

Przewlekła niedokrwienność niedomykalność zastawki mitralnej. Część II: leczenie zachowawcze i zabiegowe

Chronic ischaemic mitral regurgitation. Part II: pharmacological and invasive treatment

Tomasz Siminiak, Michał Kuzemczak

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

WSTĘP

Mimo intensywnego rozwoju diagnostyki i leczenia chorób układu sercowo-naczyniowego przewlekła niedokrwienność niedomykalność zastawki mitralnej (CIMR, *chronic ischaemic mitral regurgitation*) stanowi jeden z najtrudniejszych problemów współczesnej kardiologii. Wada ta jest zagadnieniem nurtującym kardiologów i kardiochirurgów od lat, szczególnie ze względu na jej skomplikowaną i jeszcze nie do końca poznaną patofizjologię oraz bardzo niekorzystny wpływ na rokowanie. Niniejszy artykuł skupia się na metodach leczenia CIMR, począwszy od farmakoterapii, poprzez stymulację resynchronizującą i leczenie kardiochirurgiczne, a skończywszy na dynamicznie rozwijających się metodach leczenia przezskórnego.

FARMAKOTERAPIA

Przewlekła niedokrwienność niedomykalność zastawki mitralnej stanowi przewlekłe powikłanie choroby niedokrwiennej serca, zatem terapia zachowawcza powinna być ukierunkowana na leczenie choroby podstawowej i jej powikłań. Stosowane u pacjentów z CIMR leki mają na celu zmniejszenie nasilenia niedomykalności oraz zahamowanie lub nawet odwrócenie niekorzystnej przebudowy lewej komory (LV) [1]. Badania wykazały, że stosowanie inhibitorów ACE, beta-adrenolityków i wazodylatorów zmniejsza nasilenie niedomykalności [2–5]. Inhibitory ACE oraz leki rozszerzające naczynia powodują zmniejszenie obciążenia następczego, co przekłada się na zahamowanie niekorzystnej przebudowy LV i zmniejszenie jej rozmiarów. To z kolei redukuje średnicę pierścienia mitralnego i nasilenie CIMR. Uzasadnione jest także stosowanie diuretyków, które zmniejszając obciążenie wstępne, redu-

kują rozmiar LV, przyczyniając się tym samym do zmniejszenia fali zwrotnej [5]. Co ważne, badania wykazały, że stosowanie inhibitorów ACE i beta-adrenolityków u pacjentów z CIMR i dysfunkcją LV powoduje zmniejszenie śmiertelności [1].

TERAPIA RESYNCHRONIZUJĄCA

Interesującą opcją terapeutyczną dla pacjentów z CIMR i niewydolnością serca może być terapia resynchronizująca (CRT, *cardiac resynchronization therapy*). Jak wcześniej wspomniano, kluczową rolę w patogenezie CIMR odgrywa dysfunkcja LV. Jednym z jej przejawów są zaburzenia synchronizacji skurczu. Badania wykazały, że sprzyjają one MR i skracają okres napełniania LV [4]. Dlatego też CRT, poprzez poprawę synchronizacji skurczu, może przyczynić się do zmniejszenia niedomykalności [4, 6, 7]. Wykazano także, że istnieje korelacja między obecnością MR a wydłużeniem zespołu QRS, szczególnie u pacjentów z blokiem lewej odnogi pęczka Hisa [8]. Tym bardziej więc jest uzasadnione stosowanie CRT u osób z dysfunkcją LV i zaburzeniami przewodzenia śródkomorowego, skutkującymi asynchronią skurczu.

Korzystny wpływ CRT na stopień CIMR wynika z poprawy geometrii aparatu mitralnego, lepszej koaptacji płatków zastawkowych i zmniejszenia fali zwrotnej [9]. Możliwe jest to dzięki resynchronizacji skurczu podstaw mięśni brodawkowatych, poprawie globalnej skurczowej geometrii LV i zwiększeniu ciśnienia domykającego zastawkę, wynikającego ze wzrostu kurczliwości [9]. Mając na uwadze dynamiczny charakter CIMR oraz jego znaczenie prognostyczne, istotne jest, że CRT zmniejsza przyrost niedomykalności także podczas wysiłku fizycznego [10].

