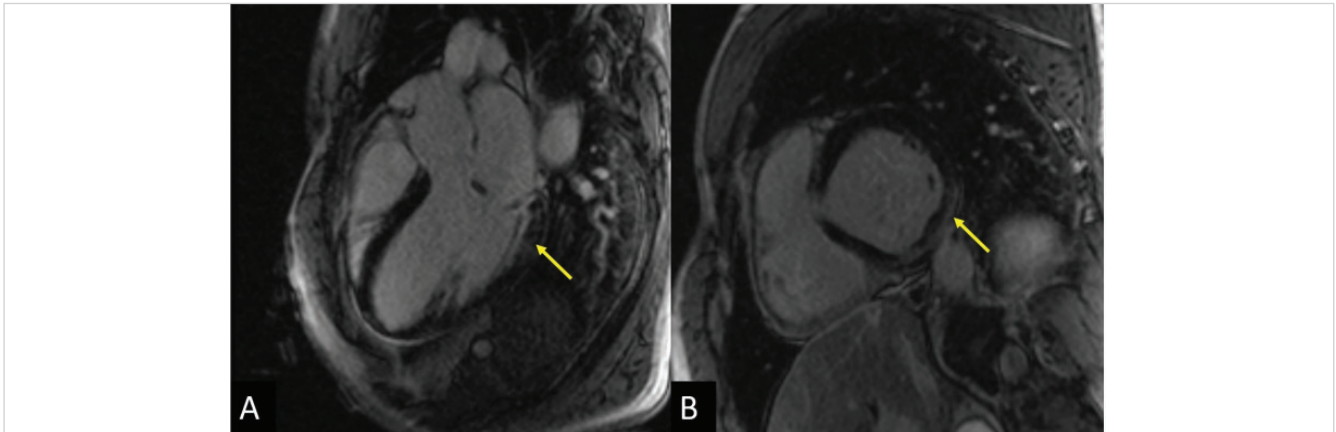
Irodalmi adatok alapján a mitrális billentyűapparátus jellegzetes morfológiai eltérései és a kamrai aritmiák kialakulása egyértelmű összefüggést mutat és a nagyobb MAD-távolság gyakrabban jár malignus kamrai aritmiával (7, 10). Bár vizsgálatunkban a különbség nem volt szignifikáns, az aritmogén csoportban tendenciáját tekintve nagyobb MAD-távolság jellemző. Egyelőre nem pontosan ismert, hogy a MAD mikor jelenik meg a kórkép kialakulása során, illetve hogyan változik az idő előrehaladtával. Egyes feltételezések szerint a hipermobilis mitrális anulus és mitrális prolapszus okozta tartós mechanikai stressz a MAD-távolságot nyújthatja (16). A vizsgálatunkban részt vevő öt, abortált hirtelen szívhaltal elszenvedett beteg közül négy esetben 8 mm-nél nagyobb MAD-távolság volt mérhető.

2. TÁBLÁZAT. Longitudinálisstrain-értékek az egészséges kontrollcsoportban és a prolapszusos betegekben (MVP: mitralis prolapszus, GLS: globális longitudinális strain)

Vizsgált paraméter		Átlag ± szórás		P-érték
		Egészséges kontrollcsoport (n=20)	MVP-csoport (n=29)	
GLS (%)		-21,9±2,0	-20,3±2,4	0,019
Bazális	Anterior (%)	-21,6±7,3	-17,3±8,4	0,068
	Anteroszeptális (%)	-18,3±6,4	-22,5±6,5	0,009
	Inferoszeptális (%)	-12,7±3,4	-12,8±6,0	0,956
	Inferior (%)	-20,9±4,1	-13,2±6,3	0,001
	Inferolaterális (%)	-28,8±7,0	-22,2±8,8	0,008
	Anterolaterális (%)	-25±5,5	-26,6±11,0	0,515
Középső	Anterior (%)	-22±5,0	-24,1±5,6	0,196
	Anteroszeptális (%)	-24,5±4,4	-24,1±4,5	0,789
	Inferoszeptális (%)	-23,6±3,8	-21,6±4,9	0,144
	Inferior (%)	-22,4±3,7	-20,1±6,5	0,143
	Inferolaterális (%)	-17,4±6,3	-21,5±7,7	0,060
	Anterolaterális (%)	-20,1±5,6	-22,1±7,1	0,338
Csúcsi	Anterior (%)	-21,4±7,5	-22,3±4,9	0,659
	Anteroszeptális (%)	-21,5±6,7	-24,3±4,1	0,111
	Inferoszeptális (%)	-26,3±5,2	-27,6±5,5	0,429
	Inferior (%)	-25,5±6,6	-24,2±5,0	0,497
	Inferolaterális (%)	-19,8±4,8	-20,4±6,1	0,710
	Anterolaterális (%)	-23,1±5,0	-20,3±4,7	0,058

