

18. Lu J, Stewart AJ, Sadler PJ, et al. Allosteric inhibition of cobalt binding to albumin by fatty acids: implications for the detection of myocardial ischemia. *J Med Chem.* 2012;55(9):4425-30.
19. Bar-Or D, Lau E, Rao N, et al. Characterization of the Co²⁺ and Ni²⁺ binding amino-acid residues of the N-terminus of human albumin. *Eur J Biochem.* 2001;268:42-7.
20. Breitling LP, Rothenbacher D, Grandi NC, et al. Prognostic usefulness of free fatty acids in patients with stable coronary heart disease. *Am J Cardiol.* 2011;108:508-513.
21. Kanko M, Yavuz S, Duman C, et al. Ischemia-modified albumin use as a prognostic factor in coronary bypass surgery. *J Cardiothorac Surg.* 2012;7:3.
22. Abassi Z, Karram T, Ellaham S, et al. Implications of the natriuretic peptide system in the pathogenesis of heart failure: diagnostic and therapeutic importance. *Elsevier Pharmacology & Therapeutics.* 2004;102:223-241.
23. Ogawa Y, Nakao K, Mukoyama M, et al. Natriuretic peptides as cardiac hormones in normotensive and spontaneously hypertensive rats. The ventricle is a major site of synthesis and secretion of brain natriuretic peptide. *Circ Res.* 1991;69:491-500.
24. Nishikimi T, Maeda N, Matsuoka H. The role of natriuretic peptides in cardioprotection. *Elsevier Cardiovascular Research.* 2006;69:318-328.
25. de Lemos J, Morrow D. Brain Natriuretic Peptide Measurement in Acute Coronary Syndromes. Ready for Clinical Application? *Circulation.* 2002;106:2868-70.
26. Omland T, de Lemos JA, Morrow DA, et al. Prognostic value of N-terminal pro-atrial and pro-brain natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol.* 2002;89:463-465.
27. Van Veldhuisen DJ, Linssen GC, Jaarsma T, et al. B-type natriuretic peptide and prognosis in heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(14):1498-506.
28. Vuolteenaho O, Ala-Kopsala M, Ruskoaho H. BNP as a biomarker in heart disease. *Adv Clin Chem.* 2005;40:1-36.
29. Tamm N, Seferian Karina R, Semenov Alexander G, et al. Novel Immunoassay for Quantification of Brain Natriuretic Peptide and Its Precursor in Human Blood. *Clinical Chemistry.* 2008;54:9:1511-1518.
30. Agarwal SK, Singh S, Kapoor A, et al. Release kinetics of cardiac biomarkers in patients undergoing valve replacement surgery for rheumatic heart disease. *Journal of Cardiothoracic Surgery.* 2013;8(Suppl 1):P145.
31. Eggers KM, Dellborg M, Johnston N, et al. Myeloperoxidase is not useful for the early assessment of patients with chest pain. *Clin Biochem.* 2009;43(3):2405.
32. Voors AA, von Haehling S, Anker SD, et al. C-terminal proavopressin (copeptin) is a strong prognostic marker in patients with heart failure after an acute myocardial infarction: results from the OPTIMAAL study. *Eur Heart J.* 2009;30:1187-1194.
33. Reichlin T, Hochholzer W, Stelzig C, et al. Incremental value of copeptin for rapid rule out of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(1):60-8.
34. Shi Y, Massague J. Mechanisms of TGF-beta signaling from cell membrane to the nucleus. *Cell.* 2003;113:685-700.
35. Heringlake M, Charitos E, Gatz N, et al. Growth differentiation factor 15: a novel risk marker adjunct to the EuroSCORE for risk stratification in cardiac surgery patients. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(6):672-81.
36. Morrow DA. Biomarkers of myocardial necrosis: past, present and future. *Humana Press.* 2006;325.
37. Wood FO, de Lemos JA. Sorting through new biomarkers. *Curr Cardiol Rep.* 2008;10(4):31926.
38. Chan D, Ng LL. Biomarkers in acute myocardial infarction. *BMC Med.* 2010;8(1):34.
39. Danne O, Lueders C, Storm C, et al. Whole blood choline and plasma choline in acute coronary syndromes: prognostic and pathophysiological implications. *Clin Chim Acta.* 2007;383(1-2):103.
40. Wang Z, Klipfell E, Bennett BJ, et al. Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease. *Nature.* 2011;472(7341):57-63.
41. Tang WH, Wang Z, Levison BS, et al. Intestinal microbial metabolism of phosphatidylcholine and cardiovascular risk. *N Engl J Med.* 2013;368(17):1575-84.
42. Koeth RA, Wang Z, Levison BS, et al. Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis. *Nat Med.* 2013;19(5):576-85.
43. Proiectul CardBio http://2013.igem.org/Team:UIUC_Illinois
44. Mayr M. Recent Highlights of Metabolomics in Cardiovascular Research. *Circulation: Cardiovascular Genetics.* 2011;4:463-464.
45. Möckel M, Danne O, Müller R, et al. Development of an optimized multimarker strategy for early risk assessment of patients with acute coronary syndromes. *Clin Chim Acta.* 2008;393(2):103.
46. Ghidul de management al infarctului miocardic al Ministerului Sănătății din România. [Guide for management of myocardial infarction from the Ministry of Health, Romania]. *Monitorul Oficial [Official Monitor].* 2009. Partea I [part 1], nr. 608bis.
47. Infarctul miocardic acut. Protocol clinic național [Acute myocardial infarction. National clinical protocol]. Chișinău, 2011;125. http://old.ms.md/_files/11061-protocol%2520clinic%2520na%25C5%25A3io%2520Infarctul%2520miocardic%2520acut%252C%2520actualizat%25202011.pdf

