

Usporedba različitih vrsta mehaničkih mitralnih zalistaka

Žurić, Luka

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:603328>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-14**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Luka Žurić

**Usporedba različitih vrsta mehaničkih mitralnih
zalistaka**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2024.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Zavodu za kardijalnu i transplantacijsku kirurgiju
Kliničke bolnice Dubrava pod vodstvom doc.dr.sc. Igora Rudeža i predan je na
ocjenu u akademskoj godini 2024.

Korištene kratice:

AE	aktivni endokarditis
AF	atrijska fibrilacija
AR	aortalna regurgitacija
ARF	akutna reumatska groznica (od eng. <i>acute rheumatic fever</i>)
AS	aortalna stenoza
BHS-A	beta hemolitički streptokok skupine A
BIS	bolnički informacijski sustav
CAD	bolest koronarnih arterija (od eng. <i>coronary artery disease</i>)
CM	Carbomedics
CMR	kontrastna magnetska rezonancija (od eng. <i>contrast magnetic resonance</i>)
CVI	cerebrovaskularni inzult
DM	šećerna bolest (od lat. <i>diabetes mellitus</i>)
DMVD	degenerativna bolest mitralnog zaliska (od eng. <i>degenerative mitral valve disease</i>)
ECM	izvanstanični matriks (od eng. <i>extracellular matrix</i>)
EKG	elektrokardiogram
EOA	efektivna površina ušća (od eng. <i>effective orifice area</i>)
EOAi	indeksirana površina efektivnog otvora (od eng. <i>index effective orifice area</i>)
EROA	efektivna površina otvora regurgitacije (od eng. <i>effective regurgitant orifice area</i>)
ES	EuroSCORE
ESC	European Society of Cardiology
GFR	stopa glomerularne filtracije (od eng. <i>glomerular filtration rate</i>)

HF	srčano zatajenje (od eng. <i>heart failure</i>)
IDDM	šećerna bolest ovisna o inzulinu (od eng. <i>insulin dependant diabetes mellitus</i>)
ITM	indeks tjelesne mase
KBZ	kronično bubrežno zatajenje
KOPB	kronična opstruktivna plućna bolest
LA	lijevi atrij
LV	lijevi ventrikul
MAC	mitralne anularne kalcifikacije (od eng. <i>mitral annular calcification</i>)
MPG	srednji gradijent tlaka (od eng. <i>mean pressure gradient</i>)
MR	mitralna regurgitacija
MS	mitralna stenoza
MVA	površina mitralnog zaliska (od eng. <i>mitral valve area</i>)
MVP	prolaps mitralnog zaliska (od eng. <i>mitral valve prolapse</i>)
MVR	zamjena mitralnog zaliska (od eng. <i>mitral valve replacement</i>)
NYHA	New York Heart Association
PHT	<i>pressure half time</i>
PMK	perkutana mitralna komisurotomija
PPM	nesklad pacijenta i prostetskog zaliska (od eng. <i>patient-prosthesis mismatch</i>)
PPG	vršni gradijent tlaka (od eng. <i>peak pressure gradient</i>)
RA	reumatoidni artritis
RHD	reumatska bolest srca (od eng. <i>rheumatic heart disease</i>)
SD	standardna devijacija
SJM	Saint Jude Medical
SLE	sistemska eritematozni lupus

sPAP	sistolički tlak plućne arterije (od eng. <i>systolic pulmonary artery pressure</i>)
TMVI	transkateterska implantacija mitralnog zaliska (od eng. <i>transcatheter mitral valve implantation</i>)
TTE	transtorakalni ultrazvuk srca (od eng. <i>transthoracic echocardiography</i>)
TEE	transezofagealni ultrazvuk srca (od eng. <i>transoesophageal echocardiography</i>)
TVRep	popravak trikuspidalnog zaliska (od eng. <i>tricuspid valve repair</i>)
VHD	bolesti srčanih zalistaka (od eng. <i>valvular heart disease</i>)
V_{\max}	maksimalna brzina protoka kroz mitralno ušće

Sadržaj

UVOD	1.
Dijagnostika i liječenje bolesti mitralnih zalistaka	1.
Razvoj kirurgije mitralnih zalistaka	5.
Moderne mehaničke proteze	6.
On-X mehanički mitralni zalistak	6.
HIPOTEZA	6.
CILJEVI RADA	7.
MATERIJALI I METODE	7.
Statistička obrada podataka	9.
REZULTATI	9.
RASPRAVA	12.
ZAKLJUČAK	14.
ZAHVALE	14.
LITERATURA	14.
ŽIVOTOPIS	18.

Sažetak

Naslov: Usporedba različitih vrsta mehaničkih mitralnih zalistaka

Autor: Luka Žurić

Materijali i tehnike zamjene mitralnog zaliska usavršavaju se s namjerom postizanja hemodinamskih svojstava prirodne valvule. Zadnji u nizu inovativnih zalistaka je On-X Conform-X. U ovom radu uspoređuju se dvije skupine bolesnika (podijeljene ovisno o vrsti mehaničkog zaliska) analizom hemodinamskih parametara nakon ugradnje. Provedeno je opservacijsko, retrospektivno, kohortno istraživanje na uzorku od 107 pacijenata koji su podvrgnuti operaciji zamjene mitralnog zaliska u razdoblju od 2017. do 2023. godine na Odjelu za kardijalnu i transplantacijsku kirurgiju Kliničke bolnice Dubrava. Srednji transmitralni gradijenti tlaka bili su identični u obje skupine pacijenata (5.65 ± 1.95 mmHg u On-X skupini, te 5.65 ± 2.86 mmHg u skupini zalistaka adaptiranih prema veličini mitralnog prstena). Nadalje, vršni gradijenti tlaka i maksimalna brzina protoka, bili su nešto niži u skupini On-X zalistaka u usporedbi s drugom skupinom (13.27 ± 3.69 mmHg i 1.80 ± 0.29 m/s prema 13.86 ± 5.43 mmHg i 1.86 ± 0.36 m/s). Efektivna površina ušća također je bila nešto manja u skupini On-X zalistaka sa srednjom vrijednosti površine od 2.53 ± 0.61 cm² u usporedbi s istim parametrom skupine adaptiranih zalistaka u kojoj je iznosio 2.82 ± 0.77 cm². Posljedično tomu, učestalost nesrazmjera efektivne površine ušća i površine tijela pacijenta (PPM-a) također je viša u skupini On-X zalistaka s 32.2% naprema 25% u skupini adaptiranih zalistaka. Naposljetku, važno je naznačiti kako niti jedna od navedenih razlika nije statistički značajna. Temeljem rezultata ove studije jasno je kako su hemodinamska svojstva On-X Conform-X zaliska podjednaka svojstvima mehaničkih mitralnih zalistaka tvrtki Saint Jude Medical, Carbomedics, te Carpentier.

