

2011

Z B O R N I K P R E D A V A N J
I Z Z I V I P R I Z D R A V L J E N J U B O L E Z N I Z A K L O P K

Aortna zaklopka



Z B O R N I K P R E D A V A N J
I Z Z I V I P R I Z D R A V L J E N J U B O L E Z N I Z A K L O P K

Aortna zaklopka



IZZIVI PRI ZDRAVLJENJU ZAKLOPK

AORTNA ZAKLOPKA

Simpozij z mednarodno udeležbo

Ljubljana, 25.11.2011

Urednici:

Nadja Ružič Medvešček

Katja Ažman Juvan

Tehnični uredniki:

Katja Ažman Juvan

Borut Jug

Matija Jelenc

Založnik in izdajatelj:

Društvo slovenskih kardiokirurgov

Računalniški prelom in priprava strani:

Leticia Slapnik Yebuah

Tisk: Birografika BORI, Ljubljana

Število izvodov: 300

Leto izdaje: 2011

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

616.126.5(082)

AORTNA zaklopka : izzivi pri zdravljenju boleznih zaklopk :
zbornik predavanj : [simpozij z mednarodno udeležbo, Ljubljana, 25.
11. 2011] / [urednici Nadja Ružič Medvešček, Katja Ažman Juvan]. -
Ljubljana : Društvo slovenskih kardiokirurgov, 2011

ISBN 978-961-269-568-2
1. Ružič-Medvešček, Nadja
258932224

Organizacijski odbor:

Katja Ažman Juvan

Nadja Ružič Medvešček

Borut Geršak

Aleš Brecelj

Matija Jelenc

Maja Šošterič

Špela Mušič

Annette Godler

Nataša Mihelič Miletič

Slavica Popovič

Strokovni odbor:

Nadja Ružič Medvešček

Katja Ažman Juvan

Borut Geršak

Aleš Brecelj

Ivan Kneževič

Tomislav Klokočovnik

Gorazd Košir

Primož Trunk

Maja Šošterič

Špela Mušič

Katja Ažman Juvan Anatomija aortne zaklopke	8
Pavel Berden Prikaz aortne zaklopke z računalniško tomografijo in magnetno resonanco	13
Jana Ambrožič Epidemiologija, patofiziologija in naravni potek aortne stenoze ter vloga zdravil	16
Martin Tretjak Ocena stopnje stenoze aortne zaklopke	20
Samo Vesel Diagnostika in intervencijska obravnava prirojene aortne valvularne stenoze	22
Nadja Ružič Medvešček Huda aortna stenoza z nizkim gradientom	26
Iztok Gradecki Odločanje o kirurškem zdravljenju aortne stenoze pri simptomatičnih in asimptomatičnih bolnikih	31
Špela Mušič Predoperativna priprava bolnika z okvaro aortne zaklopke	35
Ivan Knežević Kirurško zdravljenje aortne stenoze	39
Robert Blumauer, David Mishaly, Borut Geršak The Ross procedure-a good alterantive for selected patients	47
Thierry Folliguet Percutaneous aortic: valve current results and limitations	53
Nataša Černič Šuligoj Aortna regurgitacija: epidemiologija, patofiziologija in naravni potek	57

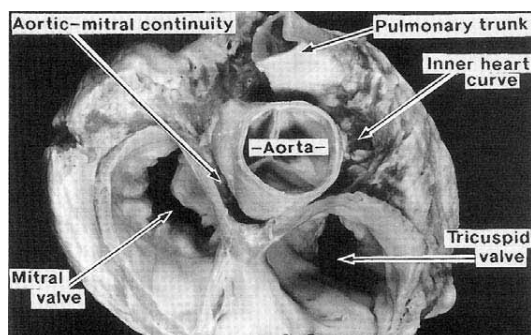
Katja Ažman Juvan Ultrazvočna ocena aortne regurgitacije	60
Petra Žohar Kronična aortna regurgitacija	65
Ehud Raanani Surgical treatment of aortic regurgitation	68
Nadja Ružič Medvešček Ultrazvočno spremljanje bolnikov po zamenjavi aortne zaklopke	77
Andreja Pikelj Pečnik, Tatjana Lejko Infekcijski endokarditis na aortni zaklopki	84
Matevž Jan Puščanje umetne aortne zaklopke	88
Katja Prokšelj Prizadetost aorte in aortne zaklopke pri Marfanovem sindromu	91

ANATOMIJA AORTNE ZAKLOPKE

Dr. Katja Ažman Juvan, dr.med.

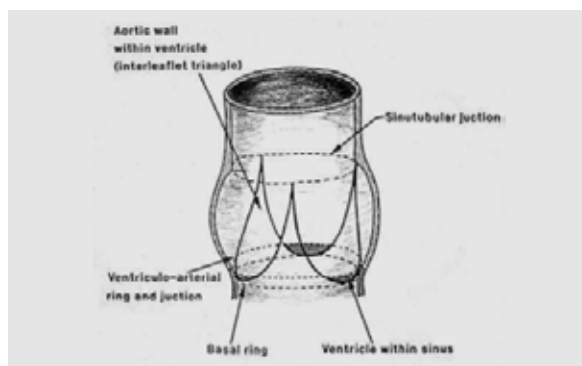
Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Aortna zaklopka (AZ) je semilunarna zaklopka, ki se nahaja v središču srca ter je zato neposredno povezana z vsemi štirimi srčnimi votlinami in ostalimi zaklopkami (Slika 1). Leži desno in za subpulmonalnim infundibulumom, na zadnji strani pa sega delno med obe atrio-ventrikularni zaklopki. Natančno poznavanje odnosa AZ do sosednjih struktur je ključno za razumevanje bolezni AZ in mnogih prirojenih srčnih napak. Podrobnejši opis sledi v nadaljevanju prispevka.



Slika 1. Prečni presek srca z vsemi štirimi srčnimi zaklopkami (pogled iz smeri predvorov)

Aortni koren (angl. *aortic root*) predstavlja aortno zaklopko v funkcionalnem smislu. Povezuje iztočni trakt levega prekata (LVOT) in ascendentno aorto ter pomaga pri normalnemu delovanju AZ. Poleg treh semilunarnih lističev AZ z narastišči prištevamo k aortnemu korenu še trikotne podaljške LVOT med lističi (angl. *interleaflet triangles*), aortne sinuse (Valsalva) in sinotubularni stik, kjer se sinusi nadaljujejo v tubularno ascendentno aorto (Slika 2). V predelu sinotubularnega stika se narastišča lističev stikajo v komisurah.



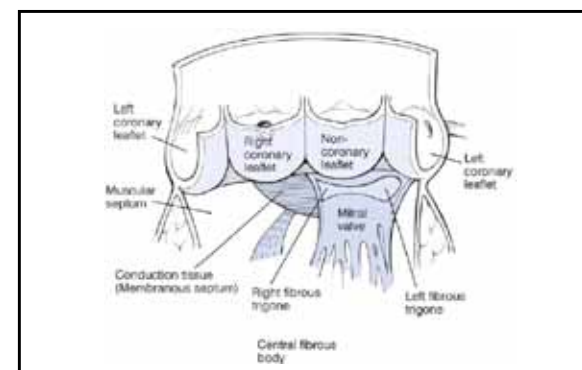
Slika 2. Aortni koren s pripadajočimi strukturami

Aortni sinusi so izbočenja aortne stene za vsakim od lističev, v katere se lističi odprejo med

sistolo, ko tlak v levem prekatu preseže tlak v aorti. Med diastolo lističi pasivno padejo proti centru aorte, kjer se njihovi robovi stikajo in tudi delno prekrivajo (površina lističev je približno 40 % večja od površine aortnega korena) ter tako ločijo kri v aorti od krvi v levem prekatu. Prosti rob lističa, kjer prihaja do stika, imenujemo lunula (zavzema približno tretjino globine žepka). Na prekatni strani je lunula na sredini zadebeljena v Arantiusov vozlič. V lunuli so pogoste fenestracije, ki pa se ponavadi nahajajo nad zapiralno črto zaklopke, zato na tesnitev zaklopke praviloma ne vplivajo. Če pa so fenestracije večje in segajo pod zapiralno črto, lahko prihaja do pomembnejše regurgitacije. Lističi AZ so sicer zgrajeni iz vezivne sredice, ki jo prekrivata subendotelijski in endotelijski sloj.

Iz zgornjega dela dveh aortnih sinusov izhajata glavni koronarni arteriji (ponavadi v bližini sinotubularnega stika), po katerih sinusa s pripadajočima lističema imenujemo levi oziroma desni koronarni sinus/listič; preostali sinus s pripadajočim lističem pa imenujemo nekoronarni. Desni koronarni sinus je ponavadi največji (tako po globini kot tudi po površini), levi pa najmanjši.

Če želimo definirati mejo med levim prekatom in aorto se srečamo z dvema različnima pojmom. Hemodinamično mejo tvorijo lističi AZ, anatomsko mejo pa predstavlja prehod mišičnega sloja levega prekata v vezivno-elastični sloj aorte. Anatomsko mejo se zato ne ujema z narastišči lističev AZ, ki se v večjem delu sicer naraščajo na aortno steno, vendar segajo delno čez prekatno-aortni (anatomski) stik še v levi prekat. Aortni sinusi imajo zato v večjem delu zgradbo aortne stene, na bazi pa še manjši mišični del (Slika 2). To velja za desni koronarni sinus in sprednji del levega koronarnega sinusa. Zadnji del levega koronarnega sinusa in nekoronarni sinus pa se nadaljujeta v aortiko-mitralno vezivno- tkivno povezavo in mišičnega dela nimata (v celoti sta zgrajena iz veziva) (Slika 3). Zaradi navedenih posebnosti v strokovnih krogih ne zasledimo soglasnega mnenja, kaj naj bi predstavljalo t. im. *aortni anulus* (anulus v latinščini pomeni obroč oziroma prstan). Še najbolj smiselna se zdi razlaga, da z izrazom aortni obroč označujemo cilindrično oblikovan aortni koren, v katerem se lističi AZ naraščajo v obliki krone.



Slika 3. Vzдолžni prezek aortnega korena skozi levi koronarni listič.

Med lističi AZ so trije podaljški LVOT trikotne oblike, ki segajo do sinotubularnega stika. Ti podaljški imajo tanko vezivno steno (tanjšo kot je v aortnih sinusih) in ne vsebujejo mišičja, zaradi česar predstavljajo mesta, kjer lahko pride do nastanka anevrizme. Predstavljajo najbolj distalni del levega prekata in tudi mesta, kjer lahko pride do komunikacije s perikardno vrečo. Trikotni podaljšek med levim in desnim koronarnim sinusom leži tik za iztočnim traktom desnega prekata. Podaljšek med levim koronarnim in nekoronarnim sinusom tvori del aortiko-mitralne vezivno- tkivne povezave, vrh podaljška pa meji na preč-

ni (transverzalni) perikardni sinus. Podaljšek med nekoronarnim in desnim koronarnim sinusom vključuje membranozni del pretina s prevodnim sistemom (Hisovim snopom). Narastišče septalnega lističa trikuspidalne zaklopke razdeli membranozni pretin na atrio-ventrikularni in interventrikularni del. Vrh podaljška, ki sega ob atrio-ventrikularnem delu pretina, pa razmejuje LVOT od desne strani prečnega perikardnega sinusa.

Če sledimo narastiščem aortnih lističev, lahko opredelimo še ostale strukture, ki so v tesnem stiku z aortno zaklopko (Sliki 1, 3):

- aortiko-mitralna vezivno-tkivna povezava leži ob komisuri med nekoronarnim in levim koronarnim lističem,
- desno od navedene komisure je nekoronarni listič v stiku sprva z levim, nato še z desnim preddvorom,
- v smeri proti komisuri med nekoronarnim in desnim koronarnim lističem se nekoronarni listič nahaja nad delom atrijskega pretina, ki vsebuje atrio-ventrikularni vozal,
- komisura med nekoronarnim in desnim koronarnim lističem leži nad membranoznim pretinom s Hisovim snopom,
- narastišče desnega koronarnega lističa nato poteka skozi centralno vezivno telo srca,
- pred komisuro med desnim in levim koronarnim lističem je subpulmunalni infundibulum,
- stranski del levega koronarnega lističa je edini del aortne zaklopke, ki ni v tesnem stiku z drugo srčno votlino.

Poka (ruptura) enega od lističev lahko privede do patoloških povezav med srčnimi votlinami: poka nekoronarnega lističa vodi v levi ali desni preddvor, poka levega koronarnega lističa v levi preddvor ali perikardni prostor, poka desnega lističa pa v desni preddvor ali iztočni trakt desnega prekata. Tudi v primeru endokarditisa na AZ lahko ognjok povzroči povezavo s katero koli srčno votlino in se ob običajnih znakih sepse in sistemske embolizacije lahko kaže tudi z znaki levostranskega srčnega popuščanja, levo-desnega šanta in/ali atrio-ventrikularnim blokom.

Ultrazvočni prikaz aortne zaklopke

Osnovna metoda za prikaz aortne zaklopke je ultrazvočna preiskava srca. Z dvodimenzionalno transtorakalno ultrazvočno preiskavo srca prikažemo aortno zaklopko iz parasternalnih in apikalnih presekov:

- v vzdolžnem parasternalnem preseku (Slika 4) lahko prikažemo desni koronarni listič (zgoraj) in nekoronarni listič (spodaj) ter izmerimo dimenzije aortnega korena (v predelu anulusa, aortnih sinusov, sinotubularnega stika),
- v prečnem parasternalnem preseku je aortna zaklopka v sredini, vidimo lahko vse tri lističe,
- apikalno prikažemo aortno zaklopko v vzdolžnem preseku in preseku petih votlin.

S transezofagealno ultrazvočno preiskavo lahko prikažemo aortno zaklopko v petih presekih:

- v prečnem preseku v zgornjem ezofagealnem oknu lahko prikažemo vse lističe aortne zaklopke (sonda je v nevtralnem položaju, kot 40–80°) (Slika 5),
- v vzdolžnem preseku v zgornjem ezofagealnem oknu prikažemo dva lističa aortne zaklopke (zgoraj nekoronarni ali levi koronarni, spodaj desni koronarni) ter začetni del aorte (sonda ostane v nevtralnem položaju in na enaki globini kot pri prečnem, kot

povečamo na 120–160°),

- v preseku petih votlin v srednjem ezofagealnem oknu (kot 0–40°) prikažemo dva lističa aortne zaklopke (zgoraj nekoronarni ali levi koronarni, spodaj desni koronarni) (Slika 6),

- v transgastričnem vzdolžnem preseku (kot 80–120°) in

- v globokem transgastričnem preseku (kot 0–40°) je morfologijo zaklopke zaradi večje globine težje ocenjevati, lahko pa z njima ocenimo delovanje zaklopke, saj je ultrazvočni snop s tokom krvi razmeroma vzporeden in dopušča doplerske meritve.



Slika 4. Aortna zaklopka v transtorakalnem vzdolžnem parasternalnem preseku



Slika 5. Aortna zaklopka v transezofagealnem prečnem preseku



Slika 6. Aortna zaklopka v transezofagealnem prikazu petih votlin

ZAKLJUČEK

Aortna zaklopka predstavlja skupaj z ostalimi strukturami, ki tvorijo aortni koren, funkcijsko enoto, ki je na eni strani povezana z levim prekatom, na drugi pa z aorto. Za normalno delovanje je potrebno usklajeno delovanje vseh njegovih delov. Kadar pride do okvare, je praviloma prizadetih več delov, le izjemoma je prizadet en sam (na primer, ko gre za predrtje enega od lističev).

Literatura:

1. Anderson AH. Clinical anatomy of the aortic root. *Heart* 2000;84:670–3.
2. Ho SJ. Structure and anatomy of the aortic root. *Eur J Echocardiography* 2009;10:i3–i10.
3. Mill MR, Wilcox BR, Anderson RH. Surgical Anatomy of the Heart. In Cohn LH, Edmunds LH eds. *Cardiac Surgery of the Adults*. New York: McGraw-Hill; 2003. p. 31–52.
4. Gorjup V, Koželj M, Štajer D, Lejko-Zupanc T, Možina H, Podnar T, Prokšelj K, Tretjak M. Ehokardiografija. Ljubljana: Slovensko medicinsko društvo; 2008.
5. Flachskampf FA, Badano L, Daniel WG, Feneck RO, Fox KF, et al. Recommendations for transesophageal echocardiography: update 2010. *Eur J Echocardiography* 2010;11:557–76.

PRIKAZ AORTNE ZAKLOPKE Z RAČUNALNIŠKO TOMOGRAFIJO IN MAGNETNO REZONANCO

Mag. Pavel Berden, dr. med.

Klinični inštitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

POVZETEK

Računalniško tomografska angiografija je prikaz žilja s pomočjo računalniške tomografije in jodnega kontrastnega sredstva. Ob prikazu koronarnih arterij lahko prikažemo tudi morfologijo aortne zaklopke in gibanje njenih lističev. Uporabna je tudi pri oceni umetne zaklopke. Sevanje in uporaba jodnega kontrastnega sredstva sta pomanjkljivosti preiskave.

Z magnetno resonanco, brez sevanja in kontrastnega sredstva, poleg morfologije in gibanja zaklopke lahko ovrednotimo tudi hitrost toka krvi in izračunamo gradient tlaka čez zaklopko. Obe tehniki omogočata oceno posledic okvare zaklopke s prikazom funkcije levega prekata in hipertrofije srčne mišice.

UVOD

Temeljna preiskavna tehnika za prikaz srčnih zaklopk je transtorakalni ultrazvok (TTE). Ocena aortne zaklopke je lahko zahtevna, kadar je ta spremenjena, kalcinirana ali kadar je akustično okno zaradi različnih razlogov neugodno. Takrat je zanesljivejša metoda transezofagealni ultrazvok (TEE). Ob slikanju koronarnih arterij z računalniško tomografsko angiografijo (CTA) se je pokazalo, da je aortna zaklopka jasno prikazana in je v kino tehniki možno ovrednotiti njeno gibanje. Kalcinacije CTA ne ovirajo pri pregledu in so lahko tudi indikacija za oceno zaklopke.

Slikanje z magnetno resonanco (MR) se razvija v referenčno metodo pri oceni zaklopk, saj omogoča dober prikaz anatomije zaklopk, ovrednotenje prostornine in mase prekatov ter njune funkcije brez sevanja in kontrastnega sredstva. Obe tehniki se lahko uporabita tudi pri oceni umetnih zaklopk.

Prikaz aortne zaklopke s CTA

Prikaz srčnih zaklopk lahko opravimo v sklopu CTA koronarnih arterij.

Preiskava je zahtevna, ker so lističi zaklopke drobni, imajo nizko oslabitev rentgenskih žarkov in se nenehno, hitro premikajo zaradi krčenja srca in dihanja. Zato je potrebna visoka prostorska in časovna ločljivost (t.j. čas, potreben za zbiranje podatkov za rekonstrukcijo enega preseka), odlična nizkokontrastna občutljivost in pokritje celotnega srca znotraj za držanega diha – in to mora biti izpolnjeno hkrati.

Zaželeno je nizka srčna frekvenca, do 65 udarcev v minuti (manj artefaktov). Znižanje frekvence lahko dosežemo z dajanjem kratko delujočih zaviralcev adrenergičnih receptorjev beta, ki pa so pri bolnikih z okvaro zaklopk včasih kontraindicirani, zato je potrebno sodelovanje s kardiologom.

S CTA zajamemo le predel srca, da povečamo prostorsko ločljivost slike. Z majhno količino kontrastnega sredstva (10 ml) izmerimo čas obarvanja ascendentne in descendentne aorte. Na podlagi izmerjenega časa in predvidene dolžine slikanja določimo količino kontrastnega sredstva (55 do 100 ml), ki ga injiciramo z velikim pretokom (5 ml/s ali več). Bolnik

dobi navodilo za zadržanje diha, slikanje traja 10 do 20 sekund.

Hkrati zapisan elektrokardiogram (EKG) uporabimo za retrospektivno rekonstrukcijo slik, ki omogoča naknadno izbiro najboljše faze za oceno aortne zaklopke (20 % RR-intervala, 50–100 ms po zobcu R), omogoča oceno funkcije srca in je manj občutljiva za aritmije. Slabost je razmeroma visoka doza (8–15 mSv), ki jo pri oceni zgolj koronarnih arterij lahko izrazito zmanjšamo, pri oceni zaklopk pa ne, saj potrebujemo slikanje čez celotni srčni cikel. S CTA srca dobimo ogromno število (500 do več kot 1000) izvornih slik v prečni ravnini, ki za pregled zaklopk niso primerne. Sledi razmeroma zahteven postopek obdelave slik na delovni postaji, kjer uporabimo različne dvo- in tridimenzionalne rekonstrukcijske tehnike – večravninska (multiplanarna) rekonstrukcija (MPR), tehnika maksimalne intenzitete signala (MIP), volumska tehnika (VRT, iz angl. *volume rendering technique*). Za prikaz zaklopk je najboljša tehnika MIP.

V kino tehniki lahko prikažemo gibanje zaklopk in ocenimo funkcijo prekata.

Prikaz aortne zaklopke z MR

MR srca opravljamo v različnih tehnikah. Tehnika spinskega odmeva (SE, iz angl. *spin echo*), ki kri v gibanju prikaže črno, zelo jasno prikaže anatomijo srca, zaklopke, ki so hitro gibljive, pa so slabo razpoznavne. Tehnika gradientnega odmeva (GE, iz angl. *gradient echo*), ki kri v gibanju prikaže belo, omogoča predstavitev slike v gibanju. Prvotne tehnike so bile za prikaz zaklopke prepočasne, novejša tehnika (SSFP, iz angl. *steady state free precession*) pa dobro prikaže zaklopke in njihovo gibanje. Tehnika faznega kontrasta (PC, iz angl. *phase contrast*) lahko ovrednoti hitrosti toka krvi in pretok čez zaklopko.

Tehnični parametri različnih slikovnih tehnik pri oceni srčnih zaklopk

	64-rezinski CTA	MR	UZ
Časovna ločljivost (msec)	90–180	20–50	15–60
Prostorska ločljivost (mm)	0,4–0,6	1,0–2,0	0,6–1,0
Čas slikanja	8 sec	5–10 min	Odvisno od preiskovalca
Doza sevanja (mSv)	13–15 (moški) 18–21 (ženske)	ni sevanja	ni sevanja
Intravensko kontrastno sredstvo	Neionsko	brez kontrastnega sredstva	brez kontrastnega sredstva

Aortna stenoza je najpogostejša okvara zaklopk, ki zahteva zamenjavo zaklopke. Vzrok je prirojena okvara (dvolistna zaklopka) ali pridobljena okvara (revmatična ali degenerativna). Regurgitacija aortne zaklopke je lahko posledica okvare zaklopke, aortnega korena ali obojega. CTA in MR dobro prikažeta tako aorto kot aortno zaklopko. Dobro prikažeta

število lističev in njihovo gibanje. Omogočata meritev površine zaklopke, pomembne pri aortni stenozii. Primerjava CTA, MR in TEE je pokazala visoko občutljivost in specifičnost vseh treh tehnik (> 90 %) pri zmerni in hudi aortni stenozii. Razlike med tehnikami niso bile pomembne. Prav tako je korelacija med tehnikami zelo dobra pri puščanju aortne zaklopke.

CTA in MR sta se izkazali kot uporabni metodi tudi pri oceni umetnih aortnih zaklopk. Dobro prikažemo morebitne zaplete, npr. paravalvularni absces, psevdanevrizmo, endokarditis, ipd. CTA ni uporabna pri pregledu zaklopk z ogrođjem iz kobalta, saj povročajo izrazite artefakte.

ZAKLJUČEK

Čprav TTE in TEE ostajata glavni slikovni tehniki za oceno srčnih zaklopk, sta se MR in CTA uveljavili kot pomembni dopolnilni metodi.

CTA omogoča odličen prikaz normalnih zaklopk, prizadetost pri številnih prirojenih in pridobljenih okvarah ter tudi pooperativne zaplete. Neposredno prikaže število, zadebelitev in gibanje lističev in morebitne kalcinacije. Hkrati lahko ocenimo koronarne arterije. Jasno prikažemo kalciniranost zaklopk, ki korelira z zožitvijo. Ravnino prikaza izbiramo po končani preiskavi, v postopku rekonstrukcije, kar je prednost pred MR, kjer moramo ravnino določiti pred slikanjem. Za razliko od ultrazvoka in MR pa s CTA ne moremo oceniti gradienta tlaka. Pomanjkljivost je tudi razmeroma visoka doza sevanja in potreba po jednem kontrastnem sredstvu.

MR se razvija v referenčno metodo pri oceni zaklopk, saj omogoča dober prikaz anatomije zaklopk, ovrednotenje prostornine in mase prekatov ter njune funkcije brez sevanja in kontrastnega sredstva. Hitrostno kodiran kino MR (VENC, iz angl. *velocity-encoded cine*) omogoča meritve hitrosti toka krvi ter izračun pretoka in gradienta tlaka čez zaklopko. Nejasen prikaz kalcinacij, ki lahko motijo preglednost, in omejitve uporabe pri metalnih tujkih sta pomanjkljivosti preiskave.

CTA ali MR pri aortni stenozii ali regurgitaciji sta indicirani, ko ocena z ultrazvokom ni možna ali je razultat navzkrižen, ko npr. meritev površine kaže hudo, gradient čez zaklopko pa zmerno zožitev, ali obratno.

Literatura:

- Garcia J, Kadem L, Larose E, Clavel MA, Pibarot P. Comparison between cardiovascular magnetic resonance and transthoracic doppler echocardiography for the estimation of effective orifice area in aortic stenosis. *J Cardiovasc Magn Res* 2011;13:25.
- Habets J, Symersky P, van Herwerden LA, de Mol BAJM, Spijkerboer AM, Mali WPTM et al. Prosthetic heart valve assessment with multidetector-row CT: imaging characteristics of 91 valves in 83 patients. *Eur Radiol* 2011 21:1390–6.
- Pouleur AC, de Waroux JBP, Pasquet A, Vanoverschelde JJJ, Gerber BL. Aortic Valve Area Assessment: Multidetector CT Compared with Cine MR Imaging and Transthoracic and Transesophageal Echocardiography. *Radiology* 2007; 244:745–54.
- von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Rudolph A, Wassmuth R, Bohl S, Buschmann EE, Abdel-Aty H et al. Feasibility of Cardiovascular Magnetic Resonance to Assess the Orifice Area of Aortic Bioprostheses. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009;2:397–404.
- Alkadhi H, Desbiolles L, Husmann L, Plass A, Leschka S, Scheffel H. Aortic Regurgitation: Assessment with 64-Section CT. *Radiology* 2007; 245:111–21.

Jana Ambrožič, dr.med.

Klinični oddelek za kardiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

IZVLEČEK

Aortna stenoza (AS) je napredujoča bolezen, ki vodi v toge liste aortne zaklopke in moten iztok krvi iz levega prekata. S staranjem prebivalstva v razvitem svetu opazamo dramatičen porast starejših bolnikov z degenerativno, kalcinirajočo AS. Bolezen je dolgo časa asimptomatska in ne zahteva ukrepanja. Izjema so nekatere skupine bolnikov z zelo hudo AS in velikim tveganjem za srčno-žilne dogodke. Umrljivost bolnikov, pri katerih se pojavijo simptomi, pa je visoka. Edino učinkovito zdravljenje je kirurška menjava aortne zaklopke. Pri bolnikih z velikim operativnim tveganjem zaradi starosti in/ali pridruženih boleznih, lahko posežemo po alternativni metodi – perkutani vstavitvi umetne aortne zaklopke. Zdravljenje AS z zdravili je neučinkovito in morda le prehodno olajša simptome bolezni. Zaradi dokazov o aktivnem, aterosklerozni podobnem procesu nastajanja degenerativne AS, proučujejo zdravljenje z različnimi zdravili za upočasnitev bolezni, ki pa zaenkrat še ni dovolj dokazano.

UVOD

AS je najpogostejša bolezen srčnih zaklopk v razvitem svetu. Namesto revmatične bolezni, ki je bila pred desetletji najpogostejši vzrok bolezni srčnih zaklopk, danes v razvitem svetu prevladuje degenerativna ali kalcinirajoča stenoza aortne zaklopke. Po pogostnosti ji sledi AS zaradi degeneracije prirojene dvolistne aortne zaklopke, ki se hitreje izrablja in zato privede do stenoze prej kot starostna degeneracija trilistne aortne zaklopke. Ostali vzroki AS so vnetje na zaklopki (endokarditis), revmatična bolezen in druge, redkejše prirojene napake (enolistna, štirilistna, hipoplastična aortna zaklopka) (Tabela 1) (1).

Degenerativna ali kalcinirajoča AS je bolezen starejših ljudi. Podatki kažejo, da ima zmerno do hudo AS 2–7 % ljudi, starih nad 65 let, 5–7 % ljudi, starih nad 80 let, in 10–15 % ljudi, starih nad 90 let (1). S podaljševanjem življenjske dobe v razvitem svetu narašča delež starostnikov s hudo AS in številnimi pridruženimi boleznimi.

Patofiziologija AS

Degenerativna kalcinirajoča AS je posledica napredujoče zadebelitve, fibroze in kalcinacij listov aortne zaklopke. Menijo, da ne gre zgolj za starostno degeneracijo ali obrabo aortne zaklopke, temveč za aktivni, aterosklerozni podoben proces ob kliničnih in genetskih dejavnikih tveganja. Med kliničnimi dejavniki, ki so povezani s pogostejšo pojavnostjo degenerativne AS, najdemo starost, moški spol, povišano serumsko raven LDL-holesterola in lipoproteina Lp(a), kajenje, sladkorno bolezen in metabolični sindrom. Prve spremembe na listih zaklopke naj bi nastale zaradi znotraj- in zunajceličnega nalaganja lipidov, prisotnosti vnetic in fibroblastov. Sledi proces kalcinacije, ki napreduje od baze do vrhov

listov in vodi od začetne blage zadebelitve listov, kar imenujemo aortna skleroza, do hudo kalciniranih, zlepljenih in slabo pomičnih listov, kar se odraža v različni stopnji AS (2).