Functional mitral insufficiency management in aortic valve replacement

S. Barnaciuc

Department of Cardiac Surgery, Republican Hospital, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: barnaciuc@yahoo.com. Manuscript received December 26, 2013; accepted February 03, 2014

Abstract

Background: The article describes the literature about functional mitral insufficiency associated with surgical approach in aortic valve pathology – which is an actual problem regarding incidence of this pathology simultaneously to aortic valve pathology. This work includes etiologic and physiopathologic aspect, contemporary principles of diagnosis and treatment, surgical technique depending upon mechanism of functional mitral insufficiency origin and elucidation of predictors' factors screening criteria in progression or regression of mitral insufficiency. In the course of study predictors of mitral insufficiency evolution, gradient pressure of aortic valve, mitral valve ring diameter, presence of arrhythmias, ejection fraction of left ventricle and ventricular mass were determined. The proof of the effect of mitral valve failure after the replacement of aortic valve is the symptom of profound left ventricle pathology. Therefore echocardiological parameters of the left ventricle dysfunction, especially of diastolic one, may be predictor of mitral failure effect in case of surgical approach to the aortic valve.

Conclusions: Decrease of functional mitral insufficiency is expected in the majority of cases after aortic valve replacement, but decrease grade depends upon all predictors' factors that were studied. At present there is no evidence that coexistent postoperative mitral insufficiency can affect survival, but the impact upon the symptoms is still unclear. A complete evaluation of long term functional state is still an important field of study.

Key words: mitral insufficiency, aortic valve pathology, predictors' factor.

Gestionarea insuficienței mitrale funcționale în timpul înlocuirii valvei aortice

Introducere

Gestionarea adecvată a regurgitării mitrale moderate în stenoza severă a valvei aortice la pacienții, la care li se înlocuiește valva aortică, rămâne nedefinită. Protezarea de valvă aortică este cea mai frecventă intervenție în chirurgia patologiilor valvulare. Insuficiența mitrală se determină aproximativ la 2/3 dintre pacienții, cărora le este planificată protezarea valvei aortice. Determinăm insuficiența mitrală funcțională și organică. În ultimul timp, insuficiența mitrală funcțională capătă o importanță clinică tot mai mare, fiind tot mai des discutată la congresele și forurile de specialitate, și este determinată de dereglarea structurii și funcției aparatului valvular fără a fi dereglată integritatea cuspelelor valvei mitrale. În acest caz, cuspele valvei nu coaptează din cauza dilatării semnificative a inelului fibros și a hipotoniei mușchilor papilari, și un asemenea tip de insuficiență mitrală este numită „relativă” sau „mitralizarea” unei afectări a ventriculului stâng [1, 3].