Ključne riječi: zamjena mitralnog zaliska, mehanička proteza, On-X, transmitralni gradijent tlaka

Summary

Title: Comparison between different types of mechanical mitral valves

Author: Luka Žurić

The materials and techniques of mitral valve replacement are being continually improved in the hope of achieving hemodynamic properties of a natural valve. The latest innovation in this field of cardiac surgery is the On-X Conform-X mitral valve. In this study we compared two groups of patients (depending on the type of mechanical mitral valve used) by analysing their postoperative hemodynamic parameters. A retrospective, cohort, observational study was performed on a group of 107 patients who underwent mitral valve replacement surgery at the Department for Cardiac and Transplant Surgery, University Hospital Dubrava. Transmitral mean pressure gradients were identical in both groups of patients (5.65 ± 1.95 mmHg in On-X valve group and 5.65 ± 2.86 in size-adjusted valves group). Furthermore, peak pressure gradients, as well as the peak flow velocity were on slightly lower in On-X group, than in size-adjusted group (13.27 ± 3.69 mmHg and 1.80 ± 0.29 m/s versus 13.86 ± 5.43 mmHg and 1.86 ± 0.36 m/s, respectively). Effective orifice area was also slightly smaller in On-X group measuring 2.53 ± 0.61 cm² compared to 2.82 ± 0.77 cm² in the other group. Consequently, the incidence of patient-prosthesis mismatch was also higher in On-X valve group with 32.3% as opposed to 25% in size-adjusted group. However, none of these differences were of statistical significance. Based on these results, it is evident that hemodynamic properties of On-X Conform-X valve match those of other available mechanical mitral valves produced by Saint Jude Medical, Carbomedics and Carpentier.

Keywords: mitral valve replacement, mechanical prosthesis, On-X, transmitral pressure gradient

UVOD

Dijagnostika i liječenje bolesti mitralnih zalistaka

Valvularne srčane bolesti (VHD) vodeći su uzrok kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta u svijetu (1). S napretkom medicine i posljedičnim produženjem životnog vijeka, došlo je do značajnog porasta incidencije ovih bolesti, do te mjere da ih neki autori nazivaju i „sljedećom srčanom epidemijom“, nakon bolesti koronarnih krvnih žila i srčanog zatajenja (2). Tome u prilog govori i prevalencija bolesti srčanih zalistaka od 2.5% u općoj populaciji, te 13.3% u populaciji osoba starijih od 75 godina, bez značajne razlike između muškaraca i žena (3). Treba imati na umu kako je jedan od vodećih uzroka VHD-a reumatska bolest srca (RHD), čija incidencija je najviša u niskorazvijenim zemljama. Nažalost, uslijed loših socioekonomskih uvjeta i niske dostupnosti dijagnostičkih alata, veliki broj slučajeva ondje ostaje neotkriven, što stvara lažnu sliku učestalosti kako RHD, tako i VHD općenito (4). Negativan utjecaj VHD-a na radnu sposobnost i kvalitetu života predstavlja globalno zdravstveno, ali i financijsko opterećenje, stoga se sve više resursa ulaže u istraživanje optimalnih terapijskih strategija.

Prema istraživanju EuroHeart Survey iz 2003., u patologiji srčanih zalistaka prednjači aortalna stenoza (AS), praćena mitralnom regurgitacijom (MR), aortalnom regurgitacijom (AR) i mitralnom stenozom (MS) (5). Bolesti aortalnog zaliska i MR prvenstveno su degenerativne etiologije, dok je MS u općoj populaciji najčešće reumatske etiologije. Za ovu statistiku zaslužne su prvenstveno zemlje nižeg stupnja razvoja s većom incidencijom RHD (6), dok su u razvijenim zemljama kalcificirajuće promjene mitralnog zaliska postale vodeći uzrok MS. Sa starenjem populacije za očekivati je postupnu promjenu ove ravnoteže na globalnoj razini i povećanje učestalosti degenerativne etiologije MS u općoj populaciji. Degenerativna etiologija vodeći je uzrok primarne MR, dok je glavi uzrok sekundarne MR proširenje lijevog ventrikula.

RHD je kronična, sistemska, imunosna bolest koja nastaje kao posljedica akutne reumatske groznice (ARF), a karakterizirana je trajnim oštećenjem srčanih zalistaka.

Reumatska groznica javlja se 2-6 tjedana nakon upale ždrijela uzrokovane infekcijom beta hemolitičkim streptokokom skupine A (BHS-A), kao i nakon šarlaha. Najčešća je u djece između 5 i 15 godina starosti, sukladno najvišoj učestalosti streptokoknog faringitisa u istoj dobi. Incidencija ARF-a u svijetu kreće se od 8/100 000 u razvijenim zemljama do 224/100 000 u određenim domorodačkim populacijama (6).

Smatra se kako patofiziološka osnova ove reakcije leži u molekularnoj mimikriji između M proteina u membrani BHS-A ili imunodominantnog epitopa ugljikohidrata skupine A, te

miozina i drugih proteina sa sekundarnom strukturom alfa heliksa u tkivu srčanih zalistaka (7). Cijeljenjem oštećenja na zaliscima dolazi do stvaranja ožiljaka, odnosno komisuralne fibroze, te anatomske i posljedično fiziološke disfunkcije (8).

Za dijagnozu prve epizode ARF-a koriste se modificirani Jones kriteriji uz potvrdu prethodne infekcije BHS-A. Infekcija BHS-A utvrđuje se mikrobiološkom kulturom, brzim testom na antigen BHS-A ili titrom protutijela na streptolizin A ili deoksiribonukleazu B (9).

Osobe koje su ranije preboljele ARF, pri ponovnoj, neliječenoj infekciji s BHS-A imaju 50% rizik od recidiva ARF-a, stoga je antibiotska profilaksa neophodna u dugoročnoj skrbi za ove pacijente (10).

RHD je stanje u kojemu su srčani zalisci trajno funkcionalno i anatomski oštećeni kao posljedica ARF-a. U svijetu je 2019. godine od RHD-a bolovalo više od 40 milijuna ljudi (11). Oštećenje zalistaka se u pacijenata očituje u obliku AR-a ili MR-a, a produženi tijek bolesti dovodi i do pojave stenoza. Patomorfološki supstrat reumatske mitralne stenoze je povišen hemodinamski otpor na razini mitralnog zaliska koji nastaje komisuralnom fuzijom, zadebljanjem kuspisa, te skraćanjem i fuzijom kordi (12).

U kirurškom liječenju reumatske MS u obzir dolaze 3 metode: perkutana mitralna komisurotomija (PMK), rekonstrukcija mitralnog zaliska ili zamjena mitralnog zaliska (MVR). U današnje doba najčešća metoda izbora je MVR, a uzrok tome je velika učestalost reoperacija nakon rekonstruktivnih zahvata (13).

Vodeći uzrok nereumatske MS su degenerativne, kalcificirajuće promjene mitralnog anulusa (MAC) i mitralnih zalistaka, koje dovode do kalcificirajuće MS. Rizični čimbenici u razvoju MAC-a su starija životna doba, ženski spol, šećerna bolest (DM), povišen indeks tjelesne mase (ITM) i kronično bubrežno zatajivanje (KBZ) (14,15). Pretpostavlja se kako više od 10% populacije starije životne dobi ima MAC, dok će 1-2% zahvaćenih razviti njime uzrokovanu MS. Kako je patofiziologija nastanka MAC-a slična onoj pri nastanku ateroskleroze, povezan je i s bolešću koronarnih krvnih žila (CAD), te nastankom CVI (14).

Iako se često pronalazi sasvim slučajno i rijetko daje simptome, MAC ima negativni utjecaj na kardiovaskularni status i ishode (16). Patološko povećanje prosječnog gradijenta tlaka na mitralnom zalisku (MPG) prisutno je u 0.2-0.5% pacijenata s MAC-om, procijenjenih transtorakalnim ehokardiogramom (TTE), dok je u drugom istraživanju značajna MS (kriterij $MPG > 5 \text{ mmHg}$) primijećena u 8% pacijenata s TTE nalazom MAC-a (17). U aktualnim smjernicama kriterijem za signifikantnu MS smatra se površina mitralnog zaliska (MVA) manja od $1,5 \text{ cm}^2$.