AS pomeni zoženje površine aortnega ustja, ki je pri povprečni odrasli osebi veliko med 2,5 in 3,5 cm². Zaradi zožitve ustja je oviran pretok krvi skozi zaklopko. Za ohranjanje normalnega utripnega volumna se poveča tlak v levem prekatu, kar pomeni, da se poviša sistolični gradient tlaka med levim prekatom in ascendentno aorto. Prilagoditveni mehanizem na povečano tlačno obremenitev levega prekata je nastanek koncentrične hipertrofije, ki vzdržuje normalno napetost v steni. Zaradi povečane mase prekata se zmanjša koronarna rezerva, ki vodi v diastolično disfunkcijo, h kateri pomembno prispeva tudi fibroza srčne mišice. Motena polnitev se odraža v zvišanem končnem diastoličnem tlaku v levem prekatu. Zaradi povečane poobremenitve levega prekata (angl. *afterload*) se upočasnijo skrajšanje mišičnih vlaken v sistoli, kar vodi v povečanje končnega sistoličnega volumna in posledično zmanjšanje utripnega volumna levega prekata. Utripni volumen se dodatno zmanjša, ko se v napredovali fazi bolezni zmanjša krčljivost levega prekata zaradi napredovalih patoloških sprememb v srčni mišici. V zadebeljeni srčni mišici nastajajo fibroza in področja infarktov, ki so lahko posledica tudi pridružene koronarne bolezni (3).

Klinični simptomi in stopnja AS

Bolniki z AS dolgo v poteku bolezni, tudi desetletja, nimajo težav. O AS lahko sklepamo na podlagi značilnega sistoličnega iztisnega šuma nad aortno zaklopko. Ko se simptomi enkrat pojavijo, je to znak, da moramo hitro ukrepati, saj se sicer možnost preživetja zmanjša. Značilni simptomi AS so dispneja, angina pectoris in sinkopa. Dispneja se pojavlja sprva med naporom in je odraz diastolične disfunkcije levega prekata, ki je manj podajen in ni sposoben povečati utripnega volumna srca med obremenitvijo. Angina pectoris je posledica povečane porabe kisika ob hipertrofiji levega prekata in zmanjšane koronarne rezerve, lahko pa tudi pridružene koronarne bolezni. Sinkopa je verjetno posledica nezmožnosti povečanja minutnega volumna krvi ob naporu zaradi mehanične ovire na zaklopki, vzrok zanjo so tudi maligne motnje srčnega ritma. V napredovali fazi bolezni so dispneja in drugi simptomi srčnega popuščanja posledica tudi sistolične disfunkcije levega prekata (3).

AS delimo po stopnjah na blago, zmerno in hudo. Stopnjo AS ocenimo z ultrazvočno preiskavo srca. O hudi AS govorimo i) pri hitrosti toka krvi skozi zaklopko > 4 m/s, ii) pri srednjem gradientu tlaka > 40 oz. > 50 mmHg (pri normalni sistolični funkciji levega prekata z normalnim utripnim volumnom) in/ali iii) pri ocenjeni površini ustja < 1 cm² oz. < 0,6 cm²/m² telesne površine (4).

Naravni potek bolezni

Napredovanje AS ni povsem predvidljivo, saj je podvrženo individualnim razlikam, v povprečju pa se ustje aortne zaklopke zmanjšuje za 0,1 cm² na leto, srednji gradient tlaka skozi zaklopko pa povečuje za 7 mmHg na leto (5). Simptomi se praviloma pojavijo pri hudi stopnji AS, vendar so lahko tudi bolniki s hudo AS dolgo časa asimptomatski. V obdobju brez simptomov sta obolevnost in umrljivost majhni – manjši od 1 % na leto (6). Podatki raziskav pa kažejo, da so tudi nekateri asimptomatski bolniki ogroženi za srčno-žilne dogodke. Slabšo prognozo imajo bolniki z zelo hudo AS, z najvišjo hitrostjo toka krvi skozi zaklopko > 5,5 m/s, bolniki s hitrim napredovanjem AS (tj. povečanje najvišje hitrosti za več kot 0,3 m/s na leto) in bolniki z obsežnejšimi kalcinacijami zaklopke (6,7). Ko se pri bolnikih s hudo AS pojavijo simptomi, se preživetje brez operacije močno poslabša in je v

povprečju krajše od 2–3 let (Slika 1) (3).

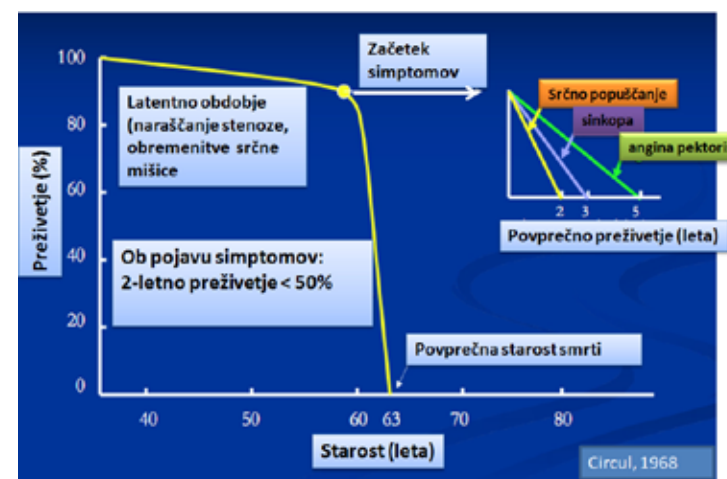
Pomen zdravljenja z zdravili

Edino učinkovito zdravljenje AS je menjava aortne zaklopke. Kirurška menjava aortne zaklopke je pri bolnikih s majhnim operativnim tveganjem učinkovita in varna metoda. Zaradi vse večjega števila starejših bolnikov s številnimi pridruženimi boleznimi, ki imajo veliko tveganje za operativni poseg, se je v zadnjem desetletju razvila tudi perkutana vstavev aortne zaklopke. Trenutni rezultati raziskav kažejo, da so izidi obeh pristopov pri določenih bolnikih z velikim tveganjem primerljivi (8). Pri tistih bolnikih, ki niso niti kandidati za kirurško niti za perkutano vstavev zaklopke, lahko z balonskim širjenjem aortne zaklopke dosežemo prehodno simptomatsko izboljšanje (4).

Zdravljenje AS z zdravili je neučinkovito in ne vpliva na prognozo bolnikov. Z zdravili lajšamo simptome bolnikom, ki niso kandidati za intervencijsko zdravljenje. Pri simptomih srčnega popuščanja previdno dajemo diuretike in zaviralce angiotenzin pretvarajočega encima (ACE). Če je v ospredju simptomatika angine pektoris, lahko uporabimo zaviralce adrenergičnih receptorjev beta, pri čemer moramo biti previdni zaradi njihovega negativnega inotropnega in kronotropnega učinka. Pri zdravljenju z zdravili se moramo izogibati prevelikemu zmanjšanju predobremenitve (angl. preload) in sistemskega krvnega tlaka. Pri degenerativni kalcinirajoči AS gre za aterosklerozni podoben proces, zato so se raziskave v zadnjih letih usmerile v opazovanje vpliva statinov na napredovanje bolezni. Nekatera retrospektivna dela so pokazala, da statini zavirajo napredovanje bolezni (9), več randomiziranih raziskav pa ni potrdilo koristnosti takega zdravljenja (10). Tudi zaviralci ACE bi lahko imeli vlogo v zdravljenju AS. Angiotenzin II in ACE sodelujeta v vnetnem procesu degenerativne AS, po drugi strani zaviralci ACE zavirajo nastajanje hipertrofije in fibroze srčne mišice, ki sta posledici tlačne obremenitve. Retrospektivne raziskave niso dokazale, da bi zaviralci ACE upočasnili napredovanje AS, nedvomno pa imajo ugodne učinke na preprečevanje hipertrofije ter diastolične in sistolične disfunkcije levega prekata (11). Kljub prvotnemu mišljenju, da so zaviralci ACE pri AS kontraindicirani zaradi vazodilatacijskega učinka, raziskave kažejo, da jih bolniki z AS dobro prenašajo in nimajo neugodnih učinkov (12).

ZAKLJUČEK

AS je napredujoča bolezen, ki ima, ko se enkrat pojavijo simptomi, veliko umrljivost. Zaradi naraščanja deleža starejših bolnikov, ki imajo pogosto poleg hude, simptomatske AS številne pridružene bolezni in zato veliko operativno tveganje, se zdravljenje vse bolj usmerja v manj invazivne, katetske posege. Raziskave so usmerjene tudi v zdravila, s katerimi bi zaustavili ali upočasnili napredovanje bolezni, vendar zaenkrat ni učinkovitega zdravila, ki bi vplivalo na prognozo bolnikov z AS.



Slika 1. Naravni potek aortne stenozе. Odvisnost preživetja bolnikov od pojava simptomov. Prirejeno po: Ross, Braunwald. Circulation 1968.

Starost < 70 let	Starost > 70 let
dvolistna zaklopka (50 %)	degenerativna (45 %)
po vnetju (25 %)	dvolistna zaklopka (27%)
degenerativna (18 %)	po vnetju (23 %)
enolistna zaklopka (3 %)	hipoplastična zaklopka (2 %)
hipoplastična zaklopka (2 %)	

Tabela 1. Najpogostejši vzroki AS pri bolnikih, kandidatih za kirurško zdravljenje. Prirejeno po: Passik s sodelavci. Mayo Clin Proc, 1987.

Literatura:

1. Lung B, Baron G, Butchart EG et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. Eur Heart J 2003; 24: 1231–43.
2. Novaro GM, Griffin BP. Calcific aortic stenosis: another face of atherosclerosis? Cleve Clin J Med 2003; 70: 471–7.
3. Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. Lancet 2009; 373: 956–66.
4. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines. Eur Heart J 2007; 28: 230–68.
5. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. Circulation 1997; 95: 2262–70.
6. Dal-Bianco JP, Khandheria BK, Mookadam F, Gentile F, Sengupta PP. Management of asymptomatic severe aortic stenosis. J Am Coll Cardiol 2008; 52: 1279–92.
7. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, et al. Natural history of very severe aortic stenosis. Circulation 2010; 121: 151–6.
8. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. N Engl J Med 2011; 364: 2187–98.
9. Moura LM, Ramos SF, Zamorano JL, et al. Rosuvastatin affecting aortic valve endothelium to slow the progression of aortic stenosis. J Am Coll Cardiol 2007; 49: 554–61.
10. Rossebo AB, Pedersen TR, Boman K, et al. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. N Engl J Med 2008; 359: 1343–56.
11. Ahmed A, Centor RM, Weaver MT, et al. A propensity score analysis of the impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors on long-term survival of older adults with heart failure and perceived contraindications. Am Heart J 2005; 149: 737–43.
12. Chockalingam A, Venkatesan S, Subramaniam T, et al. Safety and efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibitors in symptomatic severe aortic stenosis: symptomatic cardiac obstruction-pilot study of enalapril in aortic stenosis (SCOPE-AS). Am Heart J 2004; 147: E19.

OCENA STOPNJE STENOZE AORTNE ZAKLOPKE

Asist. dr. Martin Tretjak, dr. med.

Oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Slovenj Gradec

Ehokardiografska preiskava je postala standard za oceno stopnje stenoze aortne zaklopke. Invazivna ocena gradienta čez zaklopko s kateterizacijo levega prekata se ne priporoča več (1).

Pri večini bolnikov lahko oceno opravimo s transtorakalno dvodimenzionalno ehokardiografsko preiskavo skozi standardna okna, predvsem parasternalno in apikalno (2).

V parasternalnih presekih opravimo morfološko oceno zaklopke in izmerimo širino iztočnega trakta (meri se na sredi sistole pod zaklopko, vzporedno z ravnino zaklopke). Pozorni smo na število lističev, njihovo gibanje in separacijo, zlepljenje komisur in prisotnost kalcinacij. Iz apikalnega vzdolžnega preseka (lahko tudi iz apikalnega preseka petih votlin, redkeje iz suprasternalnega ali desnega parasternalnega okna) z barvno doplersko preiskavo prikažemo tok krvi skozi zaklopko in s kontinuiranim doplerjem (Slika 1) izmerimo največjo hitrost ter integral hitrosti v času (VTI, iz angl. *velocity time integral*). Pri merjenju moramo biti pozorni na poravnavo ultrazvočnega snopa s tokom krvi, meritev ponovimo večkrat iz različnih ultrazvočnih oken in upoštevamo največjo izmerjeno hitrost. Z uporabo pulznega doplerja v iztočnem traktu pod zaklopko (na mestu, kjer smo izmerili premer iztočnega trakta) izmerimo največjo hitrost in VTI. Pri tem smo pozorni, da dobimo lep gladek spektralni zapis z jasnim vrhom in se tako izognemo konvergenci, do katere pride, če hitrost merimo preblizu zaklopke.

Seveda je za celostno oceno stenoze aortne zaklopke potrebno opraviti vse ostale meritve, predvsem pa opredeliti funkcijo in stopnjo hipertrofije levega prekata.

Stopnjo stenoze aortne zaklopke ocenimo glede na največjo hitrost, srednji gradient in glede na površino ustja zaklopke (3).

Za izračun gradienta na zaklopki uporabimo poenostavljeno Bernoullijevo enačbo ($\text{gradient} = 4 \times (\text{hitrost pretoka})^2$). Pri enačbi zanemarimo vpliv viskoznosti krvi in domnevamo, da je hitrost pred zaklopko manjša od 1 m/s in da je tok krvi za zaklopko turbulenten. Dejansko pa se za zaklopko tlak vsaj deloma znova vzpostavi (ang. *pressure recovery*), tako da gradient z našim izračunom precenimo. Napaka postane pomembna pri bolnikih z ozko ascendentno aorto (premer pod 30 mm). Srednji gradient izračunamo s povprečenjem trenutnih gradientov v času iztisa. Hitrost in srednji gradient na zaklopki sta odvisna od hemodinamičnih pogojev, ob majhnem utripnem volumnu sta tudi hitrost in srednji gradient manjša, kar pa ne pomeni, da stenoze ni.

Površino ustja zaklopke (AVA, iz angl. *aortic valve area*) izmerimo planimetrično ali pa jo izračunamo s pomočjo ohranitvene (kontinuitetne) enačbe. Zanesljivo planimetrično oceno lahko pri transtorakalni preiskavi opravimo le redko, natančnejša je pri transezofagealni preiskavi. Tako izmerjena površina predstavlja dejansko – anatomsko površino.

S kontinuitetno enačbo ocenimo efektivno površino (je manjša od anatomske), ki pa je glede na klinične raziskave pomembnejša. Kontinuitetna enačba temelji na predpostavki, da je utripni volumen skozi iztočni trakt enak utripnemu volumnu skozi aortno zaklopko.

$AVA = (\text{površina iztočnega trakta} \times VTI_{\text{iztočnega trakta}}) / VTI_{\text{aortne zaklopke}}$

Na takšen izračun površine ne vpliva utripni volumen ali prisotnost aortne regurgitacije, vendar lahko naredimo številne druge napake. Najpogosteje gre za napačno izmero

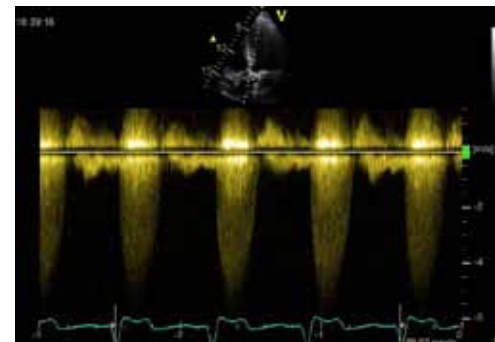
premera iztočnega trakta (napaka se potem še kvadrira), iztočni trakt pa v resnici tudi ni okrogel (kot predpostavljamo pri izračunu površine). V pomoč nam je lahko ocena površine iztočnega trakta s pomočjo tridimenzionalnega ehokardiografskega prikaza, vendar metoda še potrebuje klinično potrditev. Enačbe zaradi velikih razlik v utripnem volumnu ne moremo uporabiti pri bolnikih z atrijsko fibrilacijo, razen če obe meritvi VTI opravimo med istim utripom (VTI iztočnega trakta včasih vidimo na kontinuiranem doplerskem spektralnem zapisu, kjer ga takrat lahko orišemo).

Glede na gradient in AVA stopnjo stenoze opredelimo kot blago, zmerno ali hudo (Tabela 1). Pri tem moramo upoštevati tudi klinično sliko, funkcijo levega prekata in prisotnost sočasne aortne regurgitacije. Pogosto namreč pride do neskladja med oceno stopnje stenoze glede na hitrost oziroma gradient in glede na AVA. Po izključitvi napake pri izvedbi meritev poskušamo opredeliti ustreznost utripnega volumna. Tega lahko dodatno preverimo z uporabo novejših tridimenzionalnih ehokardiografskih metod (triravninski prikaz ali prikaz »polnega volumna«). Velik utripni volumen je lahko posledica drugega obolenja (hipertiroza, sepsa) ali sočasne aortne regurgitacije, majhen pa posledica sistolične disfunkcije levega prekata. V primeru primerne utripnega volumna je lahko glede na maksimalno hitrost premajhna ali prevelika AVA tudi posledica velikosti telesa. V teh primerih za oceno stopnje upoštevamo maksimalno hitrost, saj je boljši klinični napovedni dejavnik.

Obstaja še več drugih načinov ocenitve stopnje stenoze aortne zaklopke, vendar njihova uporabnost v vsakdanji klinični praksi še ni preverjena (npr. razmerje hitrosti, upornost zaklopke, izguba energije).

	Gradient (največji/srednji) (mmHg)	Površina ustja (cm ²)
Blaga	16–25/<20	1,5–2
Zmerna	26–64/30–50	1–1,5
Huda	>64/>50	<1 (<0,6 cm ² /m ²)

Tabela 1. Stopnje stenoze aortne zaklopke (ESC priporočila).



Slika 1. Spektralni kontinuirani doplerski prikaz toka krvi skozi zoženo aortno zaklopko.

Literatura:

- Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:230–68.
- Gorjup V, Koželj M, Štajer D, Lejko-Zupanc T, Možina H, Podnar T, Prokšelj K, Tretjak M. Ehokardiografija. Ljubljana: Slovensko medicinsko društvo; 2008.
- Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, Iung B, Otto CM, Pellikka PA, Quiñones M; American Society of Echocardiography; European Association of Echocardiography. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:1–23.

DIAGNOSTIKA IN INTERVENCIJSKA OBRAVNAVA PRIROJENE AORTNE VALVULARNE STENOZE

Doc. dr. Samo Vesel, dr. med.

Služba za kardiologijo, Pediatrična klinika, Univezitetni klinični center Ljubljana

UVOD

Bolniki s prirojenimi nepravilnosti iztočnega trakta levega prekata (LVOT) predstavljajo 6–8 % vseh bolnikov s prirojenimi srčnimi napakami. S prirojenimi nepravilnosti LVOT se rodi 5 na 10.000 živorojenih otrok. V hemodinamskem smislu pomenijo te napake praktično pri vseh bolnikih obstrukcijo iztoka iz levega prekata. Približno tri četrtine bolnikov ima stenozo na ravni aortne zaklopke, pri četrtini je vzrok obstrukcije diskretna subaortna stenoza, izrazito redki pa so bolniki z izolirano supraavulvarno stenozo. Bolniki s prirojenimi nepravilnostmi LVOT imajo pogosto pridružene tudi nepravilnosti aortnega loka (koarkacija ali interupcija aorte) in mitralne zaklopke (mitralno stenozo), lahko pa tudi levega prekata (hipoplazija in/ali fibroelastoza). Če med prirojene nepravilnosti LVOT uvrstimo tudi asimptomatsko dvolistno aortno zaklopko, ki jo najdemo pri 1–2 % ljudi, predstavljajo prirojene nepravilnosti LVOT največjo skupino bolnikov s prirojenimi srčnimi napakami (1).

Prirojena aortna valvularna stenoza – patomorfologija

Morfološko gre pri prirojeni aortni valvularni stenozii najpogosteje za dvolistno (bikuspidno), bikomisurno aortno zaklopko, pri kateri en listič predstavlja »pravi« kuspis, ki omejuje enega od aortnih sinusov, drugi listič pa predstavlja med seboj zrasla preostala lističa, tako da ta omejuje dva sinusa. Bikuspidne in hkrati bisinuatne zaklopke obstajajo, vendar so izrazito redke. V treh četrtinah primerov je zrasla komisura med levim in desnim koronarnim lističem, pri večini ostalih bolnikov pa komisura med desnim in nekoronarnim lističem. Eden od zraslih lističev je običajno manjši, slabše razvit, kar nakazuje, da gre etiološko pri napaki primarno za motnjo v razvoju zaklopke in ne enostavno za zraščanje dveh od treh lističev. Redkeje je aortna zaklopka unikuspidna, z ohranjeno eno samo komisuro ali celo brez nje, s samo majhno odprtino v edinem lističu. Lističi stenotične zaklopke so zadebeljeni in slabše gibljivi. Poseben problem predstavlja hipoplazija aortnega obroča. Bolniki s trikuspidno, vendar displastično aortno zaklopko običajno v otroštvu nimajo težav, je pa tako spremenjena zaklopka podlaga za kasnejšo pospešeno aortno kalcifikacijo. Klinično najpomembnejšo skupino bolnikov s prirojeno aortno stenozo predstavljajo bolniki s kritično aortno valvularno stenozo. Bolezen se klinično izrazi v obdobju novorojenčka, vedno pogosteje pa se diagnosticira že prenatalno. Drugo, precej večjo skupino bolnikov pa predstavljajo otroci, ki so jih napotili k pediatričnemu kardiologu zaradi iztisnega šuma nad srčno bazo, bolezen sama pa je, vsaj v tem začetnem obdobju, običajno klinično nema.

Kritična aortna valvularna stenoza pri plodu

Razpoznava kritične aortne valvularne stenoze pri plodu v drugem ali tretjem trimesečju nosečnosti temelji na ultrazvočnem prikazu displastične in slabo gibljive aortne zaklopke, levi prekat je običajno razširjen, krčljivost prekata je oslajbljena. Tok krvi čez aortno zaklopko je pospešen, antegraden. Endokard levega prekata je pri večini bolnikov hiperehogen, kar je odraz fibroelastoze, ki prizadene endokard v celoti, ali pa samo mestoma, na primer ob bazi papilarnih mišic. Mitralna zaklopka običajno pušča, vzorec diastolične polnitve levega prekata je monofazen, distola je kratka. Razširjen je tudi levi preddvor. Diagnostično in prognostično predstavlja največji izziv razpoznavanje tistih plodov, pri katerih bo v nadaljnjem toku nosečnosti kritična aortna stenoza z veliko verjetnostjo napredovala v sindrom hipoplastičnega levega srca. Ugotovili so, da najpomembnejši napovedniki napredovanja kritične aortne stenoze v sindrom hipoplastičnega levega srca niso morfološki, ampak fiziološki: retrograden tok krvi čez ovalno okence in lok aorte, monofazen vzorec vtoka krvi v levi prekat ter vsaj zmerno okrnjena krčljivost levega prekata (2). Plodovi, pri katerih hemodinamični kazalniki napovedujejo razvoj aortne stenoze v smeri hipoplastičnega levega srca, predstavljajo bolnike, pri katerih bi uspešna razrešitev aortne stenoze že in utero lahko omogočila ustrezen razvoj levega prekata, po rojstvu pa dvoprekatno (biventrikularno) namesto sicer funkcijsko enoprekatne (univentrikularne) poprave (operacija po Norwoodu). Skupini iz Bostona in Linza sta v zadnjih letih razvili metodo intrauterinoga balonskega širjenja aortne valvularne stenoze, s katero lahko zagotovijo kasnejšo dvoprekatno popravo pri približno polovici takšnih bolnikov (3, 4).

Kritična aortna valvularna stenoza pri novorojenčku

O kritični aortni valvularni stenozii pri novorojenčku govorimo, kadar je bolnikov sistemski krvni pretok odvisen od odprtega Botallovega voda. Klinična slika se v celoti izrazi šele, ko se Botallov vod začne zapirati. Levi prekat je pri teh bolnikih običajno mejne velikosti, funkcija prekata pa je dodatno prizadeta še z medprekatnimi interakcijami, do katerih pride ob razširjenem desnem prekatu in pljučni arterijski hipertenziji. Bolnik je bledosiv, lahko cianotičen, tahikarden in tahipnoičen. Prisotni so znaki nezadostne periferne prekrvitve. Centralna cianoza je odraz desno-levega šanta čez Botallov voda, deloma pa tudi pulmonalnega venskega zastoja. Brahialna in femoralna pulza sta šibka, tipna je hipertrofija desnega prekata, lahko so tipna tudi povečana jetra. Sistolični šum nad srčno bazo je lahko komaj slišen. V laboratorjskih izvidih izstopa presnovna acidoza. Nezdravljena bolezen hitro vodi v srčno-žilno odpoved in smrt. Ker je velikost levega prekata pri teh bolnikih običajno majhna, mejna, je ob prezentaciji najpomembnejša odločitev o zdravljenju v smeri dvoprekatne (intervencijsko ali kardiokirurško zdravljenje aortne valvularne stenoze) oz. enoprekatne poprave. Nekoliko blažja je klinična slika pri novorojenčkih z aortno valvularno stenozo, pri katerih sistemski krvni obtok ni odvisen od odprtega Botallovega voda, četudi imajo znake levostranskega srčnega popuščanja. Tudi ti bolniki so blede, tahikardni in tahipnoični, nad srčno bazo je slišen grob sistolični šum, nimajo pa znakov presnovne acidoze. Bolniki so lahko ob prezentaciji tudi nekoliko starejši, stari nekaj tednov. Skupina iz Bostona je leta 1991 z retrospektivno multivariatno analizo izida zdravljenja novorojenčkov s kritično aortno valvularno stenozo prepoznala naslednje napovednike za neuspeh dvoprekatne poprave: 1) razmerje dolžin levega in desnega prekata $\geq 0,8$ ali več, 2) premer aortnega korena $\leq 3,5$ cm/m², 3) površina mitralne zaklopke $\leq 4,75$ cm²/m² in 4) masa levega prekata ≤ 35 g/m². Če ti napovedniki niso bili prisotni oz. je bil prisoten

samo eden, je bila umrljivost 8 %, ob 2 ali več napovednikih pa je bila umrljivost 100 %. V praksi se je kot najpomembnejši dejavnik pri odločitvi za dvo- oz. enoprekatno popravo uveljavilo določanje z-vrednosti obroča mitralne zaklopke: za enoprekatno zdravljenje se odločimo pri vseh bolnikih z z-vrednostjo mitralne zaklopke ≤ -2 . Leta 2006 je ista skupina rezultate svojega dela ponovno ovrednotila in ugotovila, da so bili pri otrocih z z-vrednostjo mitralne zaklopke, ki je bila večja od -2 , najpomembnejši napovedniki neuspeha dvoprekatne poprave razmerje dolžin levega in desnega prekata, z-vrednost obroča aorte in stopnja fibroelastoze (5).

Zdravljenje prirojene aortne valvularne stenoze

Začetki kirurškega zdravljenja prirojene aortne valvularne stenoze segajo v 50. leta prejšnjega stoletja, ko so v obdobju dveh let opisali zaprto in nato še odprto komisurotomijo. Pomemben mejnik v kirurškem zdravljenju prirojene aortne valvularne stenoze predstavlja tudi Rossova operacija, prvič opisana leta 1967, pri kateri kirurg stenotično aortno zaklopko nadomesti z bolnikovo pulmonalno zaklopko, desni prekat pa poveže s centralnimi pljučnimi arterijami z uporabo pulmonalnega homografa oz. z živalskim ksenograftom. Ob koncu 80. let pa se je v večini centrov kot metoda izbire za zdravljenje prirojene aortne valvularne stenoze uveljavila transkateterska balonska aortna valvuloplastika. Opisane so različne tehnike in pristopi: retrogradno preko femoralne in umbilikalne arterije, transkarotidno, retrogradno preko desne subskapularne ali aksilarne arterije in anterogradno preko femoralne vene (6). Vsaka od tehnik ima svoje prednosti in omejitve, skupno vsem pa je, da se je z razvojem in prilagoditvijo kateterske tehnologije tveganje žilnih zapletov na vstopnem mestu pomembno zmanjšalo, izidi zdravljenja pa so se ob tem pomembno izboljšali. V UKC Ljubljana se pri novorojenčkih s kritično aortno valvularno stenozo običajno odločimo za pristop preko umbilikalne arterije, s katerim lahko ob uporabi balonskih katetrov velikosti 3 F omogočimo varno in učinkovito zdravljenje tudi pri bolnikih s porodno težo manj kot 2,5 kg (7). Pri večjih otrocih uporabljamo retrogradni pristop preko femoralne arterije. Velikost balona izberemo glede na ultrazvočno meritev obroča aortne zaklopke v razmerju 0,9 do 1,0. Dilatacijski balon napihnemo ročno, balon napolnimo s fiziološko raztopino, ki je obarvana s kontrastom. Pri večjih otrocih zagotovimo stabilen položaj balona med napihovanjem s sočasnimi transkutanimi hitrim vzpodbujanjem desnega prekata.

Skupina iz Bostona je v letu 2010 objavila rezultate spremljanja 563 bolnikov s prirojeno aortno stenozo, ki so jih med letoma 1985 in 2008 zdravili z transkateterskim balonskim širjenjem prirojene aortne stenoze. Iz analize so izključili 54 bolnikov, pri katerih so se kasneje odločili za enoprekatno popravo ali pa so umrli v 30 dneh po posegu. Kohorto je tvorilo 509 bolnikov. Mediana starost ob posegu je bila 2,4 leta (razpon 1 dan do 40,5 let), mediana spremljanja pa 9,3 let. S posegom so maksimalni sistolični gradient čez aortno zaklopko znižali za 35 mmHg (mediana). Neposredno po posegu so vsaj zmerno aortno regurgitacijo opisali pri 14 % bolnikov. Vnovični poseg na aortni zaklopki je v času spremljanja potrebovalo 225 (44 %) bolnikov: vnovično balonsko širjenje 115, plastiko aortne zaklopke 65, zamenjavo aortne zaklopke pa 116 bolnikov (posamezni bolnik je lahko imel več posegov). Dodatnega posega na aortni zaklopki po 1 letu spremljanja ni potrebovalo 89 ± 1 % bolnikov, po 5 letih 72 ± 1 % bolnikov, po 10 letih 54 ± 3 % bolnikov, po 20 letih pa 27 ± 3 % bolnikov. Svojo aortno zaklopko je po 5 letih spremljanja še vedno imelo 90 ± 2 %, po 10 letih 79 ± 3 %, po 20 letih pa 53 ± 4 % bolnikov (8).

ZAKLJUČEK

Bolniki s prirojeno stenozo aortne zaklopke predstavljajo 3–6 % vseh bolnikov s prirojenimi srčnimi napakami. Klinično najtežja oblika bolezni je kritična aortna stenoza pri novorojenčku, pri katerem je sistemski krvni obtok odvisen od odprtega Botallovega voda. Pri novorojenčkih s kritično aortno stenozo je zaradi pridruženih morfoloških in funkcijskih nepravilnosti levih struktur srca pogosto potrebno tehtati med odločitvijo za dvo- (biventrikularno) oz. enoprekatno (univentrikularno) zdravljenje. Metoda izbire za zdravljenje prirojene aortne valvularne stenoze je perkutana balonska valvuloplastika.