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Tomasz Siminiak, ul. Stoneczna 13, 62–081 Baranowo k. Poznania, e-mail: tomasz.siminiak@usoms.poznan.pl

Praca wpłynęła: 01.06.2010 r. Zaakceptowana do druku: 02.06.2010 r.

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne

Zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego wskazaniami do zastosowania CRT są: niewydolność serca w III/IV klasie czynnościowej wg NYHA z objawami utrzymującymi się mimo optymalnego leczenia zachowawczego, frakcja wyrzutowa lewej komory $\leq 35\%$ i wydłużenie zespołu QRS ≥ 120 ms [11].

LECZENIE KARDIOCHIRURGICZNE

W odróżnieniu od organicznej MR, wyniki badań dotyczących kardiologicznego leczenia CIMR są bardziej skąpe i niejednoznaczne, co utrudnia formułowanie definitywnych wniosków. Podstawowym pytaniem jest to, czy i w jakiej grupie chorych leczenie CIMR może ograniczać się tylko i wyłącznie do rewaskularyzacji, a w jakim przypadku powinna ona zostać bezwzględnie poszerzona o zabieg naprawczy zastawki mitralnej, najczęściej polegający na tzw. anuloplastyce z hiperkorekcją. O ile u pacjentów z łagodną i ciężką CIMR kwestia wydaje się przesądzona (odpowiednio rewaskularyzacja i rewaskularyzacja z zabiegiem naprawczym), to otwarta pozostaje kwestia leczenia chorych z umiarkowaną CIMR. Niektóre dane wskazują, że część zaburzeń czynności zastawki mitralnej ustępuje w wyniku przeprowadzenia samej rewaskularyzacji. Rzeczywiście wyniki kilku badań zdają się pokazywać, że sam zabieg CABG może przyczynić się do zmniejszenia MR [12, 13]. Należy jednak zdawać sobie sprawę, że w badaniach tych znaczny odsetek pacjentów stanowili chorzy z MR stopnia 1+. Z kolei wyniki innych badań zaprzeczają pozytywnym skutkom izolowanej rewaskularyzacji [14].

Obecnie metodą referencyjną w kardiologicznym leczeniu CIMR jest operacja naprawcza zastawki mitralnej. Mimo braku badań z randomizacją, porównujących wyniki tych zabiegów z wymianą zastawki powszechnie uznaje się, że o ile jest to możliwe, optymalnym sposobem terapii powinna być anuloplastyka [15]. W porównaniu z zabiegiem wymiany zastawki charakteryzuje się ona mniejszą śmiertelnością okołoperacyjną, większą przeżywalnością odległą, lepszym utrzymaniem funkcji LV i niższą chorobowością w obserwacji odległej. Ponadto nie wiąże się z koniecznością dożywotniego stosowania leków przeciwkrzepliwych.

Najczęściej przeprowadzanym zabiegiem naprawczym jest tzw. anuloplastyka z hiperkorekcją [16]. Technika ta, zastosowana po raz pierwszy przez Bollinga w leczeniu MR wywołanej kardiomiopatią rozstrzeniową, z czasem została zaadaptowana do leczenia CIMR. Polega na wszyciu sztucznego pierścienia o odpowiednim kształcie i rozmiarze (najczęściej o dwa rozmiary mniejszym niż wynikałoby to z pomiaru odległości międzytrójkątowej), który modyfikując kształt pierścienia mitralnego, przemieszcza płatek tylny w kierunku płata przedniego i poprawia ich koaptację. Gdy nie można przeprowadzić zabiegu naprawczego, preferowanym sposobem leczenia jest wszycie protezy zastawkowej [15].

