

# **Ghid pentru evaluarea si tratamentul valvulopatiilor**

***Grupul De Lucru Asupra Managementului Valvulopatiilor din cadrul Societatii Europene de Cardiologie***

**Autori/Membri ai Grupului de Lucru, Alec Vahanian (Președinte) Paris (Franța), Helmut Baumgartner, Viena (Austria), Jeroen Bax, Leiden (Olanda), Eric Butchart, Cardiff (Marea Britanie), Robert Dion, Leiden (Olanda), Gerasimos Filippatos, Atena (Grecia), Frank Flachskampf, Erlangen (Germany), Roger Hall, Norwich (Marea Britanie), Bernar Iung, Paris (Franța), Jaroslaw Kasprzak, Lodz (Polonia), Patrick Nataf, Paris (Franța), Pilar Tornos, Barcelona (Spania), Lucia Torracca, Milano (Italia), Arnold Wenink, Leiden (Olanda)**

**Comitetul ESC pentru ghiduri (CPG), Silvia G. Priori (Președinte) (Italia), Jean-Jacques Blanc (Franța), Andrezj Budaj (Polonia), Veronica Dean (Franța), Jaap Deckers (Olanda), Kenneth Dickstein (Norvegia), John Lekakis (Grecia), keith McGregor (Franța), Marco Metra (Italia), João Morais (Portugalia), Ady Osterspey (Germania), Juan Tamargo (Spania), José Luis Zamorano (Spania)**

**Referenti, José Luis Zamorano (Referent coordonator CPG)(Spania), Annalisa Angelini (Italia), Manuel Antunes (Portugalia), Miguel Angel Garcia Fernandez (Spania), Christa Gohlke-Baerwolf (Germania), Gilbert Habib (Franța), John McMurray (Marea Britanie), Catherine Otto (USA), Luc Pierard (Belgia), Josè L. Pomar (Spania), Bernard Prendergast (Marea Britanie), Raphael Rosenhek (Austria), Miguel Sousa Uva (Portugalia), Juan Tamargo (Spania)**

## Cuprins

Preambul

Introducere

De ce avem nevoie de ghid pentru valvulopatii?

Continutul ghidului

Utilizarea acestui ghid

Definitia nivelerelor de recomandari

Comentarii generale

Evaluarea pacientului

Evaluare clinica

Ecocardiografie

Fluoroscopie

Angiografia radionuclidica

Testarea de stress

Alte tehnici imagistice neinvazive

Biomarkeri

Coronarografia

Cateterismul cardiac

Evaluarea comorbiditatilor

Profilaxia endocarditei infectioase

Stratificarea riscului

Insuficienta aortica

Introducere

Evaluare

Istoria naturala

Rezultatele chirurgiei

Indicatii chirurgicale

Terapia medicamentoasa

Testari seriate

Categorii speciale de pacienti

Stenoza aortica

Introducere

Evaluare

Istoria naturala

Rezultatele interventiei chirurgicale

Indicatii chirurgicale

Indicatii ale valvuloplastiei cu balon

Terapia medicamentoasa

Testari seriate

Categorii speciale de pacienti

Insuficienta mitrala

Insuficienta mitrala organica

Evaluare

Istorie naturala

Rezultatele chirurgiei

Indicatii chirurgicale

Terapia medicamentoasa

Testari seriate

Insuficienta mitrala ischemica

Evaluare

Istorie naturala

Rezultatele chirurgiei

Indicatii chirurgicale

Insuficienta mitrala functionala

Stenoza mitrala

Introducere

Evaluare

Istoria naturala

Rezultate procedurale

Comisurotomia mitrala percutana  
Tratamentul chirurgical

Indicatii procedurale  
Tratamentul medicamentos  
Testari seriate  
Categorii speciale de pacienti  
Valvulopatii tricuspidiene  
Stenoza tricuspidiana  
Evaluare  
Tratamentul chirurgical  
Tratamentul percutan  
Indicatii procedurale  
Tratamentul medicamentos

Insuficienta tricuspidiana  
Evaluare  
Istoria naturala  
Rezultatele interventiei chirurgicale  
Indicatiile tratamentului chirurgical  
Tratamentul medicamentos

Valvulopatii multiple si combinate  
Proteze valvulare  
Alegerea tipului de proteza valvulara  
Managementul dupa protezare valvulara  
Evaluarea initiala si modalitati de urmarire  
Tratamentul antitrombotic  
Managementul trombozei de proteza  
Managementul trombembolismului  
Managementul hemolizei si leak-urilor paraprotetice  
Managementul disfunctiei de proteza biologica  
Insuficienta cardiaca

Managementul in timpul chirurgiei non-cardiace  
Indicatori clinici de risc cardiovascular perioperator crescute  
Evaluarea clinica preoperatorie

Valvulopatii specifice  
Stenoza aortica  
Stenoza mitrala  
Insuficienta aortica si mitrala  
Protezele valvulare

Profilaxia endocarditei infectioase  
Monitorizarea perioperatorie  
Managementul in timpul sarcinii  
Riscul cardiac pe perioada sarcinii  
Evaluarea gravidei cu valvulopatii  
Riscuri speciale legate de sarcina  
Afecțiunile valvelor native  
Pacientele cu proteze valvulare

Tratament  
Scopuri  
Metode  
Management  
Nasterea

Referinte

## Preambul

Ghidurile si documentele elaborate prin consensul expertilor au scopul de a prezenta toate datele relevante asupra unui anumit subiect, pentru a ajuta medicii sa aleaga cele mai bune strategii pentru pacientii suferind de anumite boli, luand in calcul impactul asupra prognosticului si raportul risc-beneficiu al anumitor proceduri diagnostice sau terapeutice. Numeroase studii au demonstrat ameliorarea prognosticului pacientilor in cazul respectarii recomandarii ghidurilor, recomandari bazate pe evaluarea riguroasa a dovezilor existente.

In ultimii ani Societatea Europeana de Cardiologie (ESC) si alte organizatii sau societati au elaborat un mare numar de ghiduri si documente de cunoscere a expertilor. Abundenta acestor documente poate ridica semne de intrebare asupra autoritatii si credibilitatii ghidurilor, in special in cazul aparitiei unor discrepanti intre diferite documente pe marginea aceluiasi subiect, care ar putea induce confuzie printre medicii practicanti. De aceea ESC si alte organizatii au instituit recomandari in formularea ghidurilor si documentelor elaborate de consensul expertilor. Recomandarile ESC asupra elaborarii ghidurilor pot fi gasite pe site-ul ESC. Reamintirea acestor reguli depaseste cadrul acestui preambul.

Pe scurt, ESC desemneaza experti in scopul unei treceri cuprinzatoare in revista a datelor din literatura, pentru a face o evaluare critica a utilizarii metodelor diagnostice si terapeutice si a evaluarii raportul risc – beneficiu a metodelor terapeutice recomandate pentru managementul si/sau profilaxia unei conditii date. Atunci cand exista informatii sunt incluse si estimari prognostice. Puterea dovezilor pentru sau impotriva unei anumite proceduri diagnostice sau terapeutice este evaluata pe baza unor scale predefinite pentru gradarea recomandarilor si nivelelor de dovezi, dupa cum se subliniaza in cele ce urmeaza.

Membrilor grupurilor de lucru si referentilor alesi in grupul de redactare li se cere sa furnizeze declaratii asupra oricaror relatiilor ce pot fi privite ca un potential sau real conflict de interes. Aceste declaratii sunt inregistrate la Casa Inimii Europeene, sediul ESC si pot fi disponibile pe baza unei cereri scrise adresata presedintelui ESC. Orice modificare a unor conflicte de interes ce apare intimpul elaborarii ghidurilor trebuie mentionata ESC.

Ghidurile si recomandarile sunt prezentate in forme usor de interpretat. Ele ar trebui sa ajute clinicianul in luarea unor decizii din practica zilnica prin descrierea unor aborduri diagnostice si terapeutice general valabile. Oricum, decizia finala in privinta tratamentului unui anumit pacient apartine medicului curant.

Comitetul ESC pentru ghiduri practice (CPG) supervizeaza si coordoneaza pregatirea unor noi ghiduri si documente de cunoscere a expertilor, elaborate de Grupurile de Lucru, grupuri de experti sau grupuri de cunoscere. Comitetul este deasemenea responsabil pentru autorizarea acestor ghiduri, documente de cunoscere sau declaratii ale expertilor.

Dupa terminarea si aprobatia documentului de toti expertii Grupului de lucru, acesta este trimis pentru verificare specialistilor. Uneori documentul poate fi prezentat unui grup de leaderi de opinie, specialisti in subiectul respectiv, pentru discutii si revizuire. Daca este necesar, documentul este revizuit si in final aprobat de CPG si de membri alesi din conducerea ESC si ulterior publicat.

Dupa publicare, cea mai mare importanta o are popularizarea documentului. Acest lucru se realizeaza prin publicarea de rezumatul si prin versiuni de buzunar sau versiuni adaptate pentru PDA ale recomandarilor. Oricum, studiile au demonstrat ca publicul tinta deseori nu stie despre existenta acestor ghiduri sau pur si simplu nu le aplica. De aceea sunt necesare programe de implementare, acestea reprezentand o componenta importanta a transmiterii informatiilor. ESC organizeaza intruniri adresate Societatilor Nationale membre ESC si leaderilor de opinie din Europa. Aceste conferinte de implementare a recomandarilor pot fi organizate si la nivel national, odata ce ghidurile au fost aprobatate de membri ESC si traduse in diverse limbi, daca este necesar.

Ca o concluzie, elaborarea ghidurilor sau documentelor de cunoscere a expertilor integreaza cele mai recente cercetari in domeniu ca si crearea unor unelte educationale si implementarea acestor recomandari. Acest circuit cercetare clinica – scrierea ghidurilor – implementarea in practica clinica poate fi considerat complet doar daca se organizeaza regisitre care sa verifice aplicarea ghidurilor in practica clinica actuala.

Acste registre fac deasemenea posibila verificarea impactului implementarii stricte a ghidurilor asupra prognosticului pacientilor.

## Introducere

### De ce avem nevoie de ghiduri pentru valvulopatii ?

Desi in tarile industrializate valvulopatiile sunt mai rare decat cardiopatia ischemica, insuficienta cardiaca sau hipertensiunea arteriala, ghidurile sunt importante in acest domeniu din mai multe motive:

- Valvulopatiile sunt frecvente si deseori necesita corectie
- S-au facut progrese substantiale in intelegera fiziopatologiei lor
- In ultimii ani profilul pacientilor s-a schimbat. Scaderea incidentei reumatismului articular acut datorita profilaxiei infectiei streptococice explica scaderea incidentei valvulopatiilor reumatismale, in timp ce cresterea sperantei de viata este responsabila macar parcial pentru cresterea incidentei valvulopatiilor degenerative in tarile industrializate. Incidenta endocarditei ramane stabila iar alte cauze de valvulopatii sunt rare. Din cauza predominantei valvulopatiilor degenerative cele mai frecvente afectari valvulare sunt stenoza aortica (SAo) si insuficienta mitrala (IM), in timp ce insuficienta aortica (IAo) si stenoza mitrala sunt mai putin frecvente. Varsta inaintata este asociata cu o frecventa crescuta a comorbiditatilor care contribuie la cresterea riscului operator si complica luarea unei decizii privind corectia valvulopatiei. Un alt aspect important al valvulopatiilor actuale este proportia crescandă a pacientilor operati care ridica noi probleme. Dimpotrivă, valvulopatiile reumatismale raman inca o problema majora de sanatate publica in tarile in curs de dezvoltare, unde sunt afectati in special adultii tineri. Oricum, valvulopatiile reumatismale sunt in continuare prezente si in tarile industrializate din cauza imigratiei si sechelor reumatismului articular acut la pacientii varstnici.

- Metoda principala de diagnostic in prezent este ecocardiografia, care a devenit standardul evaluarii structurale si functionale a valvei.
- Metodele de tratament au evoluat nu numai prin progresul continuu in tehnologia protezelor valvulare ci si prin reorientarea spre unele interventii chirurgicale conservative si prin introducerea unor tehnici interventionale percutane.

Comparativ cu alte cardiopatii, exista putine trialuri in domeniul valvulopatiilor iar trialurile randomizate sunt chiar foarte rare.

Acelasi lucru este valabil si pentru ghiduri: exista un singur ghid pentru valvulopatii in SUA si patru ghiduri nationale in Europa. Mai mult, ghidurile publicate nu sunt intotdeauna consecvente, din cauza lipsei trialurilor clinice randomizate ca si din cauza progresului constant in practica clinica. In final, datele recente asupra valvulopatiilor ale Euro Heart Survey au demonstrat existenta unei discrepante intre ghidurile existente si aplicarea lor efectiva in practica.

Pentru aceste motive ESC a elaborat aceste ghiduri, primele ghiduri ESC asupra acestui subiect.

### **Continutul ghidului**

Ghidul se concentreaza asupra valvulopatiilor la adulti si adolescenti, asupra managementului acestora si nu vor cuprinde endocardita si valvulopatiile congenitale la adulti si adolescenti, cu atat mai mult cu cat recent au fost elaborate ghiduri ESC asupra acestor subiecte. In cele din urma, acest ghid nu intenționeaza sa includa informatii detaliate prezente in alte ghiduri ESC, documente ESC de consens ale expertilor, recomandari ale

grupurilor de lucru in domeniul valvulopatiilor sau in sectiuni specifice ale Tratatului ESC de Cardiologie.

### **Utilizarea ghidului**

Comisia de experti subliniaza faptul ca exista multi factori ce intervin in alegerea tratamentului cel mai potrivit la pacientii din anumite comunitati. Acesti factori includ disponibilitatea echipamentelor de diagnostic, experienta cardioligilor interventionisti si a chirurgilor cardiovasculari in special in domeniul tehnicilor conservative si, in special, dorinta pacientului. Mai mult, din cauza lipsei unor date bazate pe dovezi in domeniul valvulopatiilor, cele mai multe recomandari sunt rezultatul consensului expertilor. De aceea, abateri de la acest ghid pot fi convenabile in anumite circumstante clinice.

### **Metode de evaluare**

A fost facuta o trecere in revista a literaturii de specialitate folosind Medline (PubMed), o atentie speciala fiind acordata studiilor publicate in ultimii zece ani. In acest ghid s-a evitat folosirea rezumatelor studiilor

### **Definirea nivelelor de recomandari**

Grupul de Lucru a clasificat si gradat utilitatea sau eficienta procedurilor si/ sau metodelor de tratament si nivelul de dovezi conform Tabelului 1. Nivelele de recomandari au fost stabilite conform recomandarilor ESC. Spre deosebire de nivelele de recomandari ale ACC/AHA, clasa III (situatii pentru care exista dovezi si/ sau consens general ca procedura nu este utila/ eficienta si in unele situatii poate fi daunatoare) nu este de obicei folosita in ghidurile ESC.

**Tabelul 1**

**Clase si nivele de dovezi ale recomandarilor**

<b>Clasa I</b>	Dovezi si/ sau consens general conform carora un anumit tratament sau procedura este benefica, utila, si eficienta
<b>Clasa II</b>	Dovezi contradictorii si/ sau divergente de opinie asupra utilitatii/ eficientei unui anumit tratament sau unei anumite proceduri
<b>Clasa IIa</b>	Dovezile/ opiniile pledeaza pentru utilitate/ eficacitate
<b>Clasa IIb</b>	Utilitatea/ eficacitatea este mai putin bine stabilita de dovezi/ opinii
<b>Nivel de dovezi A</b>	Date provenind din multiple trialuri clinice randomizate sau din metaanalize
<b>Nivel de dovezi B</b>	Date provenind dintr-un singur trial clinic randomizat sau din studii mari nerandomizate
<b>Nivel de dovezi C</b>	Consensiuni de opinie ale expertilor si/sau studii mici retrospective, registre

### **Comentarii generale**

Scopul evaluarii pacientilor valvulari este diagnosticul, cuantificarea si stabilirea mecanismului si consecintelor valvulopatiei. Relatia intre rezultatele investigatiilor si elementele clinice trebuie verificata in fiecare etapa. Indicatiile corectiei valvulopatiilor se bazeaza in special pe compararea istoriei naturale cu re-

zultatelor interventiilor in functie de caracteristicile valvulopatiei si de comorbiditati.

## Evaluarea pacientului

Diagnosticul si evaluarea severitatii valvulopatiei trebuie sa se bazeze pe integrarea datelor clinice si a rezultatelor investigatiilor.

## Evaluarea clinica

Scopul analizarii istoricului bolii este stabilirea simptomelor actuale si din trecut, ca si stabilirea comorbiditatilor. Intrebarile privind stilul de viata sunt importante pentru detectarea modificarii progresive a activitatii zilnice, pentru a elibera subiectivitatea privind simptomele, in special la varstnici. Anamneza pacientului este deosebit de importanta pentru stabilirea calitatii urmaririi pacientului, a eficientei profilaxiei endocarditei infecioase sau a profilaxiei reumatismului articular acut, daca este cazul. La pacientii cu tratament anticoagulant cronic este importanta evaluarea stabilitatii anticoagularii si a eventualelor accidente trombembolice sau hemoragice.

Examenul clinic are un rol major in detectarea valvulopatiei la pacienti asimptomatici. Este prima etapa in diagnosticul valvulopatiei si in stabilirea severitatii acesteia. La pacientii protezati valvular este importanta detectarea oricarei modificari a zgomotelor protezei sau a suflurilor.

Electrocardiograma si examenul radiologic toracic sunt examinari uzuale in valvulopatii. In afara cardiomegaliei, in interpretarea dispneei sau semnelor clinice de insuficienta cardiaca este importanta si evaluarea circulatiei pulmonare.

## Ecocardiografia

Ecocardiografia este examinarea de baza in confirmarea valvulopatiei, precum si in stabilirea severitatii si prognosticului acesteia. Efectuarea ecocardiografiei este indicata la orice pacient cu suflu cardiac atunci cand este suspectata o valvulopatie, singura exceptie posibila fiind pacientii tineri cu suflu mezosistolic discret (gradul 1/6).

Evaluarea severitatii unei stenoze valvulare trebuie sa cuprinda stabilirea ariei orificiului valvular si indicii dependenti de

flux cum sunt gradientul mediu si/ sau viteza maxima. Aceste indici aduc informatii suplimentare si au valoare prognostica.

Evaluarea unei insuficiente valvulare trebuie sa includa indici determinati prin ecocardiografie Doppler, cum sunt aria efectiva a orificiului regurgitant (ERO), care este mai putin dependenta de flux decat dimensiunea jetului regurgitant la examenul Doppler color. Oricum, toate determinarile cantitative, cum sunt ecuatiile de continuitate sau convergenta de flux, au limitari, ele combinand un numar de masuratori care sunt susceptibile la erori; de aceea in folosirea lor este importanta experienta examinatorului.

Astfel, in stabilirea severitatii unei valvulopatii este necesara verificarea concordanței dintre diferitele masuratori ecocardio-grafice si anatomice si mecanismul valvulopatiei. Este deosebit de importanta verificarea concordanței cu datele clinice. Acestea sunt ilustrate in Tabelul 2, in care este prezentata evaluarea regurgitarilor valvulare severe.

Ecocardiografia trebuie sa includa si o evaluare amanuntita a tuturor valvelor, cautand valvulopatii asociate si afectarea aortei ascendente.

Marimea si functia ventriculului stang (VS) sunt factori prognostici importanti in IAo si IM si, astfel, joaca un rol important in decizia terapeutica. Este deosebit de importanta indexarea dimensiunilor VS la suprafața corporala a pacientului. Oricum, valoarea unor astfel de indici este nesigura pentru dimensiuni corporele extreme.

Ecocardiografia transesofagiana (TEE) este necesara atunci cand examinarea transtoracica este suboptimala sau cand exista suspiciunea de tromboza de proteza, disfunctie de proteza sau endocardita infectioasa. TEE ar trebui efectuata si intraoperator pentru a monitoriza rezultatele repararii valvulare sau alte proceduri complexe.

Ecocardiografia tridimensională este o tehnica promisatoare, in special in evaluarea anatomiciei valvulare. Oricum, utilitatea sa in decizia terapeutica nu este stabilita.

**Tabelul 2 Criterii de definire a severitatii insuficientelor valvulare**

	IAo	IM	IT
<b>Semne specifice de regurgitare severa</b>	Jet central, cu largime $\geq 65\%$ LVOT <sup>a</sup> Largime jet la v. contracta $> 0,6 \text{ cm}^a$	Largime v. contracta $\geq 0,7 \text{ cm}$ pt jet regurgitant central (aria $> 40\%$ din AS) sau jet regurgitant de orice dimensiuni ce deplaseaza peretele AS <sup>a</sup> Convergenta de flux marc <sup>b</sup> Revers sistolic in v. pulmonare Flail de VM sau ruptura de m. papilar	Largime v. contracta $> 0,7 \text{ cm}$ Convergenta de flux mare <sup>b</sup> Revers sistolic in venele hepatice

<b>Semne aditionale</b>	PHT < 200ms Revers holodiastolic in Ao descendenta Dilatare moderata sau mare a VS <sup>d</sup>	Flux regurgitant dens, triunghiular la CW Flux transVM cu unda E mare ( $E>1,2 \text{ /s}$ ) <sup>c</sup> Dilatare VS si AS °( in special cand functia VS e normala)	Flux regurgitant dens, triunghiular cu varf precoce la CW Dilatare de vena cava inferioara si variatii respiratorii ale diametrului ei << 50% Flux transVT cu unda E proeminenta, in special daca este > 1m/s Dilatare AD, VD
<b>Indici cantitativi</b>			
<b>Vol regurgitant, ml</b>	$\geq 60$	$\geq 60$	
<b>FR, %</b>	$\geq 50$	$\geq 50$	
<b>ERO, cm<sup>2</sup></b>	$\geq 0,30$	$\geq 0,40$	
IAo = insuficienta aortica, CW = Doppler continuu, ERO = aria orificiului regurgitant, AS = atriu stang, LVOT = tract de ejectie al VS, IM = insuficienta mitrala, SM = stenoza mitrala, VM = valva mitrala, AD = atriu drept, FR = fractie de regurgitate, VD = ventricul drept, IT = insuficienta tricuspidiana			
<sup>a</sup> La o limita Nyquist de 50-60 cm/s			
<sup>b</sup> Convergenta de flux mare definita ca radiusul fluxului $\geq 0,9$ cm pentru jeturi centrale, cu o limita Nyquist de 40 cm/s; limita pentru jeturile excentrice este mai mare si trebuie corectata in functie de unghi			
<sup>c</sup> De obicei peste 50 de ani, in conditii de relaxare alterata, in absenta Sm sau altor cauze de presiune crescuta in AS			
<sup>d</sup> In absenta oricarei alte cauze d dilatare VS			
<sup>e</sup> In absenta altor cauze de dilatare VS si AS sau a IM acute			
Adaptat dupa Zoghbi et al <sup>19</sup>			

## Fluoroscopia

Fluoroscopia poate fi folosita pentru evaluarea calcificarilor valvulare sau de inel valvar, fiind mai specifica decat ecocardiografia in diferentierea fibrozei de calcificare. Este de asemenea utila pentru evaluarea kineticii partii mobile a protezei mecanice.

## Angiografia radionuclidica

Angiografia radionuclidica ofera o estimare reproductibila a FEVS la pacientii in ritm sinusal si astfel este utila in decizia terapeutica la pacienti asimptomatiici cu regurgitari valvulare, in special cand ecocardiografia este suboptimala calitativ.

## Testarile de stress

### Electrocardiograma de efort

Scopul principal al testarii EKG de efort este demascarea simptomelor la pacientii ce sustin ca sunt asimptomati. La pacientii cu adevarat asimptomatiici cu SAo aduce informatii importante in stratificarea riscului. Testarea de efort determina de asemenea nivelul recomandat de efort fizic, inclusiv participarea la sporturile de performanta.

## Ecocardiografia de efort

Recent unele studii au sugerat ca estimarea prognosticului si indicatiei operatorii pentru valvulopatii se poate face si prin masurarea modificarii gradientilor sau gradului de regurgitare la efort. Ecocardiografia efectuata imediat postefort este utila in determinarea prognosticului IM degenerative. Oricum, aceste rezultate preliminare trebuie sa fie confirmate inainte de a recomanda uzual aceasta atitudine in practica clinica.

### Alte teste de stress

Ecocardiografia de stress cu doze mici de Dobutamina este utila in evaluarea Sao cu disfunctie VS. Folosirea testarilor de stres pentru diagnosticul cardiopatiei ischemice la pacienti cu valvulopatii severe este descurajata din cauza valorii lor diagnostic se scadute.

## Alte tehnici imagistice neinvazive

### Tomografia computerizata

Datele preliminare arata ca tomografia computerizata (CT) permite cuantificarea exacta a calcificarilor valvulare, fiind si o tehnica usor reproductibila. Severitatea valvulopatiei este legata si de prezenta calcificarilor valvulare care aduc si informatii prognostice aditionale.<sup>28</sup> In centre cu experienta, CT multislice

poate fi utila pentru excluderea cardiopatiei ischemice la pacientii cu risc atherosclerotic scazut.

### **Rezonanta magnetica nucleara**

In prezent, rezonanta magnetica nucleara (RMN) nu este indicata in practica clinica de rutina in valvulopatii; oricum, multe masuratori efectuate prin ecocardiografia Doppler pot fi efectuate si prin RMN si astfel RMN-ul poate fi folosita ca tehnica alternativa atunci cand ecocardiografia nu este fezabila. Determinarea functiei si dimensiunilor cardiaice precum si a volumului regurgitant se face cu mare exactitate prin RMN.<sup>29</sup>

### **Biomarkeri**

Nivelul peptidului natriuretic seric, in special al BNP, este legat de clasa functionala si de prognostic, in special in SAo si

IM.<sup>30,31</sup> Oricum, datele privind importanta lor crescandă in stratificarea riscului sunt inca limitate.

### **Coronarografia**

Coronarografia este indicata pe scara larga la pentru detectarea cardiopatiei ischemice la pacientii programati pentru interventie chirurgicala (Tabelul 3). Cunoasterea anatomiei coronariene amelioreaza stratificarea riscului si este importanta pentru evaluarea necesitatii interventiei chirurgicale de revascularizare miocardica asociata protezarii valvulare.

Coronarografia poate fi omisa la pacientii tineri fara factori de risc si in rarele situatii in care riscul ei depaseste posibilele beneficii, ca de exemplu in disectia acuta de aorta, in cazul unei vegetatii mari pe valva aortica in dreptul ostiumului coronarian, sau in caz de tromboza obstructiva de proteza ce determina instabilitate hemodinamica.

**Tabelul 3**

**Indicatii ale coronarografiei la pacientii cu valvulopatii**

	Clasa de indicatii
Inaintea chirurgiei valvulare la pacientii cu valvulopatii severe si oricare din urmatoarele:	IC
Istoric de cardiopatie ischemica	
Suspectie de cardiopatie ischemica <sup>a</sup>	
Disfunctie sistolica VS	
Barbati > 40 ani, femei postmenopauza	
≥ 1 factor de risc cardio-vascular	
In cazul suspectiei de insuficienta mitrala ischemica severa	IC
VS = ventricul stang, IM = insuficienta mitrala	
<sup>a</sup> Durere toracica, teste neinvazive anormale	

### **Cateterismul cardiac**

Masurarea presiunilor si a debitului cardiac sau efectuarea ventriculografiei este rezervata situatiilor in care examenele neinvazive sunt neconcludente sau discordante fata de tabloul clinic. Avand in vedere potentialul riscuri, cateterismul cardiac nu trebuie in mod curent asociat coronarografiei, desi ramane o atitudine obisnuita in practica clinica.<sup>3,32</sup>

### **Evaluarea comorbiditatilor**

Alegerea unor examinari speciale pentru evaluarea comorbiditatilor se face in functie de examenul clinic. Cel mai frecvent valvulopatiile sunt asociate cu atheroscleroza periferica, insuficienta renala si bronhopneumopatia cronica obstructiva.<sup>3</sup>

### **Profilaxia endocarditei infectioase**

Profilaxia endocarditei trebuie efectuata la orice pacient valvular si adaptata in functie de riscul individual al fiecarui pacient.<sup>10</sup>

### **Stratificarea riscului**

*Euro Heart Survey* a demonstrat ca la pacientii asimptomatici exista o concordanta generala in practica clinica intre decizia de a opera si ghidurile existente. In schimb, la pacientii cu simptome severe interventia chirurgicala este subutilizata din motive care cel mai des sunt nejustificate.<sup>3,33</sup> Acest lucru subliniaza importanta unei utilizari extensive a unei stratificari atente a riscului.

In absenta dovezilor provenind din trialuri randomizate, decizia interventiei la un pacient valvular se bazeaza pe analiza individuala risc – beneficiu, care sa demonstreze ca ameliorarea prognosticului comparativ cu istoria naturala a valvulopatiei depaseste riscurile operatiei si posibilele complicatii tardive, in special cele legate de prezenta protezei valvulare.

Evaluarea prognosticului valvulopatiei depinde de tipul de afectare valvulara si deriva din studii asupra istoriei sale naturale, care cel mai frecvent sunt vechi si nu intotdeauna aplicabile modului actual de prezentare a valvulopatiilor.

**Tabelul 4. Definirea factorilor de risc EuroSCORE**

Factor de risc	Definitie EuroSCORE	Punctaj
Varsta	<60 ani	0
	60-64	1
	65-69	2
	70-74	3
	75-79	4
	80-84	5

	85-89	6
	90-94	7
	$\geq 95$	8
Sex	Feminin	1
Boala pulmonara cronica	Folosire pe termen lung de bronchodilatatoare sau steroizi pentru boala pulmonara	1
Arteriopatie	Claudicatie, ocluzie carotidiana sau stenoza >50%, interventii efectuate sau planificate asupra aortei abdominale, arterelor membrelor, sau carotidelor	2
Disfunctie neurologica	Afectare severa a mersului si a activitatii zilnice	2
Inteventie cardiaca anteroiora	Necesitand deschiderea pericardului	3
Creatininina serica	>200 $\mu$ M/l preoperator	2
Endocardita activa	Pacient inca sub tratament antibiotic pentru endocardita la momentul operatiei	3
Stare critica preoperatorie	Tahicardie ventriculara, fibrilatie sau stop cardiac resuscitat, masaj cardiac, ventilatie mecanica, suport inotrop, balon intraaortic de contrapulsatie sau insuficienta renala acuta preoperator (anurie sau oligurie<10mL/h)	3
Angina instabila	Angor de repaus necesitand nitrati iv pana la inducerea anesteziei	2
Disfunctie VS	Moderata (FEVS 30-50%)	1
IM recent	Severa (FEVS < 30%)	3
Hipertensiune pulmonara	< 90 zile	2
Interventia urgenta	Presiunea sistolica in artera pulmonara > 60 mm Hg	2
Altele decat CABG izolat	Ce are loc in aceeasi zi	2
Chirurgia aortei toracice	Interventii cardiaice majore altele decat sau aditionale CABG-ului	2
Ruptura SIV postinfarct	Pentru boli ale aortei ascendente, arcului sau aortei descendente	3
		4

CABG = by – pass aorto coronarian, VS = ventricul stang, FE = fractie de ejectie, IM = infarct miocardic.  
Estimarea mortalitatii operatorii pentru un anumit pacient se obtine folosind un calculator accesibil la  
<http://www.euroscore.org/calc.html>  
Sursa Roques si colab<sup>35</sup>

Există doar câteva studii recente care permit evaluarea prognosticului natural în funcție de caracteristicile pacientului.<sup>34</sup>

Factorii predictivi ai mortalitatii operatorii au fost identificati din serii mari de pacienti care au suferit chirurgie cardiaca sau, mai precis, chirurgie valvulara.<sup>35-39</sup> Acești factori sunt legati de de boala cardiaca, de varsta pacientului, comorbiditati si de tipul de interventie chirurgicala. Cel mai simplu mod de a intregi importanta acestor factori predictivi este combinarea lor in scoruri multivariate care sa permita estimarea mortalitatii. Euro-score (Tabelul 4) este utilizat pe scara larga in acest scop. Desi el a fost elaborat pentru chirurgia cardiaca in general, el a fost aprobat pentru chirurgia valvulara.<sup>35,39</sup> O analiza recenta a unei baze de date din Marea Britanie a determinat elaborarea unui scor simplu care a fost in mod special elaborat si validat in chirurgia valvulara.<sup>37</sup> Oricum, nici un scor nu permite evaluarea prognosticului spontan.