MS uzrokovana kalcificirajućim promjenama još uvijek predstavlja terapijski izazov za liječnike zbog starije dobi i brojnih komorbiditeta najčešće zahvaćenih pacijenata. Zamjena zaliska najčešća je terapijska intervencija u pacijenata niskog i umjerenog rizika, dok se u visokorizičnih pacijenata oslanjamo na medikamentoznu terapiju kontrole ritma, te smanjivanja volumnog opterećenja uporabom diuretika (18). Metode dekalifikacije i rekonstrukcije zaliska sa sobom nose visoki rizik diseminacije kalcijских embolusa, kao i disrupcije atrioventrikulskog kontinuiteta (13).

Osim reumatske i degenerativne etiologije MS, postoje i ostali, znatno rjeđi uzroci, primjerice:

- radijacijski valvulitis (19)
- prirodene srčane greške poput *cor triatriatum*, parachute mitral valve, double-orifice mitral valve, supraavularni mitralni prsten (20)
- autoimunosne bolesti poput sistemskog eritematoznog lupusa (SEL) ili reumatoidnog artritisa (RA)
- opstruktivne lezije poput velikih atrijskih miksoma i infektivnih vegetacija

Pri donošenju odluke o potrebi i modalitetu liječenja MS koristimo se smjernicama i klasifikacijom Europskog društva za kardiologiju (ESC). Prema tim smjernicama, MS se dijeli na tri stupnja: blagu, umjerenu i tešku.

Tablica 1 – Smjernice za klasifikaciju MS iz 2021. godine

2021 ESC/EACTS Guidelines	
Blaga MS	Površina zaliska >1.5 cm ² , srednji gradijent tlaka <5 mmHg, sistolički tlak u plućnoj arteriji <30 mmHg
Umjerena MS	Površina zaliska 1.0-1.5 cm ² , srednji gradijent tlaka 5-10 mmHg, sistolički tlak u plućnoj arteriji 30-50 mmHg
Teška MS	Površina zaliska <1.0 cm ² , srednji gradijent tlaka >10 mmHg, sistolički tlak u plućnoj arteriji >50 mmHg

Kvantifikacija težine MS vrši se obično na temelju transtorakalnog ultrazvuka (TTE) kojim određujemo površinu zaliska (MVA), MPG, sistolički plućni arterijski tlak (sPAP) i sekundarne promjene na srcu. Površina zaliska mjerena 2D planimetrijom ili PHT metodom osnovni je parametar u procjeni težine MS, dok MPG, sPAP i sekundarne promjene imaju prognostičku ulogu, te ukazuju na težinu funkcionalnih posljedica stenoze (1).

MPG se računa uporabom Doppler TTE-a, pri prikazu četiriju komora. 2D ili 3D planimetrija metoda je direktnog mjerenja površine zaliska tokom dijastole na vrhovima kuspisa. Druga

mogućnost je izračunavanje površine zaliska pomoću promjene gradijenta tlaka, obično PHT (od eng. *pressure half time*) metodom. Izračunavanje PHT metodom oslanja se na sporiji pad gradijenta tlaka pri otvaranju mitralnog zaliska na početku dijastole u bolesnika s MS, nego u zdravih pojedinaca. Izračunava se vrijeme potrebno da se nakon otvaranja zaliska razlika tlakova prepolovi, te se to vrijeme kasnije uvrštava u formulu za procjenu MVA. Trajanje se izražava u milisekundama (12,21).

$$MVA = 220/PHT \text{ cm}^2$$

Vodeći uzrok primarne MR je miksomatozna degeneracija mitralnog zaliska (DMVD). Patogeneza DMVD zasad nije razjašnjena, no pretpostavlja se da dolazi do disbalansa između sinteze i degradacije izvanstaničnog matriksa (ECM), što dovodi do njegove akumulacije (22). Patološki supstrat bolesti jest nakupljanje mukopolisaharida u tkivu zalistaka i kordi, te insuficijencija njihova vezivnog tkiva, koja s progresijom bolesti najčešće rezultira prolapsom mitralnog zaliska (MVP) (23). MVP definiran je izbočenjem kuspisa tijekom sistole većim od 2 mm iznad horizontalne ravnine mitralnog prstena.

Prevalencija DMVD u općoj populaciji je 1-2.5%, a MR je druga najčešća valvularna bolest u Europi (24). Zahvaća pretežito stariju populaciju, nešto češće žene, iako je simptomatologija obično izraženija u muškaraca. Simptomi MR ovise o brzini razvoja stanja. Kako je miksomatozna degeneracija kronična promjena, njezin razvoj obilježen je ranom, asimptomatskom, kompenziranom fazom koju slijedi prijelazna faza obilježena ekscentričnom remodelacijom lijeve klijetke (LV), kao i povećanjem lijeve pretklijetke (LA) koje nerijetko dovodi do razvoja aritmija, najčešće u obliku atrijske fibrilacije (AF). Dekompenzirana faza obilježena je simptomima smanjene srčane funkcije i retrogradnog povećanja tlaka u krvožilnom sustavu. Uslijed povećanja tlaka u mikrocirkulaciji dolazi do plućnog edema i dispneje, kao i edema mekih tkiva. Smanjeni udarni volumen srca dovodi do hipoperfuzije perifernih tkiva koja se očituje omaglicom, slabošću i zamorom, dok su u pacijenata s aritmijama prisutne palpitacije.

Klinička procjena težine MR temelji se na kvalitativnim, semikvantitativnim, kvantitativnim i strukturnim parametrima dobivenim uporabom ehokardiografije (25). TTE je prihvatljiva inicijalna metoda, no trodimenzionalni transezofagealni ultrazvuk (TEE) pruža bolju sliku zaliska i olakšava procjenu lezije koja uzrokuje MR, a o kojoj ovisi optimalna terapijska strategija i prognoza. Također, vrijednosti regurgitantnog mlaza (koje su jedan od glavnih dijagnostičkih parametara težine stanja) izmjerene putem TEE, bliže su vrijednostima izmjerenim kontrastnom magnetskom rezonancijom (CMR), čije rezultate trenutno smatramo najpouzdanijima (26,27).

Jedan od parametara koji se rutinski mjere je i efektivna površina regurgitantnog otvora

(EROA). EROA dokazano utječe na opći mortalitet, a njegove vrijednosti iznad 20 cm² smanjuju preživljenje, dok iznad vrijednosti od 40 mm² mortalitet počinje linearno rasti. U dijagnostici asimptomatskih pacijenata s MS ili MR koristi se stres ehokardiografija kao metoda utvrđivanja rezidualnog funkcionalnog kapaciteta.

U liječenju DMVD medikamentozna terapija je od značaja tek u fazi srčanog popuštanja (HF), kada se propisuje terapija prema zadanim smjernicama. Kirurške terapijske opcije uključuju popravak mitralnog zaliska, transkatetersku implantaciju mitralnog zaliska (TMVI), te MVR. Pri odabiru terapijske opcije treba imati na umu kako MVR nosi veću smrtnost, dok popravak zaliska nosi veći rizik reoperacije. Stoga je ispravna procjena opsežnosti lezije prvi korak u odabiru metode koja će pružiti najbolji ishod liječenja. Primjerice, pri segmentalnom prolapsu valvule preferira se MVR, zbog zadovoljavajuće učinkovitosti i niske vjerojatnosti relapsa, dok pri ekstenzivnom prolapsu ili reumatskim promjenama zalistaka pribjegavamo zamjeni zaliska (1).