Tabela 1. Wskazania do chirurgicznego leczenia niedomykalności zastawki mitralnej o etiologii niedokrwiennej według Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego [15]

Chorzy z ciężką MR, LVEF > 30%, poddawani CABG (klasa I, poziom C)
Chorzy z umiarkowaną MR poddawani CABG, o ile wykonanie zabiegu naprawczego jest możliwe (klasa IIa, poziom wiarygodności C)
Chorzy z objawową, ciężką MR, LVEF < 30% i możliwością wykonania rewaskularyzacji (klasa IIa, poziom wiarygodności C)
Chorzy z ciężką MR, LVEF > 30%, bez możliwości wykonania rewaskularyzacji, oporni na farmakoterapię, z małym obciążeniem chorobami współistniejącymi (klasa IIb, poziom wiarygodności C)

MR — niedomykalność zastawki mitralnej; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; CABG — pomostowanie aortalno-wieńcowe

Wskazania do leczenia operacyjnego CIMR wg Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego przedstawiono w tabeli 1. Należy podkreślić, że nie obejmują one pacjentów ze znaczną rozstrzenią LV i frakcją wyrzutową < 30%, którzy jednocześnie nie mają wskazań do chirurgicznej rewaskularyzacji.

Poza anuloplastyką i wymianą zastawki mitralnej stale poszukuje się nowych metod kardiologicznego leczenia CIMR. Część z nich nie zyskała na popularności, inne są poddawane dalszej ocenie klinicznej. Wśród nich można wymienić m.in. wydłużanie płata tylnego zastawki mitralnej za pomocą łąty osierdziowej [17]. Alfieri i wsp. [18] opracowali tzw. technikę „brzeg do brzegu” (*edge to edge*), polegającą na punktowym zszyciu przedniego i tylnego płata oraz wytworzeniu dwuuściowej zastawki mitralnej. Messas i wsp. [19], skupiając się na zmianach w aparacie podzastawkowym, opracowali zabieg przecinania drugorzędowych nici ścięgniętych biegnących do płata przedniego (*chordal cutting*), odgrywających kluczową rolę w procesie jego restrykcji. Do innych metod leczenia można zaliczyć: plikację ściany serca (*infarct plication*), zbliżanie mięśni brodawkowatych za pomocą taśmy z Goretexu (*papillary muscle sling*), dachówkowate zbliżanie mięśni brodawkowatych (*papillary muscle imbrication*) oraz zszycie podstawy mięśni brodawkowatych (*papillary muscle reapproximation*) [20]. Interesującym rozwiązaniem jest także system Coapsys [21]. Składa się on z 2 podkładek połączonych struną, która przebiega przez światło LV. Jedna podkładka jest umieszczana między mięśniami brodawkowatymi, druga w okolicy podstawy drogi odpływu prawej komory. Skrócenie struny redukuje wymiar przednio-tylny pierścienia mitralnego i ogranicza wielkość fali zwrotnej.

Aby definitywnie rozstrzygnąć kwestie skuteczności i możliwości szerszego zastosowania tych technik, konieczne jest przeprowadzenie dalszych badań, najlepiej z randomizacją, uwzględniając różne metody terapeutyczne.

METODY LECZENIA PRZEZSKÓRNEGO

Walwuloplastyka chirurgiczna, będąca metodą referencyjną w chirurgicznym leczeniu CIMR, wiąże się z określonym ryzykiem okołoperacyjnym, szczególnie dużym u pacjentów z upośledzeniem czynności LV. Bardzo często skutkuje to odstąpieniem od próby leczenia zabiegowego. Analiza danych pochodzących z *Euro Heart Survey* wskazuje, że aż 49% pacjentów z ciężką objawową MR nie jest poddawanych leczeniu operacyjnemu [22]. Ponadto, jak już wspomniano, wskazania do chirurgicznego leczenia CIMR wg Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego nie obejmują pacjentów ze znaczną rozstrzenią LV i frakcją wyrzutową $< 30\%$, którzy jednocześnie nie mają wskazań do chirurgicznej rewaskularyzacji [15]. Stało się to bodźcem do poszukiwania nowych, a zarazem mniej inwazyjnych metod terapii. Owocem tych poszukiwań jest opracowanie wielu technik leczenia przezskórnego. Techniki te można podzielić na dwie grupy: metody wykorzystujące dostęp przez jamy serca oraz zabiegi z dostępu przez żyły serca [23].