Insuficiența mitrală funcțională are un prognostic mai favorabil în comparație cu regurgitarea organică după protezarea valvei aortice. În pofida faptului că insuficiența relativă de valvă mitrală nu este un viciu cardiac în sensul obișnuit al cuvântului, tulburările hemodinamice au același caracter ca într-o afectare organică [8, 10].

Insuficiența mitrală funcțională cronică poate fi suficient de lung compensată dar, în orice caz, aceasta crează o povară suplimentară pentru miocard, crescând probabilitatea de agravare a insuficienței cardiace, și pe termen lung, ducând la remodelarea cavității VS. Dereglarea structurilor funcționale și anatomice ale valvei mitrale, distribuția spațială a zonelor de hipochinezie a miocardului sunt principalele cauze de regurgitare. Suprasarcina de volum în condițiile miocardului compromis duce la dilatarea cavităților și a inelului fibros, iar progresarea dilatării lui ar putea afecta negativ magnitudinea de regurgitare, adică este pus în aplicare principiul „regurgitarea duce la regurgitare” [2, 3].

Ar trebui corijată insuficiența mitrală simultan cu viciul valvei aortice? – este o întrebare discutabilă în cazul pacienților cu regurgitare mitrală moderată (gradul II) sau moderat – severă (gradul III) [3, 6, 10].

Conform literaturii de specialitate internațională, intervenția pe ambele valve este asociată cu o mortalitate postoperatorie mai mare (de la 5% la 12,5%), și o rată mai mare a complicațiilor, pe când intervenția separată pe valva aortică induce o mortalitate de 4%. Pe de altă parte, regurgitarea mitrală necorijată poate progresa postoperator, agravând astfel insuficiența cardiacă și alterând calitatea vieții [7].

Abordarea chirurgicală a insuficienței mitrale funcționale ar fi putut fi evitată, în prezența unor factori de prognostic ai regresiei regurgitării mitrale după înlăturarea patologiei aortice. Cu toate acestea, chirurgia combinată bivalvulară poate fi recomandată pacienților cu regurgitare mitrală stabilă, dar semnificativă sau progresivă. Intervenția de corijare

a insuficienței mitrale în același timp cu corijarea patologiei aortice, duce la rezultate contradictorii, și în prezent nu există nici un algoritm clar de tratament pentru insuficiența mitrală funcțională în chirurgia patologiei valvei aortice [10].

Fiziopatologie

Severitatea insuficienței mitrale crește în timp, în raport cu creșterea gradientului transaortic și atunci când ajunge a fi moderată sau severă, poate contribui la dezvoltarea simptomelor insuficienței cardiace. Insuficiența mitrală se poate agrava prin mai multe mecanisme (fig. 1). În primul rând, creșterea presiunii din ventriculul stâng duce la creșterea gradientului de presiune dintre atricul stâng-ventriculul stâng, mărindu-se volumul regurgitant prin orificiul atrioventricular stâng. În al doilea rând, supraîncărcarea cronică de presiune remodelează ventriculul stâng care, la rândul său, promovează deformarea valvei mitrale. În plus, dacă insuficiența mitrală este severă, scade volumul-bătaie, reducând astfel gradientul de presiune aortică, ceea ce face detectarea stenozei aortice mai dificilă – „flux redus, gradient scăzut”. Fibrilația atrială, care complică frecvent insuficiența mitrală, poate reduce și mai mult gradientul de presiune aortică. În cele din urmă, insuficiența mitrală severă poate împiedica detectarea disfuncției miocardice subclinice cu păstrarea indicilor de performanță miocardică, cum ar fi scurtarea fracționată și fracția de ejeție a ventriculului stâng [5, 15].