Literatura:

1. Smallhorn JF, Redington AN, Anderson RH. Congenital anomalies of the aortic valve and left ventricular outflow tract. In: Anderson RH, Baker EJ, Penny DJ, Redington AN, Rigby ML, Wernovsky G. Paediatric Cardiology. 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010. p. 917–32.
2. Mäkitallio K, McElhinney DB, Levine JC, Marx GR, Colan SD, Marshall AC, et al. Fetal aortic valve stenosis and the evolution of hypoplastic left heart syndrome. *Circulation* 2006; 113: 1401–5.
3. McElhinney DB, Marshall AC, Wilkins-Haug LE, Brown DW, Benson CB, Silva V, et al. Predictors of technical success and postnatal biventricular outcome after in utero aortic valvuloplasty for aortic stenosis with evolving hypoplastic left heart syndrome. *Circulation* 2009; 120: 1482–90.
4. Arzt W, Wertaschnigg D, Veit I, Klement F, Gitter R, Tulzer G. Intrauterine aortic valvuloplasty in fetuses with critical aortic stenosis: experience and results of 24 procedures. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 689–95.
5. Colan SD, McElhinney DB, Crawford EC, Keane JF, Lock JE. Validation and re-evaluation of a discriminant model predicting anatomic suitability for biventricular repair in neonates with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1858–65.
6. Weber HS. Catheter management of aortic valve stenosis in neonates and children. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 67: 947–55.
7. Podnar T, Berden P, Vesel S. Balloon dilation of neonatal critical aortic valvar stenosis via the umbilical artery. *Cardiol Young* 2009; 19: 278–81.
8. Brown DW, Dipilato AE, Chong EC, Lock JE, McElhinney DB. Aortic valve reintervention after balloon aortic valvuloplasty for congenital aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 1740–9.

HUDA AORTNA STENOZA Z NIZKIM GRADIENTOM

Prim. mag. Nadja Ružič Medvešček, dr.med.

Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Univerzitetni klinični center Ljubljana

POVZETEK

Huda aortna stenoza z gradientom, ki je nižji, kot bi ga pričakovali, je relativno pogosta, odkrije pa jo izčrpana doplerska ultrazvočna preiskava srca. Kadar je vzrok nizkemu gradientu oslABLJENA sistolična funkcija levega prekata, moramo izključiti psevdostenozo, neustrezno odpiranje aorte zaklopke zaradi majhnega pretoka skozi njo. Ultrazvočna preiskava med obremenjevanjem srca z dobutaminom je v teh primerih povedna. Pri ohranjeni krčljivostni (kontraktilni) rezervi srčne mišice se poveča iztis levega prekata in pretok skozi zaklopko. Pri psevdostenozii se ustje poveča, pri pravi stenozii pa ostane nespremenjeno. Pri srčni mišici, ki nima več krčljivostne rezerve, ostanejo hemodinamični parametri nespremenjeni. Operativna zamenjava zožene zaklopke olajša simptome in podaljša življenje pri pravi stenozii, čeprav je operativna umrljivost večja kot pri hudi stenozii z ohranjeno sistolično funkcijo. Tudi pri odsotni krčljivostni rezervi je operativno zdravljenje uspešnejše od zdravljenja z zdravili, čeprav je operativna umrljivost zelo visoka.

V nekaterih primerih je pri hudi aortni stenozii gradient nizek, čeprav je sistolična funkcija prekata, kot jo ocenimo z iztisnim deležem, ohranjena, zato so stanje poimenovali paradokсно. Vendar je tudi v teh primerih nizek gradient posledica majhnega utripnega volumna zaradi okrnjene sistolične in diastolične funkcije levega prekata. Ti bolniki imajo bolj napredovalo bolezen, zato je operativna umrljivost večja kot pri bolnikih z visokim gradientom, še vedno pa manjša kot pri zdravljenju z zdravili.

UVOD

Aortna stenoza (AS) je najpogostejša bolezen srčnih zaklopk v odrasli dobi. Pri hudi simptomatski AS je edino uspešno operativno zdravljenje. Glede na trenutno veljavne smernice ESC in ACC/AHA so razmejitvene doplerske ehokardiografske vrednosti za hudo aortno stenozo naslednje: najvišja hitrost transaortnega pretoka v sistoli $>4,0$ m/s, srednji gradient >50 mmHg po smernicah ESC oziroma >40 mmHg po smernicah ACC/AHA in ustje aortne zaklopke (AVA) $<1,0$ cm² ali preračunano (indeksirano) na telesno površino $<0,6$ cm²/m². Pri večini bolnikov s hudo AS so ti parametri skladni. Pri nekaterih bolnikih pa sta najvišja hitrost pretoka in srednji gradient nesorazmerno nizka glede na izračunano ustje. V teh primerih moramo najprej izključiti merilne napake in napake v izračunu (ki niso verjetne, če računske operacije opravi aparat). Ko smo izključili te možnosti, skušamo neujemanje parametrov pojasniti z dejavniki izven aortne zaklopke, s funkcijo levega prekata (LV) in stanjem žilja. Večina bolnikov s hudo AS ima normalen iztisni delež (EF) LV, četudi imajo simptome. Simptomi so posledica diastolične disfunkcije LV. Okrnjena sistolična funkcija, ki se kaže z znižanim LVEF (<50 %), je redka in se pojavi pozno v poteku bolezni. Novejše raziskave kažejo, da imajo nekateri bolniki s hudo AS nizek gradient kljub

normalnemu LVEF, zato so stanje poimenovali paradokсно. Vendar je v obeh stanjih nizek gradient posledica majhnega pretoka skozi aortno zaklopko.

Huda AS z majhnim pretokom in nizkim gradientom ob okrnjeni sistolični funkciji LV

Pri večini bolnikov s hudo AS se prekat prilagodi na povečano poobremenitev (angl. *afterload*) s koncentrično hipertrofijo srčne mišice. Votlina LV ostane normalno velika, stres na steno prekata je majhen, sistolična funkcija pa temu ustrezno dobra (EF >70 %). Redkeje imajo bolniki s hudo AS ekscentrično hipertrofijo LV, to je povečan prekat s povečanim stenskim stresom in posledično oslABLJENO sistolično funkcijo LV (EF <40 – 50 %). LV disfunkcijo pri hudi AS razlagamo z dolgotrajnim neravnovesjem med zmogljivostjo prekata in obremenitvijo (angl. *afterload mismatch*), lahko pa so v igri še drugi dejavniki (gensko zapisan odziv, nevrohormonalna aktivnost, ipd.), ali pa gre za pridružene bolezni (koronarno bolezen, arterijsko hipertenzijo, vnetje srčne mišice, itd.). Dokler je stanje kompenzirano, iztisne prekat ustrezno velik utripni volumen (SV, angl. *stroke volume*), zato sta hitrost pretoka skozi zoženo zaklopko in izračunani gradient visoka. V stanju dekompenzacije pa ima LV značilnosti dilatativne kardiomiopatije – utripni volumen se zmanjša in gradient pade. Govorimo o hudi AS z majhnim pretokom in nizkim gradientom ob oslABLJENI EF (angl. *Low-flow low-gradient AS*; okrajšano LF LG AS). Zdravljenje teh bolnikov predstavlja velik medicinski izziv zaradi velike operativne umrljivosti in turobnega naravnega poteka bolezni. Danes vemo, da bolnikom s hudo AS operativna zamenjava zaklopke (AVR) olajša simptome in podaljša življenje, četudi imajo okrnjeno sistolično funkcijo LV. AVR razbremeni prekat in izboljša njegovo zmogljivost. Kirurški poseg olajša simptome in izboljša preživetje, vendar so uspehi operativnega zdravljenja slabši kot pri bolnikih z ohranjeno sistolično funkcijo LV.

Podskupina bolnikov s sliko dilatativne kardiomiopatije ima lahko majhen pretok, nizek gradient in majhno izračunano AVA, vendar v resnici nimajo hude stenozе. Zaradi okrnjene krčljivosti in majhnega utripnega volumna se zaklopka samo deloma odpre. Operativna zamenjava aortne zaklopke v teh primerih ne bi pomagala, ker težava ni v zoženi zaklopki, temveč v oslABLJENI srčni mišici in dilatativni kardiomiopatiji. Umetna zaklopka lahko v teh primerih predstavlja celo večji upor kot malo bolna nativna zaklopka.

Hemodinamični odgovor na inotropno spodbujanje z dobutaminom lahko pomaga pri razločevanju teh bolnikov in opredelitvi, kateri bolnik ima večje upanje, da bo operativni poseg uspešen, kateri bolnik pa ima preveliko tveganje, da bi se zanj odločili. Razlikujemo 3 osnovne odgovore na inotropno spodbujanje z dobutaminom: prava (fiksna) AS, relativna AS (psevdostenozo) in odsotnost krčljivostne (kontraktilne) rezerve. Pri pravi (fiksni) AS dobutamin poveča največjo hitrost pretoka ($\geq 0,6$ m/s) in srednji gradient (≥ 10 mmHg), AVA se ne spremeni. Pri relativni AS pomembno naraste AVA ($\geq 0,3$ cm²), največja hitrost in srednji gradient pa sta nespremenjena. Pri odsotnosti krčljivostne rezerve ni pomembnih sprememb v hemodinamičnih parametrih in AVA. Ti bolniki imajo slab izid tako z operacijo kot z zdravljenjem z zdravili, vendar se pri nekaterih izkaže operacija kot dobra izbira.

Huda AS s paradokсно majhnim pretokom in nizkim gradientom ob ohranjenem iztisnem deležu levega prekata

Nekateri bolniki s hudo AS imajo majhne in relativno debele prekate (koncentrično remodeliranje LV) ali koncentrično hipertrofičen LV in normalen EF, ob tem pa majhen pretok in

nizek gradient. Pogosto je prisotna napredovala diastolična disfunkcija. Glede na majhno votlino, debele stene in posledično majhen stres na steno LV, bi moral biti EF visok, da bi prekat lahko kompenziral neustrezno diastolično polnitev. V resnici pa je EF v nizkem normalnem območju in tako dokazuje intrinzično disfunkcijo srčne mišice. V prid temu govorijo majhne vrednosti srednjestenskega radialnega skrajšanja LV (angl. *mid-wall LV radial shortening*) in novejši kazalniki okrnjene krčljivosti (*strain* in *strain rate*). Entiteta ni redka, glede na raziskave naj bi jo imelo do 35% bolnikov s hudo AS in normalnim EF (> 50 %). Utripni volumen je paradokсно zmanjšan < 35 ml/m² (ob normalnem EF bi pričakovali normalen utripni volumen), srednji gradient je < 40 mmHg, v okrog ½ primerov < 30 mm Hg.

Asimptomatske bolnike pogosto odkrijemo pozno v naravnem poteku bolezni – ko se pojavijo simptomi, ki so posledica prizadetosti prekata, ne pa zaklopke same. Ugotovitve kažejo, da gre za hujšo in časovno daljšo hemodinamično obremenitev LV, ki vodi v okrnjeno krčljivost in diastolično disfunkcijo srčne mišice. Tako je utripni volumen zmanjšan zaradi neustreznega krčenja in neustrezne polnitve LV. Ker imajo bolniki pogosto arterijsko hipertenzijo, je vprašanje, v kakšni meri je za patofiziološko dogajanje na srcu kriva arterijska hipertenzija in koliko je doprinesla AS.

Pomen žilja pri povečani globalni hemodinamični obremenitvi LV

Pri številnih bolnikih se prepletajo učinki AS in hipertenzije na hemodinamiko in funkcijo LV. Novejše raziskave kažejo, da je pri AS prekat podvržen obremenitvi zaradi zožene zaklopke in obremenitvi zaradi sprememb v arterijskem obtoku. Bolniki z AS imajo pogosto aterosklerotične spremembe na žilju, toge stene arterij, zmanjšano podajnost sistemskih arterij in posledično sistolično hipertenzijo. Žilje je prizadeto dolgo časa pred nastankom pomembne AS. Arterijska hipertenzija in sočasna koronarna bolezen lahko prizadeneta tudi sistolično funkcijo LV.

Globalno hemodinamično obremenitev, ki je posledica obremenitve zaradi zožene zaklopke in sprememb na žilju ob dolgoletni hipertenziji, količinsko opredelimo s parametrom Zva (valvulo-arterijska impedanca).

$$Zva = \frac{KT_{sist} + PG_{mean}}{SVI}$$

Legenda:

Zva= valvulo-arterijska impedanca

KTs ist = sistolični arterijski tlak

PGmean = srednji gradient čez aortno zaklopko

SVI = indeks utripnega volumna

Vrednosti Zva – v mmHg/(ml x m²)

Nizka ≤ 3,5

Zmerna 3,5–4,5

Visoka ≥ 4,5

Parameter kaže za kakšno ceno, izraženo v mmHg, črpa prekat ml krvi (indeksirano na telesno površino). Dobimo ga tako, da seštejemo periferni sistolični arterijski tlak in srednji gradient čez aortno zaklopko ter vsoto delimo z indeksiranim utripnim volumnom. Gre za poenostavljen, vendar trenutno najboljši parameter za klinično oceno celokupne hemodinamične obremenitve. Bolniki s paradokсно majhnim pretokom in nizkim gradientom čez aortno zaklopko ob ohranjenem iztisnem deležu prekata imajo znatno višje vrednosti Zva kot bolniki z normalnim pretokom.

Sočasna arterijska hipertenzija lahko zabriše znake AS. Zaradi zmanjšane podajnosti sistemskih arterij je lahko zmanjšan peak-to peak gradient pri AS. Ker sta impedanca in podajnost odvisni od arterijskega tlaka, je potrebno oceniti stopnjo AS pri čim bolj urejenem arterijskem tlaku. Zaradi zmanjšane utripnega volumna lahko pride ob AS celo do psevdonormalizacije arterijskega tlaka.

Bolniki s paradokсно majhnim pretokom in nizkim gradientom čez aortno zaklopko ob ohranjenem iztisnem deležu prekata imajo slabo prognozo, ki pa je vendarle boljša, če jih zdravimo kirurško kot pa z zdravili.

Interpretacija hemodinamičnega stanja pri hudi AS

Pri nobenem bolniku z morfološko spremenjeno AZ v smislu stenozе se ne smemo zanašati na gradient, temveč moramo narediti izčrpno doplersko ultrazvočno preiskavo srca, da ne spregledamo pomembne AS. Izčrpno oceno AS povzema Tabela.

Tabela. Izčrpna doplerska ultrazvočna ocena aortne stenozе.

<p>Kvantifikacija zoženja zaklopke</p> <p>Največja hitrost Srednji tlačni gradient Površina aortne zaklopke (AVA) Indeksirana površina aortne zaklopke (AVA/m²)</p>
<p>Kvantifikacija žilne obremenitve</p> <p>Periferni krvni tlak</p>
<p>Kvantifikacija celokupne hemodinamične obremenitve LV</p> <p>Valvulo-arterijska impedanca (Zva)</p>
<p>Kvantifikacija geometrije LV</p> <p>Končni diastolični premer in indeks LV (EDD in EDDI) Končni sistolični premer in indeks LV (ESD in EDSI) Relativna debelina stene LV</p>
<p>Kvantifikacija sistolične funkcije LV</p> <p>Utripni volumen in indeks (SV in SVI) Indeks minutnega volumna (COI) Iztisni delež LV</p>

Prerejeno po: Dumesnil et al. European Heart Journal 2010

ZAKLJUČEK

Huda AS ima pogosto neustrezno majhen gradient. Vzrok je lahko v dilatiranem in slabo krčljivem LV. LV iztisne majhen utripni volumen, ki ne naredi visokega gradienta. Huda AS ima lahko nizek gradient tudi zaradi majhnega utripnega volumna, ki je posledica majhnega prekata, ki se slabše krči (čeprav je EF v spodnjem območju normalnih vrednosti) in oteženo polni. Za prepoznavo teh stanj je potrebna izčrpna doplerska ultrazvočna preiskava srca.

Literatura:

1. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, et al. Echocardiographic Assessment of Valve Stenosis: EAE/ASE Recommendations for Clinical Practice. *J Am Soc Echocard* 2008; 22: 1-23.
2. Dumesnil JG, Pibarot P, Carabello B. Paradoxical low flow and/or low gradient severe aortic stenosis despite preserved left ventricular ejection fraction: implications for diagnosis and treatment. *European Heart Journal* 2010; 31: 281-9.
3. Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, Pibarot P. Paradoxical low flow, low gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. *Circulation* 2007;115: 2856-64.

ODLOČANJE O KIRURŠKEM ZDRAVLJENJU AORTNE STENOZE PRI SIMPTOMATIČNIH IN ASIMPTOMATIČNIH BOLNIKI

Prim. Iztok Gradecki, dr.med.

Odsek za kardiologijo, Interni oddelek, Splošna bolnišnica Novo mesto

Pri bolniku s hudo aortno stenozo je klinično odločanje in določanje ogroženosti bolnikov težavno zaradi njihove heterogenosti. Skrbno moramo tehtati med tveganji in koristmi zdravljenja, upoštevajoč izide različnih načinov zdravljenja in naravnega poteka bolezni, če se za poseg ne odločimo.

Obravnava vsakega bolnika s hudo aortno stenozo je postala individualna zaradi nujnosti upoštevanja različnih možnosti zdravljenja, pridruženih bolezni in bolnikovih želja.

Hudo aortno stenozo opredelijo trije hemodinamični kazalniki, ki jih običajno pridobimo z ultrazvočno preiskavo srca:

1. najvišja hitrost krvi preko aortne zaklopke > 4 m/s,
2. srednji gradient tlaka čez zaklopko ≥ 40 mmHg,
3. površina ustja zaklopke $\leq 1,0$ cm² ali $0,6$ cm²/m² telesne površine.

Pregled je prvi korak v klinični obravnavi bolnika s hudo aortno stenozo; je tudi najbolj pomemben, saj z njim opredelimo, ali bolniku ugotovljena stenoza povzroča simptome. Simptomi so lahko pri takem bolniku v začetku bolezni neznačilni – običajno gre za upad telesne zmogljivosti ali pojav težkega dihanja ob naporu. Mnogo bolnikov prilagodi svoj način življenja in se tako izogne pojavu simptomov, ki se sicer pojavijo zaradi hude stenoze aortne zaklopke. Kardiolog mora bolnika pri anamnezi natančno povprašati o njegovi telesni zmogljivosti, o tem, kako se je spreminjala, in o težavah, ki jih morebiti povzroča telesni napor. Nemalokrat bolniki enačijo težko sapo z utrujenostjo. Ko se pojavijo simptomi, pa če so še tako blagi, to pomeni, da se je tveganje za nenadno smrt močno povečalo.

Resni simptomi, kot so angina pectoris, sinkopa in srčno popuščanje, se pojavijo kot pozni znak hude aortne stenoze. Pojav teh simptomov pomeni, da je stenoza že napredovala do kritične meje in je znak bistvene spremembe v nadaljnjem poteku bolezni. Preživetje bolnikov s hudo aortno stenozo in pridruženno angino pectoris in sinkopo je 3 leta, bolnikov z dispnejo 2 leti, bolnikov s srčnim popuščanjem pa 1,5–2 leti.

Povprečno preživetje bolnikov s hudo aortno stenozo po pojavu angine, sinkope ali znakov srčnega popuščanja je 2–3 leta, prognoza simptomatičnih bolnikov s hudo aortno stenozo je slaba.

Pri bolnikih, za katere nismo prepričani, ali so res asimptomatični, je zato najbolje, da opravimo obremenitveno testiranje pod nadzorom izkušenega kardiologa. Obremenitveno testiranje asimptomatičnih bolnikov s hudo aortno stenozo je varno in pri asimptomatskih bolnikih, ki so telesno aktivni, pomeni ponovitev vsakdanjega napora, le da ga pri testiranju opazuje zdravnik. Pojav simptomov ob naporu razkrije tretjino bolnikov, ki so bili le navidezno asimptomatični. Velika umrljivost simptomatičnih bolnikov zahteva čimprejšnje zdravljenje.

Uveljavljeno zdravljenje simptomatičnih bolnikov s hudo aortno stenozo je kirurško, z vstavitvijo umetne zaklopke. Pri bolnikih, ki so bili operirani zaradi hude aortne stenoze, je preživetje podobno dolgo, kot preživetje njihovih zdravih vrstnikov. Simptomi se olajšajo, izboljšata se kakovost življenja in prognoza.

Odločitev, kako zdraviti simptomatičnega bolnika s hudo aortno stenozo, je zato enostavna: potrebna je vstavitev umetne zaklopke.

Prognoza asimptomatičnih bolnikov s hudo aortno stenozo je ugodna, preživetje asimptomatičnih bolnikov je skoraj enako njihovim zdravim vrstnikom, tveganje za nenadno smrt je manjše od 1% na leto. Te bolnike zato pozorno spremljamo, da bi pravočasno ugotovili nastop simptomov zaradi hude aortne stenoze. Pri teh bolnikih tehtamo med koristmi zgodnje elektivne operativne vstavitve zaklopke ter tveganjem posega in tveganjem za dolgoročne posledice vstavitve umetne zaklopke, kot so tromboembolični dogodki, krvavitve ob antikoagulacijskem zdravljenju in infekcijski endokarditis. Opazovanje takega bolnika prinaša tveganje za smrt manj kot 1 % na leto, medtem ko je perioperativna umrljivost manj kot 2–5 % za bolnike, ki so mlajši od 70 let, in 5–15 % za starejše bolnike. Dolgoročno tveganje po vstavitvi zaklopke predstavljajo tromboembolični dogodki (s pogostnostjo 1,1 na 100 preživetih bolnikov-let), krvavitve zaradi antikoagulacijskega zdravljenja (s pogostnostjo 4,6 na 100 preživetih bolnikov-let), infekcijskega endokarditisa (s pogostnostjo 0,27% na 100 preživetih bolnikov-let).

Kirurško zdravljenje pomeni za asimptomatičnega bolnika bistveno večje tveganje kot pa čakanje do pojava simptomov, zato tako zdravljenje ne more biti izbira vsakega med njimi. Skupina teh bolnikov je zelo heterogena, nekateri med njimi pa bi imeli boljšo prognozo, če bi bili elektivno operirani dovolj zgodaj, tj. pred pojavom simptomov. Take bolnike bi lahko izbrali, če bi poznali napovednike velike ogroženosti oziroma slabega poteka bolezni. V zadnjih letih so z raziskavami pri asimptomatičnih bolnikih s hudo aortno stenozo ugotovili različne napovednike slabega poteka bolezni oziroma ogroženosti asimptomatičnih bolnikov s hudo aortno stenozo. Velika ogroženost pomeni, da bo bolnik v naslednjih 1–2 letih umrl oziroma potreboval kirurško zdravljenje. S temi napovedniki lahko izluščimo tiste bolnike, ki bi imeli korist, če bi bili operirani pred nastopom simptomov.

Pri vsakem od teh asimptomatičnih bolnikov s hudo aortno stenozo preverimo, ali imajo katerega od napovednikov slabega razpleta bolezni, tj. smrti ali nujne operacije.

Napovedniki slabega poteka pri asimptomatičnih bolnikih so :

Ultrazvočna preiskava:

- najbolj ogroženi so bolniki, ki imajo najvišjo hitrost krvi čez aortno zaklopko $> 5,5$ m/s – pri njih se odločimo za kirurško zdravljenje brez dodatnih preiskav;
- hitro napredovanje aortne stenoze ($> 0,3$ m/s/leto),
- zelo kalcinirana zaklopka,
- slabša sistolična funkcija levega prekata (iztisni delež < 50 %, če za to ni drugega vzroka).

Obremenitveno testiranje:

- prisotnost simptomov med obremenitvenim testiranjem pri bolnikih, ki so telesno aktivni in imajo najvišjo hitrost krvi čez aortno zaklopko $< 5,5$ m/s, je najpomembnejši napovednik za pojav spontanih simptomov ali smrt, zato se pri njih odločimo za kirur-

ško zdravljenje,

- normalna telesna zmogljivost je povezana z zelo majhnim tveganjem za nenadno srčno smrt.

Znižanje veznice ST v elektrokardiogramu, pomembne motnje srčnega ritma, padec krvnega tlaka pod izhodišče ali nezadovoljiv porasta (za manj kot 20 mmHg) so napovedniki neugodnega poteka bolezni, čeprav so izsledki raziskav, ki so preučevale te dejavnike, neenotni.

Obremenitveni ultrazvok srca:

- bolj ogroženi so tisti, pri katerih poraste srednji gradient čez aortno zaklopko za > 20 mmHg.

Laboratorijske preiskave:

- koncentracija serumskega B-natriuretičnega peptida (BNP) je povezana s pojavom simptomov – čim višja je koncentracija, tem prej se pojavijo simptomi;
- kombinacija koncentracije BNP, najvišje hitrost krvi čez aortno zaklopko in ženskega spola se je izkazala za dober pokazatelj pojava simptomov v naslednjih dveh letih;
- serijsko merjenje pri istem bolniku nam lahko pomaga pri določanju optimalnega trenutka za kirurško zdravljenje.

V bodočnosti bodo najverjetneje prispevali k oceni ogroženosti asimptomatičnih bolnikov s hudo aortno stenozo še drugi napovedniki, ki jih bomo lahko odkrili s pomočjo novih tehnoloških možnosti pri ultrazvočni preiskavi srca (sledenje ultrazvočnim zgostitvam srčne mišice – speckle tracking in strain – za natančnejšo opredelitev z novimi pokazatelji diastolične in sistolične funkcije levega prekata), s kvantifikacijo kalciniranosti aortne zaklopke z računalniško tomografijo (CT), s faznim hitrostnim kodiranjem kontrasta pri prikazu z magnetno resonanco za natančen prikaz fiziološkega ustja stenotične zaklopke. Ti napovedniki ogroženosti bolnikov še niso podprti z zadostnimi kliničnimi dokazi.

Odločanje o kirurškem zdravljenju hude aortne stenoze je pri simptomatičnih bolnikih za zdravnika enostavno, saj je vstavitev umetne zaklopke uveljavljen in edini način zdravljenja z zelo dobrim uspehom.

Pri asiptomatičnih bolnikih pa je odločanje težavno zaradi njihove heterogenosti in (običajno visoke) starosti. Bolnike z napovedniki velike ogroženosti napotimo na elektivno vstavitev umetne zaklopke še pred pojavom simptomov. Vse ostale bolnike, pri kateri ne ugotovimo napovednikov velike ogroženosti, pa poučimo o sami bolezni in predvsem o pomenu pojava simptomov, ki so posledica stenoze aortne zaklopke. Če se simptomi pojavijo, se morajo oglasiti na predčasni pregled, saj je lahko že nekaj mesecev čakanja na redni pregled usodnih. Bolnike spremljamo s kliničnimi pregledi vsakih 6 mesecev, ponavljamo ultrazvočno preiskavo, obremenitveno testiranje, laboratorijske preiskave (BNP) in zdravimo dejavnike tveganja za srčno-žilne bolezni.

Odločitev o zdravljenju asimptomatičnega bolnika s hudo aortno stenozo naj bo vedno individualna in naj temelji na oceni ogroženosti za srčne dogodke na eni strani ter na oceni tveganja za operativno zdravljenje in možne zaplete zaradi umetne zaklopke (tromboembolizmi, krvavitve zaradi antikoagulacijskega zdravljenja, infekcijski endokarditis) na drugi strani.

Tabela 1. Indikacije za zamenjavo aortne zaklopke pri aortni stenozii	Razred
Bolniki s hudo simptomatsko AS	IB
Bolniki s hudo AS in predvideno kirurško premostitvijo srčne mišice, operacijo ascendentne aorte ali druge zaklopke	IC
Asimptomatski bolniki s hudo AS in sistolično disfunkcijo levega prekata (LVEF < 50 %), ki ni posledica drugega vzroka	IC
Asimptomatski bolniki s hudo AS, ki postanejo simptomatski med obremenitvenim testom	IC
Asimptomatski bolniki s hudo AS in padcem krvnega tlaka pod izhodiščnimi vrednostmi med obremenitvenim testom	IIaC
Bolniki z zmerno AS in predvideno kirurško premostitvijo srčne mišice, operacijo ascendentne aorte ali druge zaklopke	IIaC
Asimptomatski bolniki s hudo AS in zmerno do hudo kalcifikacijo zaklopke in napredovanjem maksimalne hitrosti pretoka $\geq 0,3$ m/s na leto	IIaC
AS z nizkim gradientom (< 40 mmHg) in disfunkcijo levega prekata z ohranjeno kontraktilno rezervo	IIaC
Asimptomatski bolniki s hudo AS in pojavom kompleksne prekatne aritmije med obremenitvenim testom	IIaC
Asimptomatski bolniki s hudo AS in hudo hipertrofijo levega prekata (≥ 15 mm), ki ni posledica arterijske hipertenzije	IIaC
AS z nizkim gradientom (< 40 mmHg) in disfunkcijo levega prekata brez kontraktilne rezerve	IIaC

AS=aortna stenoza, LVEF = iztisni delež levega prekata, ^aZmerna AS je definirana z ustjem zaklopke 1,0–1,5 cm² (0,6 cm²/m² do 0,9 cm²/m² telesne površine) ali srednjim gradientom 30–50 mmHg v prisotnosti normalnega pretoka. Potrebna pa je klinična presoja.

Literatura:

1. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease. Eur Heart J 2007;28:230–68.
2. Ažman Juvan K. Obravnava asimptomatskih bolnikov s hudo aortno stenozo. In Bunc M, Gradecki I ed. Aortna stenoza, Izbrana poglavja. 2011 april 16.; Novo mesto, Slovenija.
3. Bonow RO, et al. 2008 Focused Update Incorporated Into the 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. J Am Coll Cardiol 2008; 52:1–142
4. Vahanian A, Otto CM. Risk Stratification of Patients With Aortic Stenosis. Eur Heart J 2010; 31: 416–23.
5. Dal Bianco PJ, Khanderia KB, Mookadam F, et al. Management of Asymptomatic Severe Stenosis. J Am Coll Cardiol 2008; 52: 1279–92.

PREDOPERATIVNA PRIPRAVA BOLNIKA Z OKVARO AORTNE ZAKLOPKE

Špela Mušič, dr.med.

Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok
Univerzitetni klinični center Ljubljana

Bolnik z okvaro aortne zaklopke, ki potrebuje srčno operacijo, ima običajno opravljenih vrsto preiskav, s katerimi kardiolog opredeli stopnjo okvare zaklopke in spremembe na srcu, ki so posledica bolezni aortne zaklopke, pa tudi pridruženih bolezni srca, ki morebiti prav tako terjajo operativno korekcijo. Izsledke vseh preiskav anesteziolog in kirurg ob predoperativnem pregledu natančno pregledata, saj je od njih odvisen načrt vodenja bolnika v perioperativnem obdobju. Operacije na odprtem srcu v splošni anesteziji predstavljajo veliko obremenitev za bolnikov srčno-žilni sistem. V perioperativnem obdobju pride do hudih motenj homeostaze zaradi vpliva anestezije, krvavitev, aktivacije simpaticnega živčevja zaradi bolečine, hipovolemije, premikov telesnih tekočin, elektrolitskih in acido-baznih motenj. Obenem imajo operacije v prsnem košu velik vpliv na pooperativno dihanje in oksigenacijo krvi. Po operaciji so možni zapleti s strani vseh organskih sistemov. S skrbnim individualnim pristopom, ki upošteva bolnikovo srčno-žilno stanje in sočasne kronične bolezni, poskušamo zmanjšati pojav pooperativnih zapletov. Z nekaterimi ukrepi lahko že pred operacijo ugodno vplivamo na njen izid, zato je nujen multidisciplinaren in časovno dobro usklajen pristop vseh sodelujočih v bolnikovem zdravljenju.

Bolnik s pljučnim obolenjem pred operacijo na srcu

Pljučna funkcija se po srčnih in tudi po nesrčnih operacijah pogosto poslabša. Dejavniki tveganja za pljučne zaplete so povezani z bolnikom (kronična pljučna bolezen, prevzdražljivost dihalnih poti, povečano izločanje sluzi, pljučna hipertenzija, starost, kajenje, debelost in podhranjenost), s posegom (nujne velike operacije, dolgotrajni operativni posegi, vrsta operacije) in z anestezijo (splošna anestezija, uporaba mišičnih relaksantov, slaba predoperativna priprava) (1). Daleč najpomembnejši dejavnik tveganja je vrsta operacije. Po operacijah s torakotomijo in zgornjo laparatomijo je pooperativnih dihalnih zapletov največ. Sternotomija ima sicer manj funkcijskega vpliva na dihanje kot torakotomija, kljub temu pa je dokazano povezana s 50–60 % zmanjšanjem vseh pljučnih volumnov (razen funkcijske rezidualne kapacitete) s klinično pomembnimi restriktivnimi motnjami ventilacije še več mesecev po operaciji.

Pljučni zapleti po operacijah na srcu so pogostejši pri kroničnih pljučnih bolnikih in povečujejo pooperativno umrljivost. Pojavnost pljučnih zapletov po operacijah na srcu je 8–39 %. Najpogostejši so atelektaza, pljučnica, plevralni izliv, akutna okvara pljuč, poslabšanje kronične pljučne bolezni. Mehanizmov za nastanek zapletov je več: restriktivne motnje ventilacije zaradi sternotomije, bolečina, refleksna pareza diafragme, okvara pljuč zaradi aktivacije systemskega vnetnega odgovora z zunajtelesnim krvnim obtokom in zaradi transfuzije, plevritis itd. Zunajtelesni krvni obtok ni najpomembnejši dejavnik za pooperativne dihalne zaplete – pojavnost zapletov ni nič večja in pljučni volumni niso nič manjši po operacijah brez zunajtelesnega krvnega obtoka.

Z upoštevanjem dejavnikov tveganja razmeroma dobro napovemo pojav pooperativnih pljučnih zapletov po operacijah izven prsnega koša, pri operacijah na srcu pa je napoved nezanesljiva. Spodnja meja predoperativnega forsiranega izdihanega volumna v prvi sekundi (FEV1), ki bi z gotovostjo napovedovala pojav zapletov po operaciji, obstaja samo za bolnike, predvidene za resekcijo pljuč, za druge vrste operacij pa ne. Prisotnost kronične obstruktivne pljučne bolezni (KOPB) je znan neodvisni dejavnik tveganja za zaplete in smrt po revaskularizaciji srca. Z napredovalimi kirurškimi in anestezijskimi tehnikami je umrljivost bolnikov z blago in srednje izraženo stopnjo KOPB enaka kot pri bolnikih brez nje, imajo pa več pljučnic in daljšo ležalno dobo v intenzivni enoti. Dejavnik tveganja ni bolezen sama, pač pa stopnja njene izraženosti. Bolniki s hudo KOPB ali drugo pljučno boleznijo, ki imajo predoperativni FEV1 < 1,25 L oziroma < 60 % norme, imajo slabšo prognozo (2).

Pri bolnikih s hudo stopnjo kronične pljučne bolezni lahko z ustrezno predoperativno pripravo zmanjšamo pojav pooperativnih pljučnih zapletov. Bolniki s KOPB in piski imajo 6-krat več zapletov kot bolniki brez piskov, zato je agresivno zdravljenje z bronhodilatatorji ter inhalacijskimi ali sistemskimi kortikosteroidi nujno. Prav tako moramo ozdraviti morebitno akutno okužbo zgornjih in spodnjih dihal, saj sta pri teh bolnikih vzdražljivost dihalnih poti in izločanje sluzi bistveno večji, zato je večja tudi nevarnostjo atelektaz in pljučnic. Vsekakor mora biti dihalna funkcija bolnika v času srčne operacije optimalno urejena, brez znakov akutnega poslabšanja. Kadilci imajo večje tveganje pooperativnih zapletov. Priporočajo prenehanje kajenja vsaj 4 tedne pred operacijo. Predoperativna respiratorna fizioterapija dokazano zmanjšuje pojav pljučnih zapletov, če z njo začnemo vsaj 2 tedna pred operacijo. Učinkovite so dihalne vaje in spodbujena (t. im. *incentivna*) spirometrija. Bolniki se pred operacijo naučijo pravilne uporabe pripomočka, ki ga uporabljajo tudi po operaciji. Za preprečevanje pljučnih zapletov so pomembni tudi: kirurška tehnika, učinkovito obvladovanje bolečine, pooperativna fizioterapija z masko s pozitivnim pritiskom (CPAP) in drugimi manevri za predihnost pljuč ter pooperativna incentivna spirometrija.

Ukrepi za zmanjšanje krvavitve in varčno porabo krvi

Srčna kirurgija je največji porabnik krvi in krvnih pripravkov. 50 % bolnikov po operaciji na srcu prejme vsaj eno enoto koncentriranih eritrocitov, 10–15 % porabe vse krvi gre na račun tovrstnih operacij (3, 4). Prav pri srčni kirurgiji obstajajo tudi velike razlike v transfuzijski praksi med posameznimi bolnišnicami. Dokazi o škodljivih učinkih transfuzije krvi in pomanjkanje krvi sta vodila v razvoj protokolov za varčno porabo krvi, ki vključujejo pred-, med- in pooperativne ukrepe. Prvi ukrep je ocena tveganja za perioperativno transfuzijo. Znanih je vsaj 6 napovednikov za povečano krvavitev po srčni operaciji: starost, majhen celokupni volumen eritrocitov pred operacijo (anemija, nizka telesna teža), predoperativno antikoagula-cijsko ali antiagregacijsko zdravljenje, nujne operacije, dolgotrajni zunajtelesni krvni obtok, spremljajoče bolezni (KOPB, ledvična bolezen) (4).

V predoperativnem obdobju lahko učinkovito zmanjšamo porabo krvi z dvema ukrepoma: z ustrezno pripravo bolnika, ki prejema antiagregacijska ali antikoagulacijska zdravila, ter s povečevanjem volumna eritrocitov pri anemičnih bolnikih.

Veliko podatkov iz literature dokazuje, da bolniki, ki pred operacijo prejema klopido-grel, izgubijo več krvi, potrebujejo več nadomeščanja krvi in imajo daljše ležalne dobe, čeprav njihova umrljivost ni večja. Nekatere raziskave pa tudi povezanosti klopido-grela z večjo krvavitvijo po operaciji niso dokazale. Na krvavitve vplivata tudi kirurška tehnika in uporaba anti-fibrinolitikov. Priporočila svetujejo 3- do 5-dnevno prekinitev zdravljenja s klopido-grelom pred srčno operacijo, razen če je zdravljenje nujno (akutni koronarni dogodek, opornica).

Pri teh bolnikih priporočajo tudi oceno funkcije trombocitov z različnimi metodami agregometrije. Če dokažemo, da so trombociti funkcionalni, je časovni interval med operacijo in ukinitvijo klopido-grela lahko krajši. Bolniki z izolirano okvaro aortne zaklopke večinoma nimajo absolutne indikacije za predoperativno zdravljenje s klopido-grelom.

Antikoagulacijska zdravila moramo prav tako pravočasno ukiniti in jih glede na indikacijo po potrebi nadomestiti z nizkomolekularnim ali standardnim heparinom do operacije. Nizkomolekularni heparin ukinito 12–24 ur pred operacijo, standardni heparin pa lahko bolnik prejema vse do začetka posega. Če je operacija nujna, lahko učinek antikoagulacijskega zdravljenja hitro prekinemo s protrombinskim kompleksom in z vitaminom K. Transfuzija sveže zmrznjene plazme v ta namen ni priporočljiva.

Slabokrvni bolniki imajo majhen celokupni volumen eritrocitov, zato bodo verjetneje potrebovali transfuzijo krvi. Poleg tega sta zaradi same anemije tudi pooperativna umrljivost in obolevnost zaradi zapletov večji (5). Zato moramo popraviti in zdraviti anemijo že pred operacijo, po možnosti z ukrepi, ki se izogibajo transfuziji alogene krvi. Zdraviti oziroma odstraniti poskušamo vzrok anemije, koncentracijo hemoglobina pa lahko zvišamo tudi z rekombinantnim eritropoetinom. Učinkovitost eritropoetina so dokazali v mnogih vejah kirurgije, kjer se pričakuje velika izguba krvi. Eritropoetin se večinoma uporablja skupaj s predoperativno avtotransfuzijo in sočasno z nadomeščanjem železa. Učinkovitost takšnega ukrepanja so dokazali tudi pred srčnimi operacijami, kjer je zaradi narave srčnega obolenja predoperativna avtotransfuzija večinoma kontraindicirana. Zdravljenje z eritropoetinom je učinkovito, če traja vsaj 1 teden pred operacijo. Zaradi visoke cene in možnih neželenih učinkov (hipertenzija, nevarnost tromboemboličnih zapletov) se zaenkrat priporoča le za elektivne posege pri slabokrvnih bolnikih z zvečanim tveganjem za povečano porabo krvi ter pri bolnikih, ki zavračajo transfuzijo tuje krvi (Jehovove priče) (4).

Preprečevanje ledvične okvare po srčnih operacijah

Akutna ledvična okvara po srčnih operacijah se pojavi pri 20–30 % bolnikov in je povezana s višjo umrljivostjo, večjo pojavnostjo okužb ter daljšo ležalno dobo. Hudo poslabšanje ledvičnega delovanja, ki zahteva dializno zdravljenje, se pojavi v 1–5 % primerov in ima zelo visoko umrljivost. Tveganje za pojav je odvisno od vrste operacije na srcu. Z zgodnjim odkrivanjem bolnikov, ki so nagnjeni k pojavu ledvične okvare po operaciji, lahko deloma preprečimo ali omilimo poslabšanje bolezni. Dejavniki tveganja so starost bolnika, predhodna ledvična okvara, sladkorna bolezen, KOPB, ženski spol, iztisni delež levega prekata (LVEF) < 40 %, nujna operacija, uporaba intraaortne balonske črpalke, trajanje zunajtelesnega krvnega obtoka, operacije zaklopk ali kombinirani posegi. Zvišana koncentracija kreatinina pred operacijo je daleč najpomembnejši dejavnik tveganja (6). Z določenimi ukrepi in skrbno vodenimi postopki zdravljenja poskušamo preprečiti pojav akutne ledvične okvare. Nekateri ukrepi so pomembni že v predoperativnem obdobju: preprečevanje izsušenosti, zagotovitev optimalnega znotrajžilnega krvnega volumna, zdravljenje srčnega popuščanja in optimizacija minutnega volumna srca. Tik pred operacijo se moramo izogniti nefrotoksičnim zdravilom (npr. nesteroidne protivnetne učinkovine – NSAID) in kontrastnim preiskavam. Drugi postopki, s katerimi morda še najbolj vplivamo na pojav ledvične okvare, pridejo v poštev med operacijo in po njej. Če pri bolniku še pred operacijo pride do poslabšanja ledvičnega delovanja, moramo s srčno operacijo počakati, da se ledvično delovanje popravi, če nujnost srčne operacije to dopušča. Pri zelo ogroženih bolnikih moramo razmisliti tudi o manj invazivnih operativnih posegih.

Preprečevanje pooperativne atrijske fibrilacije po srčnih operacijah

Pojavnost atrijske fibrilacije (AF) po srčnih operacijah je odvisna od vrste operacije, najvišja je po kombiniranih posegih na zaklopkah in koronarnih arterijah (do 60 %). Pogosteje se pojavi pri starejših bolnikih ter pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo, s predhodno AF, s povečanim levim preddvorom, s srčnim popuščanjem in s KOPB. Večinoma so epizode kratkotrajne, kljub temu pa je umrljivost po operaciji pri teh bolnikih večja; pogosteje tudi pride do pooperativnega srčnega popuščanja ali možganske kapi, daljša je ležalna doba v enoti intenzivne terapije. Če epizode AF ne uspemo prekiniti, moramo uvesti antikoagulacijsko zdravljenje, zaradi česar so bolniki podvrženi dodatnim možnim zapletom. Za preprečevanje AF je potreben multimodalni pristop s farmakološkimi in nefarmakološkimi ukrepi. Tri skupine zdravil dokazano zmanjšujejo pojav AF: zaviralci adrenergičnih receptorjev beta, sotalol (v osnovi tudi zaviralec beta) in amiodaron. Od teh imajo zaviralci beta najmanj stranskih učinkov in zmanjšujejo pojav AF za 20 %. Priporočajo, da vse bolnike pred srčnimi operacijami zdravimo z zaviralci beta, če zanje ni zadržkov (7). Tudi amiodaron učinkovito preprečuje pooperativno AF (za 30–50 %), pri kratkotrajni uporabi nima veliko stranskih učinkov, vendar ga rutinsko ne uporabljamo. Sotalola prav tako ne uporabljamo, saj ima več stranskih učinkov, kot sta npr. bradikardija in proaritmogenost. Nekatera druga zdravila, ki sicer niso antiaritmiki, prav tako učinkovito preprečujejo pooperativno AF: magnezij, statini in steroidi. Statinov se rutinsko še ne priporoča za preprečevanje AF, saj ne poznamo niti optimalnega odmerka niti optimalnega trajanja, velja pa razmisliti o njihovi uporabi pri bolnikih z velikim tveganjem za pojav AF.

Vpliv podhranjenosti na zaplete po srčnih operacijah

Za vse vrste operacij je dokazano, da ima prehranjenost bolnika velik vpliv na izid posega. Podhranjenost vodi v povečano obolevnost in umrljivost tudi po srčnih operacijah. Umrljivost bolnikov z indeksom telesne teže $< 20 \text{ kg/m}^2$ je statistično pomembno večja kot pri ostalih bolnikih – tudi tistih s čezmerno telesno težo. Ocena prehranjenosti bolnika naj bi bila sestavni del predoperativne ocene pred vsemi večjimi operacijami. Groba ocena je možna že z dobro anamnezo o apetitu, prebavi, izgubi telesne teže, prehrabnih navadah in alergijah ter z enostavnimi biokemičnimi in antropometričnimi preiskavami. Bolniki z napredovalim srčnim popuščanjem imajo pogosto kardialno kaheksijo zaradi malabsorpcije in pomankljivega vnosa hranil. Pospešen je katabolizem in upočasnen anabolizem zaradi hipoksije celic in tkiv. Iztirjenje presnove preprečimo z ustrežno prehrabno podporo in to vsaj nekaj tednov pred operacijo.

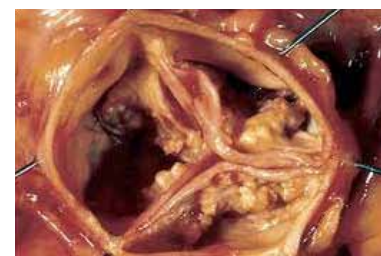
Literatura:

1. Bapoje SR, Whitaker JF, Schulz T. et al. Preoperative evaluation of the patient with pulmonary disease. *Chest* 2007;132:1637-45.
2. Fuster RG, Argudo JAM, Albarova OG et al. Prognostic value of chronic obstructive pulmonary disease in coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothor Surg* 2006;29:202-9.
3. Van den Linden P, Dierick A. Blood conservation strategies in cardiac surgery. *Vox Sanguinis* 2007;92:103-12.
4. Ferraris V, Brown JR, Despitis G et al. 2011 update to the Society of thoracic surgeons and the Society of cardiovascular anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. *Ann Thorac Surg* 2011;91:944-82.
5. Monk TG. Preoperative recombinant human erythropoietin in anemic surgical patients. *Crit Care* 2004;8(Suppl 2):S45-S48.
6. Kumar A, Suneja M. Cardiopulmonary bypass – associated acute kidney injury. *Anesthesiology* 2011;114:964-70.
7. Passannante AN. Prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery. *Curr Opin Anesthesiol* 2011;24:58-63.

KIRURŠKO ZDRAVLJENJE AORTNE STENOZE

Asist. mag. Ivan Kneževič, dr.med.

Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Univerzitetni klinični center Ljubljana



Degenerativno spremenjena aortna zaklopka.

UVOD

Indikacije za kirurško zdravljenje

1. Simptomatski bolniki

Za stenozo aortne zaklopke (AS) ni učinkovitega zdravljenja z zdravili. Zamenjava aortne zaklopke je indicirana pri bolnikih s simptomatsko AS. Bolniki s sinkopami, anginoznimi bolečinami in znaki srčnega popuščanja morajo biti operirani. Čas od pojava simptomov do smrti je približno 2 leti pri bolnikih s simptomi srčnega popuščanja, 3 leta pri tistih s sinkopo in 5 let pri bolnikih s stenokardijami.

2. Asimptomatski bolniki

Odločitev, kdaj operirati asimptomatskega bolnika, je zelo težka. Bolniki z učinkovito površino ustja aortne zaklopke (AVA) $< 0,8 \text{ cm}^2$ in gradientom $> 40 \text{ mmHg}$, bodo imeli verjetno od operativnega posega korist. Znaki slabšanja funkcije levega prekata so indikacija za zamenjavo aortne zaklopke (AVR). Pri sočasni premostitveni operaciji se odločamo za AVR tudi pri nižjih gradientih, posebej pri kalciniranih zaklopkah. Pri bolnikih z nizkim iztisnim deležem levega prekata (LVEF) in nizkim gradientom je pričakovati samo 50 % izboljšanje ob veliki perioperativni umrljivosti zaradi srčnega popuščanja.

Merila ACC/AHA za zamenjavo aortne zaklopke pri bolnikih z aortno stenozo so vodilo pri indiciranju operativnega posega.

Zaklopke

Idealna zaklopka mora biti enostavna za vsaditev, lahko dostopna, zagotavlja mora dolgotrajno delovanje brez trombogenosti, brez povečane nagnjenosti za vnetja in brez transvalvularnega gradienta.

Takšna zaklopka ne obstaja!

Danes so dosegljive številne vrste zaklopk za aortno pozicijo: mehanske zaklopke, stentirane biološke zaklopke, nestentirane biološke zaklopke, aortni istovrstni presadek (homografit) ter kombinacija pljučnega avtolognega presadka s tujerodnim (heterolognim) – operacija po Rossu (Tabela 1). Kirurška poprava in ohranjanje nativnih lističev aortne zaklopke običajno ni izvedljiva pri stenozi aortne zaklopke zaradi hudih degenerativnih sprememb samih lističev in posledično slabih pooperativnih rezultatov poprave.

	Trajnost	Hemodinamika	Tromboembolično tveganje	Težavnost vstavitve	Dostopnost	Nagnjenost k vnetju	Glasnost
Mehanska	Odlična	Dobra	Majhno*	Lahka	Da	Večja	Da
Stentirana biološka	Omejena	Dobra	Majhno	Srednje težka	Da	Večja	Ne
Nestentirana biološka	Omejena	Zelo dobra	Majhno	Zahtevna	Da	Manjša	Ne
Istovrstni presadek (Alograft)	Omejena	Zelo dobra	Majhno	Zahtevna	Omejena	Manjša	Ne
Avtologni presadek (Avtografit)	Omejena	Zelo dobra	Majhno	Zahtevna	Da	Manjša	Ne

* Ob antikoagulacijskem zdravljenju.

Tabela 1. Prednosti in slabosti različnih vrst aortnih zaklopk

Vedno se nam pred posegom postavi nekaj vprašanj:

- Kdaj je indicirana vstavev mehanske zaklopke?
- Ali so vse biološke zaklopke enako dobre?
- Kakšne so razlike med njimi in zakaj so pomembne?

Mehanske zaklopke

Mehanska zaklopka ima odlične hemodinamične lastnosti, je trajna (Slika 1). Njena vstavev tehnično ni zahtevna, vendar zaklopka ni primerna za vse bolnike. Bolniki, ki niso sposobni za doživljenjsko antikoagulacijsko zdravljenje ali imajo kontraindikacije zanj, ter bolniki, ki imajo nevaren življenjski slog ali hobije, niso primerni za trajno jemanje antikoagulatne terapije. Antikoagulantna terapija je ključ uspešnosti mehanske zaklopke. INR (iz angl. *international normalized ratio* – mednarodno umerjeno razmerje) je standard, ki mu prilagajamo antikoagulacijsko zdravljenje. Pri antikoagulacijskem zdravljenju obstaja nekaj problemov:

- šablonsko zdravljenje (*»one-size-fits-all«*) ne ponuja izvrstnega dolgoročnega uspeha pri vseh bolnikih,
- spremembe INR (višanje ali nižanje) so povezane z večjim tveganjem za tromboembolične zaplete.

Pravilen odmerek antikoagulacijskega zdravila težko določimo zaradi razlik v učinku med bolniki in zaradi vpliva drugih zdravil in prehrane na učinek zdravljenja. Dokazano je, da ima kljub rednim kontrolam samo 60 % bolnikov primeren INR.



Slika 1. Moderna dvolistna mehanska zaklopka.

Mehanska zaklopka ni edini dejavnik tveganja za tromboembolične zaplete; če je prisotnih več dejavnikov, se zveča tudi pojavnost tromboembolizmov in zato je potrebno doseči višji INR.

Klasični dejavniki tveganja za nastanek tromboembolizmov:

- atrijska fibrilacija,
- povečana votlina levega prekata,
- regionalne motnje krčljivosti levega prekata,
- zmanjšani LVEF in
- starost.

Pomembni dejavniki tveganja za tromboembolizme:

- rak,
- sistemska okužba,
- sladkorna bolezen,
- prejšnji tromboembolizmi,
- IgA proti Chlamydiji pneumoniae
- eozinofilija in
- arterijska hipertenzija.

Indikacije za vstavev mehanske zaklopke:

- jemanje antikoagulacijskega zdravljenja zaradi drugih razlogov,
- visoka verjetnost, da bo bolnik moral jemati antikoagulacijsko zdravljenje zaradi drugih razlogov,
- želja bolnika,
- kirurško tveganje za vnovično operacijo in
- starost (< 60 let).

V prvih 10 letih po operaciji je tveganje za zaplete (krvavitve) pri mehanski zaklopki večje kot pri biološki, med 10. in 20. letom po operaciji pa se stanje obrne – število zapletov zaradi vstavljenih bioloških zaklopk skokovito narašča (degeneracija), pri mehanski pa se ne spreminja.

Zapleti

1. Krvavitve zaradi antikoagulacijskega zdravljenja

To je najpogostejši zaplet, ki se največkrat pojavlja pri spremembah v odmerku antagoni-

stov vitamina K (varfarin). Na prvem mestu so krvavitve v prebavila, na drugem pa krvavitve v osrednje živčevje. Krvavitve so tudi vzrok za zvečano umrljivost po vstavitvi mehanske zaklopke. Sprejemljivo število krvavitev je 1–2,5 % na bolnika/leto. Približno 40 % vseh krvavitev v 25 letih spremljanja nastane v prvih šestih mesecih po vstavitvi zaklopke in jemanja antikoagulacijskem zdravljenju. Tveganje za nastanek krvavitve narašča s starostjo; bolnik z mehansko zaklopko ob antikoagulacijskem zdravljenju, ki je starejši od 60 let, ima 7-krat večje tveganje za krvavitve kot bolnik, ki je mlajši od 60 let. Nevarnost za krvavitve v življenjski dobi pri 60-letniku z mehansko zaklopko je 41 %, z biološko pa 12 %.

2. Tromboembolizmi

So drugi najpogostejši zaplet. Številne raziskave kažejo enako pojavnost tromboemboličnih zapletov pri mehanski in biološki zaklopki. Sprejemljivo tveganje za tromboembolične zaplete je med 0,8 in 2,3 % na bolnika/leto. Približno polovica tromboembolizmov je povezana z nevrološko simptomatiko.

3. Tromboza zaklopke

To je redek, pozen zaplet pojavnost je 0,3 % na bolnika/leto (po 20 letih spremljanja 97 % bolnikov ne utрпи tromboze zaklopke).

4. Endokarditis

Danes je zelo redek zaplet, ki pa je povezan z veliko umrljivostjo (po 20 letih spremljanja 97 % bolnikov ne utрпи endokarditisa). Razlikujemo dve obliki. Ena je zgodnja in se pojavi do 60 dni po operaciji, druga je pozna in se pojavi po 60 dneh. Za zgodnjo je običajno vzrok periooperativna okužba ali okužba, povzročena z znotrajžilnim katetrom. Najpogostejši povzročitelji so *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, gramnegativne bakterije in glive. Povzročitelji poznega endokarditisa so najpogosteje streptokoki in stafilokoki, ki jih najdemo tudi pri endokarditisu na nativni zaklopki. Tveganje za nastanek endokarditisa je primerljivo pri mehanski in stentirani biološki zaklopki, nekoliko manjše pa pri nestentirani biološki zaklopki, tujerodnih in istovrstnih presadkih (hetero- in alografi). Zgodnja oblika endokarditisa je povezana s 30–80 % umrljivostjo, pozna pa z 20–40 %.

5. Puščanje ob zaklopki (paravalvularni leak)

Je zaplet, ki je povezan z operativno tehniko ali endokarditisom na zaklopki. Anatomska področja, ki je najbolj dovzetna za puščanje (leak), je predel obroča aortne zaklopke med desno in nekoronarno komisuro zaradi slabšega tkiva v tem področju. Sprejemljivo tveganje za nastanek paravalvularnega leaka je 0,1 % na bolnika/leto.

6. Poškodba zaklopke

Moderne mehanske aortne zaklopke tudi pri zelo dolgih sledenjih niso pokazale znakov strukturnih poškodb.

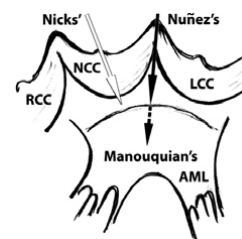
7. Vnovične operacije

Bolniki z modernimi mehanskimi zaklopkami izjemno redko potrebujejo vnovično operacijo zaradi sprememb na zaklopki ali okoli nje. Reoperacijo potrebuje < 2 % bolnikov v 25 letih, najpogosteje zaradi endokarditisa, paravalvularnega leaka ali tromboze.

Neskladnost bolnika in umetne zaklopke (PPM)

Številne raziskave kažejo različno pomembnost PPM (iz angl. *patient-prosthesis mismatch*),

ko je zaklopka za posameznega bolnika premajhna. Pri modernih dvolistnih mehanskih zaklopkah je PPM izjemno redek. Pri majhnih aortnih obročih se lahko dodatno opravi poseg širitve obroča aortne zaklopke (*aortic annular enlargement*), kar seveda prinaša tudi večje operativno tveganje in podaljšuje trajanje operacije (Slika 2).



Slika 2. Kirurške tehnike širitve obroča. (Nick's – bela puščica, Nuñez's – črna puščica, Manouquian's – črna puščica z nadaljevanjem v sprednji listič mitralne zaklopke). NCC, nekoronarni listič; LCC, levi koronarni listič; RCC, desni koronarni listič; AML, sprednji listič mitralne zaklopke.

V vrez všijemo krpico iz umetnega ali biološkega materiala in na ta način razširimo obroč ter omogočimo vstavev večje zaklopke. Pri širitvi po Nick's-u lahko vstavimo eno številko večjo zaklopko, pri Manouquianu pa dve številki večjo.

Stentirane biološke zaklopke

Narejene so iz lističev prašičje aortne zaklopke ali iz govejega osrčnika (Slika 4). V zadnjih 40 letih so se spremenili načini fiksacije tega biološkega materiala, s tem so zmanjšali obrabo zaklopke in tako podaljšali njeno ustrezno delovanje. Proces strukturne obrabe zaklopke še vedno ne poznamo do potankosti, menijo pa, da nastane zaradi kopičenja kalcija in maščob na površini zaklopke.



Slika 3. Stentirani biološki zaklopki (levo – iz lističev prašičje zaklopke, desno – iz govejega perikarda)

Dolgoročno preživetje

Pričakovana enajstletna umrljivost je tako pri mehanski kot pri biološki zaklopki okoli 60 %. 15 let po operaciji pa zaradi kopičenja kalcija in degeneracije lističev pri biološki zaklopki pričakujemo slabše rezultate: po 15 letih se pri bolnikih z biološko zaklopko umrljivost zviša na 79 %, pri mehanski pa na 66 %. Glede na kemično obdelavo lističev razlikujemo 3 generacije bioloških zaklopk; novejša zaklopke tretje generacije bodo verjetno omogočale daljše ustrezno delovanje, kar se bo pokazalo šele v prihodnosti. Danes vemo, da na nastanek strukturnih sprememb na zaklopki vpliva tudi starost bolnika. Čim mlajši je bolnik, tem hitreje se biološka zaklopka obrabi (Tabela 2).