Do pierwszej grupy zalicza się techniki opierające się na założeniach kardiochirurgicznej metody Alfieriego, tj. system Milano II (Edwards Lifesciences, Inc.) oraz system MitraClip (Evalve, Inc.). Oba urządzenia są wprowadzane przez żyłę główną dolną do prawego przedsionka, a następnie poprzez nakłucie transseptalne w przegrodzie międzyprzedsionkowej do LV i lewego przedsionka. W systemie Milano II chwilowa próżnia unieruchamiała płatki zastawkowe, co umożliwiało założenie szwu między ich wolnymi brzegami. W systemie MitraClip wykorzystuje się do tego celu dwuramienny spinacz, pozwalający na zespolenie płatków za pomocą klipsa (ryc. 1). Skuteczność i bezpieczeństwo systemu MitraClip oceniano w badaniach EVEREST I oraz EVEREST II [24, 25]. Do powyższych badań zakwalifikowano pacjentów ze wskazaniami klasy I do chirurgicznego leczenia MR wg ACC/AHA [26]. Dodatkowo musieli oni spełniać ściśle określone kryteria echokardiograficzne. Łącznie spośród 107 badanych u 21% osób występowała czynnościowa MR. W badaniach tych nie zanotowano ani jednego zgonu związanego z procedurą. U 74% pacjentów dokonano skutecznego zaklipsowania płatków zastawkowych, skutkującego zmniejszeniem $MR \leq 2+$. Po 6 miesiącach u 76 chorych przeprowadzono kontrolę echokardiograficzną, w której u 66% pacjentów występowała $MR \leq 2+$. Po roku u 66% pacjentów nie zanotowano zgonu, nie było konieczności leczenia kardiochirurgicznego i nie występowała $MR \geq 2+$. Wstępne wyniki badań nad systemem MitraClip wydają się bardzo zachęcające, choć realną wartość tej techniki będzie można poznać dopiero po przeprowadzeniu zrandomizowanych badań klinicznych porównujących tę metodę z leczeniem kardiochirurgicznym.

O ile system MitraClip znajduje zastosowanie zarówno w organicznej, jak i czynnościowej MR, to pozostałe metody leczenia przezskórnego, wykorzystujące dostęp przez zatokę wieńcową, ukierunkowane są na postać czynnościową wady.

Zalicza się do nich: urządzenie MONARC (Edwards Lifescience, Inc.), system PTMA (Viacor, Inc.) oraz system CARILLON (Cardiac Dimensions, Inc.). Każdy z nich wykorzystuje relacje anatomiczne między pierścieniem mitralnym a układem żylnym serca (ryc. 2).

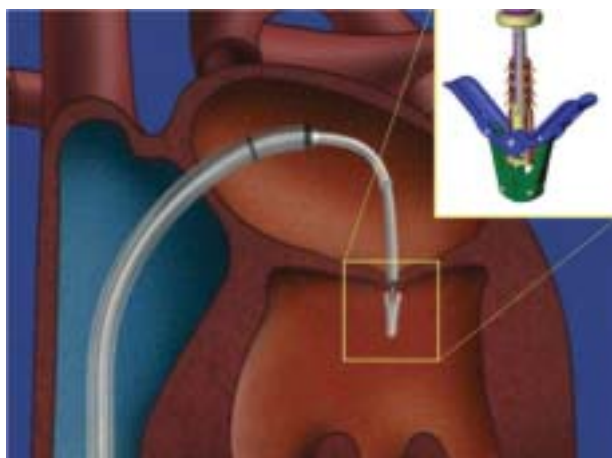
Urządzenie MONARC (ryc. 3) składa się z 2 stentów łączących mostem, którego struktura jest przeplatana materiałem biodegradowalnym. Dystalny stent jest umieszczany w żyłę międzykomorowej przedniej, natomiast proksymalny w zatoce wieńcowej. Pod wpływem temperatury organizmu materiał biodegradowalny ulega resorpcji. Skutkuje to skróceniem mostu i zwiększeniem nacisku urządzenia na pierścień zastawki mitralnej.