In ciuda limitarilor si a necesitatii validarii lor ulterioare, folosirea acestor scoruri reduce subiectivitatea evaluarii riscului operator si a raportului risc – beneficiu. Bineintele, acesta este doar unul din elementele importante in luarea deciziei, care trebuie sa ia in calcul si speranta de viata a pacientului, calitatea

vietii, dorinta acestuia, precum si posibilitatile locale, in special disponibilitatea interventiilor chirurgicale de reparare valvulara si prognosticul operator al diferitelor centre. In final, decizia interventiei trebuie sa ia in considerare decizia pacientului si a familiei acestuia dupa informarea lor asupra riscurilor si beneficiilor diferitelor posibilitati terapeutice.

## Insuficienta aortica

### Introducere

Etiologia IAO este variata, distributia diverselor etiologii schimbându-se de-a lungul timpului. Cea mai frecventa cauza a IAO sunt in prezent bolile radacinei aortei si bicuspidia aortica. Consecinta ainerenta a acestui fapt este afectarea frecventa a aortei ascendente, 2,3 care poate necesita corectie chirurgicala.

### Evaluare

Examneninarea initial trebuie sa includa o evaluare clinica amanuntita. IAO este diagnosticata pe baza suflului diastolic.<sup>15</sup> Pulsatile arteriale ample si presiunea diastolica scazuta repre-

zinta primele si cele mai importante semne pentru cuantificarea IAo.<sup>15</sup> Semnele periferice sunt discrete in IAo acuta, ceea ce contrasteaza cu toleranta functionala scazuta.

Principiile generale de utilizare a examinariilor invazive si neinvazive sunt cele enuntate in sectiunea de comentarii generale.

Principiile specifice evaluarii IAo sunt urmatoarele:

- Ecocardiografia este examenul cheie, ea fiind folosita pentru
- Diagnosticul si cuantificarea severitatii IAo, folosind examenul Doppler color (extensia, sau preferabil, largimea jetului regurgitant) si Doppler continuu (rata de decelerare a fluxului regurgitant si reversul holodiastolic in aorta descendenta). Toti acestei indici sunt influentati de conditiile de umplere si de complianta aortei si VS. Evaluarea Doppler cantitativa, prin intermediul ecuatiei de continuitate sau analiza ariei proximale de isovelocitate (PISA) este mai putin sensibila la conditiile de umplere. Criteriile de definire a IAo severe sunt enumerate in Tabelul 2. 19 Evaluarea severitatii IAo prin metode cantitative este mai putin bine stabilita decat in cazul IM, si in consecinta, rezultatele masuratorilor cantitative trebuie integrate cu alte date in vederea obtinerii unei concluzii finale in ceea ce priveste severitatea IAo.
- Evaluarea mecanismului regurgitarii, descrierea anatomiciei valvulare si determinarea posibilitatii repararii valvulare
- Vizualizarea aortei la patru nivele diferite: inel, sinusuri Valsalva, jonctiunea sinotubulara si aorta ascendentă. Raportarea acestor valori la suprafata corporala e recomandata in special la femei si la cei de statura mica.<sup>41</sup>
- Evaluarea functiei VS. Dimensiunile VS ar trebui de asemenea indexate conform recomandarilor anterioare.<sup>42</sup>

TEE poate fi folosita pentru definirea mai precisa a anatomiei valvulare si aortei ascendentе, in special cand se iau in considerare interventii chirurgicale conservative.

In prezent, decizia clinica nu trebuie luata in functie de modificarile FE la efort, nici in functie de informatiile ecocardio-grafiei de stress din cauza ca acesti indici, desi posibil interesanti, nu au fost inca aprobatii.

Cand este disponibila, RMN poate fi folosita pentru stabilirea severitatii regurgitarii si functiei VS, in special cand ecocardio-grafia este de calitate suboptimala.

RMN si CT-ul, in functie de disponibilitate si experienta examinatorului, sunt recomandate pentru evaluarea aortei la pacientii la care se deceleaza ecocardiografic aorta dilatata, in special in caz de bicuspidie aortica sau sindrom Marfan.

### Istoria naturala

Pacientii cu IAo acuta au un prognostic rezervat in absenta interventiei chirurgicale, din cauza cresterii semnificative a presiunii diastolice a VS prost tolerate hemodinamic. Exista putine date in literatura in ceea ce priveste progresia de la IAo usoara la IAo severa. Pacinetii simptomatici cu IAo au un prognostic rezervat.<sup>43</sup>

La pacientii asimptomatici cu IAo severa si functie VS normala, procentul de evenimente adverse pe perioada urmaririi este redus: dezvoltarea disfunctie asimptomatice de VS < 1.3%/an; moarte subita < 0.2 % /an; iar simptomele, afectarea VS sau decesul – 4,3%/an. Predictorii prognostici sunt varsta, diametrul sau volumul telesistolic VS si FE la repaus. In analiza multivariata, varsta si diametrul telesistolic VS cand este > 50 mm sunt indicatori ai unui prognostic rezervat.<sup>43-46</sup> Date recente sugereaza ca este mai adevarata ajustarea unor limite in functie de suprafata corporala, valoarea propusa fiind un diametru telesistolic VS > 25 mm/ m<sup>2</sup>.<sup>42</sup>

Istoria naturala a anevrismului radacinii aortei a fost studiata in principal la pacientii cu sindrom Marfan. Cei mai importanti predictori ai aparitiei complicatiilor sunt diametrul radacinii aortei la nivelul sinusurilor Valsalva si istoricul familial de evenimente cardiovasculare (disectie de aorta, moarte subita cardiana).<sup>40,47-49</sup> cand diametrul aortei ajunge la 6 cm, ratele anuale de ruptura, disectie si deces sunt 3.6, 3.7 si respectiv 10.8%. Incidenta disectiei sau rupturii de aorta este direct proportionala cu dimensiunea anevrismului aortic.<sup>47-49</sup> Date recente ce au folosit date indexate in functie de suprafata corporala au aratat un risc de complicatii de 4, 8, si > 20% la valori ale radacinii aortei de 2.75, 2.75 – 4.24 si > 4.25 cm/ m<sup>2</sup>. O rata rapida de progresie exista si la pacientii cu valve aortice bicuspe.<sup>50</sup> In ceea ce priveste alte etiologii, ca de exemplu ectazia anuloaortica, informatiile sunt limitate.

### Rezultatele chirurgiei

In absenta anevrismului aortic tratamentul chirurgical al IAo este protezarea valvulara. Cand se asociaza si anevrismul radacinii aortei, este necesara inlocuirea aortei ascendentе si reimplantarea arterelor coronare asociate fie cu protezarea valvulara fie cu tehnici valvulare conservative. In practica curenta protezarea valvulara ramane terapia standard, celelalte proceduri fiind efectuate doar intr-un numar limitat de cazuri. Inlocuirea aortei ascendentе la nivel supracoronarian poate fi efectuata cand sinusurile Valsalva sunt intacte.

Mortalitatea operatorie este redusa (1-3%)<sup>3,43,51,52</sup> (Tabelul 5) la pacientii asimptomatici la acme se efectueaza protezarea izolata a valvei aortice. La pacientii simptomatici, la cei ce necesita protezare valvulara si inlocuirea aortei ascendentе, la pacientii la acme se efectueaza si CABG mortalitatea variază intre 3 si 7 %. Cei mai importanți predictori de insuficiență cardiaca sau deces postchirurgical sunt varsta, clasa funcțională preoperatorie, FE la repaus <50 %, sau FS <25%, si diametrul telesistolic la VS > 55 mm.<sup>43-45, 53 – 56</sup>

Rezultatele imediate si cele tardive dupa inlocuirea aortei ascendentе cu un graft compozit sunt excelente la pacientii cu sindrom Marfan si in cazul unei echipe operatorii cu experienta.<sup>40,57</sup> Informatiile despre interventiile chirurgicale conservative sunt limitate si provin doar din centre de excelenta. In astfel de cazuri, mortalitatea raportata a fost de 1.6%, suprvietuirea la 10 ani de 88 %, absenta necesitatii protezarii aortice de 99% si absenta unei IAo cel putin moderate de 83%.<sup>58,59</sup>

**Tabelul 5****Mortalitatea operatorie in chirurgia valvulara**

	STS (2001)	UKCSR (1999-2000)	EHS (2001)
Protezare valvulara aortica, fara CABG (%)	3.7	3.1	2.7
Protezare valvulara aortica + CABG (%)	6.3	7	4.3
Reparare valva mitrala, fara CABG (%)	2.2	2.8	0
Protezare valvulara mitrala, fara CABG (%)	5.8	6.2	1.7
Protezare sau reparare valvulara mitrala + CABG (%)	10.1	8.6	8.2

CABG = by-pass aorto – coronarian. STS = Society of Thoracic Surgeons (SUA). Mortalitatea pentru STS a inclus prima interventie si reinterventie.<sup>51</sup> UKCSR = United Kingdom cardiac Surgical Register. Mortalitatea pentru UKCSR se refera numai la prima interventie.<sup>52</sup> EHS = Euro Heart Survey.<sup>3</sup>

### Indicatii chirurgicale

In IAo acuta simptomatica este indicata interventia chirurgicala de urgența. In IAo cronica scopurile interventiei chirurgicale sunt ameliorarea prognosticului, diminuarea simptomelor, prevenirea aparitiei insuficientei cardiace postoperatorii si a decesului de cauza cardiaca si evitarea complicatiilor aortice la pacientii cu anevrism aortic. 46,60

Pe baza unor dovezi observationale robuste, indicatiile chirurgicale sunt urmatoarele (Tabelul 6, Figura 1):

Aparitia simptomelor reprezinta indicatie chirurgicala. Chirurgia nu trebuie evitata la pacientii simptomatici cu disfunctie VS sau dilatare marcată VS dupa excluderea atenta a altor posibile cauze. Desi la acești pacienti evolutia postoperatorie este mai putin favorabila decat la cei operati precoce, totusi se poate obtine o mortalitate operatorie acceptabila, ameliorarea simptomelor si o supravietuire acceptabila pe termen lung.

Interventia chirurgicala trebuie deosebita recomandata pacientilor asimptomatici cu IAo severa si disfunctie VS la repaus (FEVS  $\leq$  50% si/ sau diametru telediastolic VS  $>$  70 mm si sau diametru telesistolic  $>$  50 mm, sau peste 25 mm/m<sup>2</sup>) de vreme ce probabilitatea aparitiei rapide a simptomelor este mare, mortalitatea perioperatorie scazuta si rezultatele postoperatorii excelente. O crestere rapida a parametrilor ventriculari la examinari seriate reprezinta o alta indicatie chirurgicala. O ecocardiografie de calitate si confirmarea datelor prin masuratori repeatate sunt recomanda de inaintea recomandarii interventiei chirurgicale la pacientii asimptomatici.

Ratiunea unei abordari asa de agresive la pacientii cu IAo usoara si dilatare de aorta este mai bine definita la pacientii cu sindrom Marfan decat la pacientii cu bicuspidie aortica sau cu ectazie anulo-aortica.

In cazurile cu indicatie la limita, decizia de inlocuire a aortei ascendente se bazeaza pe evaluările perioperatorii ale grosimii peretelui aortic ca si pe aspectul restului aortei.

**Tabelul 6****Indicatii chirurgicale in IAo**

## Clasa de indicatie

**IAo severa**

- Pacienti simptomatici (dispnee, clasa NYHA II,II,IV sau angina) IB
- Pacientii asimptomatici cu FEVS la repaus  $\leq$  50% IB
- Pacientii ce necesita CABG sau interventie chirurgicala la nivelul aortei ascendente sau a altei valve IC
- Pacientii asimptomatici cu FEVS > 50% cu dilatare severa VS:  
Diametru telediastolic VS  $>$  70 mm IIaC  
DTS  $>$  50 mm (sau  $>$  25 mm/m<sup>2</sup>) IIaC

**Indiferent de severitatea Iao**

- Pacienti cu afectarea radacinii aortei cu diametru aortic maxim:

$\geq 45$ mm in caz de sindrom Marfan	IC
$\geq 50$ mm in caz de bicuspidie aortica	IIaC
$\geq 55$ mm pentru restul pacientilor	IIaC

Severitatea este definita pe criterii clinice si ecocardiografice (vezi textul).

La pacientii asimptomatici sunt necesare masuratori repeatate si accurate inaintea operatiei.

IAo = insuficienta aortica, CABG = by-pass aorto-coronarian, DTS = diametru telesistolic, FE = fractie de ejectie, VS = ventricul stang

<sup>a</sup> trebuie luata in calcul si statura pacientului, raportarea la suprafata corporala fiind utila. Trebuie luate in considerare modificarile unor masuratori seriate.

b Decizia trebuie sa ia in considerare forma si grosimea aortei ascendente, ca si forma altor segmente ale aortei.

Pentru pacientii cu indicatie de protezare valvulara, limite mai joase trebuie folosite in cazul chirurgiei combinate a aortei ascendente

Dilatarea radacinii aortei  $\geq 55$  mm reprezinta o indicatie operatorie, indiferent de gradul IAO. In cazurile cu sindrom Marfan sau cu bicuspidie aortica sunt recomandate valori chiar mai joase ( $\geq 45$  si respectiv  $\geq 55$  mm), in special cand se constata o crestere rapida a diametrului aortei la masuratori repeatate (5 mm pe an) sau istoric familial de disectie de aorta. 48,49

Pentru pacientii cu indicatie de protezare valvulara sunt necesare limite mai joase in cazul in care este necesara si inlocuirea aortei ascendente. Deasemenea praguri mai joase pot fi luate in considerare in cazul in care chirurgia reparatorie valvulara este efectuata de chirurgi cu experienta.

Alegerea tehnicii chirurgicale se face in functie de urmatorii factori: anevrism asociat al aradacini aortei, caracteristicile valvei, patologia de baza, speranta de viata si statusul anticoagulant dorit.

### Terapia medicamentoasa

Nitroprusiatul si agentii inotrop pozitivi (dopamina sau dobutamina) pot fi utilizati preoperator la pacientii cu IAO acuta prost tolerata hemodinamic, in scopul stabilizarii lor clinice. La pacientii cu IAO cronica severa si insuficienta cardiaca, inhibitorii enzimei de conversie (IEC) sunt recomandati in cazul in

care interventia chirurgicala este contraindicata sau la cei cu disfunctie VS persistenta postoperator.

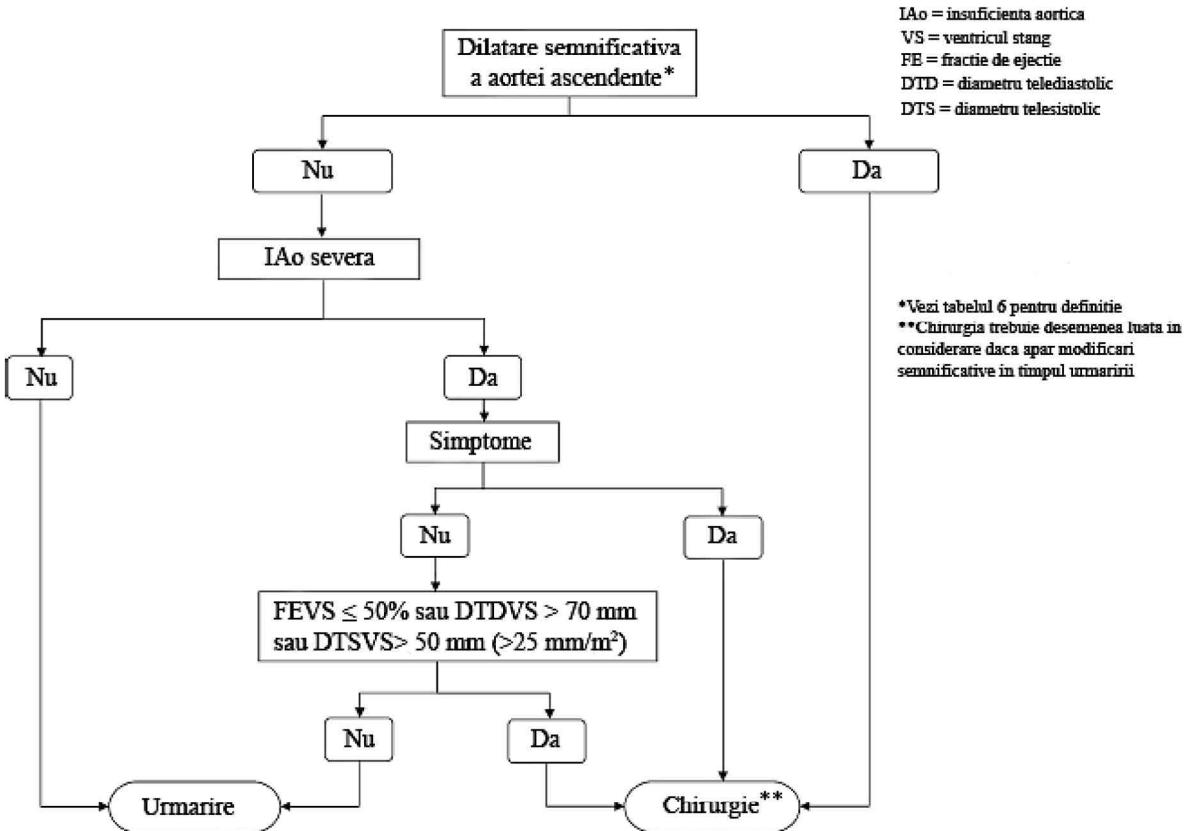
La pacientii asimptomatici hipertensiivi, se recomanda tratamentul antihipertensiv cu IEC sau blocanti calcici dihidropiridinici.

Rolul vasodilatatoarelor la pacientii asimptomatici fara HTA in scopul indepartarii momentului operator nu este inca stabilit. 61,62

La pacientii cu sindrom Marfan, betablocantele incetinesc progresia dilatarii aortei 63 si ar trebui administrati si postoperator. La pacientii cu IAO severa, utilizarea betablocantelor trebuie sa se faca cu precautie, cresterea duratei diastolei crescand volumul regurgitant. Oricum, ei pot fi folositi la pacientii cu disfunctie VS severa. Recent s-a demonstrat ca Enalaprilul incetineste dilatarea aortei 64 la pacientii cu sindrom Marfan. Nu se stie daca acelasi efect benefic exista si la pacientii cu bicuspidie aortica.

Pacientii cu IAO trebuie educati in privinta profilaxiei endocarditei infectioase. 10

La pacientii cu sindrom marfan sau la pacientii tineri cu anevrism al radacini aortei este necesar screeningul familial in scopul detectarii cazurilor asimptomatice.



### Testari seriate

In cazul pacientilor cu IAo usoara/moderata controlul cardiologic se poate face anual iar cel ecocardiografic o data la doi ani.

Totii pacientii cu IAo severa si functie VS normala trebuie evaluati la fiecare 6 luni dupa consultul initial. Daca se constata modificari semnificative ale diametrului VS si/ sau ale FE, sau in cazul in care acestea se apropie de limitele indicatiei operatoriei, evaluarea trebuie sa se faca la 6 luni. Cand acesti parametri sunt stabili, reevaluarea se poate face anual.

La pacientii cu radacina aortei dilatata, si in special la cei cu sindrom Marfan sau cu bicuspidie aortica, examinarea aortei trebuie efectuata anual sau la intervale mai scurte daca se constata cresterea diametrului aortei.

### Categorii speciale de pacienti

La pacientii cu IAo moderata care necesita CABG sau chirurgie a valvei mitrale, decizia de inlocuire a valvei aortice trebuie individualizata in functie de etiologia IAo, varsta, progresia bolii si posibilitatile de reparare valvulara. Protezarea valvulara aortica este mai frecvent luata in considerare in cazul in care se efectueaza protezarea valvulara mitrala, decat in cazul in care se efectueaza repararea valvulara mitrala.

Daca IAo cu indicatie operatorie se asociaza cu IM severa, atunci ambele valve trebuie operate simultan. De obicei pentru valva aortica va fi necesara protezarea iar tipul de interventie la nivelul valvei mitrale depinde de sansele unei reparari reusite. Daca sansele sunt mici si pacientul va necesita tratament anti-coagulant din cauza protezei aortice, se prefera protezarea valvulara mitrala. Daca IM asociata nu necesita corectie chirurgicala

imediata, decizia este mai dificila si trebuie individualizata, daca IM este organica si exista posibilitati de interventie reparatoare, atunci se poate lua in calcul si interventia concomitenta la nivelul valvei mitrale. Vor exista, oricum, situatii in care starea clinica a pacientului va necesita cea mai simpla si mai rapida procedura.

## Stenoza aortica

### Introducere

Sao a devenit cea mai frecventa valvulopatie in Europa si America de Nord. Cel mai frecvent se prezinta sub forma de Sao calcifica la varstnici (2-7% din populatia >65 ani). A doua etiologie frecventa a SAo, care apare predominant la cei tineri, este cea congenitala iar etiologia reumatismala a devenit rara.

### Evaluare

Istoricul pacientului si examenul fizic sunt esentiale. Evaluarea atenta a simptomelor (dispnee de efort, angina, ameteala, sincopa) este importanta pentru managementul corect al pacientului si trebuie sa ia in considerare faptul ca pacientul poate sa nu acuze simptome din cauza reducerii semnificative a gradului lor de activitate.

Suflul sistolic caracteristic este cel care atrage atentia si orienteaza tehniciile de diagnostic in directia corecta. Uneori insa, suflul poate fi discret si forma de prezentare sa fie aceea de insuficienta cardiaca de etiologie neprecizata. Disparitia compo-

nentei aortice a zgomotului doi este specific SAo severe, desi nu este un semn sensibil. 15

Principiile generale pentru utilizarea investigatiilor invazive si noninvazive au fost enuntate in partea de comentarii generale.

Problemele specifice ale SAo sunt urmatoarele:

Ecocardiografia este examenul cel mai important pentru diagnosticul SAo. Ea confirma prezenta SAo, evaluateaza gradul calcificarii valvulare, functia VS si grosimea peretilor, detecteaza prezenta unor valvulopatii asociate si ofera informatii prognostice.

Ecocardiografia Doppler este metoda preferata de evaluare a severitatii SAo. Gradientii transvalvulari sunt dependenti de flux si de aceea, din punct de vedere teoretic, masurarea ariei valvei aortice reprezinta metoda esentiala de cunoscere a SAo.

Oricum, se stie ca in practica clinica masurarea ariei valvulare are o acuratete mai mica decat evaluarea gradientilor. Astfel, valori limita strict definite ale ariei valvulare nu poate fi folosite in decizia terapeutica si ar trebui asociate cu evaluarea velocitatii, gradientilor si functiei VS ca si cu evaluarea capacitatii functionale. SAo cu aria < 1 cm<sup>2</sup> este considerata severa; oricum, raportarea valorilor la suprafata corporala, cu o limita de 0.6 cm<sup>2</sup>, este utila, in special la pacientii cu suprafata corporala neobișnuita de mare sau neobișnuita de mica.

SAo severa este improbabila in cazul unui debit cardiac normal si a unui gradient mediu < 50 mm Hg.

In prezența unui debit cardiac scăzut, de obicei datorita scaderii functiei VS, in SAo stransa se pot intalni gradienti mici. Insa un gradient mediu < 40 mm Hg, chiar si in cazul unei arii valvulare mici, nu poate defini o SAo stransa, de vreme ce in SAo usoara/medie valvele pot sa nu se deschida complet, rezultand o „arie functionala valvulara mica” (SAo pseudosevera).67

Ecocardiografia de stress cu doze mici de Dobutamina poate ajuta in diferențierea SAo severe de rarele cazuri de SAo pseudosevera.<sup>27</sup> In SAo severa apar numai minime modificari ale ariei valvulare (crestere <0,2 cm<sup>2</sup>) cu cresterea velocitatilor si cu cresterea semnificativa a gradientilor (valoarea maxima a gradientului mediu >50 mm Hg), in timp ce in SAo pseudosevera aria valvulara creste semnificativ iar gradientii cresc nesemnificativ.<sup>27,68</sup> In plus, aceasta metoda poate detecta prezenta rezervei contractile (crestere cu >20% a volumului bataie in timpul testului cu doze mici de Dobutamina), aceasta avand implicații prognostice.<sup>27,68</sup>

Ecocardiografia de efort a fost propusa pentru stratificarea riscului in SAo stransa asimptomatica dar sunt necesare date aditionale pentru precizarea rolului ei.

Ecocardiografia deceazeaza valvulopatiile coexistente, inclusiv calcificarea de inel mitral in valvulopatii mitrale degenerative sau reumatice, ca si obstructia dinamica subvalvulara ce apare in special la femeile varstnice.

TEE este rareori necesara; oricum, ea poate oferi imagini care sunt suficient de accurate pentru a permite evaluarea planimetrica a valvei, utila in care fereastra ecografica transtoracica este suboptimala si cuspele sunt doar moderat calcificate. TEE ofera deasemenea evaluarea aditionala a altor anomalii ale valvei mitrale.

Testarea de efort este contraindicata in SAo stransa simptomatica, dar este utila pentru demascarea simptomelor si stratificarea riscului la pacientii asimptomati cu SAo stransa.<sup>21,22</sup> In astfel de situatii testarea de efort este sigura daca se efectueaza sub supravegherea unui medic experimentat, cu monitorizarea

atenta a simptomelor, a modificarilor tensiunii arteriale si a EKG-ului. In practica curenta, testelete de stress sunt subutilizate la pacientii cu SAo asimptomatica.<sup>3</sup>

Examinarea CT si RMN poate ameliora evaluarea aortei ascendente, daca este nevoie. Date preliminare sugereaza ca CT multislice ar putea fi util in cuantificarea calcificarilor valvulare, cu rol prognostic<sup>28</sup>, ca si in masurarea ariei orificiului valvular.<sup>69</sup> Oricum, date suplimentare sunt necesare pentru a determina rolul CT multislice.

Studii preliminare au demonstrat ca peptidele natriuretice prezice intervalul liber de simptome in SAo.<sup>30</sup> Oricum, mai multe informatii sunt necesare inaintea recomandarii evaluarii seriate a acestora pentru identificarea momentului optim al interventiei chirurgicale.

Cateterizarea retrograda a VS pentru evaluarea severitatii SAo este rareori necesara si ar trebui folosita cu mare atentie, avand in vedere ca nu este lipsita de riscuri.<sup>32</sup>

## Istoria naturala

SAo calcifica este o boala progresiva. Pacientii sunt asimptomatici o lunga perioada de timp.<sup>70-72</sup> Oricum, trebuie subliniat ca durata perioadei asimptomatice variază mult de la caz la caz. Moartea subita este o cauza frecventa de deces la pacientii simptomati si pare sa fie rara la cei asimptomati (< 1% pe an).<sup>70-72</sup> La doi ani 20-50% din pacienti sunt fara simptome.<sup>21,22,70-72</sup> Procente mai mici trebuie privite cu rezerva, tinand cont ca unii pacienti au suferit interventie chirurgicala fiind asimptomati. In final, s-a presupus ca fibroza miocardica si hipertrrofia VS severa, care ar putea sa fie ireversibile dupa o interventie chirurgicala tardiva, ar putea inrautati prognosticul pe termen lung al celor operati. Oricum, deocamdata, aceste ipoteze nu sunt confirmate.

Recent au fost identificati predictorii progresiei SAo si ai unui prognostic prost. Acesteia sunt:

- Clinici: varsta inaintata, prezenta factorilor de risc aterosclerotic. 65,66
- Ecocardiografici: calcificarea valvulara, viteza de varf a fluxului transvalvular aortic, FEVS, 71,72
- progresia hemodinamica,<sup>71</sup> si cresterea gradientului la efort.<sup>25</sup> Combinatia calcificare valvulara marcata – crestere rapida a velocitatii maxime > 0.3 m/s/an identifica un grup de pacienti cu risc inalt (~ 80% decese sau necesar de interventie chirurgicala 71).
- Teste de efort: aparitia simptomelor la efort la pacientii fizici activi, in special la cei mai tineri de 70
- ani, indica o mare probabilitate de dezvoltare a simptomelor in urmatoarele 12 luni. Date recente demonstreaza o mai mica valoare predictiva pozitiva pentru raspunsul anormal al tensiunii arteriale, si si mai mica pentru subdenivelarea ST fata de aparitia simptomelor in estimarea unui prognostic prost.<sup>22</sup>

In momentul aparitiei simptomelor, prognosticul este infaust si mortalitatea raportata este semnificativa chiar din primele luni de aparitie a simptomelor,<sup>73</sup> moment care nu este intotdeauna identificat prompt de pacient.

## Rezultatele interventiei

Inlocuirea valvulara aortica este tratamentul definitiv al SAo. Actual, mortalitatea operatorie pentru

protezarea izolata a valvei aortice este de ~3-5 % la pacientii sub 70 ani si de 5-15 % la cei mai varstnici. (Tabel 5)3,51,52. Urmatorii factori cresc riscul mortalitatii operatoriei: varsta inaintata, comorbiditatile asociate, sexul feminin, clasa functionala mare, disfunctia VS, aritmii ventriculare si cardiopatia ischemica coexistenta nefrata. Dupa protezarea valvulara reusita, supravietuirea pe termen lung este similara cu cea a populatiei de control, simptomele sunt mai putin marcate, si calitatea vietii este mult ameliorata.<sup>74</sup> Factorii de risc pentru decesul tardiv includ varsta, comorbiditatile, afectarea severa functionala, disfunctia VS, aritmii ventriculare si cardiopatia ischemica coexistenta nefrata. In plus, prognosticul prost postoperator poate fi consecinta complicatiilor legate de proteza de performantei hemodinamice suboptimale a protezei.<sup>75</sup>

Valvuloplastia cu balon joaca un rol important la populatia pediatrica insa doar un rol limitat la adulti, eficacitatea sa fiind redusa, rata complicatiilor inalta (>10%), iar restenoza si deteriorarea clinica apar la 6-12 luni la majoritatea pacientilor, prognosticul pe termen mediu si lung fiind similar cu istoria naturala.<sup>76</sup> Rapoarte preliminare demonstreaza ca inlocuirea percutana a valvei aortice este posibila, insa aceasta procedura este intr-o etapa initiala si rolul sau viitor va trebui evaluat.<sup>77</sup>

## Indicatii chirurgicale

Indicatiile protezarii valvulare sunt urmatoarele (Tabelul 7, Figura 2):

Inlocuirea precoce a valvei aortice trebuie recomandata tuturor pacientilor simptomatici cu SAo care sunt candidati pentru interventia chirurgicala. In momentul in care gradientul mediu este >40 mm Hg, practic nu exista o limita inferioara a FEVS care sa contraindice interventia chirurgicala.

Pe de alta parte, managementul pacientilor cu SAo cu flux si gradient redus (FEVS mult scazuta si gradient mediu < 40 mm Hg) este mult mai controversat. FEVS scazuta la multi pacienti din acest grup este in mare parte cauzata de postarcina crescuta

si de obicei functia VS se amelioreaza postoperator.<sup>78,79</sup> Insa ameliorarea postoperatorie a functiei VS este incerta daca scaderea FE este data de cicatricea secundara unui infart miocardic extensiv. La pacientii cu gradient redus si cu dovezi ale prezentei rezervei contractile, se indica interventia chirurgicala atata vreme cat riscul operator este acceptabil si la majoritatea pacientilor prognosticul pe termen lung se amelioreaza. In schimb, la pacientii fara rezerva contractila prognosticul este gravat de o mortalitate operatorie inalta in ciuda unei tendinte spre o supravietuire mai buna postoperatorie.<sup>27</sup>

Protezarea valvulara poate, oricum, fi efectuata si la aceste pacienti dar decizia terapeutica trebuie sa ia in considerare starea clinica (in particular prezenta comorbiditatilor), gradul calcificarii valvulare, extinderea afectarii coronariene, si fezabilitatea revascularizatiei.

Managementul pacientilor asimptomatici cu SAo severa ramane controversat.<sup>5,13,80</sup> Decizia de a opera un pacient asimptomatic trebuie sa cantaresca bine raportul risc-beneficii. Interventia chirurgicala electiva precoce, in faza asimptomatica, poate fi recomandata doar la pacientii selectati, cu un risc operator scazut. Aceasta ar putea fi cazurile urmatoare:

- Rarele situatii de pacienti asimptomatici cu functie VS scazuta nedatorata unei alte cauze
- Pacientii cu predictori ecocardiografici ai unui prognostic prost, sugerat de combinarea unei valve aortice cu calcificarii marcate si o crestere rapida a velocitatii maxime transvalvulare aortice  $\geq 0.3 \text{ m/s/ an}$
- Daca testul de efort este abnormal, in special in cazul aparitiei simptomelor la efort, aceasta fiind o indicatie certa de protezare valvulara la pacientii fizici activi.
- Oricum, pe de alta parte, dispnea la efort este difficult de interpretat la pacientii cu activitate fizica redusa, in special la varstnici, ceea ce face si mai dificila decizia operatorie. Nu exista o limita stricta de varsta pentru efectuarea testului de efort si este rezonabila recomandarea efectuarii testului de efort la pacientii  $> 70$  ani care sunt inca fizici activi.