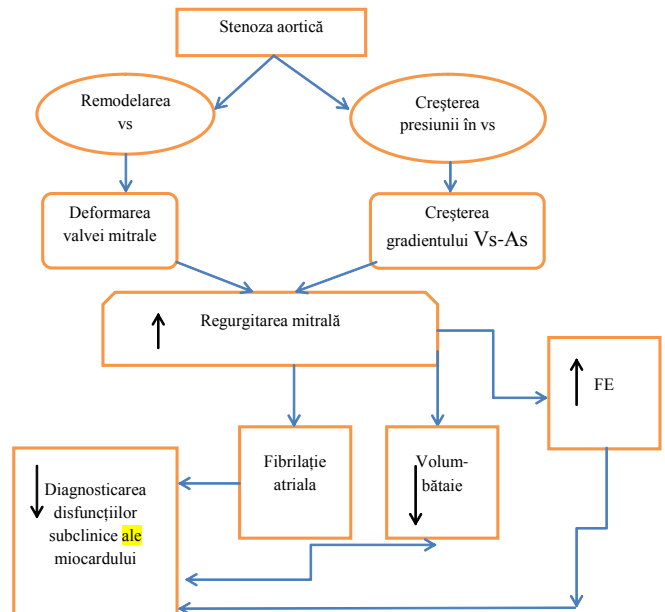


Fig. 1. Fiziopatologia insuficienței mitrale funcționale.

Metode de diagnostic

Ecocardiografia bidimensională (2-D), M-mod, Dopplerul pulsatil și continuu permit studierea indicilor de bază pre- și postoperatori, care ar putea influența evoluția insuficienței mitrale, cum ar fi: gradientul presional maximal pe valva

aortică, gradientul presional mediu, suprafața de deschidere a valvei aortice și gradul de regurgitare. De asemenea, sunt importante măsurările la nivelul cavităților cordului – diametrul telediastolic, telesistolic al ventriculului stâng, masa ventriculului și grosimea pereților, fracția de scurtare și ejeție, dimensiunile atriului stâng, ale inelului mitral, ale aparatului subvalvular și nivelul de regurgitare mitrală.

Coronarografia preoperatorie permite diagnosticul leziunilor coronariene, în special cele asimptomatice care fiind mai mari de 50% necesită abordare chirurgicală.

Predictori ai evoluției insuficienței mitrale

Diametrul atriului stâng preoperator mai mare de 50 mm, gradientul maximal la valva aortică mai mic de 65 mmHg, gradientul mediu mai mic de 45 mm Hg, fracția de ejeție mai mică de 40%, fibrilația atrială au un pronostic nefavorabil atât imediat postoperator cât și pe termen lung de supraveghere. De asemenea, în unele surse se găsesc corelații dintre evoluția insuficienței mitrale și vârstă, sex, masa ventriculului stâng, suprafața corporală și afectările coronariene [6, 9].

Metode de tratament

Remodelarea ventriculului stâng, observată după protezarea valvei aortice, poate induce schimbarea gradului de regurgitare mitrală în perioada postoperatorie. Cu toate acestea, în prezent nu se cunoaște modul în care insuficiența mitrală ușoară sau severă afectează rezultatele precoce și tardive ale tratamentului chirurgical al valvei aortice. Studiarea „mitralizării” în patologia aortică în scopuri de diagnostic și prognostic este o provocare actuală. Încă în 1983, Alain Carpentier a propus metoda cunoscută în toată lumea ca „abordarea funcțională” a corecției chirurgicale a patologiei valvei mitrale. Principala diferență între abordarea propusă este conservarea și restaurarea funcției valvei mitrale, și nu a anatomiei acesteia. În majoritatea cazurilor, chirurgii au tendința de a finaliza orice reconstrucție cu inel de suport, în conformitate cu principiile stabilite de fondatorul reconstrucției valvei mitrale A. Carpentier. Reducerea dimensiunii inelului și creșterea suprafeței de coaptare duce la închiderea mai bună a cuspelelor și dispariția regurgitării. Inelele de suport sunt rigide, semi-rigide și flexibile. În prezent, o mare popularitate capătă inelele de suport cu curbe anatomico-fiziologice (Geo-Form). Alegerea inelului de suport sau a anuloplastiei cu sutură pentru repararea insuficienței mitrale funcționale rămâne a fi o problemă controversată [6].

Pe scară largă sunt utilizate așa-numitele metode de reconstrucție posterioară de valvă mitrală, cele mai cunoscute dintre care sunt oferite de J. Kay, G. Wooller, D. Cooley, G. Reed. Toate tehnicile de mai sus au ca scop reducerea perimetrului inelului fibros mitral. Pentru corecția insuficienței mitrale relative sunt folosite pe larg intervențiile asupra structurilor subvalvulare, cum ar fi metodele de scurtare a corzilor sau îndepărtarea de corzi secundare. Nu cu mult timp în urmă a fost dezvoltată o nouă abordare chirurgicală pentru corecția insuficienței mitrale, așa numita metodă de apropiere a mușchilor papilari cu buclă din Gore - Tex [11, 15]. Varietatea metodelor de corecție chirurgicală a insuficienței mitrale funcționale indică dificultatea prezentă în restabilirea funcției normale a valvei.