Wykonalność zabiegu z użyciem urządzenia MONARC (występującego wtedy pod nazwą Viking) była oceniana w badaniu EVOLUTION I [27]. Skuteczną implantację wykonano u 4 z 5 pacjentów, uzyskując średnią redukcję MR z $3,0 \pm 0,7$ do $1,6 \pm 1,1$. Niestety w dalszej obserwacji z powodu wady konstrukcyjnej u 3 z 4 pacjentów doszło do pęknięcia mostu łączącego stenty. Mimo to badanie potwierdziło możliwość redukcji MR poprzez wywieranie nacisku na pierścień mitralny od strony układu żylnego serca. W celu uniknięcia kolejnych uszkodzeń mechanicznych, urządzenie poddano niezbędnym modyfikacjom technicznym. Zainicjowano także kolejne, większe badanie pod nazwą EVOLUTION II.

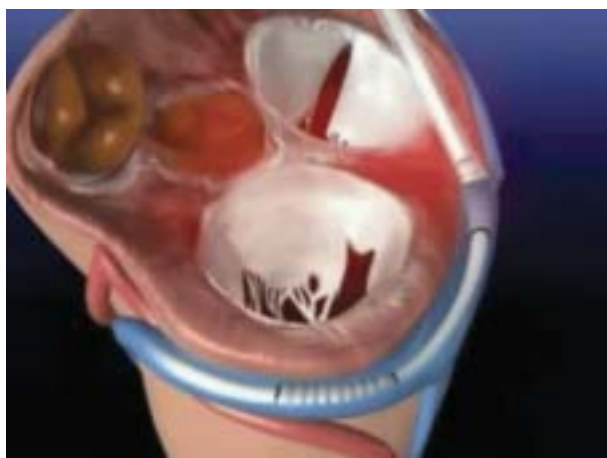
System PTMA (Viacor, Inc.) składa się z cewnika wprowadzanego z dostępu przez prawą żyłę podobojczykową, następnie zatokę wieńcową/żyłę wielką serca do żyły międzykomorowej przedniej (ryc. 4). Proksymalną część urządzenia umieszcza się podobnie do stymulatora serca w kieszeni w pobliżu żyły podobojczykowej. Do cewnika wprowadza się 1–3 „prętów”, które poprzez wywieranie ucisku na pierścień mitralny zmniejszają jego wymiar przegrodowo-boczny. Pierwsze skuteczne próby implantacji tego urządzenia u kilku pacjentów redukowały nasilenie MR [28]. Obecnie urządzenie PTMA jest oceniane w rejestrze PTOLEMY II.

Kolejnym urządzeniem zaprojektowanym do przezskórnego leczenia czynnościowej MR jest system CARILLON (Cardiac Dimensions, Inc.) (ryc. 5). Jest on zbudowany z 2 podwójnych pętli z nitinolu, połączonych zakrzywionym tytanowym korpusem. Pętle pełnią funkcję kotwic umożliwiających unieruchomienie urządzenia w układzie żylnym serca. Implantacja urządzenia składa się z kilku etapów (ryc. 6) [29]. Po wprowadzeniu przez światło cewnika prowadzącego do żyły wielkiej serca urządzenie wywiera nacisk na pierścień mitralny, co skutkuje poprawą koaptacji płatków zastawkowych i zmniejszeniem fali zwrotnej.