**Tabelul 7** Indicatii de protezare valvulara in SAo

	Clasa
Pacientii cu SAo stransa simptomatici	IB
Pacientii cu SAo stransa care necesita by-pass aorto-coronarian, interventie chirurgicala la nivelul aortei ascendente, sau alta protezare valvulara	IC
Pacientii asimptomatici cu SAo stransa si disfunctie sistolica VS (FEVS<50%), in cazul in care disfunctia VS nu are alta cauza	IC
Pacientii asimptomatici cu SAo stransa si aparitia simptomelor la testul de efort	IC
Pacientii asimptomatici cu SAo stransa si scaderea tensiunii arteriale la efort sub nivelul de pornire	IIaC
Pacienti cu SAo moderata <sup>a</sup> ce necesita by-pass aorto-coronarian, interventie chirurgicala la nivelul aortei ascendente, sau alta protezare valvulara	IIaC
Pacientii asimptomatici cu SAo stransa si calcificari valvulare moderat-severe si o crestere a velocitatii maxime transvalvulare aortice $\geq 0.3 \text{ m/s/an}$	IIaC
SAo cu gradient scazut (< 40 mmHg) si disfunctie VS, cu rezerva contractila prezenta	IIaC
Pacientii asimptomatici cu SAo stransa si aritmii ventriculare complexe la efort	IIbC
Pacientii asimptomatici cu SAo stransa si hipertrofie VS excesiva ( $>15$ mm), doar daca nu este datorata hipertensiunii	IIbC
SAo cu gradient scazut (<40 mmHg) si disfunctie VS, fara rezerva contractila	IIbC
SAo = stenoza aortica, FE = fractie de ejectie, VS = ventricul stang	

<sup>a</sup> SAo moderat este definita ca aria orificiului valvular de 1.0-1.5 cm<sup>2</sup> (0.6 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>-0.9 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> suprafata corporala) sau gradient mediu transvalvular aortic 30-50 mmHg in prezenta unor conditii de flux normale. Oricum, decizia clinica se ia individualizat.

### Indicatiile valvuloplastiei cu balon

Aceasta interventie trebuie considerata o punte spre chirurgie la pacientii instabili hemodinamic care au risc chirurgical inalt. (Clasa de recomandare IIb, nivel de dovezi C) sau la pacientii cu SAo stransa simptomatica care becesita interventie urgența majora non-cardiaca (Clasa de recomandare IIb, nivel de dovezi C). Ocazional, valvuloplastia cu balon poate fi luata in considerare ca metoda paleativa in cazuri individuale cand protezarea valvulara este contraindicata din cauza comorbiditatilor severe.

### Terapia medicamentoasa

Progresia SAo degenerative este un proces activ care are trasaturi comune cu atheroscleroza. Astfel, este necesara modifiicare factorilor de risc atherosclerotic conform recomandarilor ghidurilor de prevetie secundara a atherosclerozei.

Desi cateva studii retrospective au aratat efecte benefice ale statinelor 82,83 si IECA84, datele sunt inca contradictorii si singurul trial randomizat evaluand efectul statinelor este negativ. 85

De aceea, este deocamdata prematura aceasta recomandare.

Pacientii simptomatici necesita protezare valvulara rapida, atata vreme cat nici o terapie actuala nu poate intirzia interventia chirurgicala. Oricum, pacientii care sunt ineligibili pentru chirurgie pot fi tratati cu digitala, diuretice, IECA sau blocanti ai receptorilor de angiotensinogen daca au manifestari de insuficienta cardiaca. In aceste circumstante ar trebui evitate betabloantele. La pacienti selectati cu edem pulmonar, ar putea fi folosit nitroprussiat cu stricta monitorizare hemodinamica.

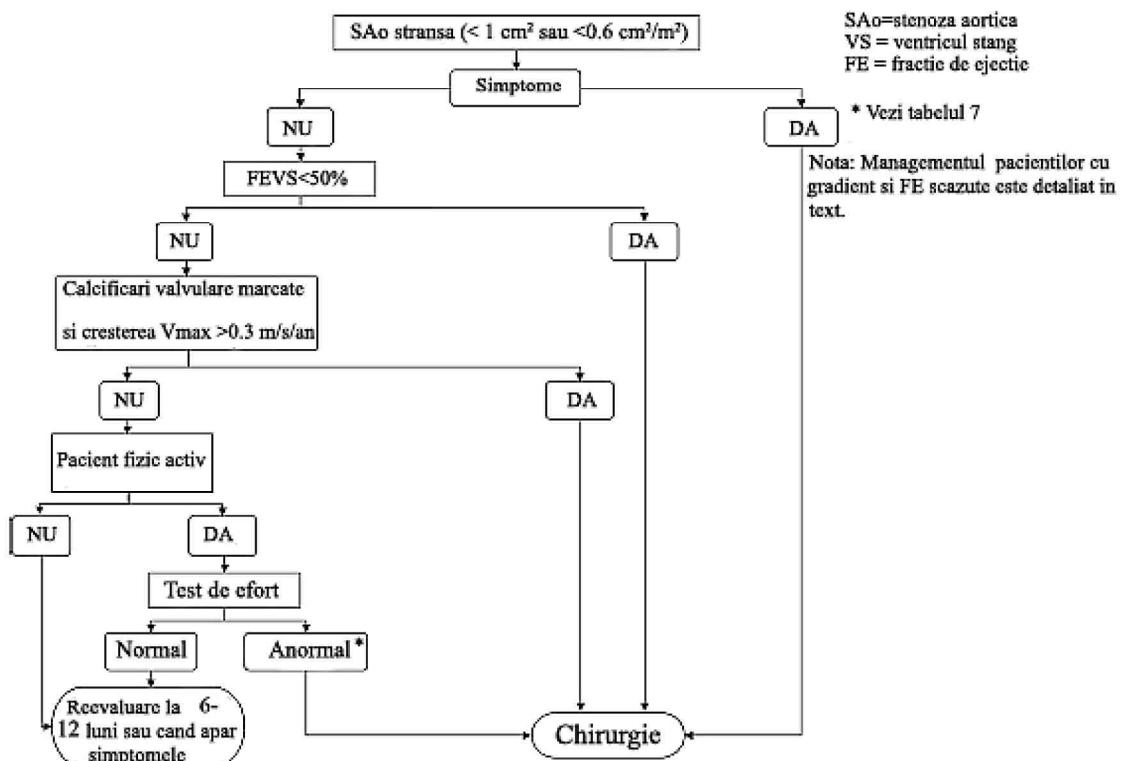


Figura 2. Managementul stenozei aortice stranse

Hipertensiunea coexistenta trebuie trata, dar tratamentul trebuie condus cu grijă pentru a evita hipotensiunea iar pacientii trebuie evaluati mult mai des.

Mantinerea ritmului sinusual este importanta. Profilaxia endocarditei este indicate la toți pacientii cu SAo10.

Raportarii simptomelor de înțindere ce acestea apar. La pacientii asimptomatici trebuie să determine capacitatea de efort. Urmărirea pacientilor trebuie să includă examinarea ecocardiografică, deoarece rata progresiei hemodinamice are un rol important în managementul decisional. Tipul și intervalul de urmărire trebuie determinate pe baza examinării initiale.

In cazul unei calcificari moderate spre severe a valvei și a unei velocități maxime (de varf) >4m/s la evaluarea initială, pacientii ar trebui reevaluati la fiecare 6 luni în vederea stabilirii momentului apariției simptomatologiei, a modificărilor la testul

### Testari seriate

Marea variabilitate a ratelor de progres a severității SAo, face necesara educarea pacientilor în privința urmăririi apariției și

de efort si a modificarilor parametrilor ecografici. In cazul in care velocitatea maxima a crescut ( $>0.3\text{m/s}$  pe an) de la ultima vizita, sau sunt prezente alte semne de progresie hemodinamica, indicatia chirurgicala trebuie luata in considerare. In cazul in care nu apar modificari, iar pacientul ramane asimptomatic 6luni, reevaluarile clinice si ecografice sunt recomandate la 6 si la 12 luni.

La pacientii care nu se incadreaza in aceste criterii, este nevoie o evaluare clinica anuala, urmarirea fiind mai atenta la cei cu valori de limita. Frecventa evaluarii ecografice trebuie adaptata elementelor clinice.

### Categorii speciale de pacienti

La pacientii cu SAo stransa si boala coronariana severa efectuarea unui CABG concomitent determina o rata mai scazuta de mortalitate decat cea observata la pacientii care nu au suferit by pass combinat. Desi chirurgia combinata are un grad mai mare de risc fata de inlocuirea valvulara izolata la pacientii fara boala coronariana, CABG trebuie combinata ori decate ori este posibil cu inlocuirea valvulara. Pe de alta parte inlocuirea valvulara nu este necesara in timpul CABG la pacientii ce au doar SAo larga.

Desi nu exista date din trialuri perspective randomizate, datele din studii retrospective indica faptul ca pacientii cu SAo moderata (gradientul mediu = $30-50\text{mmHg}$  in conditiile unui flux normal, Aria valvei de  $1-1.5\text{ cm}^2$ ) in general vor beneficia de inlocuire valvulara in timpul chirurgiei coronariene.<sup>86</sup> Oricum, trebuie recomandata judecarea individuala a fiecarui caz tinand cont de suprafata corporala, de datele hemodinamice, de speranta de viata, de rata de progresie a stenozei aortice, de evaluarea prognosticului datorita bolilor asociate (comorbiditati) cat si riscul individual determinat de inlocuirea valvulara sau o eventuala reinterventie.

Pacientilor cu SAo stransa simptomatica si boala coronariana difusa ce nu poate fi revascularizati nu ar trebui sa le fie refuzata inlocuirea valvulara, chiar daca fac parte dintr-un grup cu risc crescut.

Studii recente au sugerat folosirea potentiala a revascularizarii percutane in locul by-pass-ului la pacientii cu SAo.<sup>87</sup> Desi datele disponibile nu sunt suficiente pentru a recomanda aceasta atitudine, exceptie fac pacientii cu risc inalt cu sindrom coronarian acut, sau pacientii cu SAo non severa.

SAo are o incidenta crescuta printre octogenari si chiar nonagenari, care au o morbiditate crescuta si mortalitate crescuta in timpul inlocuirii valvulare aortice. Chirurgia poate prelungi si imbunatati calitatea vietii.<sup>88</sup> Chiar daca inlocuirea valvulara este procedura de electie la acest grup populational, un mare procent din candidatii eligibili nu este deserit chirurgiei.<sup>3,33</sup> Varsta in sine nu ar trebui considerata o contraindicatie chirurgicala. Decizia ar trebui facuta tinandu-se cont de caracteristicile individuale, de dorinta pacientului cat si de factorii cardiaci si non cardiaci (vezi deasemenea comentariile generale). La acest grup operatiile de urgență cat si cele precoce intr-un stadiu asimptomatic trebuie evitate.

In cazul in care insuficienta mitrala este asociata cu SAo, marimea jetului la Doppler color cat si alti parametri Doppler pot fi crescuti de catre presiunea ventriculara crescuta. Atata timp cat nu exista anomalii morfologice (flail sau prolaps, modificari post reumatice, semne de endocardita infectioasa), dilatarea inelului mitral sau anomalii markate ale geometriei VS, interventia chi-

rurgicala la nivelul valvei mitrale nu este in general necesara, iar insuficienta mitrala functionala deseori se rezolva dupa ce valva aortica este inlocuita.

Bicuspidia aortica este frecventa in SAo si exista o relatie clara intre prezența bicuspidiei si a anomalilor radacinii aortice, chiar in absenta SAo stranșe. Tratarea concomitenta a radacinii aortice dilatate este deosemenea recomandata pe baza acelorasi criterii ca si in cazul IAO.<sup>89</sup>

### Insuficienta mitrala

IMi este considerata dupa SAo a doua valvulopatie ca frecventa. Tratamentul a fost reorientat ca urmare a bunelor rezultate obtinute prin reparare valvulara. Acest capitol se ocupa de IMi organica, ischemica si functionala.

### Insuficienta mitrala organică

IMi organica acopera toate etiologiile in care anomalia cusplor este cauza primara a bolii, spre deosebire de IMi ischemica si functionala in care IMi este consecinta afectarii VS.

Scaderea prevalentei reumatismului articular acut si cresterea duratei de viata in tarile industrializate au modificar progresiv distributia etiologiei. IMi degenerativa este cea mai frecventa etiologie in Europa, in timp ce IMi ischemica si functionala sunt si ele in crestere.<sup>3</sup> Endocardita este tratata separat in alt ghid ESC.<sup>10</sup>

#### Evaluare

Examinarea clinica ofera de obicei primul indiciu care arata prezența si gradul IMi prin intensitatea si durata suflului sistolic si prin prezența zgomotului al treilea.<sup>15</sup> Principiile generale pentru folosirea investigatiilor invazive si non invazive urmeaza recomandarile facute in capitolul Comentarii generale.

Aspectele specifice IMi sunt urmatoarele:

Ecocardiografia este examinarea principală si trebuie sa includa evaluarea severitatii, a mecanismului de aparitie a IMi, a posibilitatilor de reparare si in final a consecintelor.

Cateva metode pot fi folosite pentru determinarea severitatii IMi. Evaluarea jetului regurgitant la examinarea Doppler color este cea mai usoara metoda, dar acuratetea sa este limitata. Dimensiunea jetului la vena contracta – cea mai ingusta parte a jetului – se coreleaza cu masuratori cantitative ale IMi. Cele doua metode cantitative de evaluare a volumului regurgitant si calcularea ERO sunt utile pentru ecografistii experimentati.<sup>90,91</sup> Criteriile pentru definirea IMi organice severe sunt descrise in Tabelul 2.

Trebuie subliniat faptul ca evaluarea severitatii nu trebuie sa se bazeze pe un singur parametru, ci necesita o abordare integrativa a parametrilor Doppler si a informatiilor morfologice, precum si evaluarea impactului asupra VS si a presiunii pulmonare.<sup>19</sup> (Tabelul 2).

In cazul unei IMi acute severe, examinarea fizica si auscultatia poate fi inselatoare, in particular printre-un suflu de intensitate joasa iar regurgitația Doppler color poate subestima severitatea leziunii. Prezenta unei functii hiperdinamice in insuficienta cardiaca acuta sugereaza prezenta unei IMi severe.

Ecografia transtoracica ofera date anatomice precise despre diferitele leziuni, care pot fi corelate cu anatomia segmentara si functionala conform clasificarii Carpenter in scopul evaluarii fezabilitatii repararii.<sup>92</sup>

TEE este frecvent efectuata inaintea chirurgiei in acest scop,<sup>93</sup> desi ecografia transtoracica in maini experimentate cat si folosirea tehniciilor recente imagistice pot fi suficiente cand imaginile sunt de inalta calitate.<sup>94</sup> Rezultatul repararii valvei mitrale trebuie evaluat imediat intraoperator prin TEE pentru a efectua o corectie chirurgicala imediata daca este necesar.

Consecintele IMi sunt evaluate prin masurarea diametrului AS, diametrului VS si FE si prin determinarea presiunii sistolice in artera pulmonara.

Evaluarea rezervei contractile poate fi efectuata prin ecografie de efort, dar utilitatea acestei metode pentru algoritmul decizional, necesita validare.<sup>26</sup>

Serii preliminare au sugerat de asemenea ca predictorii ai evolutiei pe termen lung valorile crescute ale BNP, dar si acestia necesita o validare ulterioara. 31.

### Istoria naturala

IMi acuta este prost tolerata si are un prognostic infaust in absenta interventiei chirurgicale.

Cunoştinţele noastre despre istoria naturală a IMi cronice s-au imbunatatit semnificativ datorita recentelor studii observationale.<sup>34,91,95,96</sup>

In cazul IMi asimptomatice, estimarea ratei la 5ani(± eroarea standard) de deces din orice cauza, deces de cauza cardiaca si de evenimente cardiale (deces de cauza cardiaca, insuficienta cardiaca, sau FiA) cu tratament medical a fost de  $22 \pm 3$ ,  $14 \pm 3$ , si respectiv  $33 \pm 3\%$ .<sup>91</sup>

Pe langa simptomatologie, predictorii unui prognostic slab sunt reprezentati de varsta, FiA, gradul IMi (in special ERO), dilatarea AS, dilatarea VS si FE scazuta.

La pacientii cu ruptura de cordaje starea clinica poate fi stabilizata dupa o perioada initiala simptomatica, desi prognosticul spontan este infaust datorita dezvoltarii subsecvente a hipertensiunii pulmonare.

### Rezultatele chirurgiei

Desi nu exista o comparare randomizata intre rezultatele privind inlocuirea valvulara si repararea valvulara, este pe deplin acceptat faptul ca repararea valvulara cand este posibila si fezabilă reprezinta tratamentul chirurgical optim la pacientii cu IMi severa. Cand se compara cu inlocuirea valvulara, repararea valvulara prezinta o mortalitate redusa perioperatorie, o supravietuire crescuta si imbunatatita, o mai buna prezervare postoperatorie a functiei VS, cat si o morbiditate mai redusa pe termen lung.<sup>97-101</sup>

**Tabelul 8.** Indicatii chirurgicale in IMi organica cronică severă

	Clasa de recomandari
Pacienti simptomatici cu FE>30% si DTSVS<55mm	IB
Pacienti asimptomatici cu disfunctie de VS (DTSVS>45mm <sup>a</sup> si/sau FEVS ≤60%)	IC
Pacientii asimptomatici cu functie de VS prezentata si cu FiA sau hipertensiune pulmonara (presiunea sistolica in artera pulmonara>50 mmHg in repaus)	IIaC
Pacienti cu disfunctie severa de VS (FEVS<30% si /sau DTSVS>55mm <sup>a</sup> ) refractara la tratamentul medical cu mare probabilitate de reparare durabila si cu comorbiditati putine	IIaC
Pacienti asimptomatici cu functie de VS prezentata, cu mare probabilitate de reparare durabila si risc scazut chirurgical	IIbB

Pe langa simptome, cei mai importanți predictori ai evolutiei postchirurgicale a IMi sunt varsta, fibrilatia atriala, functia VS inainte de momentul operator si posibilitatea realizarii plastiei valvulare.

Cele mai bune rezultate ale interventiei chirurgicale sunt observate la pacientii cu FE VS >60% preoperator. Un diametru telesistolic <45 mm (nici o valoare indexata la suprafata corporala nu a fost validata in IMi) este strans corelat cu un bun prognostic postoperator.<sup>93,95-98</sup> Desi nu a fost stabilita o valoare care sa prezice aparitia disfunctiei VS postoperatorie, predictia disfunctiei postoperatorie tine de caracteristicile pacientului. Pe lîngă masuratorile initiale, trebuie tinut cont de modificarea in timp a functiei VS atunci cand se ia in considerare rezolvarea chirurgicala. Dezvoltarea unei hipertensiuni pulmonare progressive este de asemenei un marker de prognostic prost.

Probabilitatea unei reparari valvulare durabile are o importanta cruciala.<sup>102,103</sup> IMi degenerativa datorata unui prolaps de segment valvular poate fi de obicei reparata cu un risc redus de reinterventie. Repararea unui prolaps extins, a unei leziuni reumatice si chiar a unei IMi cu calcificarea cuspelor sau a inelului, este dificila chiar pentru chirurgii experimentati.

Rezultatele repararii valvulare sunt strans legate de experienta chirurgului, aceasta capatand un rol cu atat mai mare cu cat leziunea este mai complexa.

In practica curenta, experienta in repararea chirurgicala a valvei mitrale este in crestere si a dobândit o larga raspandire, fiind folosita la aproape 50% din pacientii din Europa 3 si la peste 90% din pacientii din USA in centre experimentate.<sup>103</sup>

Cand nu este posibila plastie, este preferata inlocuirea valvulara cu prezervarea cordajelor.

Recent proceduri aditionale antiaritmice derivate din procedura Cox maze au fost propuse pentru restabilirea si menținerea ritmului sinusul la pacientii cu FiA preoperatorie. Datele disponibile sunt limitate iar rolul definitiv al acestor procedee este in curs de determinare.<sup>104</sup>

Prima reparare mitrala percutana la om a fost efectuata folosind fie implanturi introduce prin sinusul coronar, fie suturi mimand operatie Alfieri (metoda margin la margină) introduce transseptal.<sup>105,106</sup> Sunt necesare evaluari ulterioare inainte de a definitiva rolul potential al acestor aborduri.

### Indicatiile interventiei chirurgicale

Indicatiile chirurgicale in caz de IMi organica, cronică severă sunt urmatoarele (Tabelul 8,fig.3):

Pacienti cu disfunctie severa de VS(FEVS<30% si /sau DTSVS>55mm<sup>a</sup>) refractara la tratamentul medical cu mica probabilitate de reparare si cu putine comorbiditati

IIbC

Severitatea este bazata pe evaluare clinica si ecocardiografica.

DTSVS=diametru telesistolic al VS, FE=fractie de ejectie, VS=ventricul stang, IMi=insuficienta mitrala, FiA=fibrilatie atriala;<sup>a</sup>-pt pacientii de statura mica sunt considerate valorile cele mai joase

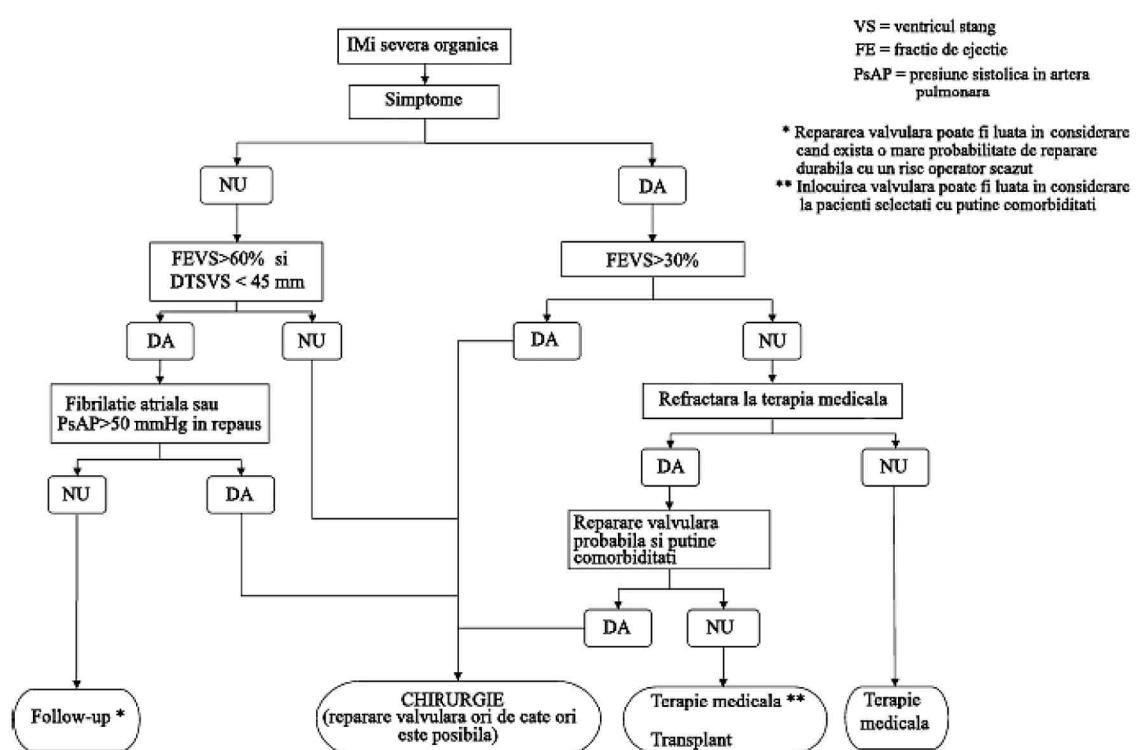
Chirurgia de urgență este indicată la pacientii simptomatici cu IMi acută. Interventia chirurgicala este indicata la pacientii care au simptome datorate IMi si nu au contraindicatii pentru chirurgie. In afara anatomiei valvulare, decizia de a inlocui sau repa valva mitrala se bazeaza strict pe experienta echipei chirurgicale. Cand FEVS este < 30%, o reparare chirurgicala durabila inca mai poate ameliora simptomele, desi efectul asupra supravietuirii nu este cunoscut. In aceasta situatie, decizia de a interveni chirurgical trebuie sa ia in considerare respusul la terapia medicala-mentoasa, comorbiditatatile si posibilitatea repararii valvulare.

Managementul pacientilor asimptomatici este deocamdata controversat de vreme ce nu exista trialuri randomizate care sa sustina o anumita atitudine terapeutica. Pe de alta parte, rezultatele bune ale repararii chirurgicale a valvei mitrale si riscul potential al disfunctiei VS postoperatorii sunt motivatii ale unei interventii chirurgicale precoce. Cu toate acestea, chiar si in cazu-

riile cu risc scazut, exista un risc mic dar cert de mortalitate chirurgicala. Indicatiile chirurgicale depind de stratificarea riscului, de posibilitatea repararii valvulare si de preferinta pacientului informat in prealabil.

Interventia chirurgicala poate fi recomandata la anumiti pacienti asimptomatici cu IMi severa:

- Pacienti cu semne de disfunctie VS (FEVS ≤60%, si/sau diametru telesistolic >45 mm). Interventia chirurgicala la acesti pacienti trebuie luata in considerare, chiar si la pacientii la care este foarte probabila necesitatea protezarii valvulare. Valori mai mici ale diametru telesistolic trebuie luate in considerare la pacientii de statura mica.
- Pacientii cu fibrilatie atriala si functie VS prezervata.
- Pacientii cu functie sistolica VS prezervata si hipertensiune pulmonara.



**Figura 3.** Managementul insuficientei mitrale cronice severe

Dovezi ale validitatii unei strategii bazata pe criteriile citate mai sus, la pacienti urmariti atent, au fost oferite de studii recente care au aratat ca folosirea acestei strategii permite efectuarea unei interventii chirurgicale cu risc scazut si cu prognostic bun pe termen lung. 107

Interventia chirurgicala este discutabila la pacientii asimptomatici cu IMi severa fara semne de disfunctie VS, FiA sau hipertensiune pulmonara. Ea poate fi luata in considerare daca exista o mare probabilitate ca valva mitrala sa poata fi reparata pe baza aspectului valvei si experientei chirurgului, in conditiile unui risc operator mic.

In schimb, un follow-up clinic atent este recomandat pentru pacientii cu risc operator relativ inalt ( ex. varstnicii) sau la care exista dubii privind fezabilitatea repararii valvulare. La aceasta categorie de pacienti, riscul operator si complicatiile protezarii valvulare depasesc probabil avantajele corectie IMi. Acesti pacienti ar trebui reexaminati cu atentie, indicatia chirurgicala facandu-se in momentul aparitie simptomelor sau a unor semne obiective de disfunctie VS.

In final, momentan lipsesc date consistente privind interventia chirurgicala la pacientii cu prolaps de valva mitrala si functie VS pastrata cu aritmii ventriculare recurente sub tratament medicamente.

### Terapia medicamentoasa

In IMi acuta, reducerea presiunii de umplere poate fi obtinuta cu nitrati si diuretice. Nitroprussiatul reduce postsarcina si fractia regurgitanta. In caz de hipotensiune pot fi folositi agentii inotropi.

Terapia anticoagulanta, cu un INR tinta intre 2 si 3, trebuie administrata pacientilor cu IMi si Fia permanenta sau paroxistica sau ori de cate ori exista antecedente de embolie sistematica sau in prezena trombului in AS precum si in primele 3 luni post-reparare valvulara.<sup>108</sup>

In IMi severa, este improbabila mentinerea ritmului sinusul dupa cardioversie in lipsa corectie chirurgicale. In cazul aparitiei FiA este indicat controlul alurii ventriculare.

Nu exista dovezi care sa sustina folosirea vasodilatatoarelor, inclusiv a IECA in IMi severa fara insuficienta cardiaca si de aceea aceasta terapie nu este recomandata la acest grup de pacienti.<sup>109</sup>

Pe de alta parte, IECA au efect benefic in momentul aparitiei insuficientei cardiaice si pot fi folositi la pacientii cu IMi semnificativa si simptome severe care nu sunt eligibili pentru interventia chirurgicala sau ori de cate ori exista simptome reziduale postoperator, de obicei ca si consecinta a alterarii functiei VS. De asemenea pot fi folosite betablocantele si Spironolactona. Este necesara si profilaxia endocarditei infectioase.<sup>10</sup>

### Testari seriate

Pacientii asimptomatici cu IMi moderata si functie VS prezervata pot fi evaluati clinic anual si ecografic o data la doi ani.

Pacientii asimptomatici cu IMi severa si functie VS prezervata trebuie evaluati la fiecare 6 luni si ecocardiografia trebuie efectuata anual, follow-up-ul fiind mai strans daca nu este disponibila o evaluare anterioara, precum si in cazul pacientilor cu valori la limita sau modificari semnificative aparute de la examinarea precedenta. Acesti pacienti trebuie instruiti sa raporteze prompt orice modificar a starii clinice.

Dupa repararea valvulara, ca si in cazul protezarii valvulare, este importanta efectuarea EKG, radiografiei toracice si ecocardiografiei care sa constituie examinările de baza cu care se vor compara ulterior celelele exanimari, in special in cazul aparitiei unor modificari a starii clinice.

### Insuficienta mitrala ischemica

IMi ischemica este o entitate frecventa, care este deseori trecuta cu vederea in contextul cardiopatiei ischemice acute sau cronice.<sup>110,111</sup> IMi ischemica cronica este consecinta restrictionarii miscarii cuspelor datorata tractionarii acestora de aparatul subvalvular mitral, care apare la pacientii cu dilatare sau

disfunctie de VS, in mod special fiind afectat peretele posterolateral.

### Evaluare

IMi acuta prin ruptura de muschi papilar trebuie intotdeauna luata in considerare la pacientul cu soc dezvoltat in cursul infarctului miocardic acut. Suful poate fi inaudibil, ceea ce subliniaza importanta efectuarii ecocardiografiei in acest context. In IMi cronica, suful este de intensitate mica, ceea ce insa nu trebuie sa conduca la concluzia ca IMi este usoara.

Trebuie reamintita natura dinamica a IMi si faptul ca severitatea ei poate varia in timp in functie de aritmii, ischemie, hipertensiune sau efort. Edemul pulmonar acut poate fi consecinta unei cresteri importante a regurgitarii mitrale ischemice induse de efort.<sup>112</sup>

Ecocardiografia este utila pentru stabilirea diagnosticului si pentru diferentierea IMi ischemice adevarate, in care valva mitrala este normala, de IMi organică la pacientii cu cardiopatie ischemica.

Postinfarct miocardic acut este necesara detectarea de rutina si cuantificarea prin Doppler color a IMi ischemice. Mappingul prin Doppler color a jetului regurgitant supraestimeaza severitatea IMi ischemice. Folosirea metodelor semicuantitative aduce informatii suplimentare importante. In IMi ischemica ar trebui folosite limite mai joase in cuantificarea severitatii prin metode cantitative. (20 mm<sup>2</sup> pentru AOR si 30 ml pentru volumul regurgitant).<sup>24,110</sup>

IMi ischemica este o boala dinamica, de aceea este logic ca testurile de stress joaca un rol important in evaluarea acesteia. Studii preliminare au demonstrat ca este fezabila cuantificarea IMi in timpul esfertului, oferind o buna estimare a caracteristicilor hemodinamice si a prognosticului.<sup>24,112-114</sup> Valoarea prognostica a testelor de efort pentru estimarea rezultatelor interventiei chirurgicale trebuie, oricum, evaluata.

TEE intraoperator nu trebuie sa fie folosita pentru a decide metoda de rezolvare a IMi deoarece, la anumiti pacienti, reducerea postsarcinii in timpul interventiei chirurgicale scade gradul regurgitarii mitrale.

Există studii putine care au folosit Dobutamina in doze mici sau tomografia cu emisie de pozitroni pentru evaluarea preoperatorie a viabilitatii miocardice ca marker prognostic.<sup>115</sup>

Evaluarea anatomiei coronariene este foarte importanta, aceasta completand diagnosticul si permitand evaluarea optimilor de revascularizare.

### Istoria naturala

IMi acuta secundara rupturii de muschi papilar are un prognostic infaust pe termen scurt si necesita tratament de urgență.

Pacientii cu IMi ischemica cronica au un prognostic prost.<sup>110</sup> Desi afectarea coronariana si disfunctia VS au importanta prognostica, prezenta si severitatea IMi este un factor independent de risc ce se asociază cu creșterea mortalitatii.