Bolnikova starost	Odstotek okvarjenih zaklopk po desetih letih
Pod 40	42
40–49	30
50–59	21
60–69	15

Tabela 2. Strukturne okvare stentiranih bioloških aortnih zaklopk

Mehanska zaklopka proti biološki

Vedno moramo pretehtati prednosti in slabosti vsake odločitve. Mehanske zaklopke se strukturno ne bodo spremenile tako kot biološke, so pa bolj trombogene in zahtevajo antikoagulacijsko zdravljenje. Bolniki, ki prejema antikoagulacijska zdravila, pa pogosteje zakrvavijo. Bolniki z mehanskimi zaklopkami ob primerni antikoagulacijski zaščiti nimajo povečanega tveganja za tromboembolične zaplete v primerjavi s bolniki, ki imajo biološke zaklopke. Med mehanskimi in biološkimi stentiranimi zaklopkami prav tako ni razlike v odpornosti na bakterijski endokarditis, nestentirane biološke zaklopke pa imajo verjetno prednost. Bolnikom z doživljenjsko antikoagulacijsko zaščito zaradi atrijske fibrilacije, že prebolelih tromboemboličnih dogodkov, hiperkoagulabilnosti krvi, že prisotnih drugih mehanskih zaklopk, tromba v srcu ali močno oslabiljene funkcije levega prekata bi morali vstaviti mehansko zaklopko ne glede na starost. Bolniki, pri katerih je antikoagulacijska zaščita kontraindicirana (npr. ženske v rodni dobi, bolniki z motnjami v strjevanju krvi ali tisti, ki odklanjajo antikoagulacijsko zaščito), bi morali dobiti biološko zaklopko. Danes se kljub temu ženske v rodni dobi odločajo za mehanske zaklopke in so v času nosečnosti po posebnem protokolu zaščitene z nizko-molekularnim heparinom. Pred leti je veljalo mnenje, da biološke zaklopke niso primerne za bolnike s kronično ledvično boleznijo zaradi pospešene kalcifikacije lističev, vendar je v tej skupini bolnikov pričakovati več zapletov zaradi jemanja antikoagulacijske zaščite, zato danes ACC/AHA smernice ne svetujejo rutinske uporabe mehanskih zaklopk pri teh bolnikih. Ugotovili so namreč, da 12 let po operaciji 90 % bolnikov v tej skupini nima težav s strukturno okvaro biološke zaklopke.

Bolniki, starejši od 65 let, bi morali dobiti biološko zaklopko, mlajši od 60 pa mehansko, da bi zmanjšali tveganje vnovične operacije po 80. letu starosti. Pri 65-letnem bolniku je pričakovana življenjska doba 11,3 leta in bo z biološko zaklopko imel 28 % tveganje za reoperacijo.

Bolniki, ki potrebujejo premostitveno operacijo verjetno ne bodo živeli tako dolgo, da bi doživeli odpoved biološke zaklopke, zato je le-ta prava izbira. Natančni pogovor z bolnikom in njegovimi svojci pred operacijo bo pomagal pri odločitvi, katero zaklopko bomo uporabili.

Stentirana biološka zaklopka proti nestentirani

Nestentirane biološke zaklopke so povezane z zahtevnejšo vstavitvijo in nekaterimi tehničnimi omejitvami (Slika 4). Imajo nižje gradiente, ob tem pa raziskave niso dokazale pomembnega zmanjšanja mase levega prekata. Tehnične omejitve za vstavitvev nestentirane zaklopke so: prava dvolistna aortna zaklopka z dvema sinusoma, močna poststenotična razširitev aorte, hudo nesorazmerje v dolžini sinusov, anomalije koronarnih ustij in supranularne kalcinacije na mestu predvidene šivne linije zaklopke.



Slika 4. A – nestentirana biološka zaklopka (ena šivna linija), B – vstavljena

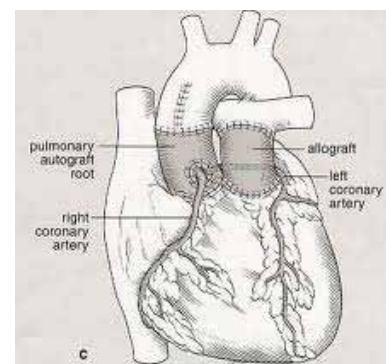
Možna je uporaba nestentiranih bioloških protez v obliki »full-root« tehnike (tehnika menjave celotnega korena aorte), ki pa je povezana z zapleti in zvečano umrljivostjo, tako da ima danes ta poseg omejene indikacije (Slika 5).



Slika 5. Nestentirana biološka zaklopka se lahko uporabi kot samo aortna zaklopka ali »full-root« z vštjem ustij koronarnih arterij

Pulmonalni avtologni presadek (operacija po Rossu) in aortni homologi presadek

To so zagotovo najbolj fiziološke zaklopke, z najmanjšim tveganjem za trombozo ali endokarditis, in odličnimi hemodinamičnimi lastnosti. Trajnost teh zaklopk je odvisna od narave osnovne bolezni, priprave same zaklopke in tehničnih sposobnosti kirurga. Vendar take zaklopke niso lahko dostopne in so povezane s tehnično zelo zahtevno vstavitvijo v primerjavi z običajnimi mehanskimi ali biološkimi zaklopkami. Operacija po Rossu je poseg, pri katerem prestavimo pulmonalno zaklopko v aortno pozicijo, pulmonalno pa najpogosteje nadomestimo z alograftom; za poseg se danes najpogosteje odločamo pri otrocih in mladostnikih (Slika 6). Ne zahteva antikoagulacijskega zdravljenja, omogoča rast zaklopke, ki je odporna na okužbe, vendar je poseg tehnično bistveno zahtevnejši, zaradi zapletov pa neprimeren za starejšo populacijo.



Slika 6. Operacija po Rossu.

Uporaba aortnih homologi presadkov (homograftov) ni široko razširjena, povezana je z visokimi stroški in zahtevno dobavo, uporabljamo jih občasno pri aktivnem endokarditisu, najpogosteje pri endokarditisu na umetnih zaklopkah in žilnih protezah z vgrajenimi zaklopkami (Slika 7).



Slika 7. Aortni homologi presadek.

PRIHODNOST

Inovacije pri mehanskih zaklopkah in antikoagulacijskem zdravljenju bodo imele občuten vpliv na odločitve. Novi materiali bodo zmanjšali trombogenost in tako tudi potrebo po antikoagulacijskem zdravljenju. Nova peroralna antikoagulacijska zdravila, kot so dabigatran in rivaroksaban, so manj občutljiva na ostale vplive in zahtevajo manj nadzora; na ta način se bo zmanjšalo tveganje za krvavitve. Napredek pri razvoju bioloških zaklopk bo podaljšal njihovo ustrezno delovanje in zmanjšal potrebo po vnovičnih operacijah.

ZAKLJUČEK

Idealna zaklopka ne obstaja. Nekatere vrste zaklopk imajo nesporne indikacije, pri ostalih pa se moramo pogovoriti z bolnikom in svojci ter jim predstaviti prednosti in slabosti različnih vrst zaklopk.

Bolnik mora vedeti in sprejeti, da nova zaklopka prinaša tudi spremenjen in prilagojen način življenja in prehrane. Če ni tehničnih ali anatomskih zadržkov, je nadvse primerno, da kirurg vstavi zaklopko, ki jo bolnik želi.

Literatura:

1. Pibarot P, Dumesnil JG. Prosthetic heart valves: selection of the optimal prosthesis and long-term management. *Circulation* 2009;119:1034–48.
2. Van Geldorp M, Jamieson E, Kappetein AP, et al. Patient outcome after aortic valve replacement with a mechanical or biological prosthesis: weighing lifetime anticoagulant-related event risk against reoperation risk. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:881–6.
3. Rahimtoola SH. Choice of prosthetic heart valve in adults: an update. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2413–26.
4. De Vincentiis C, Kunkl AB, Trimarchi S, et al. Aortic valve replacement in octogenarians: is biologic valve the unique solution. *Ann Thorac Surg* 2008;85:1296–301.
5. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists; endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2006 Aug 1;114:e84–e231.
6. Carpentier A. Hemodynamic factors affecting the fate of valvular bioprosthesis. *Circulation* 2010;121:2083–4.
7. Borris LC. Rivaroxaban and dabigatran etexilate: two new oral anticoagulants for extended postoperative prevention of venous thromboembolism after elective total hip arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg* 2010;130:583–9.
8. Tillquist MN, Maddox TM. Cardiac crossroads: deciding between mechanical or bioprosthetic heart valve replacement. *Patient Prefer Adherence* 2011;5:91–9.
9. Cohn LH. *Cardiac surgery in the adult*. New York: Mc Graw Hill; 2008.

THE ROSS PROCEDURE – A GOOD ALTERNATIVE FOR SELECTED PATIENTS

David Mishaly, MD

Department of Pediatric and Congenital Cardiothoracic Surgery
The Edmont J. Safra International Congenital Heart Center (EJS-ICHS)
Sheba Medical Center, Tel-Hashomer, Israel

Robert Blumauer, dr.med.

Prof. dr. Borut Geršak, dr.med.
Department for Cardiovascular surgery, University Medical Center Ljubljana
Ljubljana, Slovenia

ABSTRACT

The Ross procedure was developed almost 45 years ago and is still a good alternative for young adult patients who need aortic valve replacement and prefer not to take long-term anticoagulation.

In newborns and small children, the Ross procedure has no alternative since appropriate size mechanical valves are not available.

The Ross Procedure was developed in 1967 by a British surgeon, Dr. Donald Ross, and has undergone refinements since the first operation. In the Ross procedure, the patient's diseased aortic valve is removed and replaced with his or her own pulmonary valve. A homograft or biological valve is then placed in the pulmonary position¹(Figure 1).

Basic idea: Homograft or biological valves in the pulmonary position have longer lifetimes than those in the aortic position.

The main advantage of the Ross Procedure is that patients' own pulmonary valves perform better in the aortic position than a replacement valve from a cadaver (homograft valve replacement) or mechanical valve¹, its durability can be life-long, has growth potential and does not require long-term anticoagulation.

In the present review, we summarize indications for the Ross operations in newborns, children, young adults and adults. In some cases the indication is clear – e.g. in newborns, infants or young girls/ladies where pregnancy is in plan. In young adults, the Ross procedure is an alternative for mechanical valve placement in aortic position. Both options are medically justifiable; the patient can decide whether to have a mechanical valve implanted and be on long-term anticoagulation or to have a Ross procedure done and thus risk a valve reoperation down the road.

It is important to provide the patient with accurate information about this trade-off before a final decision to undergo Ross procedure. Long-term results in literature show very good durability of the pulmonic autograft in aortic position. Recently, a novel technique

of percutaneous pulmonary valve implantation in homograft has been developed and this may prolong intervals between open chest reoperations due to homograft or conduit on pulmonary position failure.

In the University Medical Center Ljubljana, the Ross procedure is performed routinely in complex congenital defects in newborns, infants and young children, and was also successfully adopted in young adults who want to have an active lifestyle or became pregnant without taking long-term anticoagulation. In the following paragraphs we will present clinical data and results of our group of patients who underwent the Ross procedure.

Indications

Indications for the Ross procedure in newborns and infants include severe critical aortic stenosis with or without regurgitation which cannot be treated with percutaneous balloon dilatation. In addition, infants with concomitant left ventricular outflow tract obstruction may undergo the Ross procedure with additional enlargement of the left ventricle outflow tract with the Konno procedure.

The Ross procedure is also a good option in growing children; The neo-aortic valve from the pulmonary autograft has the potential to grow with the child. Another large group of patients in whom the Ross procedure is the option of choice are children with a small aortic annulus that cannot nest the smallest available mechanical valve (16 mm) – especially newborns and infants.

Indications in adults are:

- young- and middle-aged adults 20 to 50 years old who want to avoid long-term anticoagulation
- alternative for athletes and people with physically active lifestyle
- females of childbearing age who want to avoid long-term anticoagulation
- patients with infective endocarditis on the aortic valve²

Contraindications:

- patients with connective tissue disease (Marfan, Loeys-Dietz syndrome etc.)
- if the pulmonary valve does not appear normal on echocardiogram or during intra-operative inspection.

Some authors consider rheumatic disease with involvement of the aortic valve a relative contraindication. The first three indications in adults are well known and universally accepted in centers where the Ross procedure is offered as an alternative to mechanical valve replacement. Oswald report the use of pulmonary autograft for patients with endocarditis on aortic valve position with very promising outcome results, low perioperative morbidity (2,6 %) and 100 % freedom from endocarditis².

Advantages

Neo-aortic valve is a living tissue and it will grow. With low valve thrombogenicity and without anticoagulant therapy patients do not have greater risk of spontaneous bleeding as compared to the general population. The risk of spontaneous bleeding (central nervous system, lung, gastrointestinal tract etc.) for patients on anticoagulant therapy with

normal INR range is 1,5–3% per year. After the Ross procedure, patients can have normal active lifestyle and even do high-intensity sports (e.g., football, marathon). Patients' own living valve has more favorable hemodynamic characteristics – namely a smaller gradient across the valve. This leads to superior blood flow through the heart and less wear-and-tear on heart structures. The neo-aortic valve carries a lower risk for infective endocarditis.

In comparison to mechanical valves, the neo-aortic valve works quietly and no clicks or tilting can be heard by the patient.

Disadvantages

During the procedure the patient goes from risking one valve disease into the risk of having two damaged cardiac valves. Both the pulmonary autograft and the pulmonary homograft or heterografts are biological valves with a limited lifespan. The pulmonary artery wall dilates when exposed to systemic pressure. Histologically, the cusp tissue remains unchanged as if it was still in the pulmonary position, but structural changes developed in neo-aortic wall tissue⁴. Failed explanted autografts typically show severe aneurysm formation with intimal hyperplasia and medial degeneration characterized by elastin loss and fragmentation, hypertrophy of smooth muscle cells, and adventitial fibrosis containing functional vasa vasorum. This causes annular dilatation and autograft failure. These patients need pulmonary autograft repair or mechanical valve replacement.

The procedure is technically more complicated and should only be performed by very skilled and experienced surgeons³. By inappropriate pulmonary valve harvesting, the valve itself can be damaged. Close to the pulmonary valve there is the left main and the left anterior descending artery with its septal branches. And finally, conduction tissue can be damaged during aortic and pulmonary valve separation.

Coronary buttons have to be reimplanted correctly; otherwise kinking and consequent acute heart failure may complicate the procedure. In comparison to conventional mechanical valve replacement there is higher risk of dysrhythmia and bleeding due to many anastomoses on high pressure vessels.

Long-term results

Our qualified guess is that the pulmonary autograft will last a lifetime in at least half of patients who underwent the Ross procedure³. Ross reported his personal series of 339 patients in 1991, with a 20-year survival of 80 % and a freedom from reoperation of 85 %⁵. In the last years, results improved and surgeons with large number of series report outstanding data. The 10-year postoperative risk of reoperation because of a leaking autograft valve is about 10 %³.

Dr. John Oswald from Austin, Texas reports that 92% of his patients who underwent the Ross procedure remain free from reoperation seventeen years after surgery. Dr. Paul Stelzer from New York has reported a similar success after four hundred and twenty Ross procedures⁶.

Dr. Paul Stelzer: The substitute valve on the right side of the heart is usually a pulmonary homograft; 85 % of patients remain free of reoperation 20-25 years after implantation.

Dr. Ed Raines, in Lincoln, Nebraska had a 3 % 10-year reoperation rate in patients who had undergone the Ross procedure because of aortic root dilation (prior to wrapping). Plus, Dr.

Raines never had a homograft failure⁶.

Single center experience

Between 2007 and 2011 eleven Ross procedures were performed at our center. Three were carried out in infants and young children, and eight in children and young adults between 10 and 28 years of age. Cardiopulmonary bypass was commenced with one aortic cannula and two L shape cannulas in the superior and inferior venae cava. Vent was placed through the right superior pulmonary vein into the left atrium and the heart was stopped and protected with single-dose cold crystalloid antegrade cardioplegia. In patients with significant aortic valve regurgitation, cardioplegia was put also directly into the coronary ostia. Procedures were done in mild hypothermia at 28°C. CO² was delivered into the operative field to reduce the risk of air embolism.

Intraoperative transesophageal echocardiography was used to estimate the quality (exclusion of congenital and acquired valve anomalies) and size match of the pulmonary valve. If the patient's aortic valve could be repaired, the aortic valve was examined first, otherwise the pulmonary autograft was harvested on beating heart (intracardiac shunt had to be excluded by preoperative bubble test). Coronary orifices with buttons were excised and mobilized to eliminate the risk of kinking. The pulmonary autograft was implanted with running Prolene suture (Figure 2). For the reconstruction of the right ventricle outflow tract we used a Hancock valved conduit with biological valve – porcine aortic valve (Figure 3).

RESULTS

None of the patients died. In the adult group (older than 10 years of age) there was no significant postoperative morbidity. One patient developed postoperative bradycardia requiring temporary pacing via central venous line for two days. The mean ICU stay was 3 days and patients were on average discharged after a postoperative transthoracic echocardiography on the 8th postoperative day. To date, no reoperation of neo-aortic valve or right ventricle outflow tract valve failure was needed (Table 1).

In the congenital subgroup, one patient (3 months of age) after a Ross-Konno procedure for left ventricular outflow tract obstruction developed a 3rd degree AV block and required implantation of a subxyphoid epicardial pacemaker. Two patients had to undergo reoperation for bleeding control.

CONCLUSION

Despite all improvements in mechanical aortic valve design and biological valve management, the Ross procedure is still the only alternative for patients who need aortic valve replacement and do not want long-term anticoagulation. Recently, indications for the Ross procedure indications extended to patients with endocarditis of the aortic valve. Long-term results suggest that neo-aortic valves will last life-long in one half of patients, that percutaneous pulmonary valve implantation will reduce the number of reoperations to a minimum, and that the interval between operations can be successfully prolonged. Our results give us the opportunity to offer patients a good alternative to mechanical valve placement with low perioperative mortality and morbidity.

Table 1. Pre- and postoperative data for patients who underwent the Ross procedure between 2007 and 2011

Nr.	Initial	Diagnose	Age	Postoperative Complications Morbidity, Early reoperations	ICU stay (days)	Hospital stay (days)	Conduit/valve (size is in mm)
1	ŠM	Congenital critical stenosis ^a ,	3 m	Complete atrioventricular block, Epicardial Pacemaker placement	ND	ND	Contegra 12
2	VV	Severe aortic regurgitation and mild stenosis ^b	2 y 6 m	Bleeding, Bleeding control	ND	ND	Hancock 14
3	ŠŽ	SY Shone ^c	7 y	Bleeding, Bleeding control	3	7	SJM Epic biological valve 18
4	PA	AS, AR, BA	10 y	No	4	7	Freestyle valve 21
5	MA	AR, BA	11 y	Tachycardia,	ND	ND	Hancock 22
6	RA	AS, AR, BA	15 y	No	2	7	Contegra 20
7	RB	AR, BA, LV E	16 y	Tachy-brady syndrome, Temporary PM for 2 days	ND	ND	Hancock 22
8	NS	AS, AR, BA	18 y	No	ND	ND	Hancock 22
9	OM	AR, BA, LV E	18 y	No	3	9	Hancock 22
10	LK	AR, BA, LV E	18 y	No	ND	ND	Hancock 22
11	KM	AR, BAZ, LV E	28 y	No	4	10	Contegra 22

^aS/P critical neonatal aortic stenosis balloon dilatation, Left ventricle enlargement, S/P balloon aortic valve dilation, S/P aortic valve repair

^bS/P critical neonatal aortic stenosis balloon dilatation, Left ventricle enlargement

^cAortic stenosis, Subaortic membrane, S/P Coarctation repair, S/P balloon aortic stenosis dilatation
BA = bicuspid aortic valve, AR = aortic regurgitation, AS = aortic stenosis, LV E = left ventricle enlargement

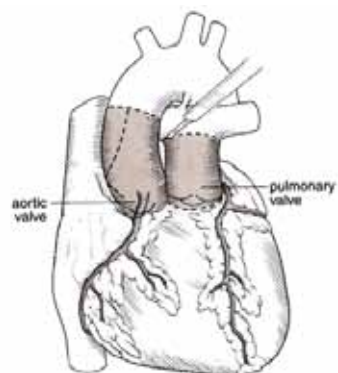


Figure 1: The pulmonary valve and a segment of the pulmonary artery are excised. This pulmonary segment will later be placed in the aortic position replacing the diseased aortic valve.

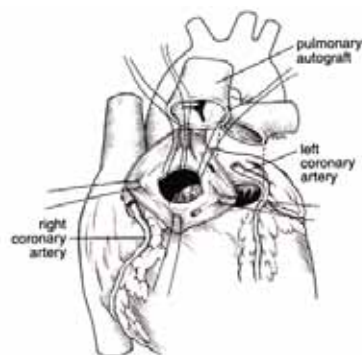


Figure 2: The diseased aortic valve and proximal tissue is removed, leaving the right and left coronary arteries with only a button of tissue.

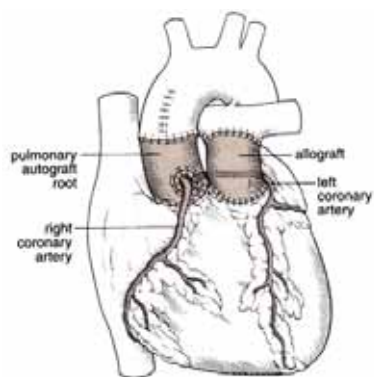


Figure 3: The pulmonary autograft is placed in the aortic position and the buttons of tissue on both the right and left coronary arteries are then sewn into that pulmonary segment and closed. A cadaveric pulmonary valve and artery homograft is then replaced in the pulmonary position to replace the excised pulmonary segment.

References:

1. The Ross Procedure. Available on <http://www.raneyzusman.com/heart-surgery/the-ross-procedure.html>
2. Oswald JD, Dewan SJ, Mueller MC, Nelson S. Highlights of a ten-year experience with the Ross procedure. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 332-335.
3. Cleveland Clinic: Ross Procedure (also called Switch Procedure). Available on: <http://my.clevelandclinic.org/heart/disorders/valve/youngvalve.aspx>
4. Rabkin-Aikawa E, Aikawa M, Farber M, Kratz JR, Garcia-Cardena G, Kouchoukos NT, Mitchell MB, Jonas RA, Schoen FJ. Clinical pulmonary autograft valves: pathologic evidence of adaptive remodeling in the aortic site. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 128: 552-561.
5. CTSNET: Experts Techniques. Available on <http://www.ctsnet.org/doc/2381#CURRENT>
6. Heart valve Surgery. Available on <http://www.heart-valve-surgery.com/ross-procedure-statistics.php>

PERCUTANEOUS AORTIC: VALVE CURRENT RESULTS AND LIMITATIONS

Dr. Thierry Folliguet, FACS

Department of Cardiovascular Surgery, L'institut Mutualiste Montsouris, Paris, France

In older patients, aortic valve replacement with a biological valve is the treatment of choice for either symptomatic or severe ($\leq 0.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) aortic valve stenosis, or aortic stenosis with left ventricular dysfunction (1, 2). However, percutaneous valve replacement with sutureless valves has been performed since 2002 (3), and has been proposed as a suitable alternative in high risk patients. By introducing a less invasive technique it is hypothesized that mortality would be lower than when treated by conventional aortic valve replacement.

Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is an expanding therapeutic option for high-risk patients that are not suitable for surgery (3). Currently, two devices can be implanted: the Edwards SAPIEN valve® (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) and the CoreValve ReValving system® (Medtronic, USA).

The CoreValve aortic bioprosthesis is a third generation trileaflet porcine pericardial tissue valve mounted and sutured in a 53-55 mm long self-expanding nitinol frame (depending on the valve size). There are currently two valve sizes for annuli between 20 and 27 mm. The frame is divided into three distinct zones of radial force. The lower portion has a high radial force to expand and exclude the calcified leaflets and to avoid recoil. This portion protrudes into the left ventricular outflow tract. The middle portion features high-loop strength and is the area of valvular attachment. The frame is constrained in order to avoid the coronary arteries. The upper portion of the frame has low radial force and is flared outward to make contact with the ascending aorta which serves to align the valve to blood flow. The porcine pericardial tissue is hand-sutured to the nitinol stent and chemically processed using standard tissue fixation.

The valve is implanted into the annulus with a valve portion above the annulus. The implantation is performed through the femoral (or subclavian) artery with an 18 French (F) (6 mm) delivery catheter. The technique is performed in the catheterization laboratory or hybrid room under echocardiographic and radiological guidance without cardiopulmonary bypass, with or without general anesthesia. The aortic valve is first dilated with an aortic balloon under rapid pacing followed by the development of the prosthesis.

The other device is the Edwards-Sapien valve (Edwards Lifesciences Inc, California, USA), which consists of 3 pericardial leaflets (initially equine and currently bovine) mounted within a tubular, slotted, stainless-steel, balloon-expandable stent. It is currently available in 23 mm, 26 mm and 29 mm sizes, necessitating 22 and 24F introducer sheaths respectively for the transfemoral approach and 26F for the transapical approach.

It is a balloon expandable stented valve, which can be placed either transfemorally or transapically into the aortic annulus.

Results

Since the first procedure in human subjects performed by Alain Cribier in 2002, over 5000 high-risk patients with severe symptomatic aortic stenosis have been treated using TAVI (4-8).

Patients treated with this technique are usually older, have more co-morbidities (Logistic Euro Score $\geq 20\%$) contraindications for surgery. The procedural success ranges between 78 and 100 % and varies significantly with experience (6, 8-12). 30-day mortality ranges between 5 and 20 %, incidence of stroke ranges between 3 and 9 %, incidence of vascular complications ranges between 10 and 15 %, and occurrence of atrioventricular block ranges between 4 and 30 % (7, 8). Mild to moderate (usually paravalvular) aortic regurgitation can be detected in 50 % of cases. Long-term survival (up to 1 year) is reported in a limited number of patients with mortality 10-20 % with transfemoral and 26-42 % with transapical approach; the later reflects a higher rate of comorbidities (6, 7, 9-11). The majority of deaths are due to comorbidities.

Analysis of the devices in patients who died within the first year after implant revealed fibrin deposition and inflammatory response early after valve implantation followed by late neointimal coverage with progressive regression of the inflammatory response over time. The results of the transapical approach are somewhat different (10, 11). Although less patients are being treated with this approach it is usually offered when the transfemoral approach is contraindicated, e.g. in patients with severe peripheral vascular disease. The implantation success rate is around 90 %, with a rate of perioperative conversion of 9-12% depending on experience. The mortality is higher 13-18 % reflecting higher risk patients, but the stroke rate (i.e. 0-6 %) is lower than with the transfemoral approach, probably from less manipulation in the aortic arch.

Discussion

In view of the published randomized trials, TAVI in very high risk patients is a safe procedure compared to surgical aortic valve replacement (12). In a recent case series, one month mortality rates ranged from 6 to 7 % with transfemoral and from 11 to 19 % with transapical approach(12). However, several issues remain.

How does crimping of the valves affect long-term durability?

How does the paravalvular leak affect the ventricle, especially in small hypertrophic ventricles? This interesting question has been recently addressed by Azadani et al, who showed that substantial energy loss during diastole occurs due to TAVI paravalvular leakage (13). This imposes a significantly higher workload on the left ventricle as compared to surgical aortic valve replacement with equivalent bioprosthetic size. To reduce the incidence and severity of paravalvular leak, the oversizing technique (i.e., the choice of prosthesis size of at least 2 mm wider than the aortic annulus diameter) has been proposed and proved to be effective (5). However, oversizing can still lead to paravalvular leakage (5) and can also be associated with prosthetic mismatch leading to high postoperative gradients (14). Also in vitro studies have shown that stenosis leads to significant forces and increased shear stress of TAV (transcatheter aortic valve) during systole (15).

There is a high incidence of heart block which in turn affects cardiac physiology compared to a normal sinus rhythm in heart with a conventional bioprosthesis. Moreover, the majority of devices are not optimally deployed and not in a circular fashion. At this point, it is not clear how this affects long-term durability.

Finally, what significance has mismatch on the medium- and long-term efficacy? Several in vitro studies have shown that small TAV (19, 21 mm) can generate high pressure gradients leading to hemodynamic complications (14), and shear stresses on the TAV were greatest during peak systolic flow with stress concentrations on the tips of the leaflets(15). Based on the data available to date, the percutaneous approach has to be considered experimental against the background of conventional aortic valve replacement including those procedures performed in high-risk subsets of candidates (16-18).

Removing the annulus and suturing the prosthesis can be performed in most patients with excellent results, with low incidence of strokes (1-3 %) and atrioventricular blocks, and minimal paravalvular leakage (19).

Figure 1. CoreValve aortic bioprosthesis



Figure 2. Edwards Sapien Valve



References:

1. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, de Leon AC, Jr., Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS, Smith SC, Jr., Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Nishimura R, Page RL, Riegel B. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2006; 114(5):e84-231.
2. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, Jung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenink A. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28(2):230-68.
3. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, Derumeaux G, Anselme F, Laborde F, Leon MB. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 2002; 106(24):3006-8.
4. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Sebah L, Bash A, Nusimovici D, Litzler PY, Bessou JP, Leon MB. Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43(4):698-703.
5. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Nercolini D, Tapiero S, Litzler PY, Bessou JP, Babaliaros 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(6):1214-23.
6. Webb JG, Pasupati S, Humphries K, Thompson C, Altwegg L, Moss R, Sinhal A, Carere RG, Munt B, Ricci D, Ye J, Cheung A, Lichtenstein SV. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation* 2007; 116(7):755-63.
7. Webb JG, Chandavimol M, Thompson CR, Ricci DR, Carere RG, Munt BI, Buller CE, Pasupati S, Lichtenstein S. Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation* 2006; 113(6):842-50.
8. Grube E, Schuler G, Buellesfeld L, Gerckens U, Linke A, Wenaweser P, Sauren B, Mohr FW, Walther T, Zickmann B, Iversen S, Felderhoff T, Cartier R, Bonan R. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients using the second- and current third-generation self-expanding CoreValve prosthesis: device success and 30-day clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50(1):69-76.
9. Lichtenstein SV, Cheung A, Ye J, Thompson CR, Carere RG, Pasupati S, Webb JG. Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans: initial clinical experience. *Circulation* 2006; 114(6):591-6.
10. Ye J, Cheung A, Lichtenstein SV, Pasupati S, Carere RG, Thompson CR, Sinhal A, Webb JG. Six-month outcome of transapical transcatheter aortic valve implantation in the initial seven patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31(1):16-21.
11. Walther T, Falk V, Kempfert J, Borger MA, Fassl J, Chu MW, Schuler G, Mohr FW. Transapical minimally invasive aortic valve implantation; the initial 50 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33(6):983-8.
12. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*; 363(17):1597-607.
13. Azadani AN, Jaussaud N, Matthews PB, Ge L, Guy TS, Chuter TA, Tseng EE. Valve-in-valve implantation using a novel supra-avalvular transcatheter aortic valve: proof of concept. *Ann Thorac Surg* 2009; 88(6):1864-9.
14. Azadani AN, Jaussaud N, Matthews PB, Chuter TA, Ge L, Guy TS, Guccione J, Tseng EE. Aortic valve-in-valve implantation: impact of transcatheter- bioprosthesis size mismatch. *J Heart Valve Dis* 2009; 18(4):367-73.
15. Dwyer HA, Matthews PB, Azadani A, Jaussaud N, Ge L, Guy TS, Tseng EE. Computational fluid dynamics simulation of transcatheter aortic valve degeneration. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009; 9(2):301-8.
16. Rosengart TK, Feldman T, Borger MA, Vassiliades TA, Jr., Gillinov AM, Hoercher KJ, Vahanian A, Bonow RO, O'Neill W. Percutaneous and minimally invasive valve procedures: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Council on Clinical Cardiology, Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Group, and Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2008; 117(13):1750-67.
17. Dewey TM, Brown DL, Das TS, Ryan WH, Fowler JE, Hoffman SD, Prince SL, Herbert MA, Culica D, Mack MJ. High-risk patients referred for transcatheter aortic valve implantation: management and outcomes. *Ann Thorac Surg* 2008; 86(5):1450-1456; discussion 1456-7.
18. Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, Antunes M, Bax J, Cormier B, Cribier A, De Jaegere P, Fournial G, Kappetein AP, Kovac J, Ludgate S, Maisano F, Moat N, Mohr F, Nataf P, Pierard L, Pomar JL, Schofer J, Tornos P, Tuzcu M, van Hout B, Von Segesser LK, Walther T. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European association of cardio-thoracic surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *EuroIntervention* 2008; 4(2):193-9.
19. Ionescu A, Fraser AG, Butchart EG. Prevalence and clinical significance of incidental paraprosthetic valvar regurgitation: a prospective study using transoesophageal echocardiography. *Heart* 2003; 89(11):1316-21.
20. Mehta RH, Grab JD, O'Brien SM, Bridges CR, Gammie JS, Haan CK, Ferguson TB, Peterson ED. Bedside tool for predicting the risk of postoperative dialysis in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation* 2006; 114(21):2208-16; quiz 2208.