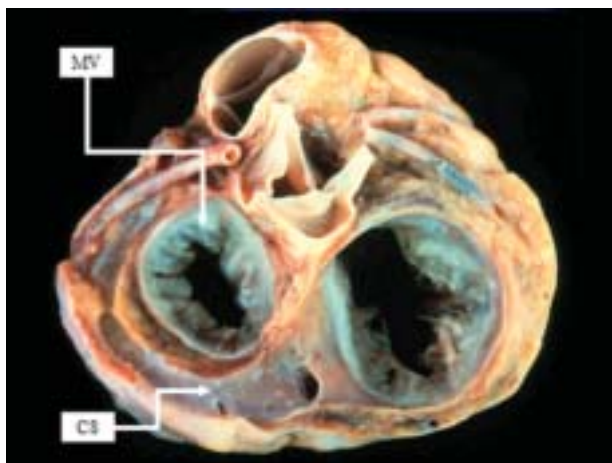
Skuteczność systemu CARILLON oceniano w badaniu AMADEUS, do którego włączono pacjentów z rozstrzenią serca (w przebiegu choroby niedokrwiennej serca lub kardiomiopatii rozstrzeniowej), frakcją wyrzutową $< 40\%$ i MR od $2+$ do $4+$ [30]. Skuteczna implantacja urządzenia wiązała się ze średnio 27-procentowym zmniejszeniem ilościowych



Rycina 1. Urządzenie MitraClip (Evalve, Inc.) imitujące zabieg Alfieriego. Zmodyfikowano na podstawie <http://www.abbot-vascular.com>



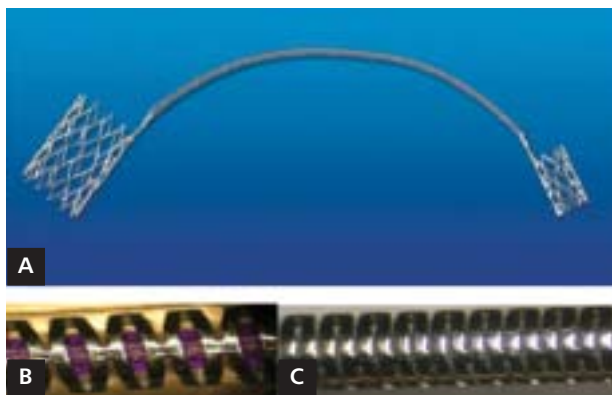
Rycina 4. System PTMA (Viacor, Inc.). Do zatoki wieńcowej i żyły wieńcowej serca implantuje się cewnik prowadzący, który następnie usztywnia się odpowiednimi rdzeniami. Ponieważ cewnik pozostaje na stałe, istnieje możliwość późniejszej repozycji systemu i zwiększenia ucisku na pierścień mitralny. Zmodyfikowano na podstawie <http://www.viacorinc.com>



Rycina 2. Relacje anatomiczne między układem żylnym serca a zastawką mitralną; MV — zastawka mitralna; CS — zatoła wieńcowa



Rycina 5. Budowa urządzenia CARILLON XE (Cardiac Dimensions, Inc.). Zmodyfikowano na podstawie <http://www.cardiacdimensions.com>