Fiecare metodă are avantajele și dezavantajele sale, așa că nu este de mirare lipsa de consens cu privire la utilizarea unei sau a altei metode.

Discuții

Gradul de îmbunătățire a insuficienței mitrale după înlocuirea valvei aortice este destul de variabil în lucrările studiate. Este cert faptul că starea funcțională se îmbunătățește la majoritatea pacienților numai după protezarea izolată a valvei aortice, dar din păcate, supraviețuirea pe termen lung trebuie prognozată, în pofida intervenției cu succes pe valva aortică. Mai multe studii au constatat că reducerea insuficienței mitrale variază în funcție de etiologie, altele au identificat alți parametri preoperatorii cum ar fi: prezența bolii coronariene, lipsa de diabet zaharat, lipsa de hipertensiune pulmonară, prezența insuficienței cardiace congestive, gradul de regurgitare tricuspidiană, boala cerebrovasculară. O dovadă o constituie prezența insuficienței mitrale funcționale după înlocuirea valvei aortice este un simptom de patologie avansată a ventriculului stâng, deci parametrii ecocardiografici de disfuncție a ventriculului stâng, în special a disfuncției diastolice pot servi ca buni predictorii ai evoluției insuficienței mitrale în abordarea chirurgicală a valvei aortice [3, 4, 8, 14].

Concluzii

Reducerea insuficienței mitrale funcționale este de așteptat în majoritatea cazurilor de înlocuire a valvei aortice, însă gradul de micșorare este dependent de factorii predictorii enumerați mai sus. Actualmente, nu există dovezi clare că coexistența insuficienței mitrale postoperatorii ar afecta supraviețuirea, iar impactul acesteia asupra simptomatologiei rămâne neclar. O evaluare competentă a stării funcționale pe termen lung este un domeniu important de studiu în continuare [1, 2, 5, 7, 13].

References

1. Unger P, Dedobbeleer C, Van Camp G, et al. Mitral regurgitation in patients with aortic stenosis undergoing valve replacement. *Heart*. 2010;96(1):9-14.
2. Barreiro CJ, Patel ND, Fitton TP, et al. Aortic valve replacement and concomitant mitral valve regurgitation in the elderly: impact on survival and functional outcome. *Circulation*. 2005;112(9 Suppl):1443-1447.
3. Moazami N, Diodato MD, Moon MR, et al. Does functional mitral regurgitation improve with isolated aortic valve replacement? *J Card Surg*. 2004;19(5):444-448.
4. Caballero-Borrego J, Gómez-Doblas JJ, Cabrera-Bueno F, et al. Incidence, associated factors and evolution of non-severe functional mitral regurgitation in patients with severe aortic stenosis undergoing aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;34(1):62-66.
5. Takeda K, Matsumiya G, Sakaguchi T, et al. Impact of untreated mild-to-moderate mitral regurgitation at the time of isolated aortic valve replacement on late adverse outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;37(5):1033-1038.
6. Litmathe J, Boeken U, Kurt M, et al. Predictive risk factors in double-valve replacement (AVR and MVR) compared to isolated aortic valve replacement. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;54(7):459-463.
7. Harling L, Saso S, Jarral OA, et al. Aortic valve replacement for aortic stenosis in patients with concomitant mitral regurgitation: should the mitral valve be dealt with? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;40(5):1087-1096.
8. Christenson JT, Jordan B, Bloch A, et al. Should a regurgitant mitral valve be replaced simultaneously with a stenotic aortic valve? *Tex Heart Inst J*. 2000;27(4):350-355.
9. Absil B, Dagenais F, Mathieu P, et al. Does moderate mitral regurgita-