AORTNA REGURGITACIJA: EPIDEMIOLOGIJA, PATOFIZIOLOGIJA IN NARAVNI POTEK

Prim. Nataša Černič Šuligoj, dr.med.

Interni oddelek, Kardiološka dejavnost, Splošna bolnišnica Izola, Izola

IZVLEČEK

Aortna regurgitacija je posledica različnih bolezni, katerih delež se je v zadnjih desetletjih spreminjal. Je manj pogosta od aortne stenoze, klinično jo težje ugotovimo in zato pogosteje spregledamo. Bolniki so dolga leta in desetletja brez težav zaradi dobrih kompenzatornih mehanizmov levega prekata. Aortna zaklopka je anatomsko povezana z ascendentno aorto, zato je mehanizem nastanka aortne regurgitacije lahko povezan z boleznijo ascendentne aorte.

UVOD

Aortna regurgitacija (AR) ali zatekanje krvi iz aorte v levi prekat zaradi nepopolnega zapiranja lističev aortne zaklopke ima lahko več različnih vzrokov in mehanizmov za nastanek. V kronični obliki privede do pomembnega preoblikovanja levega prekata, vendar šele v napredovali fazi tudi do pojava simptomov. Poznavanje patofiziologije in naravnega poteka bolezni je pomembno, da se v pravem trenutku odločimo za kirurško zdravljenje.

Epidemiologija

Pojavnost klinično pomembne AR se povečuje s starostjo, doseže vrh med četrtem in šestim desetletjem in je pogostejša pri moških kot pri ženskah. V Framinghamski raziskavi so poročali, da AR prizadene 4,9 % prebivalstva, zmerne do hude AR pa 0,5 % (1). Novejše podatke o epidemiologiji bolezni zaklopk nam ponuja Evropska opazovalna raziskava o boleznih zaklopk, ki je bila objavljena leta 2003 (2). V 25 evropskih državah so skupaj vključili 5001 bolnika z zmerne do hudo boleznijo zaklopk. Bolnikov z AR zmerne do hude stopnje ($\geq 2/4$) je bilo 10 %, podobno kot bolnikov z mitralno stenozo. Največ je bilo bolnikov z aortno stenozo (34 %) in mitralno regurgitacijo (25 %).

Etiologija in mehanizmi nastanka

Za razliko od aortne stenoze so vzroki aortne regurgitacije dokaj raznoliki. AR je lahko posledica primarne bolezni zaklopke, bolezni aortne stene ali kombinacije obojega. Lahko je akutna ali kronična. Roberts in sodelavci so pri izolirani AR, ki je zahtevala zamenjavo zaklopke, ugotovili bolezen zaklopke v 46 % in bolezen aorte v 54 % (3). V manj razvitih državah je najpogostejši vzrok AR revmatična vročica, v evropski opazovalni raziskavi o boleznih zaklopk (2) pa je bila najpogostejši razlog degenerativna bolezen (50 %), sledili so revmatična bolezen (15 %), prirojene napake (15 %), endokarditis (7,5 %) in vnetne bolezni (4 %). Vzroki in mehanizmi nastanka AR so prikazani v tabeli 1. Vzroki akutne AR so disekcija aorte, endokarditis in poškodba.

Pomembno je ugotoviti mehanizem nastanka AR, še posebno, če je možna kirurška poprava. Podobno kot se uporablja klasifikacija po Carpentieru za mitralno regurgitacijo, ločimo tudi pri AR tri funkcionalne tipe (4):

- Tip I: razširjena aorta z normalnimi lističi zaklopke,
- Tip II: prolaps lističev ali fenestracija,
- Tip III: manjša kakovost tkiva lističev ali manjše število lističev.

Ocenimo tudi obseg kalcinacij.

Patofiziologija

Pri AR se iz različnih razlogov lističi aortne zaklopke ne morejo popolnoma zapreti v diastoli, zato se del volumna krvi iz aorte vrača v levi prekat. Srce črpa celokupni volumen (efektivni utripni volumen in regurgitacijski volumen) v sistem z višjim tlakom. Dodani volumen poveča končni diastolični volumen levega prekata in stenski stres. Hkrati sta prisotni volumska in tlačna obremenitev levega prekata. Srce odgovori z ekscentrično hipertrofijo levega prekata. Kombinacija razširitve in zadebelitve levega prekata poskrbi za to, da se efektivni utripni volumen dolgo ohranja, ob tem pa ostaja končni diastolični tlak normalen. Ker ni diastolične disfunkcije, so bolniki dolgo brez težav. Tudi napore dobro prenašajo, saj se ob naporu zmanjša periferni upor žilja, zaradi višje frekvence pa se skrajša diastola in regurgitacijski volumen vsakega utripa, kar omogoča vzdrževanje povečanega efektivnega utripnega volumna brez pomembnega povečanja končnega diastoličnega volumna in tlaka. Z napredovanjem bolezni se levi prekat še bolj poveča, razmerje med votlino levega prekata in debelino sten se večja, pride do strukturnih okvar srčne mišičnine in krčljivostne disfunkcije. Iztisna zmogljivost levega prekata se zmanjša, kar ponavadi spremlja začetek simptomov. V dekompenzirani fazi se končni sistolični volumen poveča, celokupni in efektivni volumen se zmanjšata, iztisni delež se zmanjša in končni diastolični tlak se poveča. V tej fazi so izraženi klinični znaki srčnega popuščanja.

Pri hudi akutni AR levi prekat ne zmore v kratkem času vzpostaviti kompenzatornih mehanizmov. Regurgitacijski volumen v normalno velikem levem prekatu močno poveča končni diastolični tlak in efektivni utripni volumen se zmanjša.

Naravni potek bolezni

Za hemodinamično pomembno AR je značilno dolgo asimptomatsko obdobje, ki lahko traja desetletja. Asimptomatski bolniki z normalno črpalno funkcijo imajo odlično prognozo. Bolezen napreduje hitreje pri bikuspidni aortni zaklopki in pri degenerativni bolezni kot pri čisti revmatični bolezni. Najpogostejši zaplet je slabšanje črpalne funkcije levega prekata, ki pri eni četrtini bolnikov nastopi brez pojava simptomov. Prehod v disfunkcijo levega prekata je postopen in ni posameznega hemodinamičnega parametra, ki bi predstavljal jasno mejo med normalno in okrnjeno sistolično funkcijo. Najmočnejši napovednik za srčne dogodke je sistolični premer levega prekata. Ko enkrat nastopijo simptomi, bolezen napreduje hitreje, s slabšanjem klinične slike in povečano umrljivostjo, ki je okoli 10 % letno. Bolniki z znaki srčnega popuščanja in z okrnjeno črpalno funkcijo levega prekata večinoma umrejo v roku dveh let, če niso operirani. Še posebno slabo prognozo imajo bolniki z desnostranskim srčnim popuščanjem.

Razširitev aorte predstavlja tveganje za zaplete (disekcijo in rupturo), ki so odvisni od premera aorte in od osnovne bolezni. Največje tveganje je pri Marfanovem sindromu, večje je tudi pri razširitvi aorte ob bikuspidni aortni zaklopki. Dimenzije aorte so same po sebi

merilo za kirurško popravo ne glede na stopnjo aortne regurgitacije. Akutna AR ima brez kirurškega zdravljenja zelo slabo prognozo.

Vpliv zdravil

V nekaj manjših randomiziranih raziskavah so proučevali korist vazodilatatorjev na potek bolezni in na čas izbire kirurškega zdravljenja pri bolnikih s hudo kronično AR in ohranjeno funkcijo levega prekata. V raziskavi z nifedipinom so opazovali rahlo izboljšanje iztisnega deleža levega prekata in manj kirurških zamenjav aortne zaklopke v primerjavi s skupino, ki je prejela digoksin. V raziskavi, kjer so uporabili enalapril, so opazovali zmanjšanje dimenzij levega prekata v primerjavi s skupino, ki je prejela hidralazin. V majhni skupini, kjer so uporabili kaptopril, tega niso potrdili.

Smernice Evropskega kardiološkega združenja priporočajo pri bolnikih s hudo AR in znaki srčnega popuščanja uporabo zaviralca angiotenzinske konvertaze, če je kirurška zamenjava zaklopke kontraindicirana. Pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo in asimptomatsko AR lahko uporabimo zaviralec angiotenzinske konvertaze ali dihidropiridinski kalcijev antagonist (5). Pri asimptomatskih bolnikih z AR in normalnim krvnim tlakom ni dokazov, da bi zdravila odložila čas operacije. Pri bolnikih z Marfanovim sindromom zaviralci adrenergičnih receptorjev beta upočasnijo napredovanje širitve aorte, vendar moramo bolnikom s hudo AR dajati zaviralce beta previdno, ker s podaljšanjem diastole povečamo regurgitacijski volumen AR.

ZAKLJUČEK

AR je manj pogosta od aortne stenoze, vendar je etiološko bolj raznolika. V razvitem svetu prevladuje degenerativna etiologija. Mehanizmi nastanka so pogosto vezani na bolezen ascendentne aorte, kar je potrebno upoštevati pri načrtovanju kirurškega zdravljenja. Kompenzatorni mehanizmi levega prekata so dolga leta učinkoviti, tako da bolniki pozno postanejo simptomatski. Ker pri nekaterih bolnikih že v asimptomatskem obdobju pride do slabšanja krčljivostne sposobnosti levega prekata, moramo bolnike spremljati z rednimi ultrazvočnimi pregledi srca.

Literatura:

1. Maurer G. Aortic regurgitation. *Heart* 2006;92:994–1000.
2. Iung B, Baron G, Butchart EG, Dalahaye F, Gohlke-Barwolf C, Lewang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart failure in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003;24:1231–43.
3. Roberts WC, Jong MK, Moore TR, Jones WH. Causes of pure aortic regurgitation in patients having isolated aortic valve replacement at a single US tertiary hospital (1993 to 2005). *Circulation* 2006;114:422–9.
4. Rosenhek R, Feneck R, Guarracino F. Aortic valve disease. In: Galiuto L, Badano L, Fox K, Sicari R, Zamorano JL. *The EAE textbook of echocardiography*. Oxford, University Press, New York; 2011: 230–7.
5. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease. The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease in the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:230–68.

ULTRAZVOČNA OCENA AORTNE REGURGITACIJE

Dr. Katja Ažman Juvan, dr.med.

Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Ultrazvočna preiskava srca (ehokardiografija) je temeljna preiskava pri oceni in vodenju bolnikov z aortno regurgitacijo (AR). Pomaga nam pri oceni anatomije in funkcije aortne zaklopke, etiologije in mehanizma AR, stopnje AR in opredelitvi njenih posledic na srcu (1).

Ocena anatomije in funkcije aortne zaklopke

Morfološko oceno zaklopke (število lističev, zadebelitve in gibanje lističev) opravimo v obeh parasternalnih (v vzdolžnem in prečnem) in apikalnih presekih (vzdolžnem preseku in preseku petih votlin). V vzdolžnem parasternalnem preseku izmerimo tudi širino iztočnega trakta levega prekata (LVOT), širino aortnega obročka in aortnih sinusov. Če s transtorakalno dvodimenzionalno preiskavo (2D TTE) anatomije in vzroka AR ne moremo zadovoljivo opredeliti, si lahko pomagamo s tridimenzionalno transtorakalno preiskavo (3D TTE), občasno pa moramo opraviti tudi transezofagealno preiskavo (TEE).

Etiologija in mehanizmi AR

AR je lahko posledica bolezni lističev aortne zaklopke ali pa bolezni aortnega korena, ki vodi v nezadostno zapiranje lističev. Etiološko ločimo:

- degenerativno kalcinirajočo AR (ponavadi so kalcinacije najizrazitejše v osrednjih delih lističev, komisure niso zlepljene),
- revmatično AR (značilno je zlepljenje komisur, kalcinacije in zadebelitve lističev, ki so najizrazitejše na prostih robovih) in
- bikuspidno AR (diagnozo potrdimo s prikazom le dveh lističev v prečnem parasternalnem preseku v sistoli; sočasno je lahko prisotna tudi razširitev aorte).

Mehanizem nastanka AR je pomemben predvsem za načrtovanje poprave aortne zaklopke. Funkcijsko lahko delimo AR na (2):

Tip I: razširitev aortnega korena z normalnimi žepki,

Tip II: a.) prolaps enega ali več lističev ter

b.) fenestracija prostega roba žepka z ekscentrično regurgitacijo,

Tip III: slaba kvaliteta ali količina lističev (zadebeljena in toga zaklopka z omejenim gibanjem lističev, uničeno tkivo zaklopke (endokarditis), omejena gibljivost lističa (-ev) zaradi revmatične bolezni ali pomembnih kalcinacij).

Če s TTE ne moremo opredeliti lezije, ki povzroča AR, si pomagamo s TEE.

Izvid ultrazvočne preiskave srca mora vsebovati podatke o etiologiji AR, o vrsti in mehanizmu okvare AZ, pa tudi oceno verjetnosti uspešne kirurške poprave, če gre za izolirano AR.

Druge spremembe, ki jih pri AR lahko ugotovimo z 2D- ali M-prikazom

Poleg anatomske ocene aortne zaklopke in dimenzij aortnega korena (širina obročka, aortnih sinusov, sinotubularnega prehoda, proksimalne ascendentne aorte – meritve ponavadi opravimo v sredini sistole), lahko pri AR opazujemo še nekatere druge spremembe. Če je regurgitacijski curek usmerjen v sprednji listič mitralne zaklopke, lahko v parasternalnem vzdolžnem preseku opazujemo izbočenje lističa proti medprekatnemu pretinu – t.im. 'reverse doming' lističa. V diastoli listič trepetaja z visoko frekvenco, kar najbolje vidimo z M-prikazom. Z M-prikazom lahko ugotovimo tudi prezgodnje zapiranje mitralne zaklopke pri hudi, ponavadi akutni AR, kjer končni distolični tlak levega prekata pomembno naraste. Pri ekscentričnih curkih lahko pri kronični AR pride do fibrotične reakcije na mestu, kamor je curek usmerjen (medprekatni pretin, sprednji listič mitralne zaklopke), kar lahko vidimo kot lokalno povečano ehogenost tkiva.

Opisane spremembe služijo kot dopolnilo k oceni stopnje AR. Ocena morfologije in dimenzij aortnega korena je nujen sestavni del vsakega izvida ultrazvočne preiskave srca.

Ocena stopnje AR

Barvni dopler

Z barvnim doplerjem ocenimo stopnjo AR semikvantitativno. Regurgitacijski curek prikazemo iz različnih presekov, ob čemer so parasternalni zaradi večje aksialne ločljivosti boljše od apikalnih. Dolžina in površina barvnega signala šibko korelirata s stopnjo AR, saj nanju vplivajo različni dejavniki (predvsem podajnost levega prekata in diastolični gradient tlaka med aorto in levim prekatom). Predvsem v apikalnih presekih z oceno dolžine in površine barvnega signala stopnjo AR ponavadi precenimo in ju zato za oceno stopnje AR ne priporočamo. Ocena stopnje AR s pomočjo barvnega doplerskega signala je nekoliko bolj natančna, če v parasternalnem vzdolžnem preseku izmerimo največjo širino curka tik pod aortno zaklopko v diastoli in jo delimo s premerom LVOT. Ocenjujemo lahko tudi površino curka v parasternalnem prečnem preseku in njeno razmerje s površino LVOT. Čeprav je variabilnost med preiskovalci velika, je razmerje širine curka in širine LVOT > 65 % močan pokazatelj hude AR.

Površino barvnega doplerskega signala AR uporabljamo le za vizualni prikaz AR in ne za oceno stopnje AR. Če je prisoten več kot le majhen centralen signal AR, moramo za oceno stopnje AR uporabiti bolj kvantitativen pristop.

Širina vene contracte

Za oceno stopnje AR izmerimo *veno contracto* (širino regurgitacijskega curka čez aortno zaklopko) v parasternalnem vzdolžnem preseku (uporabimo povečavo /zoom/ in ozek barvni doplerski sektor). Z *veno contracto* ocenjujemo površino efektivnega regurgitacijskega ustja (EROA). Pri Nyquistovi meji med 50 in 60 cm/s kaže širina *vene contracte* < 3 mm na blago, > 6 mm pa na hudo AR. Ocena EROA temelji na predpostavki, da je regurgitacijsko ustje okroglo in je napačna, kadar je nepravilne oblike ali ovalno. Neuporabna je tudi, kadar je regurgitacijskih curkov več.

Meritev *vene contracte* uporabimo za oceno stopnje AR, kadar je to možno. Pogosto jo lahko izmerimo tudi pri ekscentričnih curkih. Če je curkov več, *ven contracte* ne števamo. Če je širina *vene contracte* med 3 in 6 mm, uporabimo, kadar je to možno, za nadaljnjo oceno stopnje AR še druge načine kvantifikacije.

Površina s tokom enake hitrosti (PISA, iz angl. *Proxymal Isovelocity Surface Area*)

Ko teče kri proti regurgitacijskemu ustju, tvori koncentrične plasti enakih hitrosti, ki so oblike približne poloble in se jim proti ustju površina zmanjšuje, hitrost pa povečuje. Pretok v vsaki od teh polobel je enak kot na ustju zaklopke. S pomočjo barvnega doplerja lahko prikažemo eno od polobel s spreminjanjem Nyquistove meje v smeri regurgitacijskega curka. V praksi uporabimo hitrost (v_a – iz angl. *aliasing velocity*), pri kateri je polobla najbolj pravilne oblike (med 20 in 40 cm/s; pri višjih hitrostih je oblika bolj sploščena, pri nižjih bolj eliptična). Pretok skozi regurgitacijsko ustje nato izračunamo kot zmnožek površine poloble ($2\pi r^2$) in v_a (premer PISA – r izmerimo, kjer pride do prvega barvnega preobrta – angl. *first aliasing*). Če predpostavimo, da nastane največja PISA v času, ko je regurgitacijsko ustje največje (največja EROA), lahko izračunamo njegovo površino tako, da delimo pretok čez ustje z največjo hitrostjo pretoka čezenj ($v_{\max AR}$), ki jo izmerimo s kontinuirnim doplerjem (CW).

$$EROA = 2\pi r^2 \times v_a / v_{\max AR}$$

Izračunamo lahko tudi regurgitacijski volumen (RegV):

$$\text{RegV}_{AR} = EROA / \text{VTI}_{AR}$$

(VTI je integral hitrosti v času (iz angl. *velocity time integral*), izmerjen iz CW signala AR)

Pri centralnih regurgitacijskih curkih ocenjujemo PISA iz apikalnih presekov, medtem ko je pri ekscentričnih curkih boljša ocena iz vzdolžnega parasternalnega preseka (stopnjo AR z oceno PISA iz apikalnih presekov pri takšnih curkih praviloma podcenimo).

Na osnovi PISA delimo AR na blago, zmerno (s podskupinama blaga do zmerna z EROA 10–19 mm² ali RegV 30–44 ml ter zmerna do huda z EROA 20–29 mm² ali RegV 45–59 ml) ter hudo (EROA ≥ 30 mm² ali RegV ≥ 60 ml).

Ocena stopnje AR s pomočjo PISA ima mnogo omejitev: pogosto je ni mogoče oceniti zaradi interpozicije tkiva zaklopke, ocena ni pravilna, kadar oblika ni podobna polobli, kadar regurgitacija ni holodiasbolična itd., **vendar smernice priporočajo njeno uporabo, kadar je to mogoče.**

Pulzni dopler

Doplerska volumetrična metoda

Celoten antegradni volumen krvi, ki teče čez regurgitirajočo aortno zaklopko, je enak vsoti sistemskega utripnega volumna (SV, iz angl. *stroke volume*) in RegV. RegV AR lahko tako izračunamo kot razliko SV LVOT in SV zaklopke, ki je kompetentna – lahko mitralne (MZ) ali (v primeru pomembnejše mitralne regurgitacije) pulmonalne zaklopke.

$$\text{SV}_{LVOT} = \text{površina}_{LVOT} \times \text{VTI}_{LVOT}$$

$$\text{površina}_{LVOT} = \pi \times (D/2)^2 = 0,785 \times D^2 \quad (D = \text{premer LVOT})$$

$$\text{SV}_{MZ} = \text{površina}_{MZ} \times \text{VTI}_{MZ}$$

$$\text{površina}_{MZ} = \pi \times (D/2)^2 = 0,785 \times D^2 \quad (D = \text{premer anuusa mitralne zaklopke})$$

$$\text{RegV}_{AR} = \text{SV}_{LVOT} - \text{SV}_{MZ}$$

Diastolični retrogradni tok krvi v descendntni aorti (ali v perifernih arterijah)

AR spremlja diastolični retrogradni tok v aorti, ki ga najbolje prikažemo v zgornji descen-

dentni aorti tik pod istmusom s pulznim doplerjem v suprasternalnem prikazu. Z večanjem stopnje AR se trajanje in hitrost retrogradnega toka povečujeta. Pri blagi AR je retrogradni tok omejen na zgodnjo diastolo. Pri hudi AR je prisoten celo diastolo, končna diastolična hitrost pa presega 20 cm/s. Občutljiv kazalnik hude AR je tudi holodiasbolični retrogradni tok v trebušni aorti. Na trajanje in hitrost retrogradnega toka vplivata poleg stopnje AR tudi podajnost aorte in srčna frekvenca (slabša podajnost aorte in višja srčna frekvenca oboje povečata).

Diastolični retrogradni tok v descendntni aorti je eden najpomembnejših dodatnih dejavnikov za oceno stopnje AR.

CW-dopler regurgitacijskega curka

CW-dopler curka AR odraža razliko v tlaku med aorto in levim prekatom v diastoli. Pri oceni moramo uporabiti prikaz, pri katerem je kot med ultrazvočnim snopom in tokom krvi najmanjši. Pri blagi AR je spektralni prikaz medel. Pri zmerni in hudi AR prihaja do pomembnega prekrivanja v jakosti signala, tako da ga ne moremo uporabiti za oceno stopnje AR.

Hitrost zmanjševanja diastoličnega retrogradnega toka in iz tega izračunan čas, v katerem se zmanjša diastolična tlačna razlika na polovico začetne vrednosti (PHT, iz angl. *pressure-half time*), odražata tako stopnjo regurgitacije kot tudi končni diastolični tlak v prekatu. Ob hujših stopnjah AR se diastolični tlak v aorti zmanjšuje, v levem prekatu pa povečuje. Hitrost toka krvi v pozni diastoli je tako manjša, PHT krajši. PHT < 200 ms odraža hudo AR, medtem ko PHT > 500 ms kaže na blago AR. Upoštevati moramo, da PHT ni odvisen le od razlike v tlaku, temveč tudi od podajnosti prekata in aorte.

Zaradi navedenih omejitev je PHT le eden od dodatnih dejavnikov za oceno AR.

Posledice AR

Huda AR povzroča pomembne hemodinamične posledice predvsem na levem prekatu. Pri kronični AR pride zaradi volumske obremenitve do postopnega večanja levega prekata in sčasoma tudi nepopravljive okvare srčne mišice. Trenutne smernice za operativno zdravljenje hude AR upoštevajo oceno iztisnega deleža (EF, iz angl. *ejection fraction*) in dimenzij levega prekata (EF ≤ 50 %, LVESD > 50 mm oz. > 25 mm/m²). Novejši parametri, pridobljeni s pomočjo tkivnega doplerja in sledenja ultrazvočnim zgostitvam srčne mišice (angl. *speckle tracking*), so namenjeni odkrivanju subklinične okvare levega prekata, vendar je njihova uporaba v klinični praksi še premalo preverjena.

Velikost levega prekata (premer, volumni) in EF naj bodo sestavni del vsakega izvida ultrazvočne preiskave srca. Zaželjeno je, da premer levega prekata indeksiramo na telesno površino.

Obremenitveni ultrazvok srca

Obremenitvena ultrazvočna preiskava srca je koristna pri bolnikih s hudo AR in nejasnimi simptomi. Prav tako je lahko koristna pri asimptomatičnih bolnikih z mejno znižanim EF (med 50 in 55 %) ali mejno povečanim končnim sistoličnim premerom levega prekata (okoli 50 mm oziroma 25 mm/m²).

KONČNA OCENA STOPNJE AR = INTEGRACIJA VSEH KAZALNIKOV

Ultrazvočna ocena AR zahteva integracijo vseh podatkov, ki smo jih z 2D/3D preiskavo pridobili o aortnem korenu, aortni zaklopki in levem prekatu, kot tudi doplerskih kazalnikov

pomembnosti AR (Tabela 1). Če je AR več kot minimalna ali blaga, moramo oceniti stopnjo AR čim bolj natančno. Če je mogoče, jo ocenimo s pomočjo *vene contracte* in metodo PISA. Sicer so nam v pomoč tudi dodatni kazalniki stopnje AR, še posebno kadar se klinična slika in ocenjena stopnja AR ne skladata.

Tabela 1. Ocena stopnje aortne regurgitacije (AR) (povzeto po 1).

Parametri	Blaga AR	Zmerna AR	Huda AR
Kvalitativni			
Morfologija AZ	normalna/spremenjena	normalna/spremenjena	spremenjena/nalomljena (flail)/velik koaptacijski defekt
Širina barvnega doplerskega signala AR ^a	majhna pri centralni regurgitaciji	različna	velika pri centralni regurgitaciji, različna pri ekscentrični
Gostota CW-prikaza AR	nepopoln prikaz	jasen prikaz	jasen prikaz
Diastolični retrogradni tok krvi v descendntni aorti	kratek, protodiastolični	različen	holodiastolični (hitrost ob koncu diastole > 20 cm/s)
Semikvantitativni			
Širina vene contracte	< 3 mm	3–6 mm	> 6 mm
PHT ^b	> 500 ms	200–500 ms	< 200 ms
Kvantitativni			
EROA (mm ²)	< 10	10–19; 20–29 ^c	> 30
RegV (ml)	< 30	30–44; 45–59	> 60
+ velikost levega prekata ^d			

AZ = aortna zaklopka, CW = kontinuirni dopler, PHT = čas, v katerem se diastolična tlačna razlika zmanjša na polovico začetne vrednosti, EROA = površina efektivnega regurgitacijskega ustja, RegV

Literatura:

- Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorf A, Moura L, Popescu BA, et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 1: aortic and pulmonary regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiography* 2010;11:223–44.
- De Waroux JB, Pouler AC, Goffinet C, Vancraeynest D, Van Dyck M, Robert A, et al. Functional anatomy of aortic regurgitation: accuracy, prediction of surgical reparability, and outcome implications of transesophageal echocardiography. *Circulation* 2007;116:1264–9.
- Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:230–68.

KRONIČNA AORTNA REGURGITACIJA

Petra Žohar, dr.med.

Kardiološki oddelek, Splošna bolnišnica Celje

Aortna regurgitacija (AR) nastane zaradi nezadostnega zapiranja lističev AZ. Vzrok je lahko poškodba lističev ali dilatacija aortnega korena in ascendentne aorte.

VZROKI

V razvitem svetu je najpogostejši vzrok dilatacija korena aorte ali prirojena dvolistna (bikuspidna) aortna zaklopka (v 43 % je vzrok bolezni zaklopke, v 57 % pa bolezni ascendentne aorte).

Pri bolnikih z boleznijo zaklopke je v 62 % vzrok dvolistna zaklopka, v 20 % pa endokarditis. Pri bolezni ascendentne aorte povzroča Marfanov sindrom 12 % vseh primerov AR, pri 74 % pa je vzrok AR neznan (večina bolnikov ima arterijsko hipertenzijo, kar lahko spremeni elastičnost korena aorte).

PATOFIZIOLOGIJA

Ne glede na vzrok so hemodinamične posledice aortne regurgitacije enake. Del utripnega volumna levega prekata v diastoli iz aorte teče nazaj v votlino levega prekata, poviša se stres na steno levega prekata, srce pa odgovori s kompenzatorno hipertrofijo.

Kompenzatorna hipertrofija in povečana votlina levega prekata povečata utripni volumen. Tako ostaneta utripni in posledično minutni volumen srca enaka kljub regurgitaciji. Srce se na kronično AR dobro prilagodi, deluje kot zelo učinkovita črpalka z visokim utripnim volumenom.

KLINIČNI ZNAKI KRONIČNE AR

Bolniki so lahko asimptomatični več desetletij, tudi če se velikost levega prekata postopno povečuje. Ob velikem regurgitacijskem volumnu lahko bolniki čutijo:

- povečano maso levega prekata, ki jo opisujejo kot občutek razbijanja oz. neprijetnega zavedanja utripanja srce (predvsem leže, na levi strani),
- netipično bolečino v prsnem košu (mehanični stik med srcem in steno prsnega koša),
- palpitanje zaradi tahikardije ali dodatnih utripov,
- simptome srčnega popuščanja, kadar je iztisni delež levega prekata znižan,
- angina pectoris ni pogosta, ob hipertrofiji je lahko prisotna subendokardna ishemija.

PREISKAVE

EKG lahko pokaže hipertrofijo levega prekata.

Rentgensko slikanje prsnih organov lahko pokaže povečano srčno senco in razširitev ascendentne aorte.