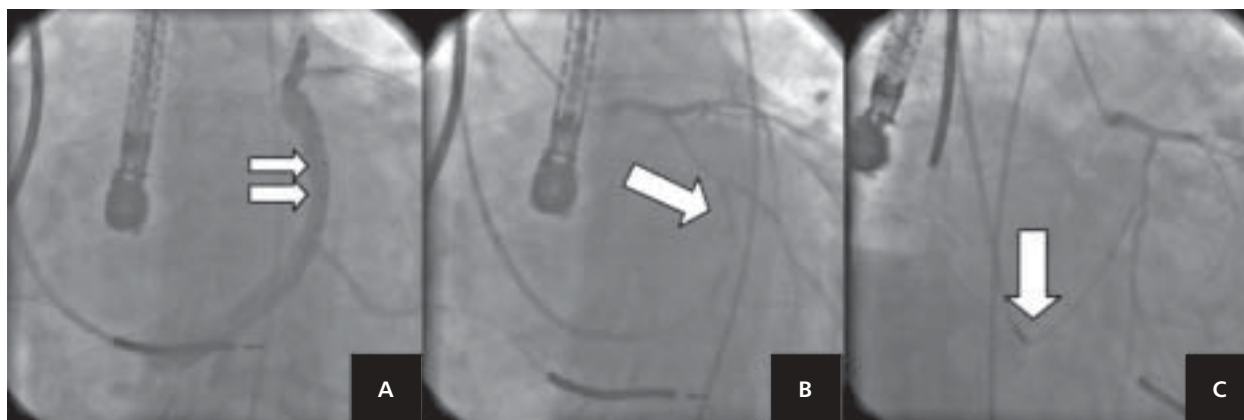


Rycina 3. Budowa urządzenia MONARC (Edwards Lifescience, Inc.). **A.** Dwa stenty z nitinolu połączone mostem; **B.** Struktura mostu poprzęplatanego materiałem biodegradowalnym; **C.** Skrócenie mostu na skutek resorpcji materiału biodegradowalnego. Zmodyfikowano na podstawie <http://www.edwards.com>

parametrów MR. Przekładało się to również na stan kliniczny chorych. Po 6 miesiącach od zabiegu jedynie 12% pacjentów było w III lub IV klasie czynnościowej wg NYHA, w porównaniu z 88% pacjentów przed zabiegiem. Poprawiły się także takie parametry, jak: dystans w teście 6-minutowego marszu (403 ± 137 v. 307 ± 87 ; $p < 0,001$) oraz poziom jakości życia oceniany za pomocą *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire*.

PODSUMOWANIE

Przewlekła niedokrwienna niedomykalność zastawki mitralnej jest chorobą o wzrastającej częstości występowania i bardzo niekorzystnym wpływie na rokowanie. Pełniejsze zrozumienie jej skomplikowanego patomechanizmu zaowocowało opracowaniem nowoczesnych technik leczenia zabiego-



Rycina 6. Etapy zabiegu przeszłonowej walwuloplastyki mitralnej z użyciem systemu CARILLON. **A.** Wenografia cewnikami prowadzącym 9 F wprowadzonym do żyły wielkiej serca przez zatokę wieńcową. Wewnątrz cewnika prowadzącego widoczny cewnik kalibracyjny ze znacznikami co 1 cm (strzałki); **B.** Implantacja kotwicy dystalnej urządzenia (strzałka); **C.** Implantacja kotwicy proksymalnej (strzałka) po wytworzeniu nacisku na pierścień mitralny

wego, zarówno kardiochirurgicznego, jak i przeszłonowego. W najbliższym czasie konieczne jest przeprowadzenie badań porównawczych, określających szczegółowe wskazania do poszczególnych technik. Miejmy nadzieję, że postęp, którego jesteśmy świadkami, pozwoli na ograniczenie negatywnych skutków omawianej wady serca.