### Rezultatele chirurgiei

Datele actuale sunt mult mai limitate si mai heterogene in IMi ischemica decat in IMi organica. Pe ansamblu, chirurgia IMi ischemice ramane o provocare. Mortalitatea operatorie este mai mare decat in IMi organica si prognosticul pe termen lung mai putin satisfacator, cu o rata mai mare de recurrenta a IMi dupa repararea valvulara.<sup>116</sup> Aceste rezultate mai putin favorabile

sunt macar parțial datorate comorbiditătilor mai severe ale pacientilor cu IMi ischemică.<sup>116-119</sup> În cazul în care pacientul are indicație chirurgicală ramane oricum controversată tipul de procedură. Există un curent în favoarea reparării valvulare, chiar dacă riscul mortalității și al recurenței IMi este mai mare decât în cazul altor etiologii a IMi. Pentru cei mai mulți pacienți cu IMi ischemică pare să fie utilă repararea valvulară prin anuloplastie cu inel rigid subdimensionat,<sup>120,121</sup> cu excepția unor cazuri complexe cu risc înalt în care beneficiul este similar postreparare și postprotezare valvulară.<sup>122</sup> În final, prezenta viabilității miocardice semnificative este un predictor al unui prognostic bun după intervenția combinată de reparare valvulară și by-pass.

Cele mai multe studii au arătat că IMi ischemică severă nu este de obicei ameliorată doar prin revascularizarea miocardică.<sup>123,124</sup> Există studii care sugerează o imbunătățire a supraviețuirii după chirurgie valvulară la pacienții cu IMi ischemică moderată; oricum, aceste observații sunt controverse devreme ce aceste studii nu sunt controlate și sunt de mici dimensiuni.<sup>125</sup>

### Indicațiile chirurgiei

**Tabelul 9**

Indicații chirurgicale în insuficiența mitrală cronica ischemică

	Clasa de indicații
Pacienți cu IMi severă, FEVS>30% ce necesită CABG	IC
Pacienți cu IMi moderată ce efectuează CABG, dacă este posibilă repararea valvulară	IIaC
Pacienții simptomatici cu IMi severă, FEVS<30% și opțiuni de revascularizare miocardică	IIaC
Pacienții cu IMi severă, FEVS>30%, fără opțiuni de revascularizare, refractari la terapia medicamentoasă, cu puține comorbidități	IIbC

CABG = by-pass aorto-coronarian, IMi = insuficiența mitrală, VS = ventricul stang, FE = fractie de ejecție

### Insuficiența mitrală funcțională

In acest tip de insuficiență mitrală, valvele sunt structurale normale, regurgitația fiind consecința modificărilor de geometrie ale VS, secundare disfuncției de VS. În acest grup este inclusă IM din cadrul cardiomiopatiilor și a cardiopatiei ischemice cu disfuncție VS severă. Metodele de evaluare sunt aceleasi ca în IM ischemică.

Datele asupra istoriei naturale și a rezultatelor tratamentului chirurgical sunt încă mai puține decât cele referitoare la IM ischemică. Este dificil de facut o analiza exactă datorită faptului că există puține studii, pe un număr mic de pacienți, în care s-au inclus deopotrivă pacienți revascularizați și pacienți nerevascularizați.

Cateva studii observaționale au demonstrat că, la pacienții cu insuficiență cardiaca cronică, există o prevalență ridicată a IM semnificativă și că aceasta este asociată independent cu un prognostic nefast.<sup>127</sup> Totuși, prevalența ei exactă și mecanismul patogenetic prin care influențează prognosticul raman incertă.

Principala tehnică terapeutică chirurgicală este anuloplastia restrictivă.<sup>120,121,128,129</sup> Se pot folosi în combinație cu aceasta și tehnici de remodelare VS, care pentru moment sunt în curs de evaluare.

Ruptura de mușchi papilar necesită intervenție chirurgicală de urgență după stabilizarea hemodinamica prin balon de contrapulsare și vasodilatație. În afara de CABG, intervenția chirurgicală constă în protezare valvulară în majoritatea cazurilor.<sup>126</sup>

Consecința putinilor date din domeniul IMi ischemice este un management al acestora mai putin bazat pe dovezi. (Tabelul 9)

IMi severă ar trebui rezolvată în timpul intervenției de bypass aorto-coronarian. Oricum, managementul IMi ischemice moderate este controversat. În astfel de cazuri, este preferabilă repararea valvulară iar decizia trebuie luată preoperator, de vreme ce evaluarea ecocardiografică intraoperatorie subestimează severitatea IMi ischemice. La pacienții cu FE scăzuta, chirurgia este de luat în considerare în special dacă există viabilitate miocardică și dacă sunt puține comorbidități.

Nu există date care să susțină corectia chirurgicală a IMi usoare de natură ischemică atunci când pacientul este asimptomatic din punctul de vedere al IMi și în special atunci când revascularizarea miocardică se poate efectua percutan. Oricum, acești pacienți trebuie urmariti atent pentru a depista orice modificare ulterioară a gradului și consecintelor IMi ischemice.

Tratamentul chirurgical al IM la acești pacienți a fost evitat în trecut datorită temerilor legate de riscul operator mare și efectul potențial negativ al creșterii postsarcinii. Opinia generală s-a schimbat însă ca urmare a unor studii observaționale descriptive (serii de cazuri) din centre cu experiență foarte bogată care au raportat rezultate bune.<sup>120,121,128,129</sup> În funcție de gradul de urgență al intervenției, mortalitatea operatorie a fost cuprinsă între 5-18%. La pacienții cu FE <30% s-a raportat o supraviețuire la 2 ani de 70% și la 5 ani de 61%, supraviețuirea având un status funcțional bun.<sup>120,121</sup> Aceste date sugerează că prin chirurgie valvulară (anuloplastie restrictivă) combinată cu chirurgia VS se poate ameliora simptomatologia, cu un risc acceptabil. Totuși, nu este clar dacă tratamentul chirurgical îmbunătățește prognosticul având în vedere că studii mai recente au arătat că supraviețuirea nu se ameliorează prin chirurgie valvulară.<sup>130,131</sup> Acest lucru să ar putea datora faptului că intervenția chirurgicală nu are nici un impact asupra remodelării VS, mai ales la pacienții cu dilatare ventriculară severă. În plus, există puține informații despre durabilitatea reparării valvulare în acest context.

Datele disponibile, desigur limitate, sugerează că tratamentul chirurgical doar al valvei mitrale în combinație cu tehnici de reconstrucție VS pot fi avute în vedere pentru pacienți selectați

cu IM functională severă și disfuncție severă de VS, inclusiv pentru cei cu cardiopatie ischemică, fără indicație de bypass aorto-coronarian, la care persistă simptomele în ciuda tratamentului medical optim și care au puține comorbidități, scopul fiind evitarea sau amanarea transplantului cardiac.<sup>132,133</sup> Se așteaptă ca studiile în curs de desfasurare să definească mai bine strategiile terapeutice adecvate pentru acest grup de pacienți. Pentru restul pacientilor, cea mai bună opțiune terapeutică este, probabil, tratamentul medicamentos și, atunci când acesta nu mai este eficient, transplantul cardiac. Totuși, chirurgia valvei mitrale insuficiente nu trebuie indicată pentru ‘pacienți in extremis’ - cu debit cardiac scăzut, insuficiență ventriculară dreptă severă și comorbidități multiple.

Tratamentul medicamentos se indică de prima intenție, înainte de a apela la terapia chirurgicală a IM funcțională. Sunt indicate IECA și betabloantele, care pot reduce IM prin remodelare inversă, progresivă a VS. Nitratii și diureticile sunt utile pentru tratamentul dispneii acute, secundare oricarei componente dinamice.

Dilatarea VS, distorsionarea și dissincronismul se asociază cu IM funcțională la pacienții cu insuficiență cardiacă și disfuncție VS. Astfel, la pacienții cu prelungirea intervalului QRS și cu asincronism intraventricular, terapia de resincronizare poate reduce severitatea IM și ameliorează funcția VS.<sup>134</sup> Defibrilatoarele ar trebui implantate conform indicațiilor ghidurilor.

## Stenoza mitrală

### Introducere

Desi prevalenta reumatismului articular acut a scăzut mult în țările industrializate, SM are încă o morbiditate și o mortalitate importantă în toată lumea.<sup>2,3</sup> De când s-a dezvoltat, acum 20 de

ani, comisurotomia mitrală percutană (CMP), a schimbat radical abordarea terapeutică a SM.<sup>135</sup>

### Evaluare

Este, poate, dificil să se evaluate exact gradul de invaliditate funcțională a acestor pacienți care frecvent își scad progresiv nivelul de activitate și pot fi asimptomatici ani de zile. Examenul obiectiv, radiografia toracică și ECGul stabilesc diagnosticul în cele mai multe cazuri și permit evaluarea consecințelor SM, cum ar fi fibrilația atrială și hipertensiunea pulmonară.<sup>15</sup>

Principiile generale pentru folosirea explorărilor invazive și noninvazive sunt cele recomandate în secțiunea de Comentarii generale.

Problemele specifice pe care le ridică SM sunt următoarele:

Ecografia este principala metoda de evaluare a severității și a consecințelor SM, precum și a extinderii leziunilor anatomici. Severitatea SM trebuie cuantificată folosind planimetria bidimensională și metoda PHT, care sunt metode complementare pentru masurarea ariei orificiului valvular. Planimetria, atunci când aceasta este posibilă, este metoda de electie, mai ales după CMP. Gradientul mediu transvalvular calculat prin intermediul velocităților Doppler și influențat foarte mult de frecvența cardiacă și de debit; totuși, acesta este util pentru verificarea gradului de severitate stabilă, mai ales la pacienții în ritm sinusul.<sup>136</sup> SM nu are de obicei rasunet clinic în repaus dacă aria valvei mitrale este  $>1,5 \text{ cm}^2$ , cu excepția pacienților cu suprafața corporală foarte mare.

Evaluarea morfologiei valvei este importantă pentru selectia candidaților pentru CMP. S-au elaborat sisteme de scor pentru a evalua fezabilitatea comisurotomiei, care iau în calcul ingrosarea valvei, mobilitatea, calcificările, deformările subvalvulare și zonele comisurale<sup>135,137,138</sup> (Tabelele 10,11).

**Tabelul 10** Scorul morfologic predictiv al rezultatului comisurotomiei mitrale percutane: Scorul Wilkins al morfologiei valvei mitrale<sup>137</sup>

Grad	Mobilitate	Ingrosarea subvalvulară	Ingrosare valvulară	Calcificare
1	Valva foarte mobila doar cu restricția varfului cuspelor	Ingrosare minima imediat sub cuspele mitrale	Cuspe cu grosime aproape normală (4-5mm)	O singura zonă cu ecogenitate crescută ( $\uparrow$ )
2	Portiunea mijlocie și bazala a cuspelor au mobilitate normală	Ingrosarea cordajelor extinsă pe 1/3 din lungimea cordajelor	Portiunea centrală a cuspelor normală, ingrosare marcată a marginilor cuspelor (5-8mm)	Zone diseminatice de ecogenitate $\uparrow$ la nivelul marginilor
3	Valva continuă să se deschida în diastola preponderent de la nivelul bazei	Ingrosare extinsă până la 1/3 distala a cordajelor	Ingrosare care cuprinde întreaga cuspa (5-8mm)	Ecogenitate $\uparrow$ extinsă la zona centrală a cuspelor
4	Deschidere minimă /absenta a cuspelor în diastola	Ingrosare marcata și scurtă a cordajelor, extinsă la mușchii papilari	Ingrosare marcata care cuprinde întreaga cuspa ( $>8-10\text{mm}$ )	Ecogenitate marcata în cea mai mare parte a cuspei

**Tabelul 11** Scorul morfologic predictiv al rezultatului comisurotomiei mitrale percutane: Scorul Cormier al morfologiei valvei mitrale<sup>142</sup>

Grup ecocardiografic	Morfologia valvei mitrale
Grup 1	Valva mitrala anteroiora mobila, necalcifica si afectare subvalvulara usoara(cordaje subtiri $\geq 10\text{mm}$ lungime)
Grup 2	Valva mitrala anteroiora mobila, necalcifica si afectare subvalvulara severa(cordaje ingrozate $<10\text{mm}$ lungime)
Grup 3	Calcificarea valvei mitrale, de orice grad,evidentiata radioscopic,indiferent de starea aparaturii subvalvulare

Ecocardiografia evalueaza de asemenea presiunile din artera pulmonara, prezenta IM sau a altor valvulopatii asociate, dimensiunea atriului stang.

Abordul transtoracic ofera de obicei suficiente informatii pentru managementul de rutina. Totusi, ecografia transesofagiana trebuie efectuata inainte de CMP pentru a exclude tromboza de atriu stang, dupa un episod embolic sau daca ecografia transtoracica furnizeaza informatii insuficiente legate de anatomia valvei sau IM asociata.

La pacienti asimptomatici sau la care existenta simptomelor este incerta, testarea de stres ajuta in deciderea conduitei medicale prin provocarea simptomelor. Ecografia de efort furnizeaza informatii aditionale prin evaluarea modificarii gradientului transmитral si a presiunilor pulmonare.<sup>139</sup> Contributia sa la decizii terapeutice urmeaza sa fie stabilita in viitor.

Ecocardiografia joaca un rol important in monitorizarea rezultatelor CMP in timpul procedurii si pentru evaluarea rezultatului final, la cel putin 24h de la terminarea procedurii.

### Istoria naturala

Studiile asupra istoriei naturale nu sunt de data recenta si nu au lot de control. La pacientii asimptomatici, supravietuirea pana la 10 ani era buna, gradul de evolutie al bolii fiind foarte variabil, cu deteriorare brusca la jumatale dintre pacienti, precipitata de complicatii, cum ar fi fibrilatia atriala sau embolia.<sup>140,141</sup> Pacientii simptomatici au un prognostic prost.

## Rezultate procedurale

### Comisurotomia mitrala percutana

Prin CMP aria orificiului valvular creste de obicei cu cel putin 100%. Un rezultat initial bun se defineste prin obtinerea unei arii valvulare  $>1,5\text{cm}^2$  cu o insuficienta mitrala de grad maxim I. Succesul procedural si complicatiile depind de starea pacientului si de experienta echipei.<sup>142-145</sup> Rata de esec variază intre 1 si 15%. Ratele complicatiilor majore sunt urmatoarele : mortalitate procedurala, 0,5-4%; hemopericard, 0,5-10%; embolie, 0,5-5%; regurgitare severa, 2-10%. Interventia chirurgicala de urgență este rareori necesara (<1%).

Informatiile referitoare la evolutia clinica a pacientilor confirmă eficacitatea pe termen lung a CMP, avand în vedere că procentul de supravietuire, fără nici un eveniment advers, este de 35-

70% la 10-15 ani, în funcție de caracteristicile pacientilor.<sup>135,144,145</sup> Cand rezultatul imediat al CMP este nesatisfăcător, tratamentul chirurgical este necesar în luniile următoare. Si invers, după o CMP reusita, rezultatele pe termen lung sunt bune în majoritatea cazurilor. Degradarea funcțională apare de obicei tardiv făta de momentul procedural și este, de obicei, consecința restenozei. S-a demonstrat că CMP reusita reduce riscul embolic. Caracteristicile morfologice și clinice preprocedurale și calitatea rezultatului imediat sunt predictive pentru rezultatul pe termen lung.<sup>135,145</sup> Identificarea variabilelor de care depinde rezultatul CMP a favorizat elaborarea de modele predictive, cu sensibilitate înaltă; totuși, specificitatea lor este mică, indicând insuficiența putere de predicție a rezultatelor imediate proaste.

### Tratamentul chirurgical

#### Proceduri conservative

In tarile industrializate, comisurotomia mitrală inchisă a fost înlocuită de comisurotomia mitrală pe cord deschis, în circulație extracorporeală, care nu corectează doar fiziunea comisurală, ci și modificările subvalvulare. În serii de pacienți selectate din centre cu experiență, care au inclus în cea mai mare parte pacienți tineri, rezultatele pe termen lung au fost bune: la 15 ani, supravietuirea a fost de 96% și în 92% din cazuri nu au existat complicații legate de valva.<sup>146</sup> Recentul Euro Heart Survey arată că, în practica curentă, comisurotomia pe cord deschis se practică arăreori.<sup>3</sup>

#### Inlocuirea valvulară

Mortalitatea operatorie variază între 3-10% și se corelează cu varsta, clasa funcțională, hipertensiunea pulmonară și prezenta cardiopatiei ischemice. Supravietuirea pe termen lung depinde de varsta, clasa funcțională, prezenta fibrilatiei atriale și a hipertensiunii pulmonare, de funcția preoperatorie a VS, și de complicațiile valvelor protetice, în special de trombembolismul și hemoragia sau degenerarea protezei.<sup>147</sup>

### Indicații pentru intervenție

Tipul de intervenție terapeutică și momentul ei optim ar trebui decise pe baza statusului clinic al pacientului (care include statusul funcțional și factorii predictivi ai riscului operator și a rezultatelor CMP), morfologia valvei și experiența locală în

domeniul respectiv, precum si disponibilitatea CMP si a chirurgiei.

Indicatiile pentru interventie sunt urmatoarele (Tabelul 12, Figura 4):

Tratamentul interventional (percutan si/sau chirurgical) asupra valvei ar trebui efectuat la pacienti cu SM semnificativa (aria orificiului valvular  $<1,5\text{cm}^2$  sau  $<1,7-1,8\text{ cm}^2$  in cazul particular al pacientilor cu suprafata corporala neobisnuit de mare).<sup>5,13</sup>

**Tabelul 12** Indicatii pentru comisurotomia mitrala percutana in stenoza mitrala cu aria orificiului valvular  $<1,5\text{cm}^2$

	Clasa de indicatie
Pacienti simptomatici, cu caracteristici favorabile <sup>a</sup> pentru CMP	IB
Pacienti simptomatici, cu contraindicatii/risc chirurgical mare	IC
Ca tratament initial la pacienti simptomatici, cu morfologie inadecvata, dar cu caracteristici clinice favorabile <sup>a</sup>	IIaC
Pacienti asimptomatici cu caracteristici favorabile <sup>a</sup> si risc mare de trombembolism/risc mare de decompensare hemodinamica :	
Antecedente de embolie	IIaC
Contrast spontan dens in atriu stang	IIaC
Fibrilatie atriala recenta/paroxistica	IIaC
Presiune sistolica pulmonara de repaus $>50\text{mmHg}$	IIaC
Indicatie de interventie chirurgicala non-cardiaca majora	IIaC
Dorinta de a ramane insarcinata	IIaC

CMP= comisurotomie mitrala percutana

<sup>a</sup>Caracteristicile favorabile pentru CMP se definesc prin absenta uneia sau mai multor din urmatoarele :

-Caracteristici clinice : varsta inaintata, antecedente de comisurotomie, clasa NYHA IV, fibrilatia atriala, hipertensiunea pulmonara severa

-Caracteristici morfologice : scor eco->8, scor Cormier 3 (calcifierea valvei mitrale de orice grad, evaluata radioscopic), aria orificiului mitral foarte mica, insuficienta tricuspidiana severa

Interventia trebuie efectuata la pacienti simptomatici. In era CMP, majoritatea pacientilor simptomatici, cu morfologie valvulara favorabila interventiei sunt tratati prin CMP. Se poate practica insa si comisurotomia deschisa de catre chirurgi experimentati in cazul pacientilor tineri, cu calcifiere absenta sau minima si insuficienta mitrala usoara pana la moderata. CMP este procedura de electie cand interventia chirurgicala este contraindicata sau cu risc crescut sau pentru pacienti cu caracteristici favorabile unei asemenea proceduri. Indicatia terapeutica pentru pacienti cu anatomie nefavorabila reprezinta inca un subiect de dezatere. Stabilirea conduitei in acest grup heterogen de pacienti trebuie sa ia in considerare factorii multipli de care depind rezultatele CMP si experienta centrului medical respectiv in tratamentul prin CMP, respectiv prin interventie chirurgicala.<sup>135,144,145</sup> In practica curenta, in Europa, interventia chirurgicala pentru stenoza mitrala este reprezentata in majoritatea cazurilor de protezare valvulara.<sup>3</sup> CMP se poate recomanda ca tratament initial pacientilor

selectati, cu calciferi sau afectare a apparatului subvalvular usoare pana la moderate, care au caracteristici clinice favorabile, in special, la pacienti tineri la care amanarea inlocuirii valvulare este de dorit. Pentru ceilalți pacienti, tratamentul chirurgical este preferat.

Deoarece CMP are riscuri mici, dar certe, pacientii cu adevarat asimptomatici nu sunt candidati pentru procedura interventionala, cu exceptia cazurilor in care exista un risc crescut de trombembolism sau de decompensare hemodinamica, cum ar fi hipertensiunea pulmonara severa sau dorinta de a ramane insarcinata. CMP ar trebui efectuata la astfel de pacienti doar daca au caracteristici favorabile si daca operatorul este experimentat.

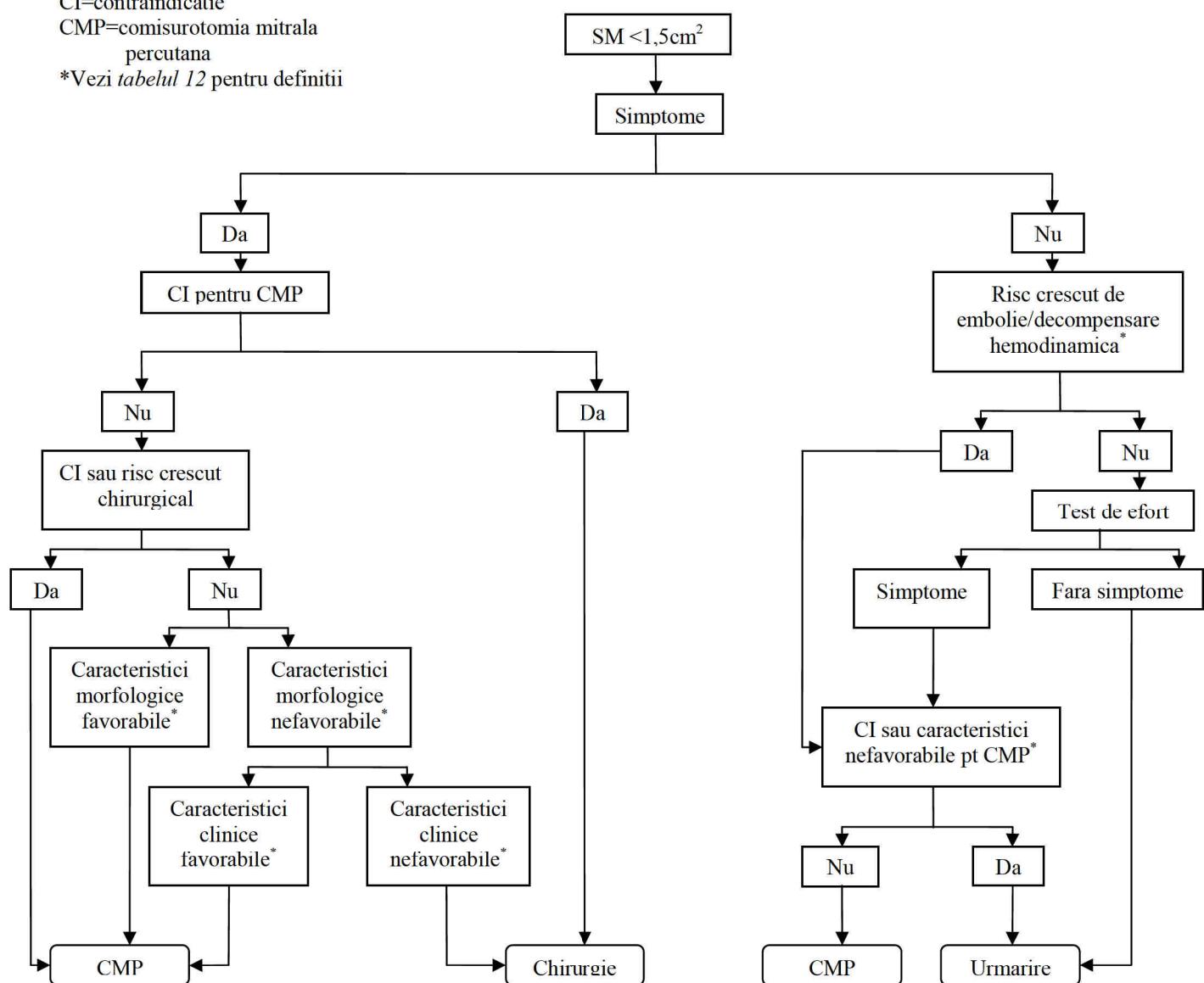
La pacientii asimptomatici cu SM, din cauza riscurilor inerente, chirurgia este rareori recomandata, indicatiile limitandu-se la putinii pacienti cu risc crescut de complicatii si cu contraindicatii pentru CMP.

SM=stenoză mitrală

CI=contraindicatie

CMP=comisurotomia mitrală percutană

\*Vezi tabelul 12 pentru definiții



**Figura 4.** Managementul stenozei mitrale severe. Pacienții cu risc mare de embolie sau decompensare hemodinamica se definesc prin antecedente de embolie, contrast spontan dens în atriu stang, fibrilatia atriala recenta sau paroxistica, presiune pulmonara sistolica in repaus>50mmHg, indicatie de interventie chirurgicala majora non-cardiaca, dorinta de a ramane insarcinata

Interventia chirurgicala este singura alternativa atunci cand CMP este contraindicata (Tabelul 13). Cea mai importanta contraindicatie este tromboza de atriu stang. Contraindicatia este evidenta atunci cand trombul este localizat in cavitate. Cand trombul se afla in urechiesa stanga, indicatia de CMP se restrange la pacienti cu contraindicatii pentru interventia chirurgicala si la cei la care interventia nu trebuie facuta in regim de urgența si se poate administra anticoagulant oral timp de minimum 2 luni si maximum 6 luni, cu conditia ca ETE ulterioara sa confirme disparitia trombului.<sup>148</sup> Daca persista trombul, se prefera interventia chirurgicala.

Tratamentul fibrilatiei atriale in acelasi timp operator poate fi combinat cu chirurgia valvulara in cazuri selectionate; beneficiile unei astfel de abordari necesita validare.

#### Tratamentul medicamentos

Diureticile si nitratiile retard amelioreaza tranzitoriu dispneea. Betablocantele sau blocantele de calciu bradicardizante sunt utile pentru scaderea frecvenței cardiaice si pot imbunatati mult toleranta la efort prin prelungirea diastolei si deci a timpului de umplere a VS printre-o valva stenotica. Terapia anticoagulanta cu un INR tinta in jumatea superioara a intervalului 2-3 este indicata la pacientii cu FA permanenta sau paroxistica.<sup>108</sup> La pacienti in ritm sinusul, anticoagularea este obligatorie atunci

cand exista antecedente de embolie sau exista tromb in atriu stang (Recomandare de clasa I, nivel de dovezi C) si este recomandata cand se evidențiază contrast spontan dens la ETE și dacă atriu stang este dilatat (diametrul >50mm) (Recomandare de clasa IIa, nivel de dovezi C).<sup>12,13</sup>

La pacienții cu SM severă nu este indicată cardioversia înaintea interventiei pentru că, de obicei, nu reușește să restabilească ritmul sinusul pe termen mediu și lung. Dacă fibrilația atrială este recent instalată și atriu stang este doar moderat dilatat, cardioversia trebuie efectuată la scurt timp după intervenția reușita. Ritmul sinusul poate fi menținut cu ajutorul antiaritmicielor de clasa IC sau III.

Este indicată efectuarea profilaxiei endocarditei infecțioase.<sup>10</sup> În țările cu prevalență mare a bolii reumatismale, profilaxia reumatismului articular acut trebuie făcută la indivizii tineri și continuată până la varsta adultă.

### Testari seriate

Pacienții asimptomatici, cu SM semnificativă, carora nu li s-a efectuat nici o intervenție, trebuie urmariti anual prin examen clinic și ecocardiografic, iar cei cu un grad mai mic de stenoza trebuie urmariti la un interval mai mare.

Managementul pacientilor după CMP reușita este similar cu cel al pacientilor asimptomatici. Cand CMP nu a reușit și simptomele persistă, tratamentul chirurgical trebuie recomandat precoce, cu excepția cazurilor cand există contraindicatii clare.

### Categorii speciale de pacienti

Cand apare restenoza simptomatică după comisurotomia chirurgicală, reinterventia presupune de cele mai multe ori protezare valvulară. CMP poate fi indicată la asemenea pacienti dacă au caracteristici favorabile, nu au contraindicatii și mecanismul principal al restenozei este refuziunea comisurală.<sup>149</sup>

In mod similar, repetarea CMP poate fi propusă la pacienți selectați cu caracteristicile mentionate anterior, dacă restenoza reapare la cativa ani după o CMP initială reușita. La pacienții cu morfologie valvulară care nu este ideală pentru CMP, dar care nu sunt nici candidați pentru tratamentul chirurgical, repetarea CMP poate avea un rol paleativ.

Pentru informații legate de SM în timpul sarcinii, vezi secțiunea Managementul în timpul sarcinii.

La varșnici, cu risc operator mare sau la care e contraindicat tratamentul chirurgical, CMP este o opțiune, fie doar și în scop paleativ. La pacienții cu morfologie valvulară favorabilă, se poate încerca initial efectuarea CMP, redirecționând pacienții spre chirurgie dacă rezultatele sunt nesatisfăcătoare. La alți pacienți, chirurgia este de preferat, dacă nu există contraindicații.<sup>150,151</sup>

La pacienții cu SM combinată cu valvulopatie aortă severă, se preferă de obicei interventia chirurgicală. În cazurile în care coexiste SM și valvulopatie aortă de grad moderat, CMP poate fi efectuată în vederea amanării tratamentului chirurgical al ambelor valve. Se poate încerca efectuarea CMP la pacienții cu SM severă și insuficiență tricuspidiană (IT) severă funcțională. La ceilalți, cu afectare tricuspidiană severă organică, este de preferat rezolvarea chirurgicală a ambelor valve.

**Tabelul 13** Contraindicatiile comisurotomiei mitrale percutane

Aria orificiului mitral >1,5cm <sup>2</sup>
Tromb în atriu stang
IM mai mare de gr. I
Calcificări severe sau bicomisurale
Absenta fuziunii comisurale
Valvulopatie aortă severă asociată/ ST și IT combinate severe, asociate
Cardiopatie ischemică asociată care necesită bypass
IM=insuficiență mitrală, IT=insuficiență tricuspidiană, ST=stenoza tricuspidiană

## Patologia tricuspidiana

### Stenoza tricuspidiana

Stenoza tricuspidiana (ST), care este aproape în exclusivitate de natură reumatismală, se întâlnește rareori în țările dezvoltate, dar se poate întâlni încă în țările în curs de dezvoltare.<sup>2,4</sup> Depistarea ei necesită evaluare atentă, având în vedere că este aproape întotdeauna asociată cu leziuni valvulare ale inimii stangi care domină tabloul clinic.

### Evaluare

Semnele clinice sunt frecvent măscate de semnele valvulopatiilor asociate, în special de SM.<sup>15</sup> Ecocardiografia furnizează cele mai utile informații. ST este frecvent trecuta cu vedere și necesită evaluare atentă. Metoda PHT nu a fost niciodată validată pentru valva tricuspidă și ecuația de continuitate se poate aplica rareori din cauza asocierii frecvente a insuficienței tricuspidiene. Planimetria ariei orificiului valvular este posibilă doar prin eco-

cardiografie tridimensională. Nu există o canticare generală acceptată a severității ST. Un gradient mediu de >5mmHg este considerat sugestiv pentru o ST clinic semnificativă.<sup>17</sup> Prin ecocardiografie trebuie evaluată fuziunea comisurală și morfologia valvei și a aparatului subvalvular, acestia fiind cei mai importanți factori determinanți ai posibilității de reparare, în același timp recomandându-se evaluarea gradului insuficienței tricuspidiene asociate.

### Tratamentul chirurgical

Absenta mobilității valvulare este principalul factor care limitează aplicarea unor tehnici conservative.

In ceea ce privește protezarea valvulară, desigur este încă subiect de discuții, se preferă valvele biologice celor mecanice datorită riscului înalt de tromboza pe care îl implică acestea din urmă și datorită durabilității satisfăcătoare pe termen lung a protezelor biologice în poziție tricuspidiană.<sup>152-154</sup>

### Tratamentul percutan

Diltarea percutana cu balon a valvei tricuspidale s-a efectuat intr-un numar limitat de cazuri, izolata sau in asociere cu CMP, dar determina frecvent regurgitare semnificativa. Informatii asupra evolutiei pe termen lung nu exista.<sup>155,156</sup>

### Indicatii procedurale

Interventile asupra valvei tricuspidale se efectueaza de obicei cu ocazia interventiei asupra altor valve, la pacienti care sunt simptomatici in ciuda tratamentului medicamentos. Interventia chirurgicala conservativa sau protezarea valvulara, in functie de morfologia valvei si experienta chirurgicala in repararea valvulara, sunt preferate comisurotomiei cu balon, care poate fi indicata ca prima optiune doar in cazurile rare de ST izolata<sup>76</sup> (Tabelul 14).