Transtorakalni ultrazvok srca je ključna preiskava, s katero prepoznamo AR in ocenimo njeno stopnjo. O hudi AR govorimo, kadar je regurgitacijski delež > 50 %; *vena contracta* > 6 mm; regurgitacijski volumen > 60 ml; širina curka > 65 % širine iztočnega trakta levega prekata (LVOT); dejanska površina regurgitacijskega ustja (EROA) > 0,3 cm².

Analiziramo vzrok nastanka AR, opišemo anatomijo zaklopke. Prikažemo si ascendentno aorto v 4 različnih ravneh: obroč, sinus Valsalve, sinotubularni stik, ascendentna aorta.

Ocenimo velikost srčnih votlin in iztisni delež levega prekata. Izmerimo tlake v pljučni arteriji.

Transezofagealni ultrazvok srca bolje prikaže anatomijo zaklopke in ascendentne aorte.

Slikanje z magnetno resonanco oceni iztisni delež levega prekata, velikost srčnih votlin in resnost regurgitacije, če je ultrazvočna preiskava manj kakovostna.

Računalniškotomografsko slikanje oceni aorto in njeno širino (npr. pri Marfanovem sindromu, dvolistni zaklopki)

Kateterizacijo srca po priporočilih opravimo, kadar so izsledki neinvazivnih preiskav nepovedni oz. se ne skladajo s klinično sliko.

KLINIČNI POTEK

Bolniki s hudo AR in normalnim iztisnim deležem levega prekata imajo dober potek bolezni. Dejavniki, ki napovedujejo slabši potek, so starost in končni sistolični premer levega prekata > 50 mm (25 mm/m²). Dejavniki, ki napovedujejo napredovanje anevrizme, pa so premer korena aorte na ravni sinusov Valsalve in pozitivna družinska anamneza o srčno-žilnih dogodkih (disekcija aorte, nenadna srčna smrt).

Vrsta kirurških posegov:

- zamenjava zaklopke,
- ob pridruženih anevrizmi zamenjava ascendentne aorte z vsitjem koronarnih arterij in zamenjava zaklopke.

INDIKACIJE ZA OPERACIJO KRONIČNE AR

- 1. Huda AR:** - simptomatski bolniki (I B),
 - asimptomatski bolniki z iztisnim deležem < 50 % (I B),
 - bolniki, ki potrebujejo kirurško premostitev srčne mišice ali operacijo druge zaklopke (I C),
 - asimptomatski bolniki z iztisnim deležem > 50 % in razširjenim levim prekatom (končni diastolični premer > 70 mm, končni sistolični premer > 50 mm) (II aC).

2. Neodvisno od stopnje regurgitacije operiramo bolnike z razširjenim korenem aorte

- > 45 mm pri Marfanovem sindromu (I C)
- > 50 mm pri bolnikih z dvolistno zaklopko (II aC)
- > 55 mm pri ostalih (II aC)

Pri širini aorte 45–50 mm se odločimo za operacijo, tudi ko premer poraste za več kot 5 mm v enem letu oziroma ob pozitivni družinski anamnezi za disekcijo aorte.

SLEDENJE BOLNIKOV

1. Blaga in zmerna AR - 1-krat na leto pregled, ultrazvok na 2 leti.
2. Huda AR in normalen iztisni delež levega prekata – na 6 mesecev po prvem pregledu. Če se spreminjata velikost levega prekata ali iztisni delež oz. so izmerjene vrednosti blizu praga za operacijo, kontroliramo čez 6 mesecev; če so meritve enake, kontroliramo na eno leto.
3. Če imajo bolniki razširjeno aorto, še posebej pri bolnikih z Marfanovim sindromom in pri bolnikih z dvolistno zaklopko, pregledamo aorto 1-krat na leto, pa tudi pogosteje, če zaznamo povečanje.
4. Pregled družinskih članov bolnika z Marfanovim sindromom in pregled družinskih članov mladih bolnikov z anevrizmo korena aorte.

POSEBNE SKUPINE BOLNIKOV

- zmerna AR in kirurška premostitev srčne mišice oziroma operacija druge zaklopke: O hkratni operaciji aortne zaklopke se odločimo individualno. Odločitev je odvisna od starosti, etiologije AR, napredovanja bolezni,

- če ob hudi AR zaznamo še hudo mitralno regurgitacijo, zamenjamo obe zaklopki,
- pri kombiniranih okvarah zaklopk je podatkov premalo, odločamo se individualno. Pri revmatični bolezni najdemo pogosto stenozo in regurgitacijo na aortni zaklopki. Odločitev o zdravljenju je odvisna od bolnikovih simptomov.

ZDRAVLJENJE Z ZDRAVILI

1. Bolnike s kronično hudo AR in znaki srčnega popuščanja zdravimo z zaviralci angiotenzin pretvarjajočega encima (ACE), če je operacija kontraindicirana oziroma če po operaciji ugotovljamo vztrajno znižan iztisni delež levega prekata.

2. Pri asimptomatskih bolnikih z AR in povišanim krvnim tlakom prav tako priporočamo zdravljenje z zaviralci ACE ali dihidropiridinskimi kalcijevimi antagonisti. Ob normalnem krvnem tlaku pri asimptomatskem bolniku zdravljenje z zaviralci ACE ne izboljša poteka bolezni.

3. Pri bolnikih z Marfanovim sindromom zaviralci adrenergičnih receptorjev beta upočasnijo širjenje aorte; priporočamo jih tudi po operaciji.

4. Preprečujemo endokarditis, kadar je to indicirano.

VODENJE BOLNIKOV Z AR MED NEKARDIOLOŠKIMI OPERACIJAMI

- tveganje je majhno, če ne gre za pomembno AR,
- asimptomatski bolniki s hudo AR in normalnim iztisnim deležem levega prekata imajo prav tako majhno tveganje,
- simptomatske bolnike z iztisnim deležem < 30 % operiramo samo, če je operacija nujna. (optimalno moramo zdraviti srčno popuščanje),
- če gre za operacijo z zmernim ali velikim tveganjem, moramo bolnike med operacijo natančno hemodinamično spremljati.

VODENJE BOLNIK Z AR MED NOSEČNOSTJO

Bolnice z AR dobro prenašajo nosečnost, če je iztisni delež levega prekata normalen. Tveganje za zaplete se poveča, če je iztisni delež < 40 %.

Pri Marfanovem sindromu pomembno poraste število zapletov – disekcij, če je AR zmerna ali huda ali če je premer aorte > 40 mm. V tem primeru pred nosečnostjo svetujemo zamenjavo zaklopke in ascendentne aorte.

Spremljanje bolnic:

- klinični pregled in ultrazvok srca srca 3. in 5. mesec nosečnosti, nato pa vsak mesec,
- če postanejo simptomatske, zdravimo z zdravili (diuretiki, vazodilatatorji).

Pri Marfanovem sindromu dajemo zaviralce adrenergičnih receptorjev beta.

Porod: Priporoča se vaginalni porod, pomembno je skrajšati čas iztisa (uporaba epiduralne anestezije). Pri bolnicah z velikim tveganjem za endokarditis svetujemo antibiotik.

Literatura:

1. Gaasch WH. Pathophysiology and clinical features of chronic aortic regurgitation in adults. In: UpToDate, Otto CM (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2011.
2. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guidelines on the management of Valvular Heart Disease : The Task Force on the management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2007;28:230–68.
3. Lancellotti, P, Tribouilly, C, et al. European Association of Echocardiography recommendation for the assessment of valvular regurgitation. Part 1: aortic and pulmonary regurgitation (native valve disease). Eur J Echocardiogr 2010;11:223–44.

AORTIC VALVE PRESERVATION IN AORTIC REGURGITATION

Dr Ehud Raanani, MD

Department of Cardiothoracic Surgery, Sheba Medical Center, Tel Hashomer, Israel

ABSTRACT

Background and aim of the study: There is still no agreement regarding the most effective method of dealing with a malfunctional aortic valve because of aneurysm or dissection of the aortic root. Aortic valve regurgitation together with dilatation of the ascending aorta and root usually requires a combined procedure in order to restore valve function and eliminate pathological dilatation of the proximal aorta. The aim of the current study is to overview our experience and outcomes in patients who underwent aortic valve preserving/sparing procedures for various pathologies associated with ascending aorta and aortic valve diseases, including aortic aneurysm, aortic dissection and bicuspid aortic valve.

Materials and methods: From January 1996 through November 2008, 305 patients with a diseased ascending aorta and/or diseased aortic valve underwent aortic valve preservation surgery. Of them, 146 patients had aortic aneurysm, 131 type A aortic dissection and 20 a bicuspid aortic valve. Eight patients had aortic valve regurgitation secondary to other pathologies, including infective endocarditis in 2 and aortic valve prolapse in 6. A total of 100 patients had preoperative grade 2+ or more aortic regurgitation. Thirty-six patients had Marfan syndrome. Mean age was 60 ± 17 years (range 21-81 years), and 70 % were males.

Results: Re-implantation technique was performed on 56 patients, while 111 underwent a remodeling technique. Twenty patients underwent repair of the bicuspid aortic valve. The remaining 118 patients underwent other sparing techniques of the aortic root and valve. Overall, hospital mortality was 6.5 % (20/305 patients). At mean follow up of 86 ± 32 months, recurrence of >2+ aortic regurgitation occurred in 13 patients, eight of them (all without Marfan syndrome from the remodeling group) required reoperation due to severe aortic regurgitation. Of the 100 patients with aortic regurgitation grade 2+ and above, 3 needed to be operated on later with a 96.2 ± 2.6 % 5-year freedom from re-operation. Freedom from aortic insufficiency grade 2+ after 5 years was 84 ± 6 %.

Conclusions: Excellent early and mid-term results can be achieved by aortic root preserving procedures, with or without concurrent aortic valve leaflet repair, when patients with diverse pathologies associated with ascending aorta and aortic valve diseases are appropriately selected for surgical intervention.

The advantages of preserving rather than replacing the aortic valve (AV) include avoiding the need for anticoagulation, as well as a possible reduction in the incidence of valve-related complications (1).

The optimal AV preservation technique depends on both, the valve leaflets and the aortic root pathology. In aortic dilatation, AV preservation is made possible by means of either root remodeling (Yacoub procedure, Figure 1) (2) or valve re-implantation (the David procedure, Figure 2) (3-5). Bicuspid AV anatomy is a common cause of aortic regurgitation (AR) result-

ing from leaflet prolapse. Valve-sparing and repair techniques for bicuspid AV have been reported with excellent results (6-9). Promising results have also been reported in aortic dissection, a technique frequently complicated by regurgitation of the AV resulting from leaflet prolapse due to commissural detachment (10,11).

The diversity and complexity of aortic root and leaflet pathology render preservation more exacting and difficult. As a result, different groups of surgeons have proposed alternative approaches and methods in order to understand and repair AR (12,13). Recently, El Khoury et al proposed a functional classification of AR inspired by Carpentier's functional classification of mitral valve insufficiency (12). Introducing such a systematic classification should contribute towards more precise decision-making and optimal choice for surgical correction.

The objective of this study was to retrospectively evaluate our experience using the above-mentioned classification among 100 consecutive patients with preoperative AR $\geq 2+$.

Patients and methods

Between January 1996 and November 2008, 305 patients with a diseased ascending aorta, aortic root and/or aortic valve underwent AV preservation surgery. Patient characteristics and pre-operative data are shown in Table 1. Out of them, 100 patients had preoperative AR $\geq 2+$ documented by a preoperative echocardiographic exam.

Surgical techniques

Re-implantation technique was performed on 56 patients, while 111 underwent a remodeling technique. Twenty patients underwent repair of the bicuspid aortic valve. The remaining 118 patients underwent other sparing techniques of the aortic root and valve (table 2).

Follow up

Demographic, echocardiographic and surgical data were collected from our prospectively-collected database, while mortality data were retrieved from the official national database. All patients were contacted for clinical follow-up. For the patients with a pre operative AR >2 , late follow-up echocardiography data were obtained from the institutional echo-lab database, or from ambulatory medical services.

Data Analysis

All statistical analyses were performed with SPSS software (SPSS 16.0 for Windows). Group statistics were expressed as mean \pm 1 standard deviation. Continuous variables were compared with student's t-test. Categorical variables were compared with the chi-square test. P values <0.05 were considered significant. Estimates for long-term survival, or freedom from AR 2+ or from reoperation were performed by the Kaplan-Meier curve.

Results

Early results

Overall hospital mortality was 3.9 % (12 patients out of 305 died). Among the subgroup of 100 patients with preoperative AR of at least grade 2+, 67 % needed a single technique to correct the pathology, while in 23 % a combination of two or more techniques was needed to correct the defect. Operative techniques and their combinations are summarized in Table 2. In three cases repeated cardiopulmonary bypass was needed because intraoperative transesophageal echocardiography revealed AR of $>2+$. In two of them the re-implantation

technique was used, and residual AR occurred due to leaflet prolapse; in hindsight, this could have been corrected by central plication. The third case was also due to leaflet prolapse and was corrected in the same manner. The mean bypass time was 115 ± 47 minutes with a mean cross-clamp time of 85.6 ± 24 minutes. Total circulatory arrest was needed in 15 cases in order to replace aortic arch dilatation. All patients were given aminocaproic acid before and during surgery. Postoperative mean blood loss was 350 ± 240 ml. Two patients needed reopening because of excessive bleeding. Mean intensive care unit stay was 2.2 ± 1 days and mean hospital stay was 6.4 ± 2 days.

Late results

Recurrence of $> 2+$ AR occurred in 13 patients. Eight patients (all without Marfan syndrome from the remodeling group) required reoperation due to severe AR. Of the 100 patients with AR grade 2+ and above, 3 needed to be operated on later with a $96.2 \pm 2.6\%$ 5-year freedom from re-operation. Freedom from AR grade 2+ after 5 years was $84 \pm 6\%$.

AR $>2+$ re-occurred in 11 patients, ten from the remodeling and one from the re-implantation group ($p = 0.17$). Among Marfan patients, AR $>2+$ re-occurred in two patients - both underwent remodeling and both had dissection of the ascending aorta involving the sinuses of Valsalva. Reoperation due to severe AR was needed for 8 patients, all from the remodeling group and all were non-Marfans.

For the 100 patients with a preoperative AR $>2+$, the mean follow-up time was 3.3 ± 2.5 years, and was 100% complete. There were 5 late deaths resulting in a five-year survival of $80.8 \pm 5\%$ (Fig. 3). All instances of late mortality were non-cardiac and included: trauma and cancer. Freedom from AR 2+ was $84 \pm 6\%$ after 5 years (Fig. 4a). Five-year freedom from $>AR 2+$ above and below the age of 65 years was $92.3 \pm 7.4\%$ and $79.9 \pm 8.4\%$, respectively ($p=NS$) (Figure 4b). Three patients needed re-operation because of re-occurrence of grade 3 or 4 AR. Remodeling technique was performed in two of them, and both had dissection of the ascending aorta involving the Valsalva sinuses. The third patient was re-operated because of repair failure. Freedom from re-operation after 5 years was $96.2 \pm 2.6\%$ (Fig. 4c).

Of all the 305 patients who underwent any type of AV preservation surgery, 8 needed re-intervention. Among the Marfan patients, AR $>2+$ re-occurred in two patients, both of whom underwent remodeling due to dissection of the ascending aorta involving the Valsalva sinuses.

Discussion

There has been increasing interest in AV-sparing and repair techniques for the treatment of AR and/or root aneurysm. In their review article, Carr and Savage (1) presented a comprehensive overview and insight into different approaches and repair techniques for AR, and compared them with established replacement techniques. According to their review, 761 adult AV repairs were reported between 1990 and 2002 with a perioperative morbidity rate ranging from 3.6 to 23% (mean 14%), early mortality from 0 to 8% (mean 3.6%), and late mortality from 0 to 8% (mean 2.8%). Five- and ten-year percentage rates for freedom from reoperation repair were 89% and 64%, respectively. Although early results were good, long-term evaluation suggested that as a group, repair durability was still unreliable (1, 5, 11, 14-17). In recent years several authors have focused on building and applying a systematic approach for AR classification, as well as directing an 'in-advance' plan for AR repair (8, 9, 12, 13, 18, 19).

Since 1994 we have been using the reconstructive approach for AV repair in almost 60% of aortic root aneurysm and dissection cases. In recent years, we have extended this reconstructive approach further to include normal aortas and prolapsed leaflets, which in some cases gave rise to total AV incompetence. Currently we report our results based on the above-mentioned classification system for AV repair in AR. Almost 30% (100/305 patients) of the patients who underwent AV repair/preservation at our Medical center had AR 2+ and became the subject of this investigation.

Aortic aneurysm was the primary diagnosis in 75 of our patients (75%). In this group of patients types Ia and Ib pathology were the main mechanisms of AR and the correction needed was sinotubular junction remodeling or AV sparing, using either the re-implantation or the remodeling techniques with or without the addition of other techniques. In this category, no patient needed to be re-operated throughout the study period with a $98 \pm 3.2\%$ 5-year freedom from AR 2+. Similar results were also documented by other groups of surgeons (17, 20).

On the other hand, aortic dissection is frequently complicated with AR resulting from leaflet prolapse or tearing of the annulus or a leaflet. Mastroroberto et al reported an actuarial freedom from significant AR of $96.2 \pm 2.4\%$ and $94.2 \pm 2.3\%$ at 5 and 10 years, respectively (11). In our cohort, aortic dissection as the primary diagnosis was documented in 19 cases. The mechanism of AR in this category was type Ia in 7, type Ib in 10, and type II in 2 cases. The techniques used were sub-commissural annuloplasty ($n = 5$), re-implantation ($n = 15$) and remodeling technique ($n = 4$). A combination of sub-commissural annuloplasty with the other techniques was needed. Two patients who had undergone remodeling, needed re-operation because of severe AR two and three years after surgery, respectively. Recurrence of severe AR was due to leaflet mal-coaptation, caused later on by continuous asymmetric sinus dilatation. We assumed that the diseased ascending aortic wall in aortic dissection may have caused this continuous dilatation, and hence we stopped using the remodeling technique in aortic dissection.

The results for repairing AR in bicuspid AV have also been encouraging (8, 9). In their experience, Schafers et al showed that between 91% and 96% patients remained free from AR 2+ after 5 years. Freedom from reoperation at 5 years was 97% after remodeling, but only 53% after repair plus aortic replacement ($p = 0.33$). Symmetric prolapse was the most frequent cause for reoperation. Their conclusion was that long-term stability of bicuspid AV repair is excellent in the absence of aortic pathology. In the presence of aortic dilatation, root remodeling leads to equally stable valve durability (9).

In our study, 20 patients had AR 2+ mainly caused by a diseased bicuspid AV. The mean aortic diameter in this group was 4.5 cm (range 3.2-4.9 cm). Two mechanisms accounted for AR in this group: 18 patients had type II AR (of whom 6 had a prolapsed valve which was corrected by central plication), while the remaining 12 patients had redundant and fibrotic valves corrected by triangular resection. Four patients had type III AR and were corrected by shaving and pericardial patch suturing. Seven patients had AR 1+ following cardiopulmonary bypass. One patient needed re-operation because of surgical repair failure. Five-year freedom from AR 2+ in this group was $98 \pm 3\%$.

AR may be caused by endocarditis. Actuarial survival after 20 years has been reported to be 60% for mechanical heart valves, 44% for bio-prosthesis and 38% for allografts ($p = 0.003$). Reoperation was unnecessary in 52% of mechanical heart valves and in 10% of both bio-prostheses and allografts ($p = 0.0007$) (21). To our knowledge, there are not sufficient published results following aortic valve repair in endocarditis. In our series, 2 patients with endocarditis had AR 2+ caused by leaflet perforation (type Id), which was repaired in a pri-

mary fashion. We believe that this procedure is better than valve replacement in specific and selected cases of AV endocarditis, where the valve is not extensively destroyed.

Conclusions

Excellent early and mid-term results of AV repair can be achieved by aortic root preserving procedures and concurrent AV leaflet repair, when patients with diverse pathologies associated with ascending aorta and aortic valve diseases are appropriately selected. These encouraging results have influenced decisions regarding AV reconstruction. AV repair is justified when an acceptable solution for preserving the native AV is attainable via good geometry of the cusps, particularly in young patients. The optimal technique for AV preservation depends on the pathology of the valve. The repair-oriented classification of AR recently proposed by Boodhwani (12) and El-Khoury et al classifies AR into three types; we believe that such a repair-oriented system could provide a common link for both surgeons and cardiologists to address this subject of mutual concern.

Acknowledgment

The author wishes to thank Mrs. Vivienne York for her helpful technical and English language editing of this manuscript.

Figure 1. Yacoub procedure.



Figure 2. David procedure.



Figure 3. Cumulative survival 5 years post surgery.

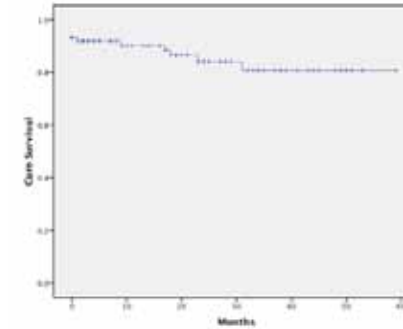


Figure 4a. 5-year freedom from AR 2+.

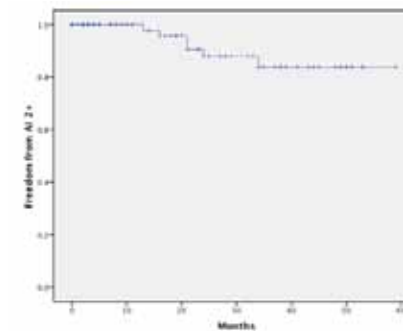


Figure 4b. 5-year freedom from AR 2+ above and below age of 65 years.

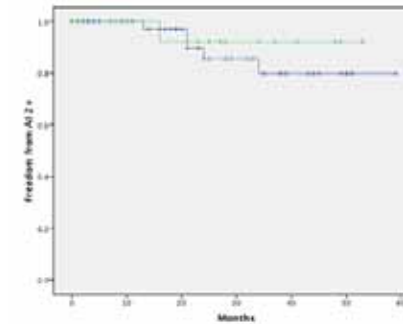


Figure 4c. 5-year freedom from re-intervention.

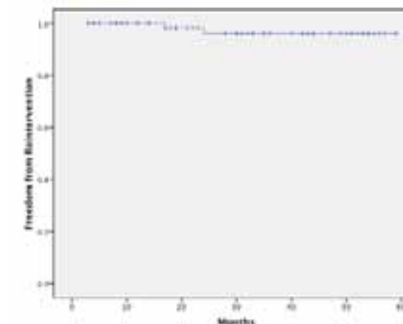


Table 1. Characteristics of patients with aortic regurgitation >2+

	No. of Patients (100)
Age (y, mean \pm SD)	60 \pm 17
Males	69
NYHA functional class:	
I	67
II	14
III	4
IV	5
Previous cardiac surgery	15
LVEF % (mean \pm SD)	55.5 \pm 7.8
Indication for surgery:	
Aortic dissection	19
Aortic aneurysm	75
Aortic diameter:	
4.5 - Bicuspid aortic valve	20
5 - Marfan syndrome	20
5.5 - All other aneurysms	35
Endocarditis	2
Others (trauma, fibroelastoma)	4
AR grade:	
I	0
II	67
III	23
IV	0
Pre-op classification of AR:	
Type I:	82
Ia	24
Ib	39
Ic	17
Id	2
Type II	6
Type III	12
LVEDD (mm, mean \pm SEM)	44.3 \pm 10
EUROSCORE (logistic) (%)	11.2 \pm 12

NYHA = New York Heart Association; LVEF = Left ventricular ejection fraction;
AR = Aortic regurgitation; LVEDD = Left ventricular end-diastolic diameter

Table 2. Intra- and postoperative data – aortic regurgitation 2+

	No. of Patients (100)
Operation time (min, mean \pm SEM)	300 \pm 84
Cardiopulmonary bypass time (min, mean \pm SEM)	115 \pm 47
Cross clamp time (min, mean \pm SEM)	85.6 \pm 43
Circulatory arrest time (min, mean \pm SEM)	24 \pm 11
Aortic valve anatomy:	
Tricuspid	77
Bicuspid	20
Unicuspid	3
Aortic valve repair technique:	
Sinotubular junction remodeling	41
Root sparing	34
Sub-commissural annuloplasty	12
Triangular resection	14
Central plication	12
Primary/patch repair	11
Commissural re-suspension	5
Concomitant procedures:	
Mitral valve repair	5
Mitral valve replacement	1
Tricuspid valve repair	2
Coronary artery bypass grafting	4
Aortic arch replacement	7
Maze for atrial fibrillation	1
Post bypass transesophageal echocardiography:	
No aortic regurgitation	75
Grade I aortic regurgitation	20
Grade II aortic regurgitation	5
Repeat cardiopulmonary bypass for repair of residual aortic regurgitation	3
Death	7
Stroke	1
Reoperation for bleeding	2
Hospital stay (d, mean \pm SD)	6 \pm 4

ULTRAZVOČNO SPREMLJANJE BOLNIKOV PO ZAMENJAVI AORTNE ZAKLOPKE

Prim. mag. Nadja Ružič Medvešček, dr.med.

Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Univerzitetni klinični center Ljubljana

References:

1. Carr JA, Savage EB. Aortic valve repair for aortic insufficiency in adults: a contemporary review and comparison with replacement techniques. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 25(1):6-15.
2. Sarsam MA, Yacoub M. Remodeling of the aortic valve annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105(3):435-8.
3. David TE, Armstrong S, Ivanov J, et al. Aortic valve sparing operations: an update. *Ann Thorac Surg* 1999; 67(6):1840-2; discussion 1853-6.
4. David TE, Feindel CM, Bos J. Repair of the aortic valve in patients with aortic insufficiency and aortic root aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109(2):345-51; discussion 351-2.
5. David TE, Feindel CM, Webb GD, et al. Aortic valve preservation in patients with aortic root aneurysm: results of the reimplantation technique. *Ann Thorac Surg* 2007; 83(2):S732-5; discussion S785-90.
6. Alsoufi B, Borger MA, Armstrong S, et al. Results of valve preservation and repair for bicuspid aortic valve insufficiency. *J Heart Valve Dis* 2005; 14(6):752-8; discussion 758-9.
7. El Khoury G, Vanoverschelde JL, Glineur D, et al. Repair of bicuspid aortic valves in patients with aortic regurgitation. *Circulation* 2006; 114(1 Suppl):1610-6.
8. El-Hamamsy I, Yacoub MH. A measured approach to managing the aortic root in patients with bicuspid aortic valve disease. *Curr Cardiol Rep* 2009; 11(2):94-100.
9. Schafers HJ, Aicher D, Langer F, et al. Preservation of the bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg* 2007; 83(2):S740-5; discussion S785-90.
10. Casselman FP, Tan ES, Vermeulen FE, et al. Durability of aortic valve preservation and root reconstruction in acute type A aortic dissection. *Ann Thorac Surg* 2000; 70(4):1227-33.
11. Mastroberto P, di Virgilio A, Onorati F, et al. Valve preservation in acute type A aortic dissection: 13-year experience. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2008; 49(5):685-9.
12. Boodhwani M, de Kerchove L, Glineur D, et al. Repair-oriented classification of aortic insufficiency: impact on surgical techniques and clinical outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137(2):286-94.
13. Haydar HS, He GW, Hovaguimian H, et al. Valve repair for aortic insufficiency: surgical classification and techniques. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 11(2):258-65.
14. Carrel T, Berdat P, Pavlovic M, et al. Surgery of the dilated aortic root and ascending aorta in pediatric patients: techniques and results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 24(2):249-54.
15. Christenson JT, Sierra J, Trindade PT, et al. Bentall procedure using cryopreserved valved aortic homografts: mid-to long-term results. *Tex Heart Inst J* 2004; 31(4):387-91.
16. Forteza A, Cortina JM, Sanchez V, et al. [Aortic valve preservation in Marfan syndrome. Initial experience]. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60(5):471-5.
17. Graeter TP, Aicher D, Langer F, et al. Mid-term results of aortic valve preservation: remodelling vs. reimplantation. *Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 50(1):21-4.
18. El Khoury G, Vanoverschelde JL, Glineur D, et al. Repair of aortic valve prolapse: experience with 44 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26(3):628-33.
19. Svensson LG, Deglurkar I, Ung J, et al. Aortic valve repair and root preservation by remodeling, reimplantation, and tailoring: technical aspects and early outcome. *J Card Surg* 2007; 22(6):473-9.
20. Harringer W, Kallenbach K, Haverich A. [Replacement of the ascending aorta with aortic valve reimplantation: indications, technique and results]. *Z Kardiol* 2001; 90 Suppl 6:85-91.
21. Vogt PR, Brunner-LaRocca HP. [Long-term results of the surgical treatment in acute aortic valve endocarditis]. *Z Kardiol* 2001; 90 Suppl 6:27-34.

POVZETEK

Ultrazvok srca je osnovna in najbolj uporabna neinvazivna preiskava za oceno hemodinamičnih razmer po operaciji aortne zaklopke. Omogoča morfološko oceno umetne zaklopke in okolišnjih struktur ter oceno sprememb na ostalih srčnih strukturah zaradi novih hemodinamičnih pogojev. Funkcijska ocena vključuje merjenje največje hitrosti pretoka skozi umetno zaklopko in akcelacijskega časa, izračun največjega in srednjega gradienta, doplerskega valvularnega indeksa in učinkovite površine odprtine umetne zaklopke. Umetne zaklopke, tako mehanične kot biološke, imajo višje gradiente kot zdrave aortne zaklopke in deloma puščajo. Hemodinamične lastnosti tkivnih in mehaničnih zaklopk so odvisne od oblikovanja in velikosti zaklopke, dokončne hemodinamične lastnosti pa določijo lokalni pogoji po vstavitvi zaklopke v bolnikovo srce. Ultrazvočna preiskava srca pomaga opredeliti visoke pooperativne gradiente, ločiti normalne regurgitacije od patoloških ter oceniti stopnjo regurgitacije. Oceno moramo vgraditi v celokupno klinično sliko bolnika.

UVOD

Zamenjava bolne aortne zaklopke z umetno (AVR) je najpogostejša operacija srčnih zaklopk. Umetne aortne zaklopke se nagibajo k disfunkciji. Pri obravnavi bolnika z AVR mora biti izhodišče klinična ocena bolnikovega stanja, čeprav disfunkcije zaklopke s kliničnim pregledom ne moremo opredeliti. Za oceno disfunkcije je najpriročnejša doplerska ultrazvočna preiskava, ki mora biti obsežna in izčrpna in je kot taka zelo zahtevna. Pri doplerski ultrazvočni preiskavi so nekateri klinični podatki nujni: indikacija za preiskavo, kdaj je bila operacija narejena, tip in velikost vstavljenega zaklopke, krvni tlak in pulz med preiskavo ter telesna površina bolnika. Posebno pomembno mesto ima izhodiščna doplerska preiskava, ki so jo opravili kmalu po operaciji. Z njo primerjamo vse nadaljnje preiskave ter tako sledimo razvoju morebitne disfunkcije. V nejasnih primerih moramo poseči po dodatnih preiskavah, kot so transezofagealni ultrazvok srca (TEE), diaskopija, računalniška tomografija in magnetna resonanca. Včasih šele kirurški pogled v bolnikovo srce dokončno razjasni disfunkcijo.