Piśmiennictwo

1. Agricola E, Oppizzi M, Pisani M et al. Ischemic mitral regurgitation: mechanisms and echocardiographic classification. *Eur J Echocardiogr*, 2008; 9: 207–221.
2. Lowes BD, Gill EA, Abraham WT et al. Effects of carvedilol on left ventricular mass, chamber geometry, and mitral regurgitation in chronic heart failure. *Am J Cardiol*, 1999; 83: 1201–1205.
3. Levine AB, Muller C, Levine TB. Effects of high-dose lisinopril-isosorbide dinitrate on severe mitral regurgitation and heart failure remodeling. *Am J Cardiol*, 1998; 82: 1299–1301.
4. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*, 2007; 28: 2256–2295.
5. Stevenson LW, Bellil D, Grover-McKey M et al. Effects of after-load reduction (diuretics and vasodilators) on left ventricular volume and mitral regurgitation in severe congestive heart failure secondary to ischemic and idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 1987; 60: 654–658.
6. Sutton MG, Plappert T, Hilpisch KE et al. Sustained left ventricular remodeling with cardiac resynchronization at one year is a function of etiology: quantitative Doppler echocardiographic evidence from the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE). *Circulation*, 2006; 113: 266–272.
7. Breithardt OA, Sinha AM, Schwammenthal E et al. Acute effects of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in advanced systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 2003; 41: 765–770.
8. Erlebacher JA, Barbarash S. Intraventricular conduction delay and functional mitral regurgitation. *Am J Cardiol*, 2001; 88: 83–86.
9. Łabęcka A, Sterliński M. Terapia resynchronizująca a funkcja zastawki mitralnej — mechanizmy działania i znaczenie kliniczne. *Post Kardiol Interw*, 2008; 4: 105–110.
10. Lancelotti P, Melon P, Sakalihan N et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in heart failure. *Am J Cardiol*, 2004; 94: 1462–1465.
11. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*, 2008; 29: 2388–2442.
12. Christenson JT, Simonet F, Maurice J et al. Mitral regurgitation in patients with coronary artery disease and low left ventricular ejection fractions. How should it be treated? *Tex Heart Inst J*, 1995; 22: 243–249.
13. Tolis GA Jr, Korkolis DP, Kopf GS et al. Revascularization alone (without mitral valve repair) suffices in patients with advanced ischemic cardiomyopathy and mild-to-moderate mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg*, 2002; 74: 1476–1480.
14. Aklog L, Filsoufi F, Flores KQ et al. Does coronary artery bypass grafting alone correct moderate ischemic mitral regurgitation? *Circulation*, 2001; 104 (12 suppl.): 168–175.
15. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: the task force on the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2007; 28: 230–268.
16. Deja MA, Woś S. Niedokrwienna niedomykalność mitralna oczami kardi chirurga. *Post Kardiol Interw*, 2007; 3: 141–148.
17. Dobre M, Koul B, Rojer A. Anatomic and physiologic correction of the restricted posterior mitral leaflet motion in chronic ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2000; 120: 409–411.
18. Alfieri O, Maisano F, De Bonis M et al. The double-orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2001; 122: 674–681.
19. Messas E, Pouzet B, Touchot B et al. Efficacy of chordal cutting to relieve chronic persistent ischemic mitral regurgitation. *Circulation*, 2003; 108 (suppl. 1): 111–115.

20. Przybylski R, Zembala M. Chirurgiczna rekonstrukcja pozawałowo uszkodzonej lewej komory serca szansą dla chorego, ale także dla lekarzy i rozwoju naszych specjalności. *Kardiologia Polska*, 2006; 64: 919–922.
21. Mishra YK, Mittal S, Jaguri P. Coapsys mitral annuloplasty for chronic functional ischemic mitral regurgitation: 1-year results. *Ann Thorac Surg*, 2006; 81: 42–46.
22. Mirabel M, Lung B, Baron G et al. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? *Eur Heart J*, 2007; 28: 1358–1365.
23. Siminiak T, Maczynski M. Metody przezskórne leczenia niedomykalności zastawki mitralnej. *Pol Przegl Kardiol*, 2007; 9: 353–357.
24. Feldman T, Wasserman HS, Herrmann HC et al. Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique: six-month results of the EVEREST Phase I Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol*, 2005; 46: 2134–2140.
25. Feldman T, Kar S, Rinaldi M et al. Percutaneous Mitral Repair With the MitraClip System. Safety and Midterm Durability in the Initial Everest (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study) Cohort. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 54: 686–694.
26. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists; endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*, 2006; 114: e84–231.
27. Webb JG, Harnek J, Munt BI et al. Percutaneous transvenous mitral annuloplasty: initial human experience with device implantation in the coronary sinus. *Circulation*, 2006; 113: 851–855.
28. Sack S, Kahlert P, Bilodeau L et al. Percutaneous transvenous mitral annuloplasty: initial human experience with a novel coronary sinus implant device. *Circ Cardiovasc Intervent*, 2009; 2: 1–9.
29. Siminiak T, Firek L, Jerzykowska O et al. Percutaneous valve repair for mitral regurgitation using the Carillon Mitral Contour System. Description of the method and case report. *Kardiologia Polska*, 2007; 65: 272–278.
30. Schofer J, Siminiak T, Haude M, et al. Percutaneous mitral annuloplasty for functional mitral regurgitation: results of the CARILLON Mitral Annuloplasty Device European Union Study. *Circulation*, 2009; 120: 326–333.