### Tratamentul medicamentos

**Tabelul 14** Indicatii de interventie in valvulopatiile tricuspidiene

	Clasa de indicatie
IT severa la un pacient care va fi operat pentru o valvulopatie a inimii stangi	IC
IT severa primara, simptomatica in ciuda tratamentului medicamentos, fara disfunctie ventriculara dreapta severa	IC
ST severa ( $\pm$ IT), simptomatica in ciuda tratamentului medicamentos <sup>a</sup>	IC
ST severa ( $\pm$ IT) la un pacient care va fi operat pentru o valvulopatie a inimii stangi <sup>a</sup>	IC
IT moderata organica la un pacient care va fi operat pentru o valvulopatie a inimii stangi	IIaC
IT moderata secundara cu inel dilatat ( $>40$ mm) la un pacient care va fi operat pentru o valvulopatie a inimii stangi	IIaC
IT severa simptomatica, dupa o operatie valvulara la nivelul inimii stangi, fara disfunctii ale inimii stangi-miocardice sau valvulare, fara disfunctie de ventricul drept si fara hipertensiune pulmonara severa (presiune pulmonara arteriala sistolica $>60$ mmHg)	IIaC
IT severa izolata fara simptome/cu simptome usoare si dilatare/deteriorare progresiva a functiei ventriculare drepte	IIbC

IT=insuficienta tricuspidiana, ST=stenoză tricuspidiana

<sup>a</sup>Se poate incerca efectuarea procedurii percutane de prima intenție daca ST este izolata

### Evaluare

Sимптомите predominante са тези на болестите, със които са свързани и IT severa може да бъде толерирана добре и дълго време. Десетки са зависими от обема на сердечната функция, симптомите на недостатъчността са важни за оценка на тежестта на IT.<sup>15</sup>

Эхокардиография е метода идеала за оценку IT. Ей оценива следующие данные:

- Аномалии структуральных поражений, включая аномалии функциональной и органической форм. В результате этиология может быть определена по аномалиям, таким как вегетации на эндокарде,<sup>159</sup> рефракция клапанов при ревматической и карциноматической болезни, вальва с флайлами в результате смешанной или посттравматической болезни. Градус расширения кольца может быть измерен.
- Оценка симметрической тяжести IT проводится путем расчета зоны промежуточной конвергенции, латимы яркого сигнала, расширения венозного синуса и снижения обратного потока в венозных системах.<sup>19,160</sup> (Таблица 2) Это важно для оценки IT, учитывая влияние различных факторов на сердечно-сосудистую функцию.

В настоящее время для лечения недостаточности сердца диуретики полезны, но эффективность ограничена. Профилактика эндокардита рекомендована.

### Insuficienta tricuspidiana

IT минора является частотой, которая не вызывает эхокардиографии у здоровых людей. IT патологическая является более частой функциональной, чем вторичной, причиной поражения клапана. IT функциональная связана с расширением кольца и наличием синусов в правом желудочке. Установление давления является основным критерием IT функциональной, а не органической. Установление давления является основным критерием IT функциональной, а не органической. Установление давления является основным критерием IT функциональной, а не органической.

- Оценка правого желудочка, включая оценку функции правого желудочка.
- Измерение максимального давления в правом желудочке как метод оценки легочной гипертензии при помощи калькуляции максимальной скорости регurgitation tricuspidiana.
- Оценка тяжести поражения комбинированных поражений, оценивая VS и поражения клапанов, а также VS и поражения клапанов.

Если доступно, РМН может предоставить дополнительную информацию о размерах правого желудочка и его функции, что может быть полезно для оценки тяжести поражения.

### История болезни

Данные, связанные с историей болезни, могут указывать на тяжесть IT. История болезни может показать, что IT severa имеет хороший прогноз, даже если она не была хорошо перенесена.

IT функциональная может уменьшаться или исчезнуть со временем из-за улучшения сердечно-сосудистой функции. Однако, IT может сохраняться или даже ухудшаться из-за наличия инфекций эндокарда. Практическая эволюция IT функциональной после хирургического лечения поражения митрального клапана может быть сложной.<sup>157</sup> Легочная гипертензия, давление и размеры правого желудочка могут увеличиваться, что может привести к изменению функции правого желудочка и диаметру кольца.

persistenta sau agravarea tardiva a IT.<sup>161,162</sup> Totusi, IT poate persista chiar si dupa corectarea reusita a leziunilor de la nivelul cordului stang.

#### **Rezultatele interventiei chirurgicale**

Anuloplastia este procedura cheie a interventiei chirurgicale conservative. S-au observat rezultate pe termen lung mai bune cu inele protetice decat cu tehnica prin sutura, incidenta IT reziduale fiind de 10, respectiv 20-35% la 5 ani.<sup>158,161,163</sup> Protezarea valvulara prezinta o mortalitate operatorie de 7-40%. Supravietuirea la 10 ani variaza intre 30-50%, factorii predictivi fiind clasa functionala preoperatorie, functia VS, functia ventriculului drept si complicatiile legate de proteza.<sup>152-154</sup> Prin prisma experientei actuale se recomanda folosirea bioprotezelor mari si nu a valvelor mecanice.

Reinterventia pe valva tricuspidala in cazul IT persistente dupa chirurgia valvei mitrale este o procedura cu risc mare in cea mai mare parte datorita caracteristicilor clinice ale pacientilor (inclusiv varsta si numarul interventiilor cardiace anterioare) si poate avea rezultate pe termen lung proaste, legate de prezenta disfunctie ireversibila a ventriculului drept inainte de reinterventie.

#### **Indicatiile tratamentului chirurgical**

Atat momentul operator, cat si tehnica adevarata sunt controverse datorita datelor limitate si heterogene disponibile (Tabelul 14).

Ca principiu general, se poate spune ca, daca este tehnic posibil, chirurgia conservativa este preferabila protezarii valvulare, si ca interventia chirurgicala ar trebui efectuata suficient de devreme incat sa se evite disfunctia ireversibila a ventriculului drept.

De obicei se pune problema corectarii IT in momentul interventiei chirurgicale pentru valvulopatiile inimii stangi. In aceste circumstante, avand in vedere ca repararea valvei tricuspidale este o procedura relativ simpla si ca o corectie secundara ulterioara are un risc mare, se recomanda repararea tricuspidiana precoce. In aceste conditii, IT severa trebuie operata. In cazul in care exista grade mai mici de IT, interventia chirurgicala se recomanda daca exista hipertensiune pulmonara sau dilatare severa de inel 161,162 (diametru >40mm sau 21mm/m<sup>2</sup> SC), si, cu atat mai mult cu cat IT este de natura organica. IT mica nu necesita interventie.

Tratamentul izolat al valvei tricuspidale prin interventie chirurgicala poate fi necesar pentru IT primara severa secundara endocarditei sau traumatismelor, la pacienti cu simptome persistente sau asimptomatice/cu simptome minime, dar cu semne obiective de disfunctie de ventricul drept.

In cazurile speciale de IT severa persistenta sau recurrenta in ciuda tratamentului medicamentos dupa interventia chirurgicala pe valva mitrala, se poate opera izolat valva tricuspidala daca nu exista valvulopatii mitro-aortice, disfunctie de ventricul stang sau disfunctie severa de ventricul drept.

#### **Tratamentul medicamentos**

Diureticile amelioreaza semnele de congestie. Tratamentul specific al bolii de baza este recomandat.

## **Valvulopatii multiple si combinate**

Nu exista date asupra valvulopatiilor mixte si multiple si de aceea nu se pot face recomandari bazate pe dovezi. In plus, posibilitatea unui numar mare de combinatii impune decizii individualizate.

La aceeasi valva putem gasi si stenoza semnificativa si insuficienta. Asemenea valvulopatii combinate se intalnesc in boala reumatismala si, mai putin frecvent, in afectiunile degenerative ale valvelor. Cand stenoza sau insuficienta predomina, managementul se face in functie de recomandarile pentru boala mai severa. Cand severitatea stenozei si insuficientei este similara, indicatia pentru interventie se face mai degraba in functie de toleranta valvulopatiei combinate, decat in functie de indicele de severitate al celor doua lezuni valvulare. Interventia se poate indica si atunci cand o stenoza care nu e severa se combina cu o insuficienta care nu e severa, dar pacientul este simptomatic sau la care este clar ca leziunea valvulara combinata determina disfunctie de VS. In acest caz interventia consta aproape intotdeauna in protezare valvulara.

Afectarea multivalvulara se poate intalni in mai multe situatii, dar mai ales in boala reumatica. In afara de evaluarea separata a fiecarei lezuni valvulare, este necesar sa luam in considerare felul in care ele interactioneaza. Ca ilustrare, SM asociata poate duce la subestimarea severitatii SA, avand in vedere ca debitul bataie mic datorita SM determina flux scazut prin valva aortica si, in consecinta, un gradient aortic mai mic. Acest lucru subliniaza importanta combinarii diverselor masuratori, inclusiv evaluarea ariei orificiului valvular, daca este posibil, folosind metode care sunt mai putin dependente de conditiile de incarcare hemodinamica, ca de exemplu, planimetria. Se pot intalni si IM si IA asociate, mai ales in sindromul Marfan. In afara severitatii valvulopatiei, la acei pacienti este important sa se evaluateze morfologia valvelor in vederea tratamentului conservativ al fiecarei valve in parte.

Indicatiile de interventie se bazeaza pe evaluarea globala a consecintelor diferitelor lezuni valvulare asupra simptomelor sau a dimensiunilor si functiei VS. In plus, decizia de a se interveni pe mai multe valve trebuie sa tina cont si de riscul operator suplimentar al interventiilor combinate. Tehnica chirurgicala se va alege in functie de prezenta altor valvulopati. De exemplu, daca este indicata protezarea valvulara, aceasta primeaza in fata repararii altrei valve. Managementul altor asocieri valvulare specifice este detaliat in sectiunile individuale.

## **Proteze valvulare**

Pacientii care au suferit o interventie valvulara reprezinta o proportie importanta dintre pacientii cu valvulopatii, reprezentand 28% din totalul pacientilor cu afectare valvulara in *Euro Heart Survey*.<sup>3</sup> Ponderea complicatiilor legate de proteza in economia evolutiei postoperatorii subliniaza atat importanta optimizarii alegeriei protezei valvulare, cat si importanta managementului ulterior al pacientilor protezati.

#### **Alegerea tipului de proteza valvulara**

Nu exista o proteza valvulara perfecta. Toate implica cate un compromis si toate implica un nou proces patologic, fie ele mecanice sau biologice. Acestea din urma includ: xenografturi, homografturi si autografturi. Autografturile si homografturile in

pozitie aortica furnizeaza cea mai buna arie a orificiului valvular efectiv (OVE). Protezele biologice fara stent au OVE mai mare decat cele stentate, care, la dimensiuni mici (inel $\leq$ 21mm), sunt relativ stenotice. Valvele mecanice moderne au performante hemodinamice mai bune decat protezele biologice cu stent.

Toate valvele mecanice necesita tratament anticoagulant pe termen lung. Valvele biologice sunt mai putin trombogene si nu necesita un astfel de tratament pe termen lung doar daca exista alte indicatii suplimentare, de exemplu fibrilatia atriala persistenta. Toate tipurile de valve se pot deteriora cu timpul.

Doua studii randomizate, incepute in anii 1970, care comparaau modele mai vechi de valve mecanice cu valve biologice, nu au gasit diferente semnificative in ceea ce priveste ratele de tromboza si trombembolism, ceea ce concorda cu numeroase studii observationale individuale din literatura. Supravietuirea pe termen lung a fost, de asemenea, similara.<sup>147,164</sup> O metaanaliza recenta a unor studii observationale (serii de cazuri) referitoare la valvele mecanice si biologice nu a gasit nici o diferență de supravietuire atunci cand s-au luat in calcul varsta si alti factori de risc.<sup>165</sup>

In afara consideratiilor hemodinamice, alegerea intre o valva mecanica si una biologica la adulti este determinata in principiu de compararea riscului de sangerare legat de tratamentul anticoagulant in cazul unei valve mecanice cu riscul de degenerare pentru o valva biologica.<sup>166,167</sup> Riscul hemoragic depinde de valoarea INRului tinta ales, de calitatea urmaririi tratamentului anticoagulant, de terapia concomitenta cu aspirina si de factorii de risc pentru hemoragie ai fiecarui pacient in parte.<sup>168</sup> Apropo de riscul de degenerare trebuie avute in vedere : alterarea statusului functional odata cu deteriorarea protezei, riscul unei reinterventii si durata recuperarii dupa aceasta operatie.

Homografturile si autografturile pulmonare se folosesc in principal in pozitie aortica, desi chiar si in aceasta pozitie, in cele mai mari baze de date ele reprezinta mai putin de 0,5% din inlocuirile valvulare aortice. Fiind proteze biologice, homografturile sunt supuse degenerarii valvulare.<sup>169</sup> In afara problemelor tehnice pe care le ridică, disponibilitatea mica si complexitatea crescuta in caz de reinterventie au contribuit la restrangerea utilizarii homografturilor la endocardita complicata a valvei aortice.

Desi protezele autograft in pozitie aortica (operatia Ross) ofera o hemodinamica excelenta, ele necesita o anumita experienta a operatorului si au anumite dezavantaje:riscul de degene-

rare a homograftului pulmonar, riscul de IA moderata secundara dilatarii radacini aortice si riscul afectarii reumatismale. In afara avantajelor pe termen scurt la adultii tineri, cum ar fi cei care fac atletism de performanta, principalul avantaj al autograftului este folosirea lui la copiii in perioada de crestere, pentru ca valva si noul inel aortic par sa creasca odata cu copilul. Homograftul pulmonar insa nu creste si de aceea necesita, de obicei, inlocuire odata cu cresterea copilului.

In practica curenta, la majoritatea pacientilor, trebuie facuta alegerea intre o valva mecanica si una biologica. Nu exista limite de varsta alese arbitrar pentru aceasta, ci se recomanda individualizarea alegerii protezei<sup>167</sup> si discutarea in detaliu cu pacientul, luand in calcul urmatorii factori (Tabele 15,16):

1. Speranta de viata trebuie estimata in functie de tara si de varsta pacientului, luand in considerare si comorbiditatile.
2. Se recomanda o valva mecanica daca pacientul mai are o astfel de valva si daca pacientul este deja sub tratament anticoagulant din alte motive.
3. Daca exista contraindicatii clare ale tratamentului anticoagulant sau daca stilul de viata al pacientului il expune frecvent traumatismelor, trebuie recomandata o valva biologica.<sup>171,172</sup>
4. Degenerarea protezelor apare mai rapid la pacientii tineri si in caz de hiperparatiroidism, inclusiv in insuficienta renala.<sup>173</sup> Bioprotezele ar trebui evitate pe cat posibil la pacienti sub 40 ani. Degenerarea progreseaza mai lent la batrani, dar acesta afirmatie se bazeaza pe rapoarte in care rata de reinterventie era mai mica, pentru ca frecvent nu erau luati in calcul pacientii care erau prea slabiti pentru a suporta o reinterventie. Bioprotezele ar trebui recomandate pacientilor a caror speranta de viata este mai scurta decat timpul de viata estimat al protezei, mai ales daca comorbiditatile lor vor necesita interventii chirurgicale in viitor, si pacientilor cu risc mare de sangerare. Desi degenerarea protezei este mai accelerata in insuficienta renala cronica, supravietuirea pe termen lung proasta cu ambele tipuri de proteza si riscul crescut de complicatii cu valva mecanica, inclina balanta pentru alegerea unei bioproteze in aceasta situatie.<sup>174</sup>

**Tabelul 15** Alegerea tipui de proteza : in favoarea protezei mecanice<sup>a</sup>

	Clasa de indicatie
Dorinta pacientului informat si absenta contraindicatiilor pentru anticoagularea pe termen lung	IC
Pacient cu risc de degenerare protetica accelerata <sup>b</sup>	IC
Pacient sub tratament anticoagulant datorita altor valve mecanice	IC
Pacient sub tratament anticoagulant datorita unui risc inalt de trombembolism <sup>c</sup>	IIaC
Varsta <65-70 ani si speranta de viata mare <sup>d</sup>	IIaC
Pacienti la care o reinterventie valvulara ar fi cu risc mare (datorita disfunctiei VS,antecedentelor de BAC, proteze valvulare multiple)	IIaC
BAC=bypass aorto-coronarian, VS=ventriculul stang	
<sup>a</sup> Decizia se bazeaza pe integrarea mai multor factori prezentati in tabel	
<sup>b</sup> Varsta tanara, hiperparatiroidism	
<sup>c</sup> Factori de risc pentru trombembolism:disfunctie VS severa, fibrilatia atriala, antecedente de trombembolism, stare de hipercoagulabilitate	

<sup>a</sup> In functie de varsta, sex, prezenta comorbiditatilor si speranta de viata specifica tarii respective

**Tabelul 16** Alegerea tipului de proteza: in favoarea protezei biologice<sup>a</sup>

	Clasa de indicatie
Dorinta pacientului informat	IC
Imposibilitatea unui control de buna calitate al anticoagularii (contraindicatii/risc mare, refuzul pacientului, lipsa compliantei, stilul de viata, ocupatia)	IC
Reinterventia pentru tromboza unei valve mecanice la un pacient cu control inadecvat dovedit al tratamentului anticoagulant	IC
Pacient la care reinterventia valvulara viitoare ar fi cu risc mic	IIaC
Speranta de viata mica <sup>b</sup> , comorbiditati severe, sau varsta >65-70 ani	IIaC
Femeie tanara care doreste sa ramana insarcinata	IIbC

<sup>a</sup> Decizia se bazeaza pe integrarea mai multor factori prezentati in tabel

<sup>b</sup> In functie de varsta, sex, prezenta comorbiditatilor si speranta de viata specifica tarii respective

1. Pentru femeile la varsta reproductiva, care doresc sa ramana insarcinate, alegerea unei valve mecanice sau biologice depinde de cantarirea riscurilor pentru mama si pentru fat. Folosind Warfarina in doza de 5 mg/zi sau mai putin pe parcursul intregii sarcini pana in saptamana 36, se minimizeaza riscul atat de malformatii fetale, cat si de tromboza de proteza la mama.<sup>175</sup> Pe de alta parte, desi degenerarea valvulara este rapida la acest grup de varsta, riscul de reinterventie este relativ mic (daca interventia chirurgicala nu e necesara in regim de urgență pe timpul sarcinii) si nu are riscuri atat de mari comparativ cu cele pe care le implica o sarcina sub tratament anticoagulant.
2. Problema calitatii vietii trebuie de asemenea avuta in vedere. Inconvenientele terapiei anticoagulante orale se poate minimaliza prin monitorizarea la domiciliu si auto-ajustarea anticoagularii.<sup>176</sup> Desi cei cu valva biologica evita anticoagularea pe termen lung, ei risca sa suporte o posibila deteriorare a statusului functional datorita degenerarii protezei si risca sa treaca printr-o noua interventie chirurgicala daca traiusc suficient de mult.

### Managementul dupa protezare valvulara

Trombembolismul si hemoragiile legate de tratamentul anti-coagulant reprezinta ~75% din complicatiile prin care trec pacientii protezati valvular si, de aceea, i s-a dedicat mai mult spatiu acestui subiect. Profilaxia endocarditei si managementul endocarditei pe protezele valvulare sunt detaliate separat in Ghidurile ESC dedicate endocarditei.<sup>10</sup> O trecere in revista mai pe larg a managementului dupa protezare valvulara este disponibila intr-un articol special ESC, publicat anterior.<sup>14</sup>

### Evaluarea initiala si modalitati de urmarire

In mod ideal, o evaluare completa initiala, de referinta ar trebui facuta la 6-12 saptamani postoperator. Daca din ratiuni practice aceasta evaluare ambulatorie nu se poate efectua, ea ar trebui facuta inainte de externare, in cadrul spitalizarii post interventie. Evaluarea va trebui sa includa: examen clinic, radiografie toracica, ecocardiografie transtoracica si probe de laborator si este extrem de importanta pentru aprecierea modificarilor viito-

re a suflurilor, a zgomotelor de proteza, a functiei ventriculare si a gradientilor transprotetici evaluati prin ecocardiografie Doppler. Acest control postoperator este de asemenea important pentru educarea pacientului in legatura cu profilaxia endocarditei infectioase si, daca este nevoie, in legatura cu tratamentul anti-coagulant, subliniind importanta raportarii imediate a aparitiei unor noi simptome.

Totii pacientii protezati valvular necesita urmarire pe viata de catre un cardiolog pentru a depista precoce deteriorarea functiei protezei si a functiei ventriculare sau progresia afectarii altelui valve. Un examen clinic ar trebui facut anual sau, daca apar noi simptome cardiale, cat mai repede posibil. Examenul ecocardiografic transtoracic trebuie efectuat daca apar noi simptome dupa inlocuirea valvulara sau daca se suspicieaza complicatii. Evaluarea ecocardografica anuala este recomandata dupa al cincilea an postoperator la pacientii cu proteza biologica. Gradientii transprotetici de la evaluarii postoperatorii trebuie interpretate mai degraba in comparatie cu valorile de la examinarea initiala, de referinta decat cu valorile teoretice pentru un anumit tip de proteza, acestea din urma nefiind relevante. ETE trebuie avuta in vedere in toate cazurile de suspiciune de disfunctie protetica sau endocardita sau daca imaginea la ecografie transtoracica este de proasta calitate. Radioscopia poate furniza informatii suplimentare atunci cand se suspicieaza o valva cu tromb sau panus.<sup>14</sup>

### Tratamentul antitrombotic

#### Masuri generale

Tratamentul antitrombotic ar trebui sa includa, in plus fata de prescrierea medicatiei antitrombotice, controlul eficient al factorilor de risc ai trombembolismului.<sup>177,178</sup>

Tratamentul anticoagulant oral este recomandat in urmatoarele situatii:

- Pe toata durata vietii la toti pacientii cu valve mecanice.<sup>5,14,178</sup>
- Pe toata durata vietii la pacientii cu proteze biologice care au alta indicatie de tratament anticoagulant, de exemplu, fibrilatia atriala sau, cu nivel mai slab de dovezi, insuficienta cardiaca si disfunctia VS (FE<30%).
- In primele 3 luni la toti pacientii dupa protezarea cu valva biologica, cu un INR tinta de 2,5. Se foloseste frecvent Aspirina (doza mica: 75-100mg) ca alternativa a trata-

mentului anticoagulant in primele 3 luni, dar nu exista studii randomizate care sa confirme siguranta acestei strategii.<sup>179</sup>

Desi nu exista un consens privind initierea tratamentului anti-coagulant imediat dupa protezarea valvulara, tratamentul anti-coagulant oral trebuie inceput in primele zile postoperator. Tratamentul cu heparina intravenos asigura o anticoagulare eficienta pana cand creste INRul.

Prima luna postoperatorie este in mod special o perioada cu risc inalt de trombembolism si trebuie evitate nivelele de anti-coagulare sub nivelul tinta.<sup>180</sup> In plus, anticoagularea trebuie monitorizata mai frecvent in aceasta perioada.

#### *INRul tinta*

Alegerea INRului optim ar trebui sa ia in considerare factorii de risc ai pacientului si trombogenicitatea protezei care se determina prin raportarea ratei de tromboza a protezei la anumite niveluri ale INRului (Tabelul 17).

Ratele de trombembolism raportate nu reflecta in mod fidel trombogenicitatea fiecarui tip de proteza, pentru ca ele sunt foarte mult influente de alti factori legati de pacient si de metodele de colectare a datelor. Din pacate, studiile randomizate disponibile pana acum care compara diferite valori ale INRului nu ne pot orienta in acesta problema datorita unor limitari legate de criteriile de selectie, de numarul mic de pacienti urmariti pe o perioada scurta de timp si de metodologiile diferite, toate facand aceste studii inadecvate unei metaanalize.<sup>181,182</sup>

**Tabelul 17** INRul tinta pentru proteze mecanice

Trombogenicitatea protezei <sup>a</sup>	Factori legati de pacient <sup>b</sup>	
	Fara factori de risc	≥1 factor de risc
Mica	2,5	3,5
Medie	3,0	3,5
Mare	3,5	4,0

FEVS= fractia de ejectie a ventriculului stang, SM=stenoza mitrala  
<sup>a</sup>Trombogenicitatea protezei :Mica=Carbomedics (pozitie aortica), Medtronic Hall, St Jude Medical (in afara de Silzone); Medie=Bjork-Shirley, alte valve cu 2 hemidiscuri; Mare=Lillehei-Kaster, Omniscience, Starr-Edwards.  
<sup>b</sup>Factori legati de pacient: protezare valvulara mitrala, tricuspidiana sau pulmonara;antecedente de trombembolism;fibrilatie atriala ;diametrul atriului stang >50mm ;contrast spontan dens in atriu stang ;SM de orice grad ;FE<35% ;stare de hipercoagulabilitate.

Pentru alegerea INRului optim, trebuie tinut cont de urmatoarele:

- Protezele nu pot fi clasificate corect in functie de designul de baza (de ex. cu 2 hemidiscuri, monodisc etc.) sau dupa data introducerii in uz, in scopul determinarii trombogenicitatii.
- Pentru multe din protezele disponibile acum, dar mai ales pentru cele recent introduse in uz, nu exista suficiente informatii despre ratele de tromboza la diferite valori ale INRului ca sa permita o clasificare. Pana la aparitia altor date, ele ar trebui incastrate in categoria 'cu trombogenicitate medie'.
- INRul tinta recomandat unui anumit pacient trebuie scazut in caz de hemoragie oculta recurrenta dintr-o sursa care nu se preteaza la tratament si trebuie crescuta in caz de embolie.

Noi recomandam mai degraba o valoare mediana a INRului decat un interval, ca sa evitam considerarea valorilor extreme a intervalului tinta drept INR tinta corespunzator, pentru ca valorile de la ambele capete ale intervalului nu sunt la fel de acceptabile si de eficiente.

Riscul de hemoragie majora creste considerabil cand INRul depaseste 4,5 si exponential la un INR peste 6. De aceea un INR ≥6 necesita antagonizarea anticoagularii. Totusi pacientilor cu valve protetice care nu sangereaza nu ar trebui sa li se administreze vitamina K intravenos datorita riscului de tromboza a valvei in cazul in care INRul scade rapid. Pacientul ar trebui internat, anticoagulantul oral oprit si INRul lasat sa scada treptat. Scaderea spontana a INRului dupa oprirea tratamentului anti-coagulant are loc mai lent la batrani si in prezenta insuficientei

cardiace.<sup>183</sup> Este permisa folosirea vitaminei K per os, in doze care se cresc cu cate 1mg, la pacienti care sunt tratati cu anti-vitamine K cu timp de injumatatire lung, cum ar fi phenprocoumonul. Daca INRul este >10, este indicata administrarea de plasma proaspata congelata. Antagonizarea anticoagularii ar trebui sa fie mai agresiva, folosind plasma proaspata congelata si doze adaptate de vitamina K intravenos,<sup>184</sup> daca exista hemoragii active care nu pot fi controlate local. Sangerarea cu un INR in limite terapeutice este frecvent legata de alte substraturi patologice, care este important sa fie identificate si tratate.

Variabilitatea mare a INRului este cel mai puternic predictor independent al supravietuirii scazute dupa protezare valvulara.<sup>168</sup> S-a demonstrat ca autosupravegherea tratamentului anticoagulant scade variabilitatea INRului si ar trebui recomandata tuturor pacientilor care, dupa educare si antrenament, sunt capabili sa-si controleze propriul tratament anticoagulant.<sup>176</sup>

#### *Medicatia antiplachetara*

Pentru a determina daca un agent antiplachetar ar trebui adaugat tratamentului anticoagulant la pacientii cu proteze valvulare, este important sa se distinga intre posibilele beneficii pentru afectiunile vasculare si cele specifice valvelor protetice. Studiile care au demonstrat beneficii ale medicatiei antiplachetare la pacientii cu boli vasculare<sup>185</sup> si la cei cu valve protetice si boli vasculare<sup>186</sup> nu constituie o dovada a faptului ca si pacientii cu valve artificiale, dar fara afectare vasculara vor beneficia de acest tratament. Medicatia antiplachetara in combinatie cu tratamentul anticoagulant creste riscul de hemoragii majore.<sup>185-191</sup> Ea nu ar trebui prescrisa tuturor pacientilor cu valve

protectice, ci ar trebui rezervata indicatiilor specifice, in functie de analiza beneficiilor si a riscurilor crescute de hemoragie majora.

Indicatiile pentru adaugarea tratamentului antiagregant terapiei anticoagulante include existenta concomitenta a afectiunilor arteriale, in special, a cardiopatiei ischemice si a altor boli aterosclerotice semnificative. Agentii antiplachetari se pot adauga, de asemenea, dupa un episod embolic clar sau mai multe episoade recurente, cu un INR adevarat. Concomitent cu introducerea terapiei antiagregante trebuie efectuata o investigare completa, precum si tratamentul factorilor de risc identificati si optimizarea controlului tratamentului anticoagulant. (Recomandare de clasa IIa, Nivel de dovezi C).

Adaugarea aspirinei si a clopidogrelului este necesara dupa stentare intracoronariana, dar creste riscul de sangerare.<sup>192,193</sup> Folosirea stenturilor acoperite ar trebui evitata la pacientii cu valve mecanice pentru a scurta cat de mult posibil tripla terapie antitrombotica. In timpul acestei perioade, este recomandata monitorizarea saptamanala a INRului si evitarea supra-anticoagularii.

In sfarsit, nu exista dovezi care sa sustina tratamentul pe termen lung cu antiagregante la pacientii cu proteze biologice care nu au alta indicatie decat prezenta protezei.

#### *Intreruperea tratamentului anticoagulant*

Desi majoritatea situatiilor de intrerupere pe o perioada scurta a anticoagulantelor nu duce la trombembolism sau tromboza de proteza, trebuie mentionat ca majoritatea cazurilor de tromboza de proteza apar dupa o perioada de intrerupere a anticoagulantelor pentru hemoragie sau proceduri invazive<sup>194</sup> Managementul anticoagularii in timpul interventiilor chirurgicale non-cardiace trebuie facut cu atentie, pe baza evaluarii gradului de risc.<sup>177,195,196</sup> In afara factorilor protrombotici legati de proteza si de pacient (Tabelul 17), chirurgia afectiunilor maligne sau procesele infectioase au un risc deosebit, datorita hipercoagulabilitatii asociate acestor boli. Pentru pacientii cu risc foarte inalt, intreruperea anticoagularii trebuie evitata daca este posibil. Multe interventii chirurgicale minore (inclusiv extractii dentare) si cele in care hemoragia se controleaza usor, nu necesita intreruperea tratamentului anticoagulant. INRul tinta ar trebui scazut pana la 2.<sup>197,198</sup> (Recomandare de clasa I, Nivel de dovezi B).

Pentru interventii chirurgicale majore, in care intreruperea tratamentului anticoagulant este esentiala (INR<1,5), pacientii ar trebui internati si trecuti pe heparina nefractionata intravenoasa (Recomandare de clasa IIa, Nivel de dovezi C). Heparina se opreste cu 6 h inainte de interventie si se reintroduce la 6-12 h dupa. Heparinele cu greutate moleculara mica (HGMM) pot fi administrate subcutanat ca alternativa pentru pregatirea preoperatorie. (Recomandare de clasa IIb, Nivel de dovezi C) In ciuda folosirii lor pe scara larga si a rezultatelor pozitive a studiilor observationale<sup>199-201</sup>, siguranta folosirii HGMM in aceasta situatie nu s-a stabilit clar si eficacitatea lor nu a fost dovedita de studii controlate, mai ales la pacientii cu risc mare de tromboza de proteza. Cand se folosesc HGMM, acestea trebuie administrate de doua ori pe zi, folosind doze terapeutice, mai degraba decat doze profilactice, adaptate la greutatea corporala si, daca este posibil, in functie de activitatea anti-factor Xa. HGMM sunt contraindicilate in caz de insuficienta renala.

In ciuda nivelului slab de dovezi pentru ambele strategii, comitetul recomanda folosirea heparinei nefractionate intravenoase.

Anticoagularea eficienta trebuie reluată cat de repede posibil dupa interventia chirurgicala si mentinuta pana cand INRul ajunge in limite terapeutice.