A mitralis billentyűapparátus morfológiai eltérései mellett AMVP-ben a mitralis anulus hiper mobilitása is megfigyelhető. Egyik jellemző, PW TDI-görbén mérhető paraméter a Pickelhaube-jel, amely egy tüköskeresű, nagy amplitúdójú laterális S-hullámot jelent. Irodalmi adatok alapján, a 16 cm/s-ot meghaladó laterális S-hullám és a malignus kamrai aritmiák közt összefüggés található (17). Bár az általunk végzett vizsgálatban a különbség nem volt statisztikailag szignifikáns a két csoport között, az aritmogén csoport esetén a Pickelhaube-jel átlagos értéke 16,0 cm/s felett volt, míg a nem aritmogén csoportban ez alá esett. A GLS a bal kamrai strainmérések között a leginkább elfogadott, a miokardiális deformációt vizsgáló paraméter, amely számos kórképben a balkamra-diszfunkciót még a bal kamrai ejekciós frakció romlása előtt, korán jelzi. Speckle tracking echokardiográfia során vizsgálatunkban a prolapszusos betegek GLS-értékei a normáltartományba estek, de statisztikailag szignifikánsan alacsonyabb GLS-értéket mértünk a prolapszusos betegcsoportban az egészséges kontrollpopulációhoz képest. Több publikáció igazolt hasonló eredményt mitralis prolapszusos betegpopuláción, sőt a csökkent GLS és a megnyúlt mechanikus diszperzió a kamrai aritmiák független prediktorának bizonyult (18, 19). A vizsgáltunkban a prolapszusos betegeknek mért longitudinális strain szegmentális értékei az inferior és inferolaterális bazális szegmentumokban szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyultak a kontrollcsoport megfelelő szegmentálisstrain-értékeihez képest. Az 3. ábra a bal kamrai longitudinális strain regionális átlagértékeit mutatja be színekkel

tan az általunk vizsgált prolapszusos betegcsoportban, szemléltetve egy feltételezhető mintázat jelenlétét. A kis esetszám alapján korai lenne az aritmogén prolapszusban jellegzetes strainmintázatról beszélni, de számos tanulmányban szív-MR-vizsgálat során a késő típusú kontraszthalmozás kialakulásának predilekciós helye a papilláris izmok mellett az inferior és inferolaterális bazális szegmens volt (9, 10). Saját eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a prolapszusos betegek csaknem felében sikerült késői típusú kontraszthalmozást kimutatni az AMVP-re jellemző típusos lokalizációban (papilláris izmok, inferior-inferolaterális bazális régió). A késői kontrasztanyaghalmozás valamennyi esetben noniszkémiás eredetre jellegzetes szubepikardiális, midmiokardiális mintázatot mutatott (4. ábra). Jelen kutatásunkban a késői típusú kontraszthalmozás megléte nem különbözött az aritmias és a nem aritmias betegcsoportban, azonban számos publikáció igazolta a LGE prediktív szerepét a major kamrai ritmuszavarok létrejöttében MAD és mitralis prolapszus esetén (10, 20). Az egyébként egészséges, fiatal prolapszusos populációban mindenképpen fontos jel a miokardiális fibrózist jelző késői kontraszthalmozás előfordulása. A regionális straineltérések, valamint az LGE kialakulásának lokalizációja a bazális inferior és inferolaterális szegmentum kiemelt szerepére utal az AMVP-s betegekben. A miokardiális fibrózis aritmiaszubsztrátként szerepelhet aritmogén prolapszus szindrómában, és kiemelt jelentőségű a magas rizikójú betegek kiszűrésében (13). A speckle tracking echokardiográfia és



4. ÁBRA. Hossz- (A) és rövidtengelyi síkban (B) készült késői kontrasztanyag-halmozásos MR-felvételek bileaflet mitralis prolapszussal és diszjunkcióval bíró betegnél. A bazális inferolaterális szegmentumban szubepikardiális késői típusú kontrasztanyag-halmozás látható (nyílak)

CMR során mért bal kamrai strainparaméterek eltérései, a különböző MR-technikák segítségével detektálható miokardiális fibrózis megjelenése és ezek összefüggése az aritmiarizikóval további nagy esetszámú vizsgálatokra érdemes kérdés (10).

Az aritmogén mitralis prolapszus szindróma esetén még számos kérdés vár megválaszolásra, amelyben a modern képalkotó vizsgálatok szerepe meghatározó. Az eddig feltárt rizikófaktorok, morfológiai és funkcionális eltérések rizikóstratifikációban betöltött szerepének tisztázása rendkívül fontos az AMVP-betegcsoport hirtelen halál rizikójának csökkentésében.