Razvoj kirurgije mitralnih zalistaka

Povijest operacije zamjene zalistaka započinje izumom uređaja za izvantjelesnu cirkulaciju 1953. godine, dok povijest zahvata na srčanim zaliscima seže još dalje u prošlost (28). 1923. godine u bolnici Peter Bent Brigham, u to vrijeme vođenoj od strane Harveya Cushinga, izvršena je prva uspješna mitralna komisurotomija na 11-godišnjoj pacijentici s teškom reumatskom MS. Pri zahvatu je korišten nož za neurokiruršku tenotomiju, a pristup na srce ostvaren je sternotomijom (29). Nedugo nakon ove operacije u uporabu je ušao instrument pod imenom srčani valvulotom. On se koristio u svrhu uklanjanja djelića stenotičnog mitralnog zaliska, kako bi se ostvarila normalna hemodinamika pri dijastoli, a operacija je nazvana mitralna valvulotomija. Nažalost, osim korekcije hemodinamike pri dijastoli, ova operacija je uzrokovala i akutnu MR, zbog čega je rijetko rezultirala uspješnim postoperativnim ishodima. Tijekom narednih par desetljeća korištene su pretežito tri tehnike: mitralna valvulotomija (sa svim svojim nedostacima), *finger-fracture* valvuloplastika, te zatvorena mitralna valvuloplastika. Od navedenih, najbolje rezultate polučila je zatvorena mitralna valvuloplastika, što je i dokazano studijom Harkena i Ellisa na 710 operiranih pacijenata, fokusiranom na mortalitet i učestalost reoperacije (30). Zatvorena mitralna valvuloplastika ostala je preferirana metoda liječenja tada daleko najučestalije reumatske MS sve do 1960. godine kada je Nina Braunwald izvela prvu uspješnu zamjenu mitralnog zaliska (31). Koristila je poliuretanski dvolisni zalistak, koji je ubrzo zatim komercijalno zamijenjen Starr-Edwardsovim kuglastim zaliskom u kavezu (eng. *Cage-Ball valve*). Sljedeći napredak u kirurgiji zamjene zalistaka bio je razvoj bioloških zalistaka. Alan Carpentier sa suradnicima je razvio heterologni svinjski zalistak, koji je, nažalost, pokazao sklonost kalcifikaciji i čestoj

potrebi reoperacije (32). Glavni rizični faktori za kalcifikaciju bili su mlada dob i hemodijaliza (34, 35).

Moderne mehaničke proteze

U nadolazećem razdoblju došlo je do postupnog prijelaza sa Starr-Edwardsovog kuglastog zaliska na novorazvijeni Saint Jude Medical (SJM) zalistak, koji će u potpunosti dominirati tržištem u narednim desetljećima. Saint Jude Medical je prvi dvolisni mehanički zalistak koji se ugrađuje u Europi od 1978. godine. U međuvremenu, on je postao zlatni standard za MVR, a karakteriziraju ga izdržljivost, niska učestalost tromboembolijskih događaja i izvrsna hemodinamska svojstva. Ipak, još uvijek postoji želja za razvojem potpuno biokompatibilnog zaliska kako bi uklonili potrebu za antikoagulantnom terapijom i svim rizicima koje ona nosi (35).

On-X mehanički mitralni zalistak

Osim SJM, do danas su pri MVR najčešće korišteni Carbomedics (CM) zalisci, također gradirani ovisno o veličini mitralnog prstena, te sačinjeni od legure pirolitičkog ugljika, a nešto rjeđe i Carpentier zalisci. Unaprjeđenjem dizajna i upotrebom čistog, nelegiranog pirolitičkog ugljika, 1996. godine na tržište stižu On-X zalisci. Svojom prilagodljivošću i izvrsnim hemodinamskim svojstvima predstavljaju izravnu konkurenciju SJM i CM zaliscima. Iako je uspješnost i kvaliteta SJM zalistaka potvrđena dugim iskustvom u uporabi i brojnim kliničkim istraživanjima, On-X zalisci postupno preuzimaju vodeću ulogu u MVR. Njihova sigurnost i efikasnost je dokazana, a rizik od dugotrajnih postoperativnih komplikacija nizak (37, 38). Istraživanja su pokazala statistički značajno višu indeksiranu efektivnu površinu zaliska (EOAi) u On-X zalistaka u odnosu na SJM, kao i niže vršne gradijente tlaka (PPG) i MPG. Mjerenja su izvršena u ranom postoperativnom tijeku, metodom TEE (38). On-X mitralni zalisci postoje u dvjema konfiguracijama prstena za šivanje. Standardni mitralni prsten za šivanje dostupan je u veličinama od 23, 25, 27/29 i 31/33. Mitralni prsten za šivanje Conform-X® dostupan je isključivo u veličini 25/33. U dosadašnjim istraživanjima On-X zalistaka nije definirana konfiguracija korištenog prstena za šivanje.

HIPOTEZA

Ne postoji statistički značajna razlika u postoperativno izmjerenim hemodinamskim parametrima skupine bolesnika s ugrađenim On-X Conform-X zaliskom u odnosu na skupinu bolesnika s ugrađenim ostalim mehaničkim mitralnim zaliscima prilagođenima ovisno o veličini mitralnog prstena.

CILJEVI RADA

Cilj ovog rada je usporediti postoperativne hemodinamske parametre u skupini bolesnika kod kojih je korišten On-X Conform-X mehanički mitralni zalistak s parametrima skupine u kojoj su korišteni tradicionalni mehanički mitralni zalisci prilagodljivi prema veličini mitralnog prstena. Time želimo dokazati kako je On-X Conform-X zalistak adekvatna zamjena ostalim mehaničkim mitralnim zaliscima u rasponu veličina od 25 do 33 mm.

MATERIJALI I METODE

Provedeno je opservacijsko kohortno retrospektivno istraživanje koristeći prospektivno prikupljene podatke. Praćena je populacija bolesnika podvrgnutih operaciji zamjene mitralnog zaliska mehaničkom protezom u periodu od 25. travnja 2017. do 1. prosinca 2023., ukupno 108 pacijenata. Jedan pacijent isključen je iz studije zbog veličine zaliska od 23 mm koja ne pripada spektru veličina za koji se koristi istraživani On-X Conform-X zalistak. Promatrane su dvije skupine bolesnika.

U prvu skupinu uvršteni su svi bolesnici kojima je ugrađen On-X Conform-X zalistak veličine 25/33, ukupno njih 82. U drugu skupinu uvršteni su pacijenti kojima su ugrađeni zalisci prilagođeni po veličini (adaptirani), ukupno 25 bolesnika. U 11 slučajeva je proizvođač adaptiranih zalistaka SJM, u 12 slučajeva CM, a u 2 slučaja Carpentier. Veličine adaptiranih zalistaka i broj ispitanika prikazani su u tablici 2.

Tablica 2 – skupine ispitanika prema veličini ugrađenog zaliska

	On-X	Adaptirani				
	25/33	25	27	29	31	33
Broj bolesnika, N (%)	82	4	6	7	4	4



Slika 1. – On-X Conform-X zalistak (46)



Slika 2. – Carbomedics zalistak (47)



Slika 3. – Saint Jude Medical zalistak (48)

Kriteriji za uključivanje bolesnika u istraživanje bili su provedena operacija zamjene mitralnog zaliska mehaničkom protezom i procjena operacijskog rizika prema EuroSCORE II bodovnom sustavu. U istraživanje su uključeni bolesnici kojima je ovo prva operacija zamjene zaliska, njih 94, kao i bolesnici podvrgnuti reoperaciji, njih 14.

Anamnestički, laboratorijski, te ostali dijagnostički podaci dobiveni su uvidom u BIS i otpusna pisma Zavoda za kardijalnu i transplantacijsku kirurgiju KB Dubrava.