Dupa o evaluare atenta a raportului risc-beneficii, daca este necesar, terapia combinata cu aspirina poate fi intrerupta cu 1 saptamana inainte de interventia non-cardiaca.

Tratamentul anticoagulant oral poate fi continuat in doze modificate la majoritatea pacientilor care efectueaza cateterism cardiac. Punctia arteriala percutana este sigura la un INR <2. Daca este necesar un INR tinta mai mare, abordul radial este recomandat daca interventionistul are experienta in acest sens. La rarele cazuri care necesita cateterizare transseptala, punctie directa a VS sau pericardiocenteză, INRul trebuie sa fie <1,2 si este necesara trecerea pe tratament anticoagulant intravenos, conform protocolului descris anterior<sup>14</sup>.

#### **Managementul trombozei de proteza**

Tromboza obstructiva de proteza trebuie suspectata prompt la orice pacient cu orice tip de valva care prezinta o accentuare recenta dispneei sau un eveniment embolic. Suspiciunea trebuie sa fie mai mare daca tratamentul anticoagulant a fost ineficient in ultima vreme sau daca exista o cauza de coagulabilitate crescuta (de ex. deshidratare, infectie etc). Diagnosticul trebuie confirmat prin ecografie transtoracica si/sau transesofagiana sau radioscopia.<sup>202,203</sup>

Indiferent ce optiune se alege, managementul trombozei protezei implica riscuri mari. Tratamentul chirurgical are un risc inalt pentru ca de cele mai multe ori se efectueaza in regim de urgență si pentru ca este o reinterventie. Pe de alta parte, tromboliza comporta un risc de sangerare, embolie sistematica si tromboza recurrenta.

Analiza riscurilor si a beneficiilor trombolizei trebuie facuta prin prisma caracteristicilor pacientului si resurselor locale.

Indicatiile pentru tratamentul chirurgical sau terapia anti-trombotica sunt dupa cum urmeaza (Figura 5):

Inlocuirea valvulara in regim de urgență este tratamentul de electie al trombozei obstructive la bolnavii in stare critica, fara comorbiditati severe.(Recomandare de clasa I, Nivel de dovezi C). Daca trombogenicitatea protezei este un factor important, ea trebuie inlocuita cu o proteza mai putin trombogena.

Tromboliza este indicata la:

- Pacienti in stare critica care mai probabil nu vor supravietui interventiei chirurgicale din cauza comorbiditatilor sau a disfunctiei cardiace severe, preexistente dezvoltarii trombozei de proteza.
- Situatii in care terapia chirurgicala nu este disponibila imediat si pacientul nu poate fi transferat.
- Tromboza protezelor tricuspidiene sau pulmonare, datorita ratei mari de succes a trombolizei si a incidentei mici a evenimentelor embolice.

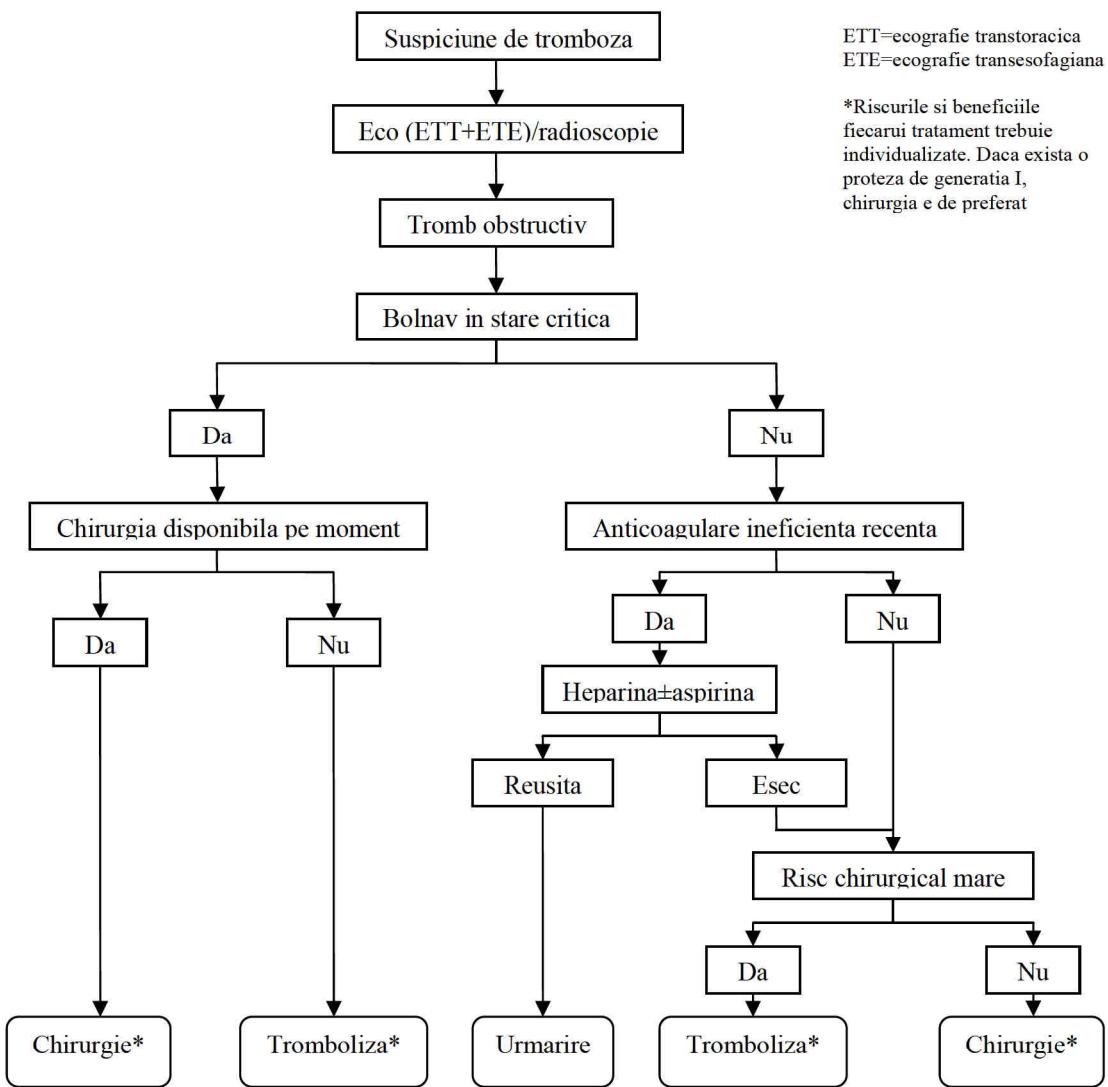
Tromboliza are sanse mai mici de succes in cazul protezelor mitrale, in tromboza cronica, sau in prezenta panusului, care poate fi dificil de diferențiat de tromb.<sup>204-206</sup>

Managementul trombozei non-obstructive protetice de la nivelul inimii stangi cuprinde urmatoarele (Figura 6):

Diagnosticul de tromboza protetica non-obstructiva se stabileste prin ETE dupa un eveniment embolic sau prin urmarirea sistematica dupa protezarea mitrala cu valva mecanica. Managementul depinde de prezenta unui eveniment embolic si de dimensiunea trombului. Monitorizarea frecventa prin ecocar-

diografie si/sau radioscopie este obligatorie. Prognosticul este favorabil sub tratament medicamentos in cazul majoritatii trombilor de mici dimensiuni (<10mm). Interventia chirurgicala sau tromboliza nu sunt necesare in cazul unui raspuns bun, cu resorbția progresiva a trombului. In cazul contrar al trombilor mari ( $\geq 10$ mm) si al trombozei protetice non-obstructive complimentata cu embolie se indica interventia chirurgicala (Recomandare

de clasa IIa, Nivel de dovezi C) precum si in cazul trombilor care persista in ciuda tratamentului anticoagulant optim<sup>207,208</sup>. Tromboliza este o alternativa atunci cand interventia chirurgicala este cu risc inalt. Tratamentul prin tromboliza pentru tromboza protetica non-obstructiva ridica probleme serioase legate de riscul de sangerare si trombembolism si, de aceea, are indicatii foarte restranse.



**Figura 5** Managementul trombozei obstructive de proteza a inimii stangi

### Managementul trombembolismului

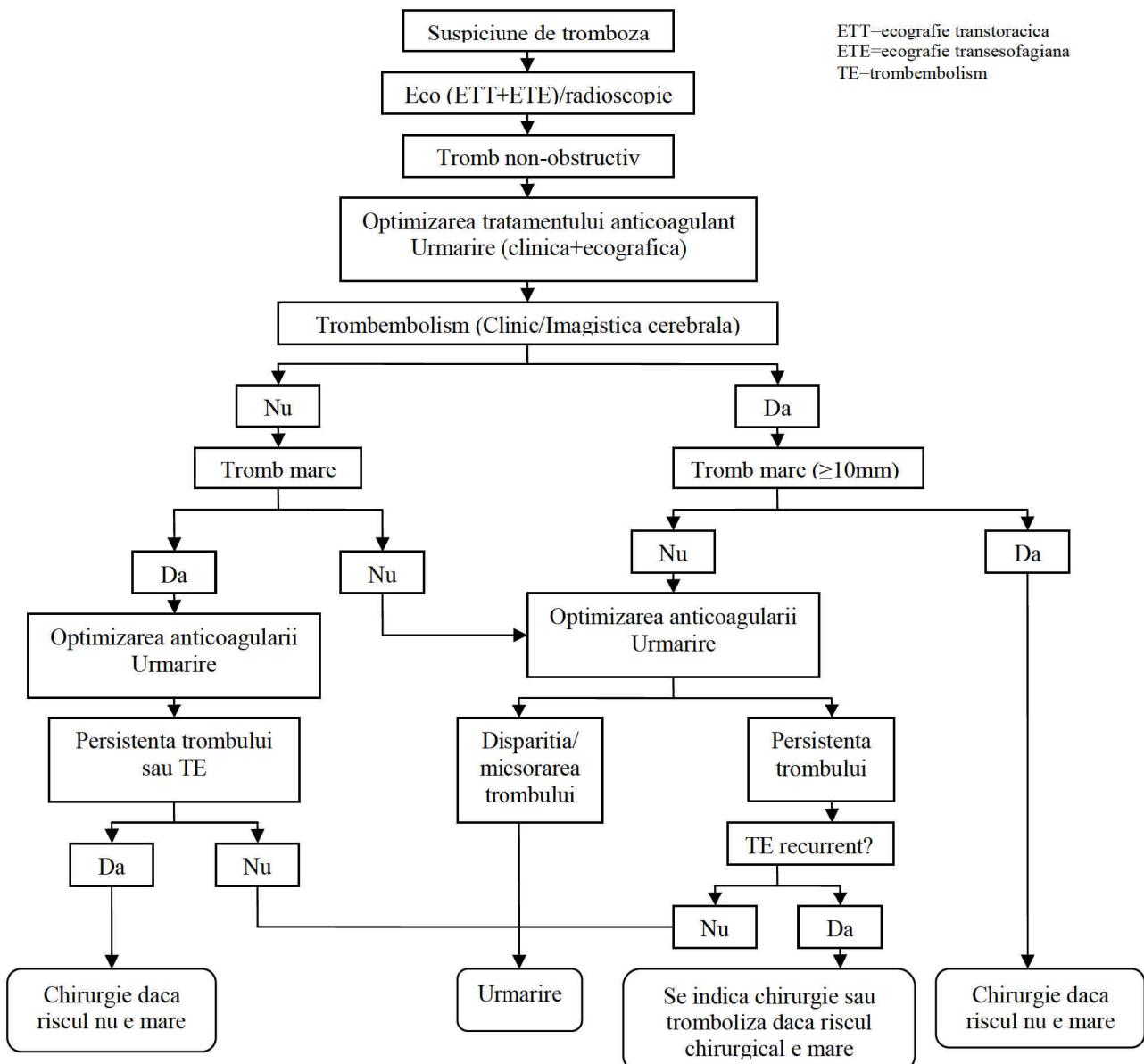
Trombembolismul dupa interventiile chirurgicale valvulare este multifactorial ca etiologie si origine<sup>209</sup>. Desi multe evenimente trombembolice au ca origine un tromb sau o vegetatie de pe o proteza sau sunt rezultatul hemodinamicii anormale create de proteza, multe alte evenimente provin din alte surse sau sunt rezultatul altor mecanisme patogenetice, facand parte din conditiile patologice de fond care determina accidente vasculare cerebrale sau accidente ischemice tranzitorii in populatia generala.

Investigarea temeinica a fiecarui eveniment trombembolic este, astfel, esentiala (inclusand imagistica cardiaca si non-cardiaca atunci cand acestea sunt necesare) pentru a permite un management corect (Figura 6), care este preferabil simplei cresteri a nivelului tinta al INRului sau adaugarii unui agent antiplachetar.

Prevenitia secundara a trombembolismului presupune urmatoarele:

- Tratamentul sau eliminarea factorilor de risc influentabili cum ar fi FA, hipertensiunea, hipercolesterolemia, diabe-

- tul, fumatul, infectia cronica sau coagulopatiile protrombotice
- Optimizarea controlului anticoagularii, daca este posibil prin auto-managementul pacientului, recomandare care se bazeaza pe faptul ca un control mai bun este mai eficient decat simpla crestere a INR-ului tinta. Acest lucru ar trebui discutat cu neurologul in cazul unui accident vascular cerebral recent.
  - Aspirina trebuie adaugata, daca nu fusese prescrisa inainte, dupa o analiza atenta a raportului risc-beneficiu. Aspirina trebuie indicata in doza mica ( $\leq 100$  mg/zi) si orice anticoagulare in exces trebuie evitata.



**Figura 6** Managementul trombozei non-obstructive de proteza a inimii stangi

### Managementul hemolizei si a leakurilor paraprotetice

Testele de laborator pentru hemoliza trebuie sa faca parte din controlul de rutina al pacientilor protezati. Masurarea haptoglobinei este prea sensibila si lactat dehidrogenaza, desi nespecifica, se coreleaza mai bine cu severitatea hemolizei. Diagnosticul de anemie hemolitica necesita ETE pentru evidențierea unui

leak paraprotetic (LPP). Sunt disponibile date limitate legate de opțiunile terapeutice. Există un consens în legătura cu recomandarea reinterventiei dacă un leak paraprotetic e secundar endocarditei sau determină hemoliza care necesită transfuzii repetitive sau e intens simptomatică (Recomandare de clasa I, Nivel de dovezi C). La pacienții cu anemie hemolitică și LPP, la

care interventia chirurgicala e contraindicata sau refuzata de catre pacient, se recomanda tratament medicamentos cu suplimente de fier, betablocante si eritropoetina daca hemoliza este severa.<sup>210,211</sup> S-au raportat doar cazuri izolate de inchidere percutană a LPP, aceasta neputand fi considerata o alternativa validata a chirurgiei.

### **Managementul disfunctiei de proteza biologica**

Toate protezele biologice, inclusiv homografturile, degeneaza daca raman in situ suficient de mult timp. Dupa primii 5 ani de la implantare, este recomandat un examen ecocardiografic anual pentru a decela semnele precoce ale degenerarii protezei: rigidizarea cuspelor, calcificarea, reducerea OVE si/sau regurgitare valvulara. Auscultatia si rezultatul ecocardiografic trebuie comparate atent cu cele de la examinarea anterioara a pacientului. Reinterventia e recomandata pacientilor simptomatici cu disfunctie protetica semnificativa (crestere semnificativa a gradientului transprotetic sau regurgitare severa) (Recomandare de clasa I, Nivel de dovezi C) si pacientilor asimptomatici cu orice grad de disfunctie protetica, daca riscul operatiei e mic (Recomandare de clasa IIa, Nivel de dovezi C). Inlocuirea profilactica a unei proteze biologice implantata in urma cu >10 ani, fara deteriorare structurala, poate fi avuta in vedere in timpul unei interventii pentru o alta valva sau pentru bypass aorto-coronarian.

Decizia reinterventiei trebuie sa tina cont de riscul reoperatiei, care creste odata cu varsta, clasa functionala mai mare, disfunctia VS, comorbiditatile si, mai ales, regimul operator de urgență. Acest fapt subliniaza nevoia urmaririi atente a pacientilor care sa permita efectuarea reinterventiei intr-un stadiu precoce al bolii, mai ales la pacientii care sunt cu risc operator mic pentru reinterventie.<sup>212,213</sup>

Interventile percutane cu balon trebuie evitate in tratamentul stenozelor protezelor biologice de la nivelul inimii stangi si au o eficacitate limitata pe termen scurt la protezele de la nivelul inimii drepte.

### **Insuficienta cardiaca**

Insuficienta cardiaca dupa chirurgia valvulara trebuie sa ridice problema complicatiilor legate de proteza, deteriorarea structurala dupa repararea valvulara, disfunctia de VS (in special dupa corectarea insuficientelor valvulare) sau progresia altei valvulopatiilor. Trebuie avute in vedere si cauzele non-valvulare de insuficienta cardiaca cum ar fi cardiopatia ischemica, hipertensiunea sau aritmii sustinute.

Managementul pacientilor cu disfunctie sistolica persistenta de VS trebuie sa urmeze indicatiile ghidurilor de management ale insuficientei cardiace cronice.<sup>16</sup>

## **Managementul in timpul interventiilor chirurgicale non-cardiace**

Există un risc important de morbiditate si mortalitate cardiaca la pacientii cu afectare valvulara care sunt supusi unei interventii chirurgicale non-cardiace, mai ales la pacientii cu SA severa, care este cel mai frecvent tip de valvulopatie intalnit in Europa<sup>3</sup>, mai ales la varstnici.

Problema pacientilor valvulari care urmeaza sa treaca printr-o operatie non-cardiaca este doar partial clarificata in literatura. Ghidurile de evaluare perioperatorie cardiovasculara pentru inter-

ventiile chirurgicale non-cardiace<sup>214</sup> sunt dedicate in special cardiopatiei ischemice.

Recomandarile prezентate in ghidul de fata deriva din extrapolarea rezultatelor studiilor legate de riscul cardiovascular in alte circumstante, din experienta personala si din judecata clinica.

### **Indicatori clinici de risc cardiovascular perioperator crescute**

Principalii factori predictivi ai riscului cardiovascular in timpul unei interventii chirurgicale non-cardiace sunt sindromele coronariene acute, insuficienta cardiaca decompensata, aritmii severe (blockul atrio-ventricular de grad inalt, aritmii ventriculare sau cele supraventriculare cu alura ventriculara mare) si valvulopatiile severe.<sup>214</sup>

La pacientii valvulari, estimarea riscului ar trebui sa includa evaluarea simptomelor, a prezentei/absentei aritmilor, a severitatii leziunilor valvulare, a functiei VS si a gradului presiunii pulmonare si a comorbiditatilor, inclusiv a cardiopatiei ischemice.

Riscul cardiovascular trebuie stratificat si in functie de tipul de procedura chirurgicala non-cardiaca.<sup>214</sup>

### **Evaluarea clinica preoperatorie**

Inainte de chirurgia non-cardiaca, trebuie diagnosticate valvulopatiile severe si starea clinica a pacientului trebuie evaluata atent.

Trebuie evaluata prezenta simptomelor, cum ar fi dispnea, angina, sincopa sau insuficienta cardiaca, precum si prezenta aritmilor, spre exemplu fibrilatia atriala. Examenul obiectiv si ECGul trebuie sa se axeze pe identificarea valvulopatiilor. La pacientii cu sufluri, trebuie efectuat un examen ecocardiografic pentru excluderea unei valvulopati severe. Acest lucru este important mai ales la pacientii varstnici, la care un suflu slab sistolic poate fi singurul semn clinic al unei SA semnificative.

Severitatea leziunii valvulare, functia ventriculara si presiunile pulmonare trebuie atent evaluate ecocardiografic preoperator.

Fiecare caz trebuie judecat individual si, dupa o discutie intre cardiologi, chirurgi si anestezisti, preferabil specializati in probleme de cardiologie, trebuie sa se ajunga la un consens.

## **Valvulopatii specific**

### **Stenoza aortica**

Cateva studii<sup>215-219</sup> au demonstrat ca stenoza aortica severa (aria orificiului valvular <1 cm<sup>2</sup> sau 0,6 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> de suprafata corporala) creste riscul unei interventii chirurgicale non-cardiace, si, dintre pacientii valvulari care trec printre-o interventie non-cardiaca, cei cu SA semnificativa au riscul cel mai mare.

Recomandarile pentru management sunt urmatoarele:

La pacientii cu SA semnificativa care necesita interventie chirurgicala de urgență, operatia trebuie facuta sub supraveghere hemodinamica atenta.

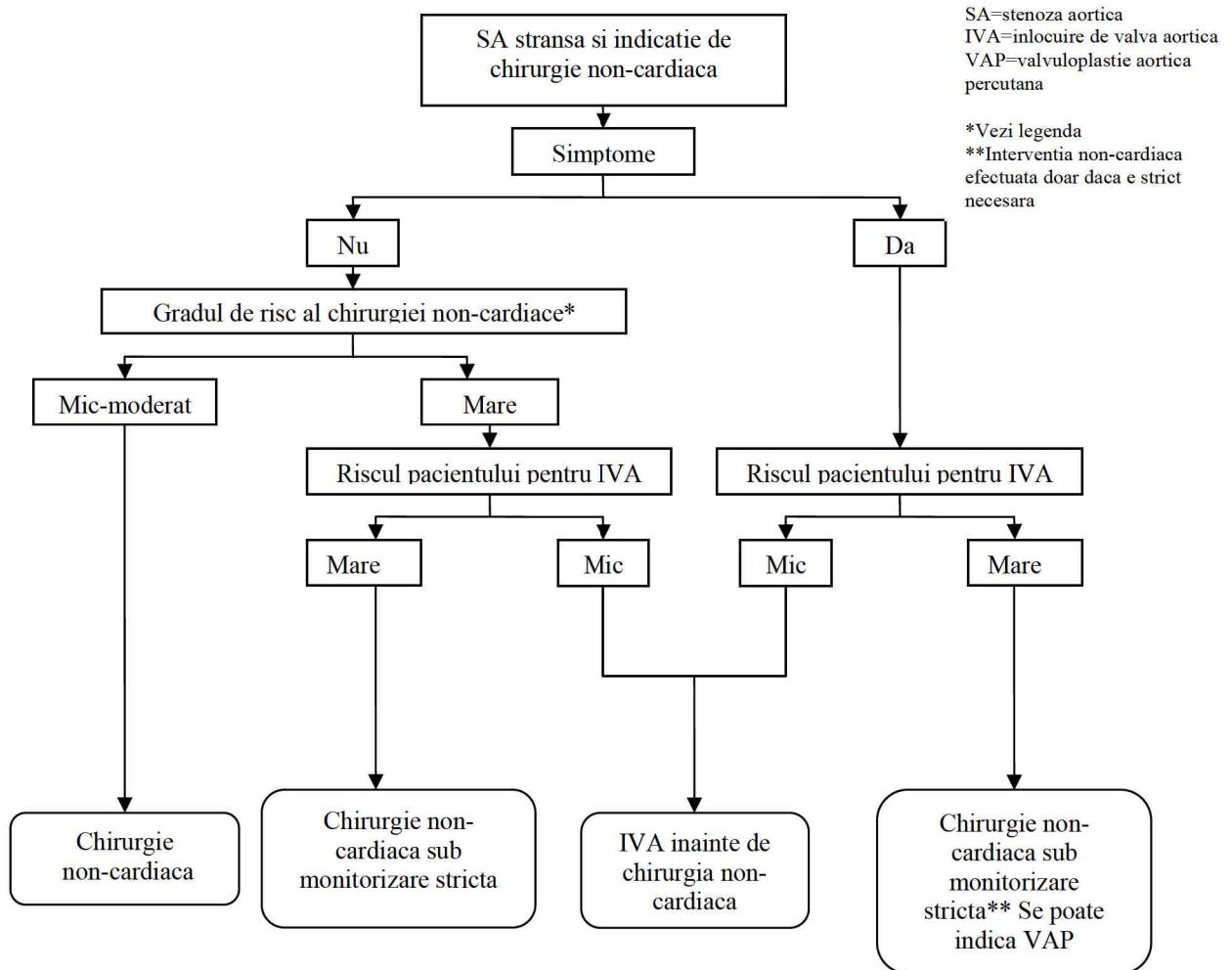
Cand interventia non-cardiaca este electiva la pacienti cu SA, riscul complicatiilor cardiace din timpul operatiei trebuie raportat la beneficiile si riscurile de a avea o protezare valvulara inainte de interventia non-cardiaca. Trebuie avute in vedere severitatea leziunii valvulare, prezenta simptomelor, precum si riscul si

gradul de urgență a curei chirurgicale non-cardiac. Trebuie de asemenea să se revalueze dacă intervenția non-cardiac este esențială sau nu. Un algoritm pentru luarea deciziilor în cazul pacientelor cu SA semnificativă care trebuie să efectueze o operatie non-cardiac electiva este propus în Figura 7.

La pacienții asimptomatici cu SA severă, o intervenție non-cardiacă cu risc mic sau moderat poate fi efectuată în condiții de siguranță. Dacă este necesară o operare cu risc înalt, pacientul trebuie evaluat atent pentru protezare valvulară aortica înainte de intervenția non-cardiacă, inclusiv prin coronarografie care să exclude existența cardiopatiei ischemice asociate. Factorii care pledează pentru protezare valvulară înainte de operația non-cardiacă sunt: gradul severității SA, probabilitatea dezvoltării rapide a simptomelor (calcificare valvulară severă sau test de efort anormal), precum și statusul global al pacientului (comorbidități puține și speranța de viață mare). La acești pacienți se preferă o proteză biologică pentru a se evita problemele de anti-coagulare pe timpul chirurgiei non-cardiac viitoare.

La pacienții asimptomatici care nu sunt buni candidați pentru protezare valvulară din cauza comorbidităților severe, cu un Euroscore<sup>39</sup> mare sau speranța de viață mică, efectuarea intervenției non-cardiac trebuie discutată atent și, dacă într-adevar este necesară, aceasta trebuie să se desfăsoare sub monitorizare hemodinamica strictă.

La pacienții simptomatici cu SA severă care urmează să fie operați de o patologie non-cardiacă, protezarea valvulară este indicată întotdeauna chiar înaintea intervenției non-cardiac pentru cei cu risc mic-spre-moderat. Dacă protezarea valvulară este contraindicată, operația non-cardiacă ar trebui efectuată doar dacă este absolut necesară. Desi folosirea sa nu a fost evaluată riguros, valvuloplastia aortică percutană poate fi avută în vedere<sup>76</sup> ca să creeze un interval de timp cu risc cardiac scăzut, în care să se efectueze operația non-cardiacă și ea ar putea aduce unele beneficii, în funcție de experiența centrului în care se efectuează.



**Figura 7** Managementul stenozei aortice severe in cazul operatiilor non-cardiace elective.\*Evaluarea riscului complicatiilor cardiace pentru interventiile non-cardiace (dupa Eagle *et al.*<sup>214</sup>). Risc mare(>5%): operatii majore de urgență, mai ales la bătrâni, chirurgia aortei sau alte operații vasculare majore, chirurgia vasculară periferică, interventiile chirurgicale care se anticipează să fie prelungite, cu migrație de lichide în cantitate mare și/sau pierdere de sânge. Risc intermediar(1-5%) : endarterectomie carotidiană, interventii la nivelul capului și gâtului, intraperitoneale și intratoracice, interventii ortopedice, chirurgia prostatei. Risc mic(<1%) :proceduri endoscopice ; interventii superficiale ;chirurgia cataractei și a sanului.

### Stenoza mitrală

In SM nesemnificativa (aria orificiului valvular >1,5cm<sup>2</sup>), procedurile chirurgicale non-cardiace se pot efectua cu un risc mic.

La pacienții asimptomatici, cu SM semnificativa și o presiune sistolică în artera pulmonară <50mmHg, chirurgia non-cardiacă poate fi efectuată cu riscuri mici, desi trebuie reamintit faptul că debutul fibrilației atriale poate determina o deteriorare acută.

La pacienții simptomatici sau la cei cu presiunea sistolică în artera pulmonară >50mmHg, corecția SM prin CMP ar trebui încercată oricând este posibil, înainte de procedura non-cardiacă.

Se indică cu atât mai mult recomandarea de mai sus cu cat este vorba de o interventie non-cardiaca cu risc inalt. Daca operația, în special, protezarea valvulară este necesara, decizia de a o efectua înainte de operația non-cardiacă trebuie luată cu precauție și trebuie să se bazeze strict pe judecarea fiecarui caz în parte.

### Insuficientă aortica și mitrală

In cazul IA sau IM, interventiile non-cardiace pot fi efectuate cu un risc mic.

La pacienții asimptomatici cu funcție VS pastrată și IA și IM severe, operația non-cardiacă se poate efectua cu riscuri mici.

La pacienții simptomatici sau la cei cu funcție VS deprimată (FE <30%), interventia non-cardiaca trebuie facuta doar daca este strict necesara.Tratamentul medicamentos al insuficienței cardiaice ar trebui optimizat preoperator, vasodilatatoarele fiind deosebit de utile in acest context.<sup>220</sup>

### Protezele valvulare

La pacienții cu valve protetice, afectarea valvulară a fost deja corectată și interventiile chirurgicale non-cardiacă se pot efectua

in siguranta din punct de vedere hemodinamic, daca nu exista simptome sau semne de disfunctie de proteza si daca evaluarea ecocardiografica recenta a fost satisfacatoare. Totusi exista un risc mare legat de modificarile tratamentului anticoagulant la pacientii cu valve mecanice.Astfel, managementul anticoagularii este de o extrema importanta in aceste circumstante (vezi sectiunea Intreruperea tratamentului anticoagulant).

### Profilaxia endocarditei infectioase

La valvulari, toate interventiile chirurgicale, chiar si cele minore, necesita o asepsie stricta si evitarea formarii de hema-toame la nivelul plagilor.

Profilaxia antibiotică trebuie prescrisa pacientilor care vor efectua interventii non-cardiace cu risc bacteriemic mare.<sup>10</sup>

### Monitorizarea perioperatorie

Pacientii valvulari care efectueaza proceduri non-chirurgicale cu risc moderat sau inalt necesita ingrijiri perioperatorii speciale, mai ales asigurandu-ne ca sunt evitate hipotensiunea sistemica, depletia de volum sau incarcarea de volum. O atentie deosebita trebuie acordata pentru evitarea hipotensiei la pacientii cu SA.

La pacientii cu SM sau SA de grad moderat-spre-sever, betablocantele sau amiodarona pot fi folosite profilactic pentru mentinerea ritmului sinusul postoperator.<sup>221</sup> Nu se stie daca efectul benefic al betablocantelor asupra mortalitatii cardiovasculare inainte de interventiile chirurgicale vasculare majore<sup>222</sup> se menține si in cazul pacientilor valvulari.

Este mai prudent ca postoperator sa se interneze pacientii pe terapie intensiva, chiar daca ei par a avea o stare buna dupa interventie.

### Managementul in timpul sarcinii

Modificarii hemodinamice care apar in mod normal in sarcina pot sa scada toleranta individualui la afectiunea cardiaca. Afectarea valvelor native este cea mai frecventa boala dobandita intalnita in sarcina, chiar si in tarile dezvoltate. Anumite boli ale valvelor native au un diagnostic negativ asupra mamei si a copilului.La pacientele cu proteze valvulare, alegerea tipului de tratament anticoagulant este problematica.

### Riscul cardiac pe perioada sarcinii

Principalele modificari cardiovasculare sunt cresterea volumului circulant, scaderea rezistentei vasculare sistemic si cresterea frecventei cardiace. Debitul cardiac creste de la 30 pana la 50% dupa luna a cincea, crescand in continuare dupa travaliu si nastere si se normalizeaza in primele 3 zile postnatal.<sup>223</sup> Graviditatea induce modificari ale hemostazei, care contribuie la cresterea coagulabilitatii si a riscului trombembolic.<sup>224</sup>

Riscul complicatiilor cardiale materne este mare in cazul valvulopatiilor stenotice severe, mai ales, SM cu hipertensiune pulmonara, in cazul insuficientelor severe complicate cu disfunctie VS si a sindromului Marfan cu anevrism de aorta ascendenta.<sup>223-227</sup> Riscul este crescut la femei cu antecedente de evenimente cardiace, aritmii sau care sunt in clasa NYHA III sau IV.<sup>225</sup> Astfel de paciente trebuie sa efectueze interventii corective pentru leziunile valvulare si pentru afectiunile aortei, daca acestea sunt prezente,inainte de a ramane insarcinate. Frecvent insa pacientele sunt deja insarcinate cand se prezinta la medic.