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy az összefoglaló közlemény megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

Irodalom

1. Freed LA, et al. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. The New England journal of medicine. 1999; 341(1): 1–7. <https://doi.org/10.1056/nejm199907013410101>
2. Sabbag A, et al. EHRA expert consensus statement on arrhythmic mitral valve prolapse and mitral annular disjunction complex in collaboration with the ESC Council on valvular heart disease and the European Association of Cardiovascular Imaging endorsed by the Heart Rhythm Society, by the Asia Pacific Heart Rhythm Society, and by the Latin American Heart Rhythm Society. Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology 2022; 24(12): 1981–2003. <https://doi.org/10.1093/europace/euac125>
3. Hutchins GM, et al. The association of floppy mitral valve with disjunction of the mitral annulus fibrosus. The New England journal of medicine 1986; 314(9): 535–40. <https://doi.org/10.1056/nejm198602273140902>
4. Toh H, et al. Prevalence and extent of mitral annular disjunction in structurally normal hearts: comprehensive 3D analysis using cardiac computed tomography. European heart journal Cardiovascular Imaging 2021; 22(6): 614–22. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab022>
5. Dejgaard LA, et al. The Mitral Annulus Disjunction Arrhythmic Syndrome. Journal of the American College of Cardiology 2018; 72(14): 1600–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.070>

6. Bennett S, et al. Mitral annular disjunction: A systematic review of the literature. Echocardiography (Mount Kisco, NY). 2019; 36(8): 1549–58. <https://doi.org/10.1111/echo.14437>
7. Essayagh B, et al. Presentation and Outcome of Arrhythmic Mitral Valve Prolapse. Journal of the American College of Cardiology 2020; 76(6): 637–49. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.06.029>
8. Carmo P, et al. Mitral annular disjunction in myxomatous mitral valve disease: a relevant abnormality recognizable by transthoracic echocardiography. Cardiovascular ultrasound 2010; 8: 53. <https://doi.org/10.1186/1476-7120-8-53>
9. Basso C, et al. Arrhythmic Mitral Valve Prolapse and Sudden Cardiac Death. Circulation 2015; 132(7): 556–66. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.016291>
10. Perazzolo Marra M, et al. Morphofunctional Abnormalities of Mitral Annulus and Arrhythmic Mitral Valve Prolapse. Circulation Cardiovascular imaging. 2016; 9(8): e005030. <https://doi.org/10.1161/circimaging.116.005030>
11. Hirschberg K, et al. A mappingtechnikák által nyújtott lehetőségek a szív-MR-vizsgálatok során: indikációk, diagnosztikus érték, limitációk és centrumunk kezdeti tapasztalatai. Cardiologia Hungarica 2020; 50: 45–53. <https://doi.org/10.26430/chungarica.2020.50.1.45>
12. Hayek E, et al. Mitral valve prolapse. Lancet (London, England) 2005; 365(9458): 507–18. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)17869-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)17869-6)
13. Miller MA, et al. Arrhythmic Mitral Valve Prolapse: JACC Review Topic of the Week. Journal of the American College of Cardiology 2018; 72(23 Pt A): 2904–14. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.048>
14. Nalliah CJ, et al. Mitral valve prolapse and sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis. Heart (British Cardiac Society) 2019; 105(2): 144–51. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312932>
15. Bernard A, et al. 3D echocardiographic reference ranges for normal left ventricular volumes and strain: results from the EACVI NORRE study. European heart journal Cardiovascular Imaging 2017; 18(4): 475–83. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev284>
16. Rizzo S, et al. The missing pieces in the puzzle of arrhythmic mitral valve prolapse: Papillary muscles, mitral annulus dysjunction, and myocardial scarring. Heart rhythm 2021; 18(4): 577–8. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.01.004>
17. Muthukumar L, et al. The Pickelhaube Sign: Novel Echocardiographic Risk Marker for Malignant Mitral Valve Prolapse Syndrome. JACC Cardiovascular imaging 2017; 10(9): 1078–80. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.09.016>
18. van Wijngaarden AL, et al. Parameters associated with ventricular arrhythmias in mitral valve prolapse with significant regurgitation. Heart (British Cardiac Society) 2021; 107(5): 411–8. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317451>
19. Ermakov S, et al. Left ventricular mechanical dispersion predicts arrhythmic risk in mitral valve prolapse. Heart (British Cardiac Society) 2019; 105(14): 1063–9. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314269>
20. Han Y, et al. Cardiovascular magnetic resonance characterization of mitral valve prolapse. JACC Cardiovascular imaging 2008; 1(3): 294–303. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2008.01.013>