Sistolički pulmonalni arterijski tlak, ejekcijska frakcija, srednji i vršni transmitralni gradijenti tlaka, maksimalna brzina protoka kroz mitralno ušće (V_{max}), te prisutnost paravalvularne regurgitacije (PR) utvrđeni su postoperativnim transezofagealnim ultrazvukom. Efektivna površina ušća (EOA) utvrđena je PHT metodom, također tijekom postoperativnog transezofagealnog ultrazvuka.

Indeksirana efektivna površina ušća (EOAi) izračunata je prema formuli:

$$EOAi = EOA / BSA$$

EOAi koristi se kao mjera nesklada pacijenta i prostetskog zaliska (PPM). EOAi od 1,2 cm^2/m^2 i manji klasificiran je kao umjereni PPM, dok je EOAi od 0,9 cm^2/m^2 i niži klasificiran kao teški PPM.

Operativni rizik procijenjen je uporabom EuroSCORE II sustava, koji je u uporabi od 2012. Prije korišteni EuroSCORE I sustav sada je napušten zbog precjenjivanja operativnog rizika, te ga se preporuča koristiti isključivo u znanstvene svrhe (39). Sustav se oslanja na tri skupine parametara u procesu ocjenjivanja: pokazatelje općeg stanja pacijenta, pokazatelje srčane funkcije i faktore vezane uz operativni zahvat.

Bubrežna funkcija ocijenjena je na temelju klirensa kreatinina, koristeći Cockcroft-Gault formulu, te su bolesnici raspoređeni u 4 skupine: normalna bubrežna funkcija ($>85ml/min$),

umjereno bubrežno zatajenje (85-50 ml/min), teško bubrežno zatajenje (<50 ml/min) i bolesnici na dijalizi ili s potrebom dijalize.

Prema ES II sustavu kritično stanje pacijenta prije operacije definira se kao prisutnost ventrikularne tahikardije ili fibrilacije ili prekinute nagle smrti, primjena vanjske masaže srca, mehaničke ventilacije, inotropnih lijekova, intraaortalne balon pumpe (IABP) ili prisutnost bubrežnog zatajenja.

ES II sustav bolesnike svrstava u 4 skupine ovisno o hitnosti operacije – elektivnu, žurnu, hitnu i spasonosnu. Žurne operacije provode se na pacijentima koji nisu elektivni, te zahtijevaju operacijski zahvat u tijeku trenutne hospitalizacije. Hitne operacije podrazumijevaju pacijente kod kojih se operacijski zahvat provodi isti dan kada je donesena odluka o njegovoj nužnosti. Spasonosni zahvati provode se na pacijentima koji su reanimirani na putu prema operacijskoj sali ili prije indukcije anestezije.

Pri izračunu bubrežne funkcije, dostupni su bili podatci 68 ispitanika prve skupine i 18 ispitanika druge skupine. Pri izračunu zatupljenosti NYHA statusa dostupni su bili podatci 80, odnosno 25 ispitanika. Podaci potrebni za izračun učestalost PPM-a i PR-a bili su dostupni za 31 i 81 pacijenta prve skupine, odnosno za 16 i 25 pacijenata druge skupine.

Pri izračunavanju učestalosti postoperativne fibrilacije atriya, važno je napomenuti kako se u prvoj skupini od 82 ispitanika nalazi i 5 pacijenata s elektrostimulatorom (ES), te 2 pacijenta s undulacijom atriya (UA). U drugoj skupini od 25 ispitanika nalazi se također 5 pacijenata s ES-om, te 2 pacijenta s UA.

Postotak učestalosti izračunat je u odnosu na broj ispitanika s dostupnim podacima.

Statistička obrada podataka

Za kategorijske i ordinalne varijable primijenjeni su χ^2 test i Fischer-ov egzaktni test, dok su za kontinuirane varijable korišteni T-test i Mann Whitney-ev U test. Kategorijske i ordinalne varijable prikazane su kao opažene frekvencije (N) i postotak od ukupnog broja opaženih događaja (%). Kontinuirane varijable prikazane su kao aritmetička sredina (AS) \pm (SD). Statistička obrada podataka napravljena je uz pomoć računalnog programa *Jamovi 2.3.28*.

REZULTATI

U skupinu bolesnika kojima je ugrađen On-X Conform-X zalistak uvršteno je 82 (77.6%) pacijenta, dok je u skupinu bolesnika s adaptiranim zaliscima uvršteno njih 25 (22.4%).

Srednja životna dob bolesnika prve skupine je 58.9 ± 11.0 godina, dok je srednja životna dob

bolesnika druge skupine 58.4 ± 11.3 godina. U prvoj skupini bolesnika nešto je više muškaraca (56.1%), dok je u drugoj skupini odnos muškaraca i žena podjednak, s jednom ženskom sudionicom više.

NYHA stupanj IV zastupljeniji je u prvoj skupini, dok je u drugoj skupini učestaliji NYHA stupanj III. Mitralna regurgitacija vodeća je patologija u obje skupine sa 65 (79.3%) slučajeva u prvoj skupini, te 17 (68.0%) slučajeva u drugoj skupini. Postupak popravka trikuspidalnog zaliska kombiniran je s MVR-om u 45 (54.9%) pacijenata prve skupine, te u 16 (64%) pacijenata druge skupine. Svi parametri približno su jednaki u obje skupine, bez statistički značajne razlike. Ostali podaci prikazani su u tablici 3.

Tablica 3 – Demografski podaci ispitivanih skupina

	On-X	Adaptirani	p-vrijednost
Broj bolesnika, N(%)	82 (77.6)	25 (22.4)	
Dob (godine), AS±SD	58.9 ± 11.0	58.4 ± 11.3	0.848
Spol, N(%)	M	46 (56.1)	0.477
	Ž	36 (43.9)	
Tjelesna masa (kg), AS±SD	81.5 ± 15.8	76.2 ± 15.0	0.165
IDDM, N(%)	3 (3.7)	1 (4.0)	1.000
ECA, N(%)	5 (6.1)	2 (8.0)	1.000
Kreatinin (μmol/L), AS±SD	92.3 ± 32.1	87.3 ± 26.7	0.530
GFR (mL/min), AS±SD	92.9 ± 42.2	89.6 ± 33.2	0.761
Bubrežna f., N(%):			0.831
Normalna	42 (61.8)	10 (55.6)	
Umjereno narušena	21 (30.9)	7 (38.9)	
Teško narušena	5 (7.4)	1 (5.5)	
NYHA, N(%):			0.611
I	11 (13.8)	3 (12.0)	
II	27 (33.8)	8 (32.0)	
III	32 (40.0)	13 (52.0)	
IV	10 (12.5)	1 (4.0)	
Primarna patologija, N(%):			0.498
Stenoza	7 (8.5)	3 (12.0)	
Regurgitacija	65 (79.3)	17 (68.0)	
Kombinirana	10 (12.2)	5 (20.0)	
sPAP (mmHg), AS±SD	51.4 ± 16.3	55.6 ± 15.3	0.492
KOPB, N(%)	6 (7.3)	1 (4.0)	1.000
Kritičnost, N(%)	6 (7.3)	0 (0.0)	0.332

Teško pokretljivi, N(%)	5 (6.1)	1 (4.0)	1.000
ES II, AS±SD	3.67 ± 5.0	3.29 ± 1.8	0.713
TVRep, N(%)	45 (54.9)	16 (64.0)	0.420

Vršni transmitralni gradijent tlaka u skupini bolesnika s ugrađenim On-X Conform-X zaliskom iznosio je 13.27 ± 3.69 mmHg, dok je u skupini bolesnika s ugrađenim adaptiranim zaliscima isti gradijent iznosio 13.86 ± 5.43 mmHg. Između skupina nema statistički značajne razlike s p-vrijednošću 0.591. Značajna razlika nije uočena niti u srednjem transmitralnog gradijentu tlaka, čije su vrijednosti u prvoj skupini 5.65 ± 1.95 mmHg, odnosno 5.65 ± 2.86 mmHg u drugoj skupini ispitanika ($p=0.928$). Efektivna površina ušća mitralnog zaliska u skupini On-X Conform-X zalistaka iznosila je 2.53 ± 0.61 cm², dok je u skupini adaptiranih zalistaka ona nešto veća, s vrijednošću 2.82 ± 0.77 cm² ($p=0.151$). Postoperativna e젝cijska frakcija, kao i maksimalna brzina protoka kroz ušće gotovo su identične u obje skupine i njihove vrijednosti prikazane su u tablici 4.