### Evaluarea gravidei cu valvulopatii

In mod ideal, valvulopatiile ar trebui evaluate inainte de o sarcina si ar trebui tratate daca este necesar. Desi dispneea este dificil de interpretat la femeia gravida, aparitia sa dupa primul trimestru trebuie sa ridice suspiciunea unui substrat patologic cardiac. La femeile cu valve mecanice, este necesara evaluarea complientei la tratamentul anticoagulant si depistarea complicatiilor anterioare.Auscultatia cardiaca pe timpul sarcinii este obligatorie pentru a detecta o afectare a valvelor native sau o disfunctie de proteza.

Examenul ecocardiografic trebuie efectuat oricarei gravide care are un suflu mai mult decat usor,care este dispneica sau are o valva protetica.Stenoza valvulara trebuie cuantificata masurand aria orificiului valvular.Gradientii sunt modificati din cauza cresterii debitului cardiac si nu pot fi folositi pentru gradarea severitatii stenozei; totusi, ei au o valoare prognostica. Cuantificarea unei insuficiente trebuie efectuata prin mai multe metode si trebuie sa tina cont de conditiile de incarcare hemodinamica. In functie de tipul de afectare valvulara, ecocardiografia trebuie sa evaluate si morfologia valvei mitrale si dimensiunile aortei ascendente. Toleranta valvulopatiei este indicata de dimensiunile VS, de valoarea FE si a presiunii sistolice in artera pulmonara, care trebuie toate evaluate.

Radiografia toracica trebuie folosita cat mai putin posibil si, atunci cand este absolut necesara, trebuie protejat abdomenul. TC este contraindicata din cauza dozei de radiatii, dar examenul RMN se poate efectua in sarcina. Folosirea cateterismului cardiac trebuie restrans la situatiile in care se efectueaza proceduri interventionale si, de asemenea, trebuie protejat abdomenul.

### Riscuri specifici legate de sarcina

#### Afectiunile valvelor native

SM, care este cea mai frecventa valvulopatie intalnita in sarcina, este foarte prost tolerata daca aria orificiului valvular este <1,5cm<sup>2</sup>, chiar si la pacientele care inainte erau asimptomatice.<sup>226</sup> Dispneea se agraveaza intre luniile 3 si 5, ceea ce corespunde cu cresterea debitului cardiac. Persistenta dispneei si a hipertensiunii pulmonare este asociata cu un risc mare de complicatii la nastere, amenintand astfel si viata mamei si a fatului.<sup>223</sup>

SA severa este mai rar intalnita in sarcina. Complicatiile apar in principiu la pacientele care erau simptomatice inainte de sarcina.<sup>225</sup> Riscul de insuficienta cardiaca in timpul sarcinii si la nastere este mic daca gradientul mediu transvalvular aortic este <50mmHg.<sup>224</sup>

Prognosticul fetal este de asemenea afectat de stenozele valvulare, prin determinarea unui retard de crestere, a nastrii prematuri si a greutatii mici la nastere.<sup>226,227</sup>

Din aceste motive, pacientele cu SM si SA severa trebuie tratate inainte de sarcina daca este posibil, chiar si daca sunt asimptomatice.

IA si IM cronica sunt bine tolerate in sarcina, chiar si atunci cand sunt severe, cu conditia ca functia VS sa fie conservata.<sup>224</sup> Totusi, riscul de complicatii este mare atunci cand FE e <40%, prognosticul fiind aproape ca cel din cardiomiopatii. In schimb orice insuficienta acuta, spre deosebire de afectarea cronica, este prost tolerata.

La pacientele cu sindrom Marfan, in timpul sarcinii creste riscul complicatiilor legate de aorta, inclusiv disectia de aorta, atunci cand IA este de grad cel putin moderat sau cand diametrul aortic maxim este de >40mm.<sup>228</sup> In aceste situatii, inainte de sarcina trebuie inlocuita aorta ascendenta, mai ales atunci cand valva aortica nativa poate fi pastrata. Complicatiile aortice trebuie avute in vedere la orice pacienta care se prezinta cu durere toracica sau cu durere in toracele posterior.

### Pacientele cu proteze valvulare

Mortalitatea materna s-a estimat a fi intre 1 si 4% si este determinata in mare parte de trombembolism.<sup>229,230</sup>

Riscurile sunt mari mai ales la pacientele cu proteza valvulara mitrala. De aceea, aceste paciente trebuie informate asupra riscurilor si necesita o evaluare atenta a gradului de risc, iar tratamentul anticoagulant trebuie monitorizat indeaproape daca pacienta ramane insarcinata.

Antivitaminele K cresc riscul de avort spontan, prematuritate si embriopatie, aceasta din urma aparand in proportie de 5%, mai ales daca sunt utilizate intre saptamaniile 6 si 12. Riscul este mai mic daca se folosesc  $\leq 5$ mg de Warfarina pe zi.<sup>224</sup> Antagonistii de vitamina K sunt contraindiciati in timpul travaliului si a nasturrii datorita riscului de hemoragie cerebrală la fat. Tratamentul cu heparina nefractionata are un profil de siguranta bun pentru fat, dar este asociat cu o crestere importanta a riscului trombembolic matern, inclusiv a riscului de tromboza obstructiva de proteza. Experienta cu HGMM este limitata si controversata, dozele in care trebuie administrate fiind incerte.<sup>229</sup>

### Tratament

Orice strategie s-ar alege (tabelul 18), aceasta trebuie discutata si aprobată de catre obstetricieni, cardiologi, pacienta si familia ei.

### Scopuri

Tratamentul trebuie sa amelioreze simptomele si sa evite complicatiile materne pana la sfarsitul sarcinii si pe timpul nasterei, fara a compromite prognosticul fatului si cresterea sa. Strategiile a caror scop unic este de a prelungi prognosticul pe termen lung al mamei pot fi amanate pana dupa nastere.

### Metode

Folosirea tratamentului medicamentos trebuie sa aiba in vedere riscurile fetale. Betablocantele sunt cu un profil de siguranta bun, dar pot induce bradicardie neonatala si, posibil, retard in crestere. Diureticile pot fi folosite in doza cea mai mica posibila pentru a evita afectarea perfuziei fetale. Folosirea vasodilatatoarelor trebuie sa tina cont da faptul ca IECA si blocantii receptorilor de angiotensina sunt contraindicatori.

Chirurgia valvulara in circulatie extracorporea se asociaza cu o mortalitate fetala intre 20 si 30%.<sup>231</sup>

Dilatarea percutana valvulara poate fi efectuata in timpul sarcinii dupa saptamana 20. Ea ar trebui efectuata in centre cu experienta si ar trebui sa fie cat mai scurta posibil, luandu-se masuri pentru protejarea abdomenului pentru a reduce riscurile pe care le implica expunerea la radiatii.<sup>232</sup> Ghidajul prin ETE este util in asociere cu radioscopia, pe care insa nu o poate inlocui.

**Tabelul 18** Recomandari asupra managementului gravidei cu valvulopatii

	Clasa de indicatie
Pacientele cu stenoza stransa valvulara trebuie tratate inainte de sarcina, daca este posibil, prin tehnici percutane in cazul MS	IC
Examinarea ecocardiografica trebuie efectuata la orice gravida cu suflu sau cu dispnee inexplicabila	IC
Pacientele cu sindrom Marfan si diametru aortic $>40$ mm trebuie tratate inainte de a ramane insarcinate	IC
Se prefera terapia medicamentosa la majoritatea pacientelor cu insuficienta valvulara, chiar si la cel-simptomatice	IC
Interventia chirurgicala in circulatie extracorporea trebuie efectuata in sarcina doar in situatiile amenintatoare de viata pentru mama si care nu se preteaza pentru tratament percutan	IC
Nasterea pe cale naturala se poate desfasura in conditii de siguranta la pacientele cu afectare valvulara, stabile hemodinamice	IC
Warfarina reprezinta tratamentul anticoagulant preferat in trimestrul 2 si 3 pana in saptamana 36 <sup>a</sup>	IC
Monitorizarea frecventa a anticoagularii este recomandata atunci cand se folosesc heparina nefractionata	IC
CMP este indicata la gravidele care au simptome severe si presiunea in artera pulmonara $>50$ mmHg in ciuda tratamentului medicamentos, datorita SM	IIaC
Warfarina este preferata in primul trimestru daca doza este de $\leq 5$ mg/zi, dupa informarea pacientei	IIaC

MS=stenoza mitrala, CMP=comisurotomia mitrala percutana

<sup>a</sup>Nu exista informatii despre alti antagonisti de vitamina K

### Management

Daca la prima vizita medicala pacienta este deja insarcinata, avortul precoce este indicat in urmatoarele situatii:

- Disfunctie severa de VS (FE <40%)
- Sindrom Marfan cu anevrism de aorta ascendentă de >40mm
- Stenoza severa valvulară, simptomatica, care nu poate fi tratata percutan

Grupul de lucru nu a cazut de acord asupra tipului de proteza care trebuie aleasa. Totusi majoritatea recomanda folosirea unei proteze biologice daca protezarea valvulara este necesara pe timpul sarcinii.

In timpul sarcinii, gravida trebuie evaluata prin examen clinic si ecocardiografic la 3 si 5 luni, si apoi lunar in cazul celor cu stenoza valvulara severa. Pentru SM simptomatica se recomanda repaus la pat, betablocante, in special atenolol si metoprolol, la care se pot asocia diuretice. Dozele se adapteaza in functie de simptome si gradul hipertensiunii pulmonare. Beta-agonistii sunt contraindicati. In cazul persistentei dispneei sau a hipertensiunii pulmonare in ciuda tratamentului medicamentos, se indica CMP, mai ales atunci cand morfologia valvei este favorabila procedurii sau atunci cand se suspicieaza lipsa de complianta la programul vizitelor medicale de control.

Pacientele cu SA severa simptomatice in ciuda tratamentului diuretic au indicatie de valvuloplastie cu balon pe timpul sarcinii. Experienta legata de aceasta procedura la gravide este mult mai limitata decat in cazul CMP.

Pacientele cu IA si IM care devin simptomatice in timpul sarcinii trebuie sa urmeze tratament medicamentos cu diuretice si vasodilatatoare. De cele mai multe ori, interventia chirurgicala poate fi amanata pana dupa cezariana.

Betablocantele ar trebui folosite pe toata perioada sarcinii la pacientele cu sindrom Marfan pentru a evita disectia de aorta. La pacientele cu valve mecanice, se recomanda antagonistii de vitamina K in cel de-al 2-lea si al 3-lea trimestru pana in saptamana 36 cand trebuie inlocuiti cu heparina nefractionata. In timpul primului trimestru, alegerea agentului anticoagulant trebuie sa tina cont de dorinta pacientei dupa ce aceasta a fost informatata, de complianta la tratament si de posibilitatea folosirii warfarinei in doza mica ; folosirea warfarinei este cel mai sigur tratament

pentru mama.224,229 Folosirea warfarinei pe tot parcursul sarcinii pana in saptamana 36 este recomandat daca doza de warfarina este  $\leq 5\text{mg/zi}$  in primul trimestru.14 Valorile INRului tinta sunt acelasi cu cele dinainte de sarcina. Nu exista informatii despre folosirea altor medicamente anticoagulante. Daca se foloseste heparina nefractionata, se recomanda controlul frecvent al APTTului raportat la normal, care trebuie sa fie intre 2 si 3.14 Pe baza informatiilor disponibile la momentul actual,folosirea HGMM nu este recomandata.

### Nasterea

Nasterea naturala este recomandata oricand este posibila daca gravida este stabila hemodinamic la sfarsitul sarcinii. Monitorizarea hemodinamica este recomandata femeilor cu SM stransa sau disfunctie de VS. Folosirea anesteziei epidurale si a procedurilor obstetricale pentru a reduce durata expulziei sunt recomandate in vederea scaderii duratei totale a travaliului, diminuand astfel consecintele hemodinamice. Cezariana are avantajul ca scuteste pacienta de consecintele hemodinamice ale travaliului, dar are dezavantaje legate de anestezie, de migrarea unui volum de sange si ventilatia asistata, care poate fi daunatoare din punct de vedere hemodinamic. Aceasta operatie necesita monitorizare hemodinamica si, in mod ideal, ar trebui efectuata in centre specializate. Ea este indicata in special in cazul sindromului Marfan cu diametrul aortei ascendente  $>40\text{mm}$ , la cei cu status hemodinamic instabil, mai ales in prezenta SA si in caz de nastere prematura la o gravida sub tratament anticoagulant oral. Antibioterapia profilactica trebuie administrata la inceputul travaliului si in timpul nasterii la pacienti cu risc inalt, de ex. cei cu endocardita in antecedente si cei cu proteze valvulare.

Cand este necesara interventia chirurgicala valvulara la o gravida, cezariana ar trebui facuta intai, atata timp cat este viabil. In alte situatii, modul de nastere trebuie discutat si planificat de catre cardiologi, obstertricieni, anestezisti si pacienta inainte de nastere, in special la pacientele la care trebuie intrerupt tratamentul anticoagulant oral.

### Referinte

- Committee for Practice Guidelines (CPG). European Society of Cardiology: recommendations for Task Force creation and report production. A document for Task Force members and expert panels responsible for the creation and production of Guidelines and Expert Consensus Documents. <http://www.escardio.org/guidelines/Rules/>
- Soler-Soler J, Galve E. Worldwide perspective of valve disease. Heart 2000;83:721–725.
- Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeire F, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on valvular heart disease. Eur Heart J 2003;24:1231–1243.
- Rizvi SFH, Khan MA, Kundi A, Marsh DR, Samad A, Pasha O. Current status of rheumatic heart diseases in rural Pakistan. Heart 2004;90:394–399.
- Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Whitney Lytle B, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS. 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. J Am Coll Cardiol 2006;48:e1–e148.
- Prendergast BD, Banning AP, Hall RJ. Valvular heart disease: recommendations for investigation and management. Summary of guidelines produced by a working group of the British Cardiac Society and the Research Unit of the Royal College of Physicians. J R Coll Physicians Lond 1996; 30:309–315.
- Classen M, Dierkesmann R, Heimpel H, Kalden JR, Koch KM, Meyer J, Theiss W, Ziegler R. Rationale Diagnostik und Therapie in der inneren Medizin. Ein Beitrag zur Qualitätssicherung in Klinik und Praxis. München: Urban und Fischer; 1999.
- Azpitarreta J, Alonso AM, Garcia Gallego F, Gonzalez Santos JM, Pare C, Tello A. Guias de practica clinica de la Sociedad Espanola de Cardiologia en valvulopatias. Rev Esp Cardiol 2000;53:1209–1278.
- Tribouilloy C, De Gevigney G, Acar C, Chassignolle JF, Cormier B, Habib G, Hanania G, Iung B, Leguerrier A, Marchand M, Michel PL, Obadia JF, Roudaut R, Vahanian A, Villemot JP, Warembourg H. Recommandations de la Societe Francophone de Cardiologie concernant la prise en charge des valvulopathies acquises et des dysfonctions de prothese valvulaire. Indications opératoires et interventionnelles. Arch Mal Coeur 2005;98(Suppl):5–61.
- Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, Lengyel M, Oto A, Pavie A, Soler-Soler J, Thiene G, von Graevenitz A, Priori SG, Garcia MA, Blanc JJ, Budaj A, Cowie M, Dean V, Deckers J, Fernandez Burgos E, Lindahl B, Mazzotta G, Morais J, Smiseth OA, Lekakis J, Vahanian A, Delahaye F, Parkhomenko A, Filipatos G, Aldershvile J, Vardas P, Task Force Members on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology, ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), Document Reviewers. Guidelines on Prevention, Diagnosis and Treatment of Infective Endocarditis Executive Summary: The Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2004;25:267–276.
- Deanfield J, Thaulow E, Warnes C, Webb G, Kolbel F, Hoffman A, Sorenson K, Kaemmerer H, Thilen U, Bink-Boelkens M, Iserin L, Daliento L, Silove E, Redington A, Vouhe P, Priori SG, Alonso MA, Blanc JJ, Budaj A, Cowie M, Deckers JW, Burgos EF, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais J, Oto A, Smiseth O, Trappe HJ. Management of grown up congenital disease. The Task Force on the management of grown up congenital disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2003;24:1035–1084.
- Gohlke-Barwolf C, Acar J, Oakley C, Butchart E, Burckhart D, Bodnar E, Hall R, Delahaye JP, Horstkotte D, Krayenbuhl HP, Krzeminska-Pakula M, Kremer R, Samama MM. Guidelines for prevention of thromboembolic events in valvular heart

- disease. Study Group of the Working Group on Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1995;16:1320–1330
13. Iung B, Gohlke-Barwolf C, Tornos P, Tribouilloy C, Hall R, Butchart E, Vahanian A, Working Group on Valvular Heart Disease. Recommendations on the management of the asymptomatic patient with valvular heart disease. Working Group Report on behalf of the Working Group on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2002; 23:1253–1266
  14. Butchart EG, Gohlke-Barwolf C, Antunes MJ, Tornos P, De Caterina R, Cormier B, Prendergast B, Iung B, Björnstad H, Leport C, Hall RJ, Vahanian A, Working Groups on Valvular Heart Disease, Thrombosis, Cardiac Rehabilitation, Exercise Physiology, European Society of Cardiology. Recommendations for the management of patients after heart valve surgery. *Eur Heart J* 2005;26:2463–2471.
  15. Vahanian A, Iung B, Pierard L, Dion R, Pepper J. Valvular heart disease. In: Camm AJ, Lüscher TF, Serruys PW, eds. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*. Malden/Oxford/Victoria: Blackwell Publishing Ltd; 2006. p625–670.
  16. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, Tavazzi L, Smiseth OA, Gavazzi A, Haverich A, Hoes A, Jaarsma T, Korewicz J, Levy S, Linde C, Lopez-Sendon JL, Nieminen MS, Pierard L, Remme WJ, Task Force for the Diagnosis Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure: Executive Summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:1115–1140.
  17. Quinones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA, for the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature Standards Committee of the American Society of Echocardiography. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:167–184.
  18. Bermijo J, Odreman R, Feijoo J, Moreno MM, Gomez-Moreno P, Garcia-Fernandez MA. Clinical efficacy of Doppler-echocardiographic indices of aortic valve stenosis: a comparative test-based analysis of outcome. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:142–151.
  19. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, Nihoyannopoulos P, Otto CM, Quinones MA, Rakowski H, Stewart WJ, Waggoner A, Weissman NJ, American Society of Echocardiography. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:777–802.
  20. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM, Messer JV, Berman DS, O'Gara PT, Carabello BA, Russell RO Jr, Cerqueira MD, St John Sutton MG, DeMaria AN, Udelson JE, Kennedy JW, Verani MS, Williams KA, Antman EM, Smith SC Jr, Alpert JS, Gregoratos G, Anderson JL, Hiratzka LF, Faxon DP, Hunt SA, Fuster V, Jacobs AK, Gibbons RJ, Russell RO, American College of Cardiology, American Heart Association, American Society for Nuclear Cardiology. ACC/AHA/ASNC Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging—Executive Summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1318–1333.
  21. Amato MC, Moffa PJ, Werner KE, Ramires JA. Treatment decision in asymptomatic aortic valve stenosis: role of exercise testing. *Heart* 2001;86:381–386.
  22. Das P, Rimington H, Chambers J. Exercise testing to stratify risk in aortic stenosis. *Eur Heart J* 2005;26:1309–1313.
  23. Pelliccia A, Fagard R, Björnstad HH, Anastassakis A, Arbustini E, Assanelli D, Biffi A, Borjesson B, Carre F, Corrado D, Delise P, Dorwart U, Hirth A, Heidbuchel H, Hoffmann E, Mellwig KP, Panhuyzen-Goedkoop N, Pisani A, Solberg EE, van-Buuren F, Vanhees L, Blomstrom-Lundqvist C, Deligiamnis A, Dugmore D, Glikson M, Hoff PI, Hoffmann A, Hoffmann E, Horstkotte D, Nordrehaug JE, Oudhof J, McKenna WJ, Pencio M, Priori S, Reybrouck T, Senden J, Sparato A, Thiene G. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:1422–1445.
  24. Lancellotti P, Troisfontaines P, Toussaint AC, Pierard LA. Prognostic importance of exercise-induced changes in mitral regurgitation in patients with chronic ischaemic left ventricular dysfunction. *Circulation* 2003;108:1713–1717.
  25. Lancellotti P, Lebois F, Simon M, Tombœux C, Chauvel C, Pierard LA. Prognostic importance of quantitative exercise Doppler echocardiography in asymptomatic valvular aortic stenosis. *Circulation* 2005; 112(Suppl. I):I-377–I-382.
  26. Lee R, Haluska B, Leung DY, Case C, Mundy J, Marwick TH. Functional and prognostic implications of left ventricular contractile reserve in patients with asymptomatic severe mitral regurgitation. *Heart* 2005;91:1407–1412. ESC Guide
  27. Monin JL, Quere JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, Pop C, Ohlmann P, Lelguen C, Dehant P, Tribouilloy C, Gueret P. Low-gradient aortic stenosis, operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation* 2003;108:319–324.
  28. Messika-Zeitoun D, Aubry MC, Detaint D, Bielak LF, Peyser PA, Sheedy PF, Turner ST, Breen JF, Scott C, Tajik AJ, Enriquez-Sarano M. Evaluation and clinical implications of aortic valve calcification measured by electron-beam computed tomography. *Circulation* 2004;110:356–362.
  29. Westenberg JJ, Doornbos J, Versteegh MI, Bax JJ, van der Geest RJ, de Roos A, Dion RA, Reiber JH. Accurate quantitation of regurgitant volume with MRI in patients selected for mitral valve repair. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:462–466.
  30. Bergler-Klein J, Klaar U, Heger M, Rosenhek R, Mundigler G, Gabriel H, Binder T, Pacher R, Maurer G, Baumgartner H. Natriuretic peptides predict symptom-free survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis. *Circulation* 2004;109:2302–2308.
  31. Detaint D, Messika-Zeitoun D, Avierinos JF, Scott C, Chen H, Burnett JC Jr, Enriquez-Sarano M. B-type natriuretic peptide in organic mitral regurgitation. Determinants and impact on outcome. *Circulation* 2005; 111:2391–2397.
  32. Omran H, Schmidt H, Hackenbroch M, Illien S, Bernhardt P, von der Recke G, Fimmers R, Flacke S, Layer G, Pohl C, Luderitz B, Schild H, Sommer T. Silent and apparent cerebral embolism after retrograde catheterisation of the aortic valve in valvular stenosis: a prospective, randomised study. *Lancet* 2003;361:1241–1246.
  33. Iung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, Gohlke-Bawolf C, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A. Decision making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J* 2005;26:2714–2720.
  34. Avierinos JF, Gersh BJ, Melton LJ III, Bailey KR, Shub C, Nishimura RA, Tajik AJ, Enriquez-Sarano M. Natural history of mitral valve prolapse in the community. *Circulation* 2002;106:1355–1361.
  35. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauduchea E, de Vincentis C, Baudet E, Cortina J, David M, Faichney A, Gabrielle F, Gams E, Harjula A, Jones MT, Pintor PP, Salamon R, Thulin L. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19 030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;15:816–823.
  36. Edwards FH, Peterson ED, Coombs LP, DeLong ER, Jamieson WR, Shroyer ALW, Grover FL. Prediction of operative mortality after valve replacement surgery. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:885–892.
  37. Ambler G, Omar RZ, Royston P, Kinsman R, Keogh BE, Taylor KM. Generic, simple risk stratification model for heart valve surgery. *Circulation* 2005;112:224–231.
  38. Jin R, Grunkemeier GL, Starr A, the Providence Health System Cardiovascular Study Group. Validation and refinement of mortality risk models for heart valve surgery. *Ann Thorac Surg* 2005;80:471–479.
  39. Roques F, Nashef SAM, Michel P, the EuroSCORE Study Group. Risk factors for early mortality after valve surgery in Europe in the 1990s: lessons from the EuroSCORE pilot program. *J Heart Valve Dis* 2001;10:572–578.
  40. Judge DP, Dietz HC. Marfan's syndrome. *Lancet* 2005;366:1965–1976.
  41. Davies RR, Goldstein LJ, Coady MA, Title SL, Rizzo JA, Kopf GS, Elefteriades JA. Yearly rupture or dissection rates for thoracic aneurysms: simple prediction based on size. *Ann Thorac Surg* 2002;73:17–27.
  42. Klodas E, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Mullany Ch J, Bailey KR, Seward JB. Optimizing timing of surgical correction in patients with severe aortic regurgitation: role of symptoms. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:746–752.
  43. Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Mortality and morbidity of aortic regurgitation in clinical practice. A long term follow up study. *Circulation* 1999;99:1851–1857.
  44. Borer JS, Hochreiter C, Herrold EM, Supino P, Aschermann M, Wencker D, Devereux RB, Roman MJ, Szule M, Kligfield P, Isom OW. Prediction of indications for valve replacement among asymptomatic or minimally symptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular performance. *Circulation* 1998;97:525–534.
  45. Tarasoutchi F, Grinberg M, Spina GS, Sampao RO, Cardoso LF, Rossi EG, Pomeranz P, Laurindo F, da Luz PL, Ramires JA. Ten-year laboratory follow up after application of a symptom-based therapeutic strategy to patients with severe chronic aortic regurgitation of predominant rheumatic etiology. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1316–1324.
  46. Borer JS, Bonow RO. Contemporary approach to aortic and mitral regurgitation. *Circulation* 2003;108:2432–2438.
  47. Roman MJ, Devereux RB, Niles NW, Hochreiter C, Kligfield P, Sato N, Spitzer MC, Borer JS. Aortic root dilatation as a cause of isolated severe aortic regurgitation. Prevalence, clinical and echocardiographic patterns and relation to left ventricular hypertrophy and function. *Ann Intern Med* 1987;106:800–807.
  48. Silverman DI, Gray J, Roman MJ, Bridges A, Burton K, Boxer M, Devereux RB, Tsipouras P. Family history of severe cardiovascular disease in Marfan syndrome is associated with increased aortic diameter and decreased survival. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1062–1067.
  49. Davies RR, Gallo A, Coady MA, Tellides G, Botta DM, Burke B, Coe MP, Kopf GS, Elefteriades JA. Novel measurements of relative aortic size predicts rupture of thoracic aortic aneurysm. *Ann Thorac Surg* 2006; 81:169–177.
  50. Keane MG, Wiegers SE, Plappert T. Bicuspid aortic valves are associated with aortic dilatation out of proportion to coexistent valvular lesions. *Circulation* 2000;102(Suppl. III):III35–III39.
  51. STS national database: STS U.S. cardiac surgery database: 1997 Aortic valve replacement patients: preoperative risk variables. Chicago, Society of Thoracic Surgeons; 2000. Accessed 10 May 2006. <http://www.ctsnet.org/doc/3031>
  52. National Adult Cardiac Surgical Database Report 1999–2000. The United Kingdom Cardiac Surgical Register. Accessed 10 May 2006. [http://www.scts.org/file/NACSD\\_report2000ukscr.pdf](http://www.scts.org/file/NACSD_report2000ukscr.pdf)
  53. Chaliki HP, Mohty D, Avierinos JF, Scott CG, Schaff HV, Tajik AJ, Enriquez-Sarano M. Outcomes after aortic valve replacement in patients with severe aortic regurgitation and markedly reduced left ventricular function. *Circulation* 2002;106:2687–2693.
  54. Corti R, Bingeli C, Turina M, Jenni R, Lu'scher TF, Turina J. Predictors of long term survival after valve replacement for chronic aortic regurgitation. *Eur Heart J* 2001;22:866–887.
  55. Tornos P, Sambola A, Permanyer-Miralda G, Evangelista A, Gomez Z, Soler Soler J. Long term outcome of surgically treated aortic regurgitation: influence of guidelines adherence towards early surgery. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1012–1017.
  56. Klodas E, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Mullany Ch, Bailey KR, Seward JB. Aortic regurgitation complicated by extreme left ventricular dilation: long term outcome after surgical correction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:670–677.