Bolnike z AVR spremljamo klinično vsako leto ali ob spremembi klinične slike, takrat pa je potrebna tudi doplerska ultrazvočna preiskava. Biološko zaklopko ocenimo po 5 letih, prej pa, če narekuje tako klinična slika.

Vrste umetnih zaklopk

Obstajata dve vrsti zaklopk: mehanične in biološke. Najpogostejše mehanične zaklopke so tiste z dvema loputkama, redkeje so zaklopke z eno loputko ali kroglične. Med biolo-

škimi zaklopkami so pogostejše tiste z ogrodjem. Hemodinamične lastnosti so odvisne od tipa in velikosti zaklope ter bolnikovih lokalnih dejavnikov. Vse umetne zaklopke so delno stenotične in malo puščajo. Biološke zaklopke z ogrodjem imajo višje gradiente kot primerljive mehanske zaklopke. Najnižje gradiente imajo biološke zaklopke brez ogrodja, heterologni in homologni presadki (hetero- in homografti).

Posebno oblikovane biološke zaklopke so prilagojene za perkutano vsaditev, namenjene pa so bolnikom, pri katerih klasična operacija ni mogoča.

Ultrazvočni prikaz umetne aortne zaklopke

Umetno aortno zaklopko moramo prikazati v običajnih in številnih neobičajnih presekih, da zanesljivo opredelimo stanje posameznih delov zaklopke: videz ter odpiranje in zapiranje listov pri bioloških zaklopkah oziroma loputk pri mehaničnih zaklopkah; prisotnost neobičajnih struktur na lističih in loputkah, šivnem obroču in ogrodju zaklopke; videz šivnega obroča in njegovo gibanje ter stanje okolišnjih struktur, zlasti aorte. Pogosto moramo poleg transtorakalne ultrazvočne preiskave uporabiti tudi TEE.

Za celokupno oceno je potrebna tudi ocena velikosti srčnih votlin, širine iztočnega trakta (LVOT) in aorte, sistolične in diastolične funkcije in hipertrofije levega prekata.

Parametri za oceno funkcije umetne aortne zaklopke

Gradienti na umetni aortni zaklopi (največji in srednji) so osnova za hemodinamično oceno AVR. Umetne aortne zaklopke imajo restriktivno odprtino, zato je tlak višji pred zaklopko kot za njo. Hitrost pretoka skozi zaklopko, ki jo merimo s kontinuirnim (CW) doplerjem, je odvisna od gradienta tlaka čez zaklopko. Tudi za hemodinamiko umetne aortne zaklopke velja poenostavljena Bernoullijeva enačba: gradient tlaka = $4 \times V^2$. Pri velikih pretokih (hitrost v LVOT >1,5 m/s), moramo hitrost v LVOT odšteti od največje in kvadrirati razliko. Poleg hitrosti je pomembna tudi oblika spektralne doplerske krivulje, ki je pri normalno delujoči zaklopki trikotasta z zgodnjim vrhom in kratkim akceleracijskim časom (AT < 80–100 ms). Pri obstrukciji je oblika vrha okroglasta, vrh kasni, AT je podaljšan. Deloma je oblika odvisna tudi od krčljivosti srčne mišice.

Efektivna površina ustja (EOA, iz angl. *effective orifice area*) je najmanjša prečna površina curka, ki teče skozi zaklopko (t.im. *vena contracta*). Izračunamo jo po kontinuitetni enačbi $EOA = \text{utripni volumen} / VTI_{AVR}$. Za izračun potrebujemo površino LVOT, hitrosti v LVOT in hitrost curka skozi umetno zaklopko. EOA je odvisna predvsem od velikosti in tipa umetne zaklopke. Ker ni odvisna od pretoka tako kot gradienti, je bolj zanesljiva za oceno zožitve zaklopke. Ne glede na vrsto in velikost zaklopke je pri EOA <0,8 cm² upravičen sum na pomembno stenozo.

Doplerski valvularni indeks (DVI) je razmerje med hitrostjo pretoka v LVOT in hitrostjo pretoka skozi odprtino umetne zaklopke. DVI je neodvisen od velikosti pretoka in je uporaben za sledenje hemodinamike po AVR. Normalna vrednost DVI je >0,30, DVI <0,25 kaže na pomembno obstrukcijo zaklopke.

Okrevanje tlaka (angl. *pressure recovery*) je fizikalni pojav, odgovoren za razhajanje invazivno in doplersko določenega gradienta na nativni, še pogosteje pa na umetni zaklopki. V zoženem ustju se pretok pospeši, zato se tlačna energija spremeni v kinetično. Distalno od zožitve se tok upočasni, kinetična energija se deloma spremeni v toploto, deloma nazaj v tlačno. S katetrom merimo razliko tlaka med levim prekatom in aorto nekaj cm za aortno zaklopko, kjer se tlak že obnovi, zato je razlika tlakov manjša kot tista, ki jo ocenimo z do-

plersko metodo, s katero izmerimo največjo hitrost skozi zoženo ustje in iz nje izračunamo gradient tlaka. Če se aorta takoj za zaklopko razširi, je pretok v razširjenem delu turbulenten, zato se večina energije spremeni v toploto, tlačna energija le malo okreva, razlika med meritvama pa ni pomembna. Pri pospešenem in laminarnem pretoku ter ozki aorti (premer aorte <3,0 cm) je okrevanje tlaka pomembno, zato je razlika med meritvama velika. Prvo stanje imamo pri AS z razširjeno ascendentno aorto, drugo pa pri umetni zaklopki z ozko ascendentno aorto. Klinično je pomembnejši tlačni gradient med levim prekatom in aorto, saj je odgovoren za hemodinamično obremenitev levega prekata.

Neujemanje umetne zaklopke z bolnikom (PPM, angl. *patient prosthesis mismatch*) se pojavi, kadar je EOA vgrajene zaklopke premajhna za bolnikovo velikost, in vodi v previsoke gradiente čez umetno zaklopko. Kirurg se temu izogne tako, da izbere tip in velikost zaklopke, ki ima dovolj veliko EOA, indeksirano na bolnikovo telesno površino (IEOA). Če to ne gre, pa mora razširiti aortni obroč. Zaželeno je, da je IEOA >0,85 cm²/m², ker gradienti eksponentno naraščajo, ko je IEOA <0,85–0,9 cm²/m².

Vrednosti doplerskih ultrazvočnih kazalnikov pri mehaničnih in bioloških zaklopkah z ogrodjem so prikazane v Tabeli 1. Biološke zaklopke brez ogrodja se vedejo praktično enako kot nativne zaklopke.

Tabela 1. Doplerski kazalniki delovanja umetnih aortnih zaklopk (mehaničnih in bioloških z ogrodjem).

Kazalnik	Normalen	Možna stenoza	Verjetna pomembna stenoza
Največja hitrost (m/s)	<3	3 – 4	>4
Srednji gradient (mm Hg)	<20	20 – 35	>35
DVI	≥0,30	0,29 – 0,25	<0,25
EOA (cm ²)	>1,2	1,2 – 0,8	<0,8
Oblika curka skozi zaklopko	Trikotna, zgodnji vrh	Trikotna do vmesna	Okrogla, simetrična
AT (ms)	<80	80–100	>100

DVI = doplerski hitrostni indeks; EOA = efektivna površina umetne zaklopke; AT = akceleracijski čas. Prirejeno po: Zoghbi in sod. J Am Soc Echocardiography; 2009.

Ocena visokih gradientov čez umetno zaklopko

Gradiente čez umetno zaklopko izračunamo iz največje hitrosti pretoka skozi odprtino zaklopke po Bernoullievi enačbi, hitrost izmerimo s CW doplerjem. Tehnična izvedba doplerske preiskave je pomembna. Meritve naredimo iz več mest in upoštevamo največjo izmerjeno hitrost.

V Tabeli 2 so naštetih vzroki za visoke gradiente čez umetno aortno zaklopko.

Visoki gradienti brez ovire (obstrukcije) so lahko posledica merilne napake (zamenjava transaortnega signala s signalom mitralne regurgitacije, bogato očitran doplerski signal hitrosti), stanj z velikim pretokom in okrevanja tlaka (doplersko izračunan tlak je visok, katetro izmerjen bi bil nižji). V stanjih z velikim pretokom so EOA, DVI in obris spektralnega doplerskega signala normalni.

Visoki gradienti zaradi ovire (obstrukcije) nastanejo zaradi disfunkcije umetne zaklopke,

razrasta veziva ali panusa, PPM ter ovire nad zaklopko ali pod njo. Pri bioloških zaklopkah nastane disfunkcija postopno zaradi napredovanja skleroze in poapnitve. Z ultrazvočno preiskavo srca vidimo spremenjene lističe. Pri mehaničnih zaklopkah se disfunkcija pojavi nenadoma zaradi tromboze ali vegetacij, ki ovirajo odpiranje loputk. Veliki trombi in vegetacije lahko motijo pretok skozi mehanično ali tkivno zaklopko. Fluoroskopska ocena gibanja loputk je zanesljivejša od ultrazvočne. Panus raste na mehaničnih in bioloških zaklopkah, največkrat kasno po operaciji. Z ultrazvočno preiskavo ga težko opazimo, ker raste iz okolice na šivni obroč zaklopke. Diagnozo postavimo po izključitvi drugih razlogov za visok gradient. PPM je neustrezno velika odprtina zaklopke za bolnika, kljub temu da deluje zaklopka normalno. Če je IEOA $<0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, je PPM zmerna, IEOA $<0,65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ pa pomeni hudo PPM. Na PPM pomislimo pri normalnem videzu in normalnem odpiranju umetne zaklopke ter visokem gradientu. Izračunana EOA je znotraj predvidenih meja za tip in velikost zaklopke, vendar za bolnika premajhna.

Ovira po zaklopki (supravalvularna obstrukcija) po operaciji ni verjetna, lahko pa je oviran iztok iz levega prekata. Najpogosteje je posledica hipertrofije prekata in dobre funkcije hipertrofičnega prekata ali sočasne hipertrofične obstruktivne kardiomiopatije.

Časovni potek nastanka in razvoja visokega gradienta je pomemben. Merilne napake in stanja z visokim utripnim volumnom so prehodna. Visok gradient takoj po operaciji, ki vztraja, je lahko znak tlačnega okrevanja, PPM ali ovire pred zaklopko. Degenerativna disfunkcija biološke zaklopke in panus se pojavljata pozno po operaciji.

Tabela 2. Visoki gradienti na umetni aortni zaklopki.

<p>Brez oviranega iztoka iz levega prekata</p> <p><i>Merilne napake</i></p> <p>Zamenjava ali kontaminacija signala z mitralno regurgitacijo</p> <p>Bogato občrtan doplerski signal hitrosti skozi umetno aortno zaklopko</p> <p><i>Stanja z velikim pretokom</i></p> <p>Vročina, bolečina, anemija, hipertiroidizem, vznemirjenost, pomembna aortna regurgitacija</p> <p><i>Okrevanje tlaka</i></p> <p>Oviran iztok iz levega prekata</p> <p><i>Obstrukcija aortne zaklopke</i></p> <p>Disfunkcija zaklopke</p> <p>Degeneracija in poapnitev biološke zaklopke</p> <p>Strdek ali vegetacija</p> <p>Panus</p> <p>Neujemanje bolnika z zaklopko (PPM)</p> <p><i>Subvalvularna ali supravalvularna obstrukcija</i></p>

Prerejeno po: Bach. JACC Imaging 2010.

Regurgitacija na umetni aortni zaklopki

Slikovni prikaz

S transtorakalnim ultrazvokom prikažemo paravalvularne in intravalvularne aortne regurgitacije (AR). Optimalni preseki so parasternalni presek v dolgi in kratki osi, apikalni vzdolžni in petvotlinski presek. Pogosto se za boljši prikaz poslužimo tudi netipičnih presekov.

S TEE lahko pri pomanjklivem transtorakalnem prikazu bolje prikažemo mesto, obseg in mehanizem regurgitacije ter pridružene zaplete (vegetacije, ognjoke, mase, strdke).

Normalna »fiziološka« regurgitacija

Mehanične zaklopke imajo dve vrsti normalnih regurgitacij: ene nastanejo pri zapiranju zaklopke, druge spirajo zaklopko. Pri zapiranju loputk pride do premika manjšega volumna krvi, ki ga imenujemo zapiralni volumen. Časovno je omejen na začetek diastole. Blaga regurgitacija, ki je posledica spiranja zaklopke, pa traja vso diastolo. Pri zaklopki z dvema loputkama je več curkov, ki spirajo notranji rob obroča in mesta stikanja zaprtih loputk. Spiralni curki preprečujejo nastanek strdkov na mestih zastajanja krvi v ohišju in na tečajih zaklopke. S transtorakalnim ultrazvokom se največkrat prikažeta simetrična curka iz dveh tečajnih mest. Regurgitacijski delež je največ 10–15 %.

Pri bioloških zaklopkah je blaga regurgitacija pogosta, pogostejša je pri zaklopkah brez ogradja.

Patološke regurgitacije

Patološke regurgitacije so centralne ali paravalvularne. Paravalvularne AR so lokalizirane med šivnim obročem in tkivom, pojavljajo se tako pri mehaničnih kot pri bioloških zaklopkah. Lokaliziramo jih s skrbnim pregledom oboda šivnega obroča, skušamo ugotoviti obsežnost izvora regurgitacije. Kadar ni jasno, kaj barvni signal pomeni, si pomagamo z barvnim M-prikazom ali s pulznim (PW) doplerjem z vprašljivega mesta. Tridimenzionalna doplerska ultrazvočna preiskava srca ima v tej diagnostiki bodočnost. Majhna paravalvularna puščanja so pogosta (do 20 %). Klinično so nepomembna, ne povečujejo verjetnosti infekcijskega endokarditisa, delajo pa lahko hemolizo. Pomembne AR pripeljejo v srčno popuščanje ali infekcijski endokarditis.

Ocena stopnje regurgitacije

Ocena resnosti AR po AVR je običajno težja kot pri nativni zaklopki. Uporabiti moramo vse dostopne podatke in jih integritati v končno odločitev (Tabela 3). Upoštevamo strukturne spremembe in gibanje AVR, velikost levega prekata, različne doplerske kazalnike in doplersko volumetrijo. Z barvnim doplerjem prikažemo konvergenco pretoka, *veno contracto* in obsežnost regurgitacijskega curka v LVOT. V parasternalnem prečnem preseku prikažemo območje dehiscence šivnega obroča, ki sodeluje pri regurgitaciji. Če je območje $< 10 \%$, je regurgitacija blaga, če je 10–20 %, je zmerna, in če je $> 20 \%$, je huda. Guganje zaklopke se pojavi pri dehiscenci $> 40 \%$ obroča.

S spektralnim doplerjem prikažemo tlačni razpolovni čas (PHT) regurgitacije ter diastolični (glede na resnost proto- do holodiastolični) obrat toka v prsni in trebušni aorti. Regurgitacijski volumen izračunamo iz razlike iztisnega volumna v iztočnem traktu in volumna na zaklopki, ki ne pušča. Če je bil pred operacijo levi prekat povečan zaradi AR, se po operaciji zmanjša. Če ne pride do zmanjšanja, moramo misliti na hemodinamsko pomembno regurgitacijo.

Tabela 3. Kazalniki resnosti aortne regurgitacije pri umetni aortni zaklopki.

Kazalnik	Blaga AR	Zmerna AR	Huda AR
Struktura in gibanje zaklopke Mehanična ali biološka zaklopka	Običajno normalno	Nenormalno	Nenormalno
Strukturni parameter Velikost levega prekata	Normalna	Normalna/ blago povečana	Povečana
Doplerski parametri (kvantitativni ali semikvantitativni) Širina barvnega curka pri centralnih curkih (% LVOT) Gostota curka: CW dopler Deceleracijska hitrost curka (PHT; ms) Pretok LVOT vs. pulmonalni: PW dopler Diastolični obrat toka v descendntni aorti: PW dopler	Ozek (< 25 %) Šibka Počasna (>500)	Vmesen (26–64 %) Gosta Vmesna (200–500)	Velik (> 65 %) Gosta Strma (< 200)
Doplerski parametri (kvantitativni) Regurgitacijski volumen (ml/utrip) Regurgitacijski delež (%)	<30 <30	30–59 30–50	>60 >50

LVOT = širina iztočnega trakta levega prekata; CW dopler = kontinuirani dopler; PW dopler = pulzni dopler; PHT = tlačni razpolovni čas.

Prirjeno po: Zoghbi in sod. J Am Soc Echocardiography; 2009.

Zapleti po AVR

Zaplete delimo v zgodnje in pozne.

Zgodnji zapleti so posledica tehničnih vzrokov in zgodnje infekcije. Paravalvularna puščanja so pogostejša pri odstranjevanju obsežnih kalcinacij obroča, reoperacijah, rekonstrukciji aortnega obroča in starih ljudeh. Doplerska preiskava vse pogosteje odkrije PPM in geometrično neujemanje zaklopke (premajhna zaklopka za bolnikov obroč). Zgodnji endokarditis je redek zaplet (< 1 %).

Pozni zapleti so povezani s tipom, trajnostjo in trombogenostjo zaklopke, pomembni pa so tudi dejavniki, ki so povezani z bolnikom (velikost levega preddvora in prekata, prisotnost preddvorne fibrilacije). Mehanične zaklopke imajo trombembolične zaplete zaradi neustreznega antikoagulacijskega zdravljenja, rast panusa je redkejša. Najpogostejši zaplet pri bioloških zaklopkah je degeneracija zaklopke z nastankom stenoze in/ali regurgitacije. Endokarditis predstavlja eno najpomembnejših indikacij za doplersko ultrazvočno preiskavo, največkrat je potrebno narediti tudi TEE. Vegetacije so videti kot nepravilno oblikovane, malo odbojne (ehogene) strukture, ki se gibajo neodvisno od sosednjih struktur.

Najpogosteje zrastejo na obroču umetne aortne zaklopke, se širijo na ogrodje in v ustje zaklopke, tako da motijo odpiranje in zapiranje zaklopke. Razločevanje od strdkov in kirurških šivov je včasih zahtevno. Pri opredeljevanju stanja je najpomembnejša klinična slika. Doplerska ultrazvočna preiskava odkrije tudi zaplete, povezane z endokarditisom (ognojke, mikotične anevrizme, fistule, dehiscence, paravalvularne regurgitacije in destrukcije bioloških zaklopk).

ZAKLJUČEK

Ultrazvok srca je osnovna preiskava za vodenje bolnikov po AVR. S preiskavo ocenimo morfolologijo in funkcijo umetne zaklopke. Odkrijemo zgodnje in pozne zaplete na umetni zaklopki. Pojasnimo nastanek visokih gradientov, ki so lahko ali pa tudi niso povezani z oviranim iztokom iz levega prekata. Razkrijemo regurgitacije, opredelimo njihov nastanek in pomembnost. Kadar transtorakalna preiskava ni dovolj povedna, dopolnimo preiskavo s TEE. Redko so za razjasnitev patološkega stanja potrebne dodatne preiskave.

Literatura:

1. Zoghbi WA, Chambers JB, Dumesnil JG, et al. Recommendations for evaluation of prosthetic valves with echocardiography and Doppler ultrasound. J Am Soc Echocardiogr 2009; 22: 975–1009.
2. Bach, DS. Echo/Doppler evaluation of hemodynamics after aortic valve replacement: principles of interrogation and evaluation of high gradients. JACC Cardiovascular Imaging 2010;3:296–304.

INFEKCIJSKI ENDOKARDITIS NA AORTNI ZAKLOPKI

Asist. dr. Andreja Pikelj Pečnik dr.med., doc. dr. Tatjana Lejko Zupanc dr. med.
Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Japljeva 2, Ljubljana

UVOD

Vnetje endokarda, predvsem zaklopk, ki ga povzročajo različni mikroorganizmi, imenujemo infekcijski endokarditis (IE). Prizadeta je lahko ena ali tudi več zaklopk hkrati. Bolezen se pojavlja tako na nativnih, kakor tudi na umetnih zaklopkah.

EPIDEMIOLOGIJA

Aortna zaklopka (AZ) je izolirano prizadeta pri 36 % bolnikov z IE. Bolnikov, pri katerih sta hkrati prizadeta AZ in mitralna zaklopka, pa je 15 %, torej ima polovica vseh bolnikov z IE prizadeto AZ. Približno dve tretjini vseh bolnikov z IE na AZ je moških.

PATOGENEZA

Zdrav endokard je odporen pred kolonizacijo z različnimi mikroorganizmi, zato se na njem redko razvije IE. Kljub temu pa bakterija *Staphylococcus aureus* in tudi nekateri drugi povzročitelji lahko vodijo do nastanka okužbe na povsem zdravih zaklopkah.

Okvare endotelija nastanejo lahko zaradi mehaničnih ali drugih vzrokov. Na mestu okvare endotelija pride do izpostavljenosti spodaj ležečih beljakovin zunajceličnega matriksa. Sledita sproščanje tkivnega faktorja ter odlaganje fibrina in trombocitov na mestu okvare – nastane t. im. nebakterijski trombotični endokarditis. Ob bakteriemiji se v to aseptično obliko endokarditisa lahko ujamejo bakterije; nastane t.im. vegetacija, kot jo srečamo pri IE. Prirojena napaka zaklopke, na kateri največkrat nastane IE, je dvolistna AZ.

ETIOLOGIJA

V zadnjih letih je *Staphylococcus aureus* povsod po svetu postal najpogostejši povzročitelj IE nasploh, temu sledijo streptokoki viridans. Infekcijski endokarditis na nativni zaklopki povzročajo tudi enterokoki in mikroorganizmi iz skupine HACEK (*Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eiknella* in *Kingella*). Zgodnje pooperativne in pozne pooperativne IE najpogosteje povzročajo koagulaza negativni stafilokoki, lahko pa tudi različne po Gramu negativne bakterije. Glive redko povzročajo IE (v 5 %), 10 % IE pa ostane etiološko neopredeljenih, najpogosteje zaradi predhodnega jemanja antibiotika ali zaradi mikroorganizmov, ki slabo ali pa sploh ne uspevajo na običajnih mikrobioloških gojiščih (*Coxiella*, *Bartonella*, *Chlamydia*, *Tropheryma*). Tabela 1 prikazuje pogostnost posameznih mikroorganizmov pri naših bolnikih z IE in bolnikih iz kohortne raziskave ICE (*International Collaboration on Endocarditis*) (3).

Tabela 1. Etiološka opredelitev infekcijskega endokarditisa (IE).

	IE na nativni zaklopki in pozni pooperativni IE na umetni zaklopki		Zgodnji IE na umetni zaklopki	
	ICE kohorta	Infekcijska klinika Ljubljana 1984–2009	ICE kohorta	Infekcijska klinika Ljubljana 1984–2009
<i>S. aureus</i>	31 %	28,7 %	35,9 %	22,5 %
KNS	11 %	6,8 %	17 %	28,6 %
Streptokoki viridans	17 %	27,5 %	7,5 %	0
<i>Streptococcus bovis</i>	6 %	2,7 %	1,9 %	2,0 %
Drugi streptokoki	6 %	4,6 %	/	/
Enterokoki	10 %	6 %	7,5 %	/
HACEK	2 %	2,1 %	/	/
Drugi	4 %	7,8 %	13,2 %	27,9 %
Sterilne hemokulture	10 %	13,8 %	17 %	22,4 %

KNS = koagulaza negativni stafilokok; ICE = International Collaboration on Endocarditis; HACEK = *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eiknella* in *Kingella*.

DIAGNOZA

Infekcijski endokarditis prepoznamo s pomočjo t. im. posodobljenih meril Duke. Prvo glavno merilo so pozitivne hemokulture, iz katerih osamimo za IE značilen mikroorganizem (streptokoke viridans, *Streptococcus bovis*, mikroorganizme iz skupine HACEK, enterokoke, *Staphylococcus aureus*, *Coxiella burnetii*). Pri znotrajceličnih povzročiteljih IE hemokulture skoraj praviloma ostanejo sterilne, zato si pomagamo še s serološkim testiranjem; visoki titri protiteles proti *Coxielli* prav tako veljajo za glavno merilo. Drugo glavno merilo so spremembe, ki jih ugotovimo s transtorakalno (TTE) in/ali transezofagealno (TEE) ultrazvočno preiskavo – mase/vegetacije, abscesi, fistule ali dehiscence umetne zaklopke. Bolnikom, pri katerih sumimo na IE na AZ, in bolnikom, ki bi zaradi bolezni potrebovali operacijo, moramo opraviti TEE. Pomožna merila Duke so: prirojene ali pridobljene nenormalnosti zaklopk, vbrzgovanje prepovedanih drog v žilo, vročina (38°C), žilni zapleti IE (arterijske embolije, krvavitve v veznico, mikotične anevrizme, krvavitve v osrednje živčevje) in imunološki zapleti IE (glomerulonefritis, Oslerjevi vozlički, Rothove pege, revmatoidni faktor). Diagnozo IE z zanesljivostjo postavimo ob prisotnosti i) dveh glavnih meril, ii) enega glavnega in treh pomožnih meril ali iii) petih pomožnih meril (4).

KLINIČNA SLIKA

Inkubacijska doba bolezni je običajno manj kot 14 dni. Klinični simptomi in znaki bolezni so raznoliki, v nastanek in razvoj klinične slike IE se namreč vpletajo različne spremembe – lokalno širjenje vnetja v zaklopki in v okolne strukture srca, septične makro- ali mikroembolije, stalna bakteriemija s posledičnimi oddaljenimi septičnimi zasevki ter kroženje imunskih kompleksov in drugih imunopatoloških faktorjev v krvi.

Večina bolnikov z IE ima vročino; brez nje so samo 4 % bolnikov. Vročina izzveni po 7–14 dneh ustreznega antibiotičnega zdravljenja. Vročina, ki vztraja, pogosto nakazuje zaplete, kot so embolije in nastanek ognjokov v srcu ali v oddaljenih organih (5). Slaba polovica (48 %) bolnikov ima novonastali šum. Nekoliko manj pogoste (42 % bolnikov) so bolečine v sklepih, mišicah in križu. Kožne spremembe zaradi IE se pojavljajo pri 25 % bolnikov – tj. petehije, 'splinter' krvavitve, Oslerjevi vozlički, Janewayjeve lezije in Rothove pege na očesnem ozadju. Povečano vranico ima 11 % bolnikov z IE. Za bolezen nespecifični simptomi in znaki, ki jih

pogosto opazujemo pri bolnikih z IE, so še: anoreksija, hujšanje, nočno potenje, utrujenost, mrzlica, navzea, bruhanje, šibkost (3).

ZDRAVLJENJE

Za zdravljenje IE uporabljamo antibiotike z baktericidnim učinkom na mikroorganizem, ki smo ga osamili iz hemokultur, in to v najvišjih koncentracijah. Zdravljenje traja vsaj štiri tedne. Uporabljamo tudi kombinacijo različnih antibiotikov, ki se priporoča predvsem pri zdravljenju okužb umetnih zaklopk oz. drugih vsadkov v srcu, kjer praviloma zdravljenje dopolnimo z rifampicinom. Pri zdravljenju okužb, ki jih povzročajo stafilokoki, uporabljamo protistafilokokni penicilin, če osamimo nanj odporne seve (MRSA), moramo bolnike zdraviti z vankomicinom. Vloga zdravljenja levostranskega IE, ki ga povzroči MRSA, z najmanjšo zavorno koncentracijo (MIC, iz angl. *minimum inhibitory concentration*) daptomicina $>2,2 \mu\text{g/ml}$ še ni povsem jasna. Zdravljenje IE, ki ga povzročijo enterokoki, ostaja težavno zaradi vse pogostejše odpornosti mikroorganizma na aminoglikozide; zato bolnike z enterokoknim IE zdravimo z ampicilinom v kombinaciji s cefriaksonom. Bolnike z IE, ki prejemajo antikoagulaacijska zdravila, moramo čim prej prevesti na terapijo s heparinom. Poleg zdravljenja z zdravili je pomembno tudi kirurško zdravljenje IE. Pogostnost kirurških zdravljenj se giblje od 44–48 % (6). Pri bolnikih z IE, ki ga povzroči stafilokok, pri tistih z IE ter srčnim popuščanjem in aortno regurgitacijo je indiciran zgodnji operativen poseg. Takojšnje kirurško obravnavo potrebujejo bolniki z IE na AZ in ultrazvočno potrjenim prezgodnjim zapiranjem mitralne zaklopke. Prav tako naj bi tudi kirurško zdravili bolnike, pri katerih se v EKG zapisu pojavijo različni bloki v prevajanju električnega dražljaja, bolnike z ognjokom aortnega obroča in bolnike s prodiranjem vnetja v okolne srčne strukture. Razhajanja pri odločitvah glede kirurškega zdravljenja se pojavljajo pri bolnikih z velikimi in gibljivimi vegetacijami, so pa bolniki ob tem hemodinamsko stabilni. Umrljivost pri IE na umetnih zaklopkah je velika navkljub kirurškem zdravljenju, ki je v skladu z izsledki multicentričnih raziskav sicer primernejše od konservativnega (7).

ZAPLETI

Zapleti IE so pogosti. Razdelimo jih v tiste, ki se pojavijo na srcu samem in tiste izven srčne mišice. Najpogostejši zaplet na srcu je srčno popuščanje, ki je tudi neodvisni napovednik večje umrljivosti bolnikov. Srčnemu popuščanju sledita puščanje in destrukcija lističev zaklopke. Predrtje lističa je na AZ redkejšo kot na mitralni zaklopki. Zelo velike vegetacije lahko ovirajo pretok krvi skozi zaklopko. Kadar je prizadeta AZ, lahko nastane mikotična anevrizma ali ognjok korena aorte. Kadar je prizadeto področje sinusa Valsalve, lahko pride celo do predrtja v perikard ali v srčno votlino. Pri bolnikih z IE na AZ moramo izključiti sekundarni IE na sprednjem lističu in hordah mitralne zaklopke. Zapleti izven srčne mišice IE se pojavljajo pri tretjini vseh bolnikov in so posledica embolizacij bodisi v večje ali manjše žile arterijskega sistema bodisi v vasa vasorum, kar vodi v mikotične anevrizme žilne stene. Klinična slika teh zapletov je povezana z mestom embolizacije. Najpogostejši (20