Tablica 4 – Usporedba hemodinamskih parametara

	On-X	Adaptirani	p-vrijednost
PPG (mmHg), AS±SD	13.27 ± 3.69	13.86 ± 5.43	0.591
MPG (mmHg), AS±SD	5.65 ± 1.95	5.65 ± 2.86	0.928
V_{max} (m/s), AS±SD	1.80 ± 0.29	1.86 ± 0.36	0.464
EOA (cm²), AS±SD	2.53 ± 0.61	2.82 ± 0.77	0.151
postop. EF (%), AS±SD	52.2 ± 9.4	52.7 ± 7.2	0.818

Pojavnost umjerenog PPM-a u prvoj skupini bolesnika je 19.4%, dok je u drugoj skupini ona nešto viša sa 25%. Teški PPM pojavljuje se u 4 (12.9%) pacijenta prve skupine, dok u skupini adaptiranih zalistaka nije zabilježen niti jedan slučaj teškog PPM-a. Uz p vrijednost od 0.411, ova razlika nije statistički značajna.

Učestalost postoperativne fibrilacije atrijske u skupini On-X Conform-X zalistaka je 37.8%, dok je u skupini adaptiranih zalistaka nešto češća s 32%.

Tablica 5 – učestalost pojave PPM-a i FA

	On-X	Adaptirani	p-vrijednost
PPM, N (%):			
Umjereni PPM	6 (19.4)	4 (25.0)	0.411
Teški PPM	4 (12.9)	0 (0.0)	
FA, N(%)	31 (37.8)	8 (32.0)	0.137

RASPRAVA

Kirurškoj intervenciji na mitralnom zalisku najčešće se pristupa u teškim, simptomatskim poremećajima njegove funkcije, obično karakteriziranim izraženom zaduhom i slabošću. Također, prednost rane kirurške intervencije dokazana je i u asimptomatskim stanjima s izraženim znakovima patofizioloških promjena na srcu, primjerice sistoličke disfunkcije lijevog ventrikula, povišenog sistoličkog tlaka u plućnoj arteriji ili fibrilacije atriya posljedično mitralnoj regurgitaciji (40). Kako bi rezultati kirurškog tretmana bili zadovoljavajući, a njegova korist dosljedno nadilazila potencijalne rizike, presudna je ispravna odluka o vrsti intervencije, metodi njezina provođenja i korištenim materijalima.

Jednom kada je donesena odluka o pristupanju zamjeni mitralnog zaliska, ovisno o karakteristikama pacijenta, opredjeljuje se za biološku ili mehaničku protezu. Faktori koji utječu na ovu odluku su očekivano trajanje života pacijenta, životni stil, okolišni faktori, rizik krvarenja ili tromboembolijskih incidenata, kao i potencijal za reintervenciju. Biološki zalisci na mitralnoj poziciji danas se uzimaju u obzir kod osoba starijih od 70 godina, nešto kasnije nego na aortalnoj poziciji (nakon 65. godine života.). Istraživanja su pokazala kako je tek nakon te dobne granice mortalitet bioloških proteza niži u odnosu na mehaničke (41). Naravno, biološke proteze dugoročno nose znatno veći rizik reoperacije u odnosu na mehaničke, dok mehaničke nose veći rizik krvarenja, te tromboembolijskih događaja.

Uporaba mehaničkih mitralnih zalistaka dugi niz godina bila je obilježena uporabom zalistaka prilagođenih ovisno o veličini mitralnog prstena. Od 2017. godine na KB Dubrava počinju se učestalo koristiti On-X Conform-X zalisci s prilagodljivim prstenom za šivanje koji je moguće ugraditi na sve mitralne prstenove veličina od 25 mm do 33 mm. Od sredine 2020. ovi zalisci se gotovo isključivo koriste za postupke MVR-a.

Iako su njihova sigurnost i pozitivni dugoročni postoperativni ishodi višestruko dokazani, malobrojne su studije usmjerene na usporedbu ranih postoperativnih hemodinamskih parametara između On-X zalistaka i ranije korištenih zalistaka fiksne veličine. U našoj studiji usredotočili smo se na usporedbu tlačnih gradijenata i maksimalne brzine protoka kao glavnih parametara hemodinamike zaliska, efektivne površine ušća kao anatomske varijable, te postoperativne ejekcijske frakcije kao mjere održanja strukturalnog i funkcionalnog integriteta lijevog ventrikula.

Dobivene vrijednosti ukazuju kako On-X zalisci predstavljaju potpuno adekvatnu zamjenu za fiksne zaliske u svim mjerenim parametrima. Srednji gradijenti tlaka u dvije skupine bili su u potpunosti jednaki, 5.65 ± 1.95 u prvoj skupini, te 5.65 ± 2.86 u drugoj ($p=0.928$). Vršni gradijenti nešto su viši u skupini adaptiranih zalistaka nego u On-X skupini (13.86 ± 5.43 prema 13.27 ± 3.69), dok je maksimalna brzina protoka u skupini On-X zalistaka nešto niža

(1.80 ± 0.29 prema 1.86 ± 0.36). U oba parametra ova je razlika bez statističkog značaja. Postoperativna ejakcijska frakcija u obje skupine je gotovo identična.

Istraživanje provedeno od strane Mostafa i sur. ukazuje kako je EOA u skupini On-X zalistaka u usporedbi sa SJM zaliscima nešto viša ($2.0 \pm 0.3 \text{ cm}^2$ prema $1.9 \pm 0.2 \text{ cm}^2$) i predstavlja tehnološki napredak u dizajnu, dok je u našoj studiji ista vrijednost u On-X zalistaka nešto niža u odnosu na adaptirane (2.53 ± 0.61 prema 2.82 ± 0.77 , $p=0.151$). Posljedično tomu, isto istraživanje pokazalo je i nešto nižu incidenciju PPM-a u skupini On-X zalistaka (56.7%), dok je u našem istraživanju incidencija u On-X skupini (32.3%) nešto viša nego u skupini adaptiranih zalistaka (25%). Ovom ishodu mogući je uzrok heterogenost skupine adaptiranih zalistaka u našem istraživanju (38).

U literaturi se *patient-prosthesis mismatch* prvi puta pojavljuje godine 1981. u prikazu slučaja pacijenta s PPM-om nakon postupka zamjene mitralnog zaliska (42). PPM se pojavljuje kada je EOA ugrađenog zaliska premala u odnosu na veličinu tijela pacijenta. Ovaj nesrazmjer pokreće patofiziološki mehanizam koji dovodi do povišenog transmitalnog gradijenta i povišenog tlaka u lijevom atriju, što posljedično povećava rizik FA i s njome povezanih tromboembolijskih incidenata (43). Dugoročno, PPM je povezan s četverostrukim porastom rizika kongestivnog srčanog zatajenja, perzistentnom postoperativnom plućnom hipertenzijom, kao i s lošijim dugoročnim preživljenjem. Također, istraživanja sugeriraju kako je sigurna granica za definiranje PPM-a vrijednost EOAI veća od 1,2-1,3 cm^2/m^2 (44).

Fibrilacija atrija česta je komplikacija operacija mitralnog zaliska. Istraživanje koje su proveli Alghosoon i sur. 2023. tvrdi da postoperativna FA značajno povećava perioperativni mortalitet. Također, u skupini bolesnika s postoperativnom FA utvrđen povišeni mortalitet, te veća učestalost srčanog zatajenja i moždanog udara. Zanimljivo je kako je u ovoj studiji incidencija postoperativne FA (16.8%) znatno niža nego u našoj (37.8% u On-X skupini, odnosno 32% u skupini adaptiranih zalistaka).

Kako bismo utvrdili kompetentnost mehaničkog zaliska, uz rane postoperativne ishode, važno je pratiti i dugoročne ishode. 2021. Reyes i sur. provode studiju na 661 pacijentu s praćenjem postoperativnih ishoda i do 17 godina nakon operacije. Rezultati govore u prilog vrlo uspješnim dugoročnim ishodima zaliska, s 5-godišnjim preživljenjem od 85%, 10-godišnjim preživljenjem od 71% i 15-godišnjim preživljenjem od 63%. U postoperativnom periodu od 10 i 15 godina, incidencija reoperacija, endokarditisa, nestrukturalne disfunkcije, tromboembolijskih događaja i krvarenja bila je ispod 10% (45).

Naše istraživanje, kao i većina njih, ima nekoliko ograničenja. U idealnom slučaju u istraživanju bismo mogli podijeliti jednak broj ispitanika u skupine razvrstane prema proizvođaču zaliska, kao i prema veličini zaliska, te svaku skupinu zasebno usporediti s On-X

Conform-X zaliskom. Nažalost, zbog samog broja godišnje izvedenih operacija zamjene mitralnog zaliska na KB Dubrava, nije bilo moguće prikupiti dovoljan uzorak ispitanika s detaljno dokumentiranim podacima. Također, da bismo mogli sa sigurnošću ocijeniti kvalitetu On-X zaliska, optimalno bi bilo provesti studiju koja uključuje i dugoročne ishode pacijenata, kao i intraoperativne parametre. Uvjeti za kvalitetnu randomizaciju ispitanika također nisu ostvarivi, budući da je istraživanje provedeno retrospektivno, ali i zbog činjenice da odabir vrste zaliska podliježe subjektivnoj odluci kirurga o optimalnom izboru za svakog pojedinog pacijenta.

ZAKLJUČAK

Na temelju rezultata ovog istraživanja zaključujemo kako On-X Conform-X zalistak ugrađen na mitralne prstene raspona veličina od 25 do 33 mm ima podjednaka hemodinamska svojstva kao i konkurentni mitralni zalisci Saint Jude Medical-a, Carbomedics-a i Carpentier-a, istog raspona veličina. Iako je naša studija pokazala nešto nižu efektivnu površinu ušća ($p=0.151$), a posljedično tomu i višu stopu PPM-a ($p=0.411$) u pacijenata kod kojih je ugrađen On-X zalistak, ova razlika je bez statističkog značaja.

ZAHVALE

Zahvaljujem svom mentoru, doc.dr.sc. Igoru Rudežu, na kvalitetnim savjetima, pomoći i strpljenju prilikom izrade ovog diplomskog rada. Također, zahvaljujem se i prim.dr.sc. Davoru Bariću na velikoj pomoći pri prikupljanju i statističkoj obradi podataka.

Hvala mojoj obitelji na vjeri, podršci i ljubavi tijekom zadnjih 6 godina. Hvala svim kolegama i prijateljima na lijepim trenucima i uspomnama.

LITERATURA

1. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2022 Feb 14;43(7):561–632.
2. d’Arcy JL, Prendergast BD, Chambers JB, Ray SG, Bridgewater B. Valvular heart disease: the next cardiac epidemic. *Heart Br Card Soc*. 2011 Jan;97(2):91–3.
3. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet Lond Engl*. 2006 Sep 16;368(9540):1005–11.
4. Marangou J, Beaton A, Aliku TO, Nunes MCP, Kangaharan N, Reményi B. Echocardiography in Indigenous Populations and Resource Poor Settings. *Heart Lung Circ*. 2019 Sep;28(9):1427–35.

5. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. 2003 Jul;24(13):1231–43.
6. Lawrence JG, Carapetis JR, Griffiths K, Edwards K, Condon JR. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: incidence and progression in the Northern Territory of Australia, 1997 to 2010. *Circulation*. 2013 Jul 30;128(5):492–501.
7. Cunningham MW. Molecular mimicry, autoimmunity and infection in the pathogenesis of rheumatic fever. *Int Congr Ser*. 2006 Apr 1;1289:14–9.
8. Tandon R, Sharma M, Chandrashekhar Y, Kotb M, Yacoub MH, Narula J. Revisiting the pathogenesis of rheumatic fever and carditis. *Nat Rev Cardiol*. 2013 Mar;10(3):171–7.
9. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CA, Shulman ST, Carapetis J, et al. Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015 May 19;131(20):1806–18.
10. Carapetis JR, Beaton A, Cunningham MW, Guilherme L, Karthikeyan G, Mayosi BM, et al. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Nat Rev Dis Primer*. 2016 Jan 14;2:15084.
11. Institute for Health Metrics and Evaluation [Internet]. [cited 2024 Apr 9]. GBD Results. Available from: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results>
12. Harb SC, Griffin BP. Mitral Valve Disease: a Comprehensive Review. *Curr Cardiol Rep*. 2017 Aug;19(8):73.
13. Gašparović H. Kirurško liječenje bolesti mitralnog i trikuspidalnog zaliska. In: *Kirurgija. Školska knjiga*; 2022. p. 463–9.
14. Nishimura RA, Vahanian A, Eleid MF, Mack MJ. Mitral valve disease--current management and future challenges. *Lancet Lond Engl*. 2016 Mar 26;387(10025):1324–34.
15. Kanjanauthai S, Nasir K, Katz R, Rivera JJ, Takasu J, Blumenthal RS, et al. Relationships of mitral annular calcification to cardiovascular risk factors: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Atherosclerosis*. 2010 Dec;213(2):558–62.
16. Fox CS, Vasan RS, Parise H, Levy D, O'Donnell CJ, D'Agostino RB, et al. Mitral annular calcification predicts cardiovascular morbidity and mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2003 Mar 25;107(11):1492–6.
17. Labovitz AJ, Nelson JG, Windhorst DM, Kennedy HL, Williams GA. Frequency of mitral valve dysfunction from mitral annular calcium as detected by Doppler echocardiography. *Am J Cardiol*. 1985 Jan 1;55(1):133–7.
18. Bertrand PB, Mihos CG, Yucel E. Mitral Annular Calcification and Calcific Mitral Stenosis: Therapeutic Challenges and Considerations. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2019 Mar 30;21(4):19.
19. Hull MC, Morris CG, Pepine CJ, Mendenhall NP. Valvular dysfunction and carotid, subclavian, and coronary artery disease in survivors of hodgkin lymphoma treated with radiation therapy. *JAMA*. 2003 Dec 3;290(21):2831–7.

20. Ruckman RN, Van Praagh R. Anatomic types of congenital mitral stenosis: report of 49 autopsy cases with consideration of diagnosis and surgical implications. *Am J Cardiol.* 1978 Oct;42(4):592–601.
21. Schlosshan D, Aggarwal G, Mathur G, Allan R, Cranney G. Real-time 3D transesophageal echocardiography for the evaluation of rheumatic mitral stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2011 Jun;4(6):580–8.
22. Loardi C, Alamanni F, Trezzi M, Kassem S, Cavallotti L, Tremoli E, et al. Biology of mitral valve prolapse: the harvest is big, but the workers are few. *Int J Cardiol.* 2011 Sep 1;151(2):129–35.
23. Anyanwu AC, Adams DH. Etiologic classification of degenerative mitral valve disease: Barlow's disease and fibroelastic deficiency. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;19(2):90–6.
24. Yadgir S, Johnson CO, Aboyans V, Adebayo OM, Adedoyin RA, Afarideh M, et al. Global, Regional, and National Burden of Calcific Aortic Valve and Degenerative Mitral Valve Diseases, 1990-2017. *Circulation.* 2020 May 26;141(21):1670–80.
25. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierard LA, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2013 Jul;14(7):611–44.
26. Cawley PJ, Hamilton-Craig C, Owens DS, Krieger EV, Strugnell WE, Mitsumori L, et al. Prospective comparison of valve regurgitation quantitation by cardiac magnetic resonance imaging and transthoracic echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013 Jan 1;6(1):48–57.
27. Shanks M, Siebelink HMJ, Delgado V, van de Veire NRL, Ng ACT, Sieders A, et al. Quantitative assessment of mitral regurgitation: comparison between three-dimensional transesophageal echocardiography and magnetic resonance imaging. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2010 Nov;3(6):694–700.
28. Gibbon JH. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med.* 1954 Mar;37(3):171–85; passim.
29. CUTLER ELLIOTT C., LEVINE S. A. Cardiomy and Valvulotomy for Mitral Stenosis; Experimental Observations and Clinical Notes Concerning an Operated Case with Recovery. *Boston Med Surg J.* 1923 Jun 28;188(26):1023–7.
30. Ellis LB, Singh JB, Morales DD, Harken DE. Fifteen-to twenty-year study of one thousand patients undergoing closed mitral valvuloplasty. *Circulation.* 1973 Aug;48(2):357–64.
31. Livesay JJ. Landmarks In Cardiac Surgery. *Tex Heart Inst J.* 2000;27(2):222–3.
32. Carpentier A, Lemaigre G, Robert L, Carpentier S, Dubost C. Biological factors affecting long-term results of valvular heterografts. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1969 Oct;58(4):467–83.
33. Schoen FJ, Collins JJ, Cohn LH. Long-term failure rate and morphologic correlations in porcine bioprosthetic heart valves. *Am J Cardiol.* 1983 Mar 15;51(6):957–64.

34. Jones EL, Weintraub WS, Craver JM, Guyton RA, Cohen CL, Corrigan VE, et al. Ten-year experience with the porcine bioprosthetic valve: interrelationship of valve survival and patient survival in 1,050 valve replacements. *Ann Thorac Surg.* 1990 Mar;49(3):370–83; discussion 383-384.
35. Remadi JP, Baron O, Roussel C, Bizouarn P, Habasch A, Despins P, et al. Isolated Mitral Valve Replacement With St Jude Medical Prosthesis. *Circulation.* 2001 Mar 20;103(11):1542–5.
36. Laczkovics A, Heidt M, Oelert H, Laufer G, Greve H, Pomar JL, et al. Early clinical experience with the On-X prosthetic heart valve. *J Heart Valve Dis.* 2001 Jan;10(1):94–9.
37. Chambers JB, Pomar JL, Mestres CA, Palatianos GM. Clinical event rates with the On-X bileaflet mechanical heart valve: A multicenter experience with follow-up to 12 years. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 Feb;145(2):420–4.
38. Mostafa EA, El Midany AA, Taha AS, El-Aasy SR, Doghish AA, Helmy A, et al. On-X versus St Jude Medical Mechanical Prosthesis in mitral position: are we moving forward in design technology? *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2018 Apr;59(2):252–8.
39. Noyez L, Kievit PC, van Swieten HA, de Boer MJ. Cardiac operative risk evaluation: The EuroSCORE II, does it make a real difference? *Neth Heart J Mon J Neth Soc Cardiol Neth Heart Found.* 2012 Dec;20(12):494–8.
40. Goldstone AB, Patrick WL, Cohen JE, Aribeara CN, Popat R, Woo YJ. Early surgical intervention or watchful waiting for the management of asymptomatic mitral regurgitation: a systematic review and meta-analysis. *Ann Cardiothorac Surg.* 2015 May;4(3):22029–229.
41. Goldstone Andrew B., Chiu Peter, Baiocchi Michael, Lingala Bharathi, Patrick William L., Fischbein Michael P., et al. Mechanical or Biologic Prostheses for Aortic-Valve and Mitral-Valve Replacement. *N Engl J Med.* 2017;377(19):1847–57.
42. Rahimtoola SH, Murphy E. Valve prosthesis--patient mismatch. A long-term sequela. *Br Heart J.* 1981 Mar;45(3):331–5.
43. Dumesnil JG, Yoganathan AP. Valve prosthesis hemodynamics and the problem of high transprosthetic pressure gradients. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* 1992;6 Suppl 1:S34-37; discussion S38.
44. Pibarot P, Dumesnil JG. Prosthesis-patient mismatch in the mitral position: old concept, new evidences. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007 Jun;133(6):1405–8.
45. Reyes G, Muñoz D, Monguio E, Berastegui E, Camara ML, de Antonio N, et al. Long-term outcomes with the On-X bileaflet mitral valve: clinical events up to 17 years in 661 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2022 Nov 1;62(5):ezac157.
46. Artivion. On-X ® Mitral heart valve [slika s interneta]. [Pristupljeno 4.6.2024.] Dostupno na: <https://artivion.com/product/on-x-mitral/>
47. Abbott Structural Heart. Mechanical Heart Valves | Regent Valve and Master Series [slika s interneta]. [Pristupljeno 4.6.2024.] Dostupno na: <https://www.structuralheart.abbott/int/>
48. Corcym. Corcym [slika s interneta]. [Pristupljeno 4.6.2024.] Dostupno na: <https://www.corcym.com/devices/mitral/US/carbomedics>

ŽIVOTOPIS

Luka Žurić rođen je 20.01.2000. godine u Slavonskom Brodu. Djetinjstvo i dio osnovne škole proveo je u Gunji, a drugi dio osnovne škole u Vinkovcima. Završio je srednjoškolsko obrazovanje u Gimnaziji Matije Antuna Reljkovića u Vinkovcima, te je 2018. godine upisao Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Za vrijeme srednjoškolskog obrazovanja stekao je Cambridge certifikat C2 razine poznavanja engleskog jezika, te B1 razinu poznavanja njemačkog jezika. Tijekom fakulteta bio je demonstrator na katedri iz Anatomije, član vodstva Studentske sekcije za kirurgiju, član Veslačke sekcije MEF-a i osvajač zlatne medalje za MEF na Humanijadi 2023. Volontirao je na studentskom projektu „Pogled u Sebe“ u periodu od 6 mjeseci kroz 2022. i 2023. godinu. Bio je aktivni sudionik OMI Simpozija o kardijalnoj kirurgiji u listopadu 2023.