- tion impact early or mid-term clinical outcome in patients undergoing isolated aortic valve replacement for aortic stenosis? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;24(2):217-222.
10. Alghamdi AA, Elmistekawy EM, Singh SK, et al. Is concomitant surgery for moderate functional mitral regurgitation indicated during aortic valve replacement for aortic stenosis? A systematic review and evidence-based recommendations. *J Card Surg.* 2010;25(2):182-187.
11. Vanden Eynden F, Bouchard D, El-Hamamsy I, et al. Effect of aortic valve replacement for aortic stenosis on severity of mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg.* 2007;83(4):1279-1284.
12. Unger P, Plein D, Van Camp G, et al. Effects of valve replacement for aortic stenosis on mitral regurgitation. *Am J Cardiol.* 2008;102(10):1378-1382.
13. Wan CK, Suri RM, Li Z, et al. Management of moderate functional mitral regurgitation at the time of aortic valve replacement: is concomitant mitral valve repair necessary? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137(3):635-640.
14. Waisbren EC, Stevens LM, Avery EG, et al. Changes in mitral regurgitation after replacement of the stenotic aortic valve. *Ann Thorac Surg.* 2008;86(1):56-62.
15. Carabello BA. The management of functional mitral regurgitation. *Curr Cardiol Rep.* 2007;9(2):112-117.

CLINICAL CASES

Atypical giant lipomas

*V. Curca, V. Culiuc, F. Bzovii

Department of General Surgery and Semiology, Nicolae Testemitsanu State University of Medicine and Pharmacy
Chisinau, the Republic of Moldova

*Corresponding author: eva.curca@mail.ru. Manuscript received September 02, 2013; accepted February 15, 2014

Abstract

Background: The giant lipomas represent benign tumors of soft tissues. They are come across rather seldom and require a surgical treatment. According to the data of different studies, single lipomas are more common for women, while multiple lipomas are mainly characteristic of men. These tumors can develop at any age however they are rarely detected in children and youths. Patients usually describe lipomas as slowly growing formations, which do not cause any discomfort.

Material and methods: A short characteristic of giant lipomas as well as two cases of atypical giant lipomas – on the neck and retroperitoneal region – are reported in this paper. In the latter cases the giant lipomas have been removed surgically. A histological analysis has confirmed the primary diagnosis. The postoperative course has been uneventful.

Results: Roughly 60% of single cutaneous lipomas contain clonal genetic changes: the most frequent chromosomal aberrations include breaks of 12q13-15, but there can be changes in the arms of 6p and 13q. These mutations are not characteristic of the multiple lipomas. Typically, lipomas are identified in the subcutaneous tissues of the trunk and upper limbs, but they can seldom be found in internal organs.

Conclusions: At the first examination retroperitoneal lipomas can be taken for gastro-intestinal tumors. Abdominal lipomas are usually identified only when they become giant. Large-sized lipomas can compress the blood vessels and nerves in the vicinity and, as a result, induce abnormalities in blood circulation and paresthesia. There are difficulties in the surgical treatment of large, unusually located lipomas, which compress blood vessels, main nerves and internal organs.

Key words: atypical giant lipoma, subcutaneous lipoma, retroperitoneal lipoma.

Introduction

Lipomas are benign tumors originated from mature fat cells. They are the most common benign mesenchymal tumors covered with fibrous capsules. From the histological point of view, lipomas do not differ from adipose tissue, but in terms of the biochemical point of view lipomas differ from normal adipose tissue by the content of lipoprotein lipase and the presence of large number of precursor cells [1, 4]. Lipomas are classified by the following categories:

The single lipomas (the most frequent), that are superficial and small. They increase along with the body mass increase, but do not decrease with the weight loss [11].

Diffuse congenital lipomas. They are diffuse, not well demarcated, usually located on the trunk. They often infiltrate

the muscle fibres, creating difficulties for surgical treatment. They consist of immature fat cells [11].

Symmetric benign lipomas are the lipomas of the head, neck, shoulders and upper limbs. Men are affected 4 times as frequent as women. Their medical history often includes excessive consumption of alcohol or diabetes [5, 6, 7].

Familial multiple lipomatosis. It ranges from a few to a large number of small lipomas, well demarcated, located on limbs. The lipomas typically appear during or immediately after adolescence period. They don't usually appear on the neck and shoulders (unlike symmetrical benign lipomatosis). They are characterized by a family aggregation and autosomal-dominant inheritance.

Dercum's disease (*adiposis dolorosa*). These type of lipo-