57. Milewicz DM, Dietz HC, Miller DC. Treatment of aortic patients with Marfan syndrome. *Circulation* 2005;111:e150–e157.
58. Ergin MA, Spielvogel D, Apaydin A, Lansman SL, McCullough JN, Galla JD, Griep RB. Surgical treatment of the dilated ascending aorta: when and how? *Ann Thorac Surg* 1999;67:1834–1839.
59. Zehr KJ, Orszulak TA, Mullany CJ, Matloobi A, Daly RC, Dearani JA, Sundt TM III, Puga FJ, Danielson GK, Schaff HV. Surgery for aneurysms of the aortic root: a 30-year experience. *Circulation* 2004;110:1364–1371.
60. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ. Clinical practice. Aortic regurgitation. *N Engl J Med* 2004;351:1539–1546.
61. Scognamiglio R, Negut C, Palisi M, Fasoli G, Dalla-Volta S. Long-term survival and functional results after aortic valve replacement in asymptomatic patients with chronic severe aortic regurgitation and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1025–1030.
62. Evangelista A, Tornos P, Sambola A, Permanyer-Miralda G, Soler Soler J. Long term vasodilator therapy in patients with severe aortic regurgitation. *N Engl J Med* 2005;353:1324–1329.
63. Shores J, Berger KR, Murphy EA, Pyeritz RE. Progression of aortic dilatation and the benefit of long term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 1994;330:1335–1341.
64. Yetman AT, Bornemeier RA, McCrindle BW. Usefulness of enalapril versus propranolol or atenolol for prevention of aortic dilation in patients with Marfan syndrome. *Am J Cardiol* 2005;95:1125–1127.
65. Stewart BF, Siscovich D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, Kitzman DW, Otto CM. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *Cardiovascular Health Study. J Am Coll Cardiol* 1997; 29:630–634.
66. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovich DS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Engl J Med* 1999;341:142–147.
67. deFilippi CR, Willett DL, Brickner ME, Appleton CP, Yancy CW, Eichhorn EJ, Grayburn PA. Usefulness ofdobutamine echocardiography in distinguishing severe from nonsevere valvular aortic stenosis in patients with depressed left ventricular function and low transvalvular gradients. *Am J Cardiol* 1995;75:191–194.
68. Nishimura RA, Grantham JA, Connolly HM, Schaff HV, Higano ST, Holmes DR Jr. Low-output, low-gradient aortic stenosis in patients with depressed left ventricular systolic function: the clinical utility of the dobutamine challenge in the catheterization laboratory. *Circulation* 2002;106:809–813. 264 ESC Guidelines
69. Feuchtner GM, Dichtl W, Friedrich GJ, Frick M, Alber H, Schachner T, Bonatti J, Mallouhi A, Frede T, Pachinger O, zur Nedden D, Muller S. Multislice computed tomography for detection of patients with aortic valve stenosis and quantification of severity. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:1410–1417.
70. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, Munt BI, Fujioka M, Healy NL, Kraft CD, Miyake-Hull CY, Schwaegele RG. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation* 1997;95:2262–2270.
71. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, Maurer G, Baumgartner H. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2000;343:611–617.
72. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, Malouf JF, Bailey KR, Scott CG, Barnes ME, Tajik AJ. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation* 2005;111:3290–3295.
73. Lund O, Nielsen TT, Emmertsen K, Flo C, Rasmussen B, Jensen FT, Pilegaard HK, Kristensen LH, Hansen OK. Mortality and worsening of prognostic profile during waiting time for valve replacement in aortic stenosis. *Thorac Cardiovasc Surg* 1996;44:289–295.
74. Kvidal P, Bergstrom R, Horste LG, Stahle E. Observed and relative survival after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:747–756.
75. Pibarot P, Dumésil JG. Hemodynamic and clinical impact of prosthesis–patient mismatch in the aortic valve position and its prevention. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1131–1141.
76. Vahanian A, Palacios IF. Percutaneous approaches to valvular disease. *Circulation* 2004;109:1572–1579.
77. Cibier A, Elchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Nercolini D, Tapiero S, Litzler PY, Bessou JP, Babaiaros V. Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1214–1223.
78. Connolly HM, Oh JK, Schaff HV, Roger VL, Osborn SL, Hodge DO, Tajik AJ. Severe aortic stenosis with low transvalvular gradient and severe left ventricular dysfunction: result of aortic valve replacement in 52 patients. *Circulation* 2000;101:1940–1946.
79. Pereira JJ, Lauer MS, Bashir M, Afridi I, Blackstone EH, Stewart WJ, McCarthy PM, Thomas JD, Asher CR. Survival after aortic valve replacement for severe aortic stenosis with low transvalvular gradients and severe left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1356–1363.
80. Otto CM. Timing of aortic valve surgery. *Heart* 2000;84:211–218.
81. Mohler ER III. Mechanisms of aortic valve calcification. *Am J Cardiol* 2004;94:1396–1402.
82. Bellamy MF, Pellikka PA, Klarich KW, Tajik AJ, Enriquez-Sarano M. Association of cholesterol levels, hydroxymethylglutaryl coenzyme-A reductase inhibitor treatment, and progression of aortic stenosis in the community. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1723–1730.
83. Rosenhek R, Rader F, Loh N, Gabriel H, Heger M, Klaar U, Schemper M, Binder T, Maurer G, Baumgartner H. Statins but not angiotensinconverting enzyme inhibitors delay progression of aortic stenosis. *Circulation* 2004;110:1291–1295.
84. O'Brien KD, Probstfield JL, Caulfield MT, Nasir K, Takasu J, Shavelle DM, Wu AH, Zhao XQ, Budoff MJ. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and change in aortic valve calcium. *Arch Intern Med* 2005;165:858–862.
85. Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ, Bloomfield P, Reid J, Northridge DB, Boon NA, Scottish Aortic Stenosis Lipid Lowering Trial. Impact on Regression (SALTIRE) Investigators. A randomized trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis. *N Engl J Med* 2005; 352:2389–2397.
86. Pereira JJ, Balaban K, Lauer MS, Lytle B, Thomas JD, Garcia MJ. Aortic valve replacement in patients with mild or moderate aortic stenosis and coronary bypass surgery. *Am J Med* 2005;118:735–742.
87. Byrne JG, Leacock M, Unruh D, Rawn JD, Simon DI, Rogers CD, Cohn LH. Staged initial percutaneous coronary intervention followed by valve surgery ('hybrid approach') for patients with complex coronary and valve disease. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:14–18.
88. Edwards MB, Taylor KM. Outcomes in nanogenarians after valve replacement operation. *Ann Thorac Surg* 2003;75:830–834.
89. Borger MA, Preston M, Ivanov J, Fedak PW, Davierwala P, Armstrong S, David TE. Should the ascending aorta be replaced more frequently in patients with bicuspid aortic valve disease? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;128:677–683.
90. Enriquez-Sarano M, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ, Krohn MJ, Mays JM. Quantitative Doppler assessment of valvular regurgitation. *Circulation* 1993;87:841–848.
91. Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Capps M, Nkomo V, Scott C, Schaff HV, Tajik AJ. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2005; 352:875–883.
92. Carpentier A. Cardiac valve surgery—the 'French correction'. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86:323–337.
93. Enriquez-Sarano M, Freeman WK, Tribouilloy CM, Orszulak TA, Khandheria BK, Seward JB, Bailey KR, Tajik AJ. Functional anatomy of mitral regurgitation: accuracy and outcome implications of TEE. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1129–1136.
94. Monin J-L, Dehant P, Roiron C, Monchi M, Tabet J-Y, Clerc P, Fernandez G, Houel R, Garot J, Chauvel C, Gueret P. Functional assessment of mitral regurgitation by transthoracic echocardiography using standardized imaging planes. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:302–309.
95. Ling LH, Enriquez-Sarano M, Seward JB, Tajik AJ, Schaff HV, Bailey KR, Frye RL. Clinical outcome of mitral regurgitation due to flail leaflet. *N Engl J Med* 1996;335:1417–1423.
96. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Ling LH, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ, Frye RL. Sudden death in mitral regurgitation due to flail leaflet. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:2078–2085.
97. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Bailey KR, Tajik AJ, Frye RL. Impact of preoperative symptoms on survival after surgical correction of organic mitral regurgitation: rationale for optimizing surgical implications. *Circulation* 1999;99:400–405.
98. Lee EM, Shapiro LM, Wells FC. Superiority of mitral valve repair in surgery for degenerative mitral regurgitation. *Eur Heart J* 1997; 18:655–663.
99. Thamilarasan M, Griffin B. Choosing the most appropriate valve operation and prosthesis. *Cleveland Clin J Med* 2002;69:668–703.
100. Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Tajik AJ, Bailey KR, Frye RL. Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation. A multivariate analysis. *Circulation* 1995;91:1022–1028.
101. Braunberger E, Deloche A, Berrebi A, Abdallah F, Celestin JA, Meimoun P, Chatellier G, Chauvaud S, Fabiani JN, Carpentier A. Very long-term results (more than 20 years) of valve repair with Carpentier's techniques in nonrheumatic mitral valve insufficiency. *Circulation* 2001;104:18–111.
102. Otto CM, Salerno CT. Timing of surgery in asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2005;352:928–929.
103. Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Frye RL. Mitral regurgitation: what causes the leakage is fundamental to the outcome of valve repair. *Circulation* 2003;108:253–256.
104. Raanani E, Albage A, David TE, Yau TM, Armstrong S. The efficacy of the Cox/maze procedure combined with mitral valve surgery: a matched control study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19:438–442.
105. Feldman T, Wasserman HS, Herrmann HC, Gray W, Block PC, Whitlow P, St Goar F, Rodriguez L, Silvestry F, Schwartz A, Sanborn TA, Condado JA, Foster E. 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.
106. Webb JG, Harnek J, Munt BI, Kimblad PO, Chandavimal M, Thompson CR, Mayo JR, Solem JO. Percutaneous transvenous mitral annuloplasty: initial human experience with device implantation in the coronary sinus. *Circulation* 2006;113:851–855.
107. Rosenhek R, Rader F, Klaar U, Gabriel H, Krejc M, Kalbeck D, Schemper M, Maurer G, Baumgartner H. Outcome of watchful waiting in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation* 2006; 113:2238–2244.
108. Fuster V, Ryden LE, Cannon DS, Criqui HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey JY, Kay GN, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann S, Smith SC, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Hum SA, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Ostergaard A, Zamorano JL. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation—Executive Summary: a report by the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *Eur Heart J* 2006;27:1976–2030.

109. Grayburn PA. Vasodilator therapy for chronic aortic and mitral regurgitation. *Am J Med Sci* 2000;320:202–208.
110. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, Bailey KR, Tajik AJ. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications ESC Guidelines 265 with quantitative Doppler assessment. *Circulation* 2001;103: 1759–1764.
111. Levine RA, Schwammthal E. Ischemic mitral regurgitation on the threshold of a solution: from paradoxes to unifying concepts. *Circulation* 2005;112:745–758.
112. Piébard LA, Lancellotti P. The role of ischaemic mitral regurgitation in the pathogenesis of acute pulmonary edema. *N Engl J Med* 2004; 351:1627–1634.
113. Lebrun F, Lancellotti P, Pie'nard LA. Quantitation of functional mitral regurgitation during bicycle exercise in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1685–1692.
114. Lancellotti P, Gr'nard P, Pie'rard L. Long term outcome of patients with heart failure and dynamic mitral regurgitation. *Eur Heart J* 2005;26:1528–1532.
115. Pu M, Thomas JD, Gillinov MA, Griffin BP, Brunkun RC. Importance of ischaemic and viable myocardium for patients with chronic ischaemic mitral regurgitation and left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 2003;92:862–864.
116. Iung B. Management of ischaemic mitral regurgitation. *Heart* 2003; 89:459–464.
117. Glower DD, Tuttle RH, Shaw LK, Orozco RE, Rankin JS. Patient survival characteristics after routine mitral valve repair for ischaemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:860–868.
118. Seipelt RG, Schoendube FA, Vazquez-Jimenez JF, Doerge H, Voss M, Messmer BJ. Combined mitral valve and coronary artery surgery: ischaemic versus non-ischaemic mitral valve disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:270–275.
119. Bouchard D, Pellerin M, Carrier M, Perrault LP, Page P, Hebert Y, Cartier R, Dyrdy I, Pelletier LC. Results following valve replacement for ischaemic mitral regurgitation. *Can J Cardiol* 2001;17:427–431.
120. Braun J, Bax JJ, Versteegh MI, Voigt PG, Holman ER, Klautz RJ, Boersma E, Dion RA. Preoperative left ventricular dimensions predict reverse remodelling following restrictive mitral annuloplasty in ischaemic mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:847–853.
121. Bax JJ, Braun J, Somer ST, Klautz R, Holman ER, Versteegh MI, Boersma E, Schalij MJ, van der Wall EE, Dion RA. Restrictive annuloplasty and coronary revascularization in ischaemic mitral regurgitation results in reverse left ventricular remodeling. *Circulation* 2004; 110(Suppl.):II103–II108.
122. Gillinov AM, Wierup PN, Blackstone EH, Bishay ES, Cosgrove DM, White J, Lytle BW, McCarthy PM. Is repair preferable to replacement for ischaemic mitral regurgitation? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122:1125–1141.
123. Aklog L, Filsoufi F, Flores KO, Chen RH, Cohn LH, Nathan NS, Byrne JG, Adams DH. Does coronary artery bypass grafting alone correct moderate ischaemic mitral regurgitation? *Circulation* 2001;104:168–175.
124. Kim YH, Czer LS, Soukiasian HJ, De Robertis M, Magliato KE, Blanche C, Raissi SS, Mirocha J, Siegel RJ, Kass RM, Trento A. Ischemic mitral regurgitation: revascularization alone versus revascularization and mitral valve repair. *Ann Thorac Surg* 2005;79:1895–1901.
125. Di Donato M, Frigola A, Menicanti L, Boghdabi A, Badia T, Neagu A, Montericcio V, Ranucci M. Moderate ischaemic mitral regurgitation and coronary artery bypass surgery: effect of mitral repair on clinical outcome. *J Heart Valve Dis* 2003;12:272–279.
126. Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G, Hasin Y, Lopez-Sendon J, Mebazaa A, Metra M, Rhodes A, Swedberg K, Priori SG, Garcia MA, Blanc JJ, Budaj A, Dean V, Deckers J, Burgos EF, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais J, Oto A, Smiseth OA, Dickstein K, Albuquerque A, Conthe P, Crespo-Leiro M, Ferrari R, Follath F, Gavazzi A, Janssens U, Komajda M, Morais J, Moreno R, Singer M, Singh S, Tendera M, Thygesen K, ESC Committee for Practice Guideline (CPG). Executive Summary of the Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Acute Heart Failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:384–416.
127. Trichon BH, Felker GM, Shaw LK, Cabell CH, O'Connor CM. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *Am J Cardiol* 2003;91:538–543.
128. Bolling SF, Pagani FD, Deeb GM, Bach DS. Intermediate-term outcome of mitral reconstruction in cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:381–386.
129. Romano MA, Bolling SF. Update on mitral repair in dilated cardiomyopathy. *J Card Surg* 2004;19:396–400.
130. Wu AH, Aaronson KD, Bolling SF, Pagani FD, Welch K, Koelling TM. Impact of mitral valve annuloplasty on mortality risk in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:381–387.
131. Mehra MR, Griffith BP. Is mitral regurgitation a viable treatment target in heart failure? The plot just thickened. *J Am Coll Cardiol* 2005;45: 388–390.
132. Campos PC, D'Cruz IA, Johnson LS, Malhotra A, Ramanathan KB, Weber KT. Functional valvular incompetence in decompensated heart failure: non-invasive monitoring and response to medical management. *Am J Med Sci* 2005;329:217–221.
133. Krum H. The Task Force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: full text (update 2005). *Eur Heart J* 2005;26:2472.
134. Breithardt OA, Sinha AM, Schwammthal E, Bidaoui N, Markus KU, Franke A, Stellbrink C. Acute effects of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in advanced systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:765–770.
135. Iung B, Garbarz E, Michaud P, Helou S, Farah B, Berdah P, Michel PL, Cormier B, Vahanian A. Late results of percutaneous mitral commissurotomy in a series of 1024 patients. Analysis of late clinical deterioration: frequency, anatomic findings, and predictive factors. *Circulation* 1999; 99:3272–3278.
136. Faletta F, Pezzano A Jr, Fusco R, Mantero A, Corno R, Crivellaro W, De Chiara F, Vitali E, Gordini V, Magnani P, Pezzano A Sr. Measurement of mitral valve area in mitral stenosis: four echocardiographic methods compared with direct measurement of anatomic orifices. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1190–1197.
137. Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM, Block PC, Palacios IF. Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation. *Br Heart J* 1988;60:299–308.
138. Padial LR, Freitas N, Sagie A, Newell JB, Weyman AE, Levine RA, Palacios IF. Echocardiography can predict which patients will develop severe mitral regurgitation after percutaneous mitral valvulotomy. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1225–1231.
139. Lev EI, Sagie A, Vaturi M, Sela N, Battler A, Shapira Y. Value of exercise echocardiography in rheumatic mitral stenosis with and without significant mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2004;93:1060–1063.
140. Diker E, Aydogdu S, Ozdemir M, Kural T, Polat K, Cehreli S, Erdogan A, Goksel S. Prevalence and predictors of atrial fibrillation in rheumatic valvular heart disease. *Am J Cardiol* 1997;77:96–98.
141. Chiang CW, Lo SK, Ko YS, Cheng NJ, Lin PJ, Chang CH. Predictors of systemic embolism in patients with mitral stenosis. A prospective study. *Ann Intern Med* 1998;128:885–889.
142. Iung B, Cormier B, Ducimetiere P, Porte JM, Nallet O, Michel PL, Acar J, Vahanian A. Immediate results of percutaneous mitral commissurotomy. A predictive model on a series of 1514 patients. *Circulation* 1996;94:2124–2130.
143. Iung B, Nicoud-Houel A, Fondard O, Akoudad H, Haghigiat T, Brochet E, Garbarz E, Cormier B, Baron G, Luxereau P, Vahanian A. Temporal trends in percutaneous mitral commissurotomy over a 15-year period. *Eur Heart J* 2004;25:702–708.
144. Ben Farhat M, Ayan M, Maatouk F, Betbout F, Gamra H, Jarra M, Tiss M, Hammami S, Thaalbi R, Addad F. Percutaneous balloon versus surgical closed and open mitral commissurotomy: seven-year follow-up results of a randomized trial. *Circulation* 1998;97:245–250.
145. Palacios IF, Sanchez PL, Harrell LC, Weyman AE, Block PC. Which patients benefit from percutaneous mitral balloon valvuloplasty? Prevalvuloplasty and postvalvuloplasty variables that predict long-term outcome. *Circulation* 2002;105:1465–1471.
146. Antunes MJ, Vieira H, Ferro de Oliveira J. Open mitral commissurotomy: the 'golden standard'. *J Heart Valve Dis* 2000;9:472–477.
147. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1152–1158.
148. Silaruk S, Thinkhamrop B, Kiatchoosakun S, Wongvipaporn C, Tatsanavivat P. Resolution of left atrial thrombus after 6 months of anticoagulation in candidates for percutaneous transvenous mitral commissurotomy. *Ann Intern Med* 2004;104:101–105.
149. Iung B, Garbarz E, Michaud P, Mahdhaoui A, Helou S, Farah B, Berdah P, Michel PL, Makita Y, Cormier B, Luxereau P, Vahanian A. Percutaneous mitral commissurotomy for restenosis after surgical commissurotomy: late efficacy and implications for patient selection. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1295–1302. 266 ESC Guidelines
150. Iung B, Garbarz E, Doutrelant L, Berdah P, Michaud P, Farah B, Mokhtari M, Makita Y, Michel PL, Luxereau P, Cormier B, Vahanian A. Late results of percutaneous mitral commissurotomy for calcific mitral stenosis. *Am J Cardiol* 2000;85:1308–1314.
151. Sutaria N, Elder AT, Shaw TRD. Long term outcome of percutaneous mitral balloon valvotomy in patients aged 70 and over. *Heart* 2000;83:433–438.
152. Scully HE, Armstrong CS. Tricuspid valve replacement fifteen years of experience with mechanical prostheses and bio-prostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:1035–1041.
153. Filsoufi F, Anyanwu AC, Salzberg SP, Frankel T, Cohn LH, Adams DH. Long-term outcomes of tricuspid valve replacement in the current era. *Ann Thorac Surg* 2005;80:845–850.
154. Rizzoli G, Vendramin I, Nesseris G, Bottio T, Guglielmi C, Schiavon L. Biological or mechanical prostheses in tricuspid position? A meta-analysis of intra-institutional results. *Ann Thorac Surg* 2004;77: 1607–1614.
155. Sancaktar O, Kumbasar SD, Semiz E, Yalcinkaya S. Late results of combined percutaneous balloon valvuloplasty of mitral and tricuspid valves. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1998;45:246–250.
156. Kar AK, Rath PC, Sinha N, Haridas KK, Dasbiswas A, Kerkar P, Kumar R, Non-Coronary Cardiac Intervention Registry of India, Cardiological Society of India. Noncoronary cardiac interventions. The 3rd report of the Non-Coronary Cardiac Interventions Registry of India. The Cardiological Society of India. *Indian Heart J* 2003;55:658–662.
157. Porter A, Shapira Y, Wurzel M, Sulkes J, Vaturi M, Adler Y, Sahar G, Sagie A. Tricuspid regurgitation late after mitral valve replacement: clinical and echocardiographic evaluation. *J Heart Valve Dis* 1999; 8:57–62.
158. Sugiimoto T, Okada M, Ozaki N, Hatakeyama T, Kawahira T. Long-term evaluation of treatment for functional tricuspid regurgitation with regurgitant volume: characteristic differences based on primary cardiac lesion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:463–471.
159. Moss R, Munt B. Injection drug use and right-sided endocarditis. *Heart* 2003;89:577–581.
160. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Bailey KR, Tajik AJ, Seward JB. Quantification of tricuspid regurgitation by measuring the width of the vena contracta with Doppler color flow imaging: a clinical study. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:472–478.

161. Colombo T, Russo C, Ciliberto GR, Lanfranconi M, Bruschi G, Agati S, Vitali E. Tricuspid regurgitation secondary to mitral valve disease: tricuspid annulus function as guide to tricuspid valve repair. *Cardiovasc Surg* 2001;9:369–377.
162. Dreyfus GD, Corbi PJ, Chan KM, Bahrami T. Secondary tricuspid regurgitation or dilatation: which should be the criteria for surgical repair? *Ann Thorac Surg* 2005;79:127–132.
163. Rivera R, Duran E, Ajuria M. Carpenter's flexible ring versus De Vega's annuloplasty. A prospective randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;89:196–203.
164. Oxenham H, Bloomfield P, Wheatley DJ, Lee RJ, Cunningham J, Prescott RJ, Miller HC. Twenty year comparison of a Björk-Shiley mechanical heart valve with porcine prostheses. *Heart* 2003;89:715–721.
165. Lund O, Bland M. Age and risk corrected impact of mechanical versus biological valves on long-term mortality after aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:20–26.
166. Grunkemeier GL, Li HH, Nafteb DC, Starr A, Rahimtulla SH. Long-term performance of heart valve prostheses. *Curr Probl Cardiol* 2000;25:73–156.
167. Rahimtulla SJ. Choice of prosthetic heart valve for adult patients. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:893–904.
168. Butchart EG, Payne N, Li HH, Buchan K, Mandana K, Grunkemeier GL. Better anticoagulation control improves survival after valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:715–723.
169. O'Brien MF, Hancock S, Stafford EG. The homograft aortic valve: a 29-year, 99.3% follow-up of 1,022 valve replacements. *J Heart Valve Dis* 2001;10:334–344.
170. Elkins RC, Knott-Craig CJ, Ward KE. Pulmonary autograft in children: realized growth potential. *Ann Thorac Surg* 1994;57:1387–1392.
171. Copland M, Walker ID, Tait RC. Oral anticoagulation and hemorrhagic complications in an elderly population with atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 2001;161:2125–2128.
172. Poli D, Antonucci E, Lombardi A, Boddi V, Gensini GF, Abbate R, Prisco D. Low rate of bleeding and thrombotic complications of oral anticoagulant therapy independent of age in the real-practice of an anticoagulation clinic. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2003;14:269–275.
173. Grunkemeier GL, Jamieson WRE, Miller DC, Starr A. Actuarial versus actual risk of porcine structural valve deterioration. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108:709–718.
174. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Long-term survival of dialysis patients in the United States with prosthetic heart valves: should ACC/AHA practice guidelines on valve selection be modified? *Circulation* 2002;105: 1336–1341.
175. Hung L, Rahimtulla SH. Prosthetic heart valves and pregnancy. *Circulation* 2003;107:1240–1246.
176. Fitzmaurice DA, Machin SJ, British Society of Haematology Task Force for Haemostasis Thrombosis. Recommendations for patients undertaking self management of oral anticoagulation. *BMJ* 2001;323:985–989.
177. Butchart EG, Ionescu A, Payne N, Giddings J, Grunkemeier GL, Fraser AG. A new scoring system to determine thromboembolic risk after heart valve replacement. *Circulation* 2003;108(Suppl. II):68–74.
178. Salem DN, Stein PD, Al-Ahmad A, Bussey HI, Horstkotte D, Miller N, Pauker SG. Antithrombotic therapy in valvular heart disease—native and prosthetic. *Chest* 2004;126(Suppl.):457S–482S.
179. Gherli T, Colli A, Fragmito C, Nicolini F, Borrello B, Saccani S, D'Amico R, Beghi C. Comparing warfarin with aspirin after biological aortic valve replacement: a prospective study. *Circulation* 2004;110:496–500.
180. Laplace G, Lafitte S, Labeque JN, Perron JM, Baudet E, Deville C, Roques X, Roudaut R. Clinical significance of early thrombosis after prosthetic mitral valve replacement: a postoperative monocentric study of 680 patients. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1283–1290.
181. Acar J, Iung B, Boissel JP, Samama MM, Michel PL, Teppe JP, Pony JC, Breton HL, Thomas D, Isnard R, de Gevigney G, Viguer E, Sifhi A, Hanania G, Ghannem M, Mirode A, Nemoz C. AREVA: multicenter randomized comparison of low-dose versus standard-dose anticoagulation in patients with mechanical prosthetic heart valves. *Circulation* 1996;94:2107–2112.
182. Huth C, Friedl A, for the GELIA study investigator group. Intensity of oral anticoagulation after implantation of St Jude Medical aortic prosthesis: analysis of the GELIA database (GELIA 4). *Eur Heart J* 2001;3(Suppl. Q):Q33–Q38.
183. Hylek EM, Regan S, Go AS, Hughes RA, Singer DE, Skates SJ. Clinical predictors of prolonged delay in return of the international normalized ratio to within the therapeutic range after excessive anticoagulation with warfarin. *Ann Intern Med* 2001;135:393–400.
184. Makris M, Watson HG. The management of coumarin-induced overanticoagulation. *Br J Haematol* 2001;114:271–280.
185. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71–86.
186. Turpie AG, Gami M, Laupacis A, Latour Y, Gunstensen J, Basile F, Klimek M, Hirsh J. A comparison of aspirin with placebo in patients treated with warfarin after heart valve replacement. *N Engl J Med* 1993;329:524–529.
187. Chesebro J, Fuster V, Elveback LR. Trial of combined warfarin plus dipyridamole or aspirin therapy in prosthetic heart valve replacement: danger of aspirin compared with dipyridamole. *Am J Cardiol* 1983; 51:1537–1541.
188. Pouleur H, Buyse M. Effects of dipyridamole in combination with anticoagulant therapy on survival and thromboembolic events in patients with prosthetic heart valves. A meta-analysis of the randomized trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110:463–472.
189. Cappelleri JC, Fiore LD, Brophy MT, Deykin D, Lau J. Efficacy and safety of combined anticoagulant and antiplatelet therapy versus anticoagulant monotherapy after mechanical heart valve replacement: a meta-analysis. *Am Heart J* 1995;130:547–552.
190. Laffort P, Roudaut R, Roques X, Lafitte S, Deville C, Bonnet J, Baudet E. Early and long-term (one-year) effects of the association of aspirin and oral anticoagulant on thrombi and morbidity after replacement of the mitral valve with the St. Jude medical prosthesis: a clinical and transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 2001;35:739–746.
191. Massel D, Little SH. Risks and benefits of adding antiplatelet therapy to warfarin among patients with prosthetic heart valves: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:569–578.
192. Orford JL, Fasseas P, Melby S, Burger K, Steinbuhl SR, Holmes DR, Berger PB. Safety and efficacy of aspirin, clopidogrel and warfarin after coronary stent placement in patients with an indication for anticoagulation. *Am Heart J* 2004;147:463–467.
193. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, Jorgensen E, Marco J, Nordrehaug JE, Ruzyllo W, Urban P, Stone GW, Wijns W. Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. Guidelines for percutaneous coronary ESC Guidelines 267 interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:804–847.
194. Lengyel M, Fuster V, Keltai M, Roudaut R, Schulte HD, Seward JB, Chesebro JH, Turpie AG. Guidelines for management of left-sided prosthetic valve thrombosis: a role for thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1521–1526.
195. Gohlke-Ba'rwolf C. Anticoagulation in valvar heart disease: new aspects and management during non-cardiac surgery. *Heart* 2000;84:567–572.
196. Dunn AS, Turpie AGG. Perioperative management of patients receiving oral anticoagulants. A systematic review. *Arch Intern Med* 2003;163:901–908.
197. Wahl MJ. Dental surgery in anticoagulated patients. *Arch Intern Med* 1998;158:1610–1616.
198. Torn M, Rosendaal FR. Oral anticoagulation in surgical procedures: risks and recommendations. *Br J Haematol* 2003;123:676–682.
199. Meurin P, Tabet JY, Weber H, Renaud N, Ben Driss A. Low-molecularweight heparin as a bridging anticoagulant early after mechanical heart valve replacement. *Circulation* 2006;113:564–569.
200. Seshadri N, Goldhaber SZ, Elkayam U, Grimm RA, Groce JB III, Heit JA, Spinler SA, Turpie AG, Bosker G, Klein AL. The clinical challenge of bridging anticoagulation with low-molecular-weight heparin in patients with mechanical prosthetic heart valves: an evidence-based comparative review focusing on anticoagulation options in pregnant and nonpregnant patients. *Am Heart J* 2005;150:27–34.
201. Ferreira I, Dos L, Tornos P, Nicolau I, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Experience with enoxaparin in patients with mechanical heart valves who must withhold acenocoumarol. *Heart* 2003;89:527–530.
202. Tong AT, Roudaut R, Ozkan M, Sagie A, Shahid MS, Pontes Junior SC, Carreras F, Girard SE, Arnaout S, Stainback RF, Thadhani R, Zogbbi WA. Prosthetic Valve Thrombolysis—Role of Transesophageal Echocardiography (PRO-TEE) Registry Investigators. Transesophageal echocardiography improves risk assessment of thrombolysis of prosthetic valve thrombosis: results of the international PRO-TEE registry. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:77–84.
203. Monstori P, De Bernardi F, Muratori M, Cavoretto D, Pepi M. Role of cineradioscopy, transthoracic, and TEE in patients with suspected prosthetic heart valve thrombosis. *Am J Cardiol* 2000;85:58–64.
204. Roudaut R, Lafitte S, Roudaut MF, Courtault C, Perron JM, Jais C, Pilloux X, Coste P, DeMaria A. Fibrinolysis of mechanical prosthetic valve thrombosis: a single-center study of 127 cases. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:653–658.
205. Lengyel M, Horstkotte D, Voller H, Mistiaen WP, Working Group Infection, Thrombosis, Embolism Bleeding of the Society for Heart Valve Disease. Recommendations for the management of prosthetic valve thrombosis. *J Heart Valve Dis* 2005;14:567–575.
206. Rizzoli G, Guglielmi C, Toscano G, Pistorio V, Vendramin I, Bottio T, Thiene G, Casarotto D. Reoperations for acute prosthetic thrombosis and pannus: an assessment of rates, relationship and risk. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:74–80.
207. Iung B, Cormier B, Dadez E, Drissi MF, Tsezana R, Viguer E, Caviezel B, Michel PL, Samama M, Vahanian A, Acar J. Small abnormal echos after mitral valve replacement with bileaflet mechanical prostheses: predisposing factors and effect on thromboembolism. *J Heart Valve Dis* 1993;2:259–266.
208. Gueret P, Vignon P, Fournier P, Chabernaud JM, Gomez M, LaCroix P, Bensaid J. TEE for the diagnosis and management of nonobstructive thrombosis of mechanical mitral valve prosthesis. *Circulation* 1995;91:103–110.
209. Butchart EG, Moreno de la Santa P, Rooney SJ, Lewis PA. Arterial risk factors and cerebrovascular events following aortic valve replacement. *J Heart Valve Dis* 1995;4:1–8.
210. Ionescu A, Fraser AG, Butchart EG. Prevalence and clinical significance of incidental paraprosthetic valvar regurgitation: a prospective study using TEE. *Heart* 2003;89:1316–1321.
211. Hussain ST, Devagourou V, Sampath Kumar A. Management of mitral paravalvular leak: therapy or misadventure? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:879–880.
212. Vogt PR, Brunner-LaRocca H, Sidler P, Zund G, Truniger K, Lachat M, Turina J, Turina MI. Reoperative surgery for degenerated aortic bioprostheses: predictors for emergency surgery and reoperative mortality. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;17:134–139.
213. Akins CW, Buckley MJ, Daggett WM, Hilgenberg AD, Vlahakes GJ, Torchiana DF, Madsen JC. Risk of reoperative valve replacement for failed mitral and aortic bioprostheses. *Ann Thorac Surg* 1998;65:1545–1551.
214. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, Chaitman BR, Ewy GA, Fleischmann KE, Fleisher LA, Froehlich JB, Gusberg RJ, Leppo JA, Ryan T, Schlant RC, Winters

- WL Jr, Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Jacobs AK, Hiratzka LF, Russell RO, Smith SC Jr, American College of Cardiology, American Heart Association. ACC/AHA Guideline Update for Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery—Executive Summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *J Am Coll Cardiol* 2002;39:542–553.
215. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, Sugarbaker DJ, Donaldson MC, Poss R, Ho KK, Ludwig LE, Pedan A, Goldman L. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999;100:1043–1049.
  216. O'Keefe JH Jr, Shub C, Rettke SR. Risk of noncardiac surgical procedures in patients with aortic stenosis. *Mayo Clin Proc* 1989;64:400–405.
  217. Raymer K, Yang H. Patients with aortic stenosis: cardiac complications in non-cardiac surgery. *Can J Anaesth* 1998;45:855–859.
  218. Torsher LC, Shub C, Rettke SR, Brown DL. Risk of patients with severe aortic stenosis undergoing noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 1998;81: 448–452.
  219. Kertai MD, Bountoukos M, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, Sozzi F, Klein J, Roelandt JR, Poldermans D. Aortic stenosis: an underestimated risk factor for perioperative complications in patients undergoing noncardiac surgery. *Am J Med* 2004;116:8–13.
  220. Boon NA, Bloomfield P. The medical management of valvar heart disease. *Heart* 2002;87:395–400.
  221. Bradley D, Creswell LL, Hoghe ChW, Epstein AE, Prystowsky EN, Daoud EG. Pharmacologic prophylaxis. American College of Chest Physicians Guidelines for the Prevention and Management of Postoperative Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery. *Chest* 2005;128:39S–47S.
  222. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, van de Ven LL, Blankensteijn JD, Baars HF, Yo TI, Trocino G, Vigna C, Roelandt JR, van Urk H. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. *N Engl J Med* 1999;341:1789–1794.
  223. Thorne SA. Pregnancy in heart disease. *Heart* 2004;90:450–456.
  224. Oakley C, Child A, Jung B, Presbitero P, Tornos P. Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy of the European Society of Cardiology. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2003;24:761–781.
  225. Siu SC, Sermer M, Harrison DA, Grigorianidis E, Liu G, Sorensen S, Smallhorn JF, Farine D, Amankwah KS, Spears JC, Colman JM. Risk and predictors for pregnancy-related complications in women with heart disease. *Circulation* 1997;96:2789–2794.
  226. Hameed A, Karaalp IS, Tummala PP, Wani OR, Canetti M, Akhter MW, Goodwin I, Zapadinsky N, Elkayam U. The effect of valvular heart disease on maternal and fetal outcome during pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:893–899.
  227. Malhotra M, Sharma JB, Tripathii R, Arora P, Arora R. Maternal and fetal outcome in valvular heart disease. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 84:11–16.
  228. Rossiter JP, Repke JT, Morales AJ, Murphy EA, Pyeritz RE. A prospective longitudinal evaluation of pregnancy in the Marfan syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1599–1606.
  229. Chan WS, Anand S, Ginsberg JS. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review of the literature. *Arch Intern Med* 2000;160:191–196.
  230. Elkayam U. Valvular heart disease and pregnancy. Part II: Prosthetic valves. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:403–410.
  231. Arnoni RT, Arnoni AS, Bonini RC, de Almeida AF, Neto CA, Dinkhuysen JJ, Issa M, Chacur P, Paulista PP. Risk factors associated with cardiac surgery during pregnancy. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1605–1608.
  232. Presbitero P, Prever SB, Brusca A. Interventional cardiology in pregnancy. *Eur Heart J* 1996;17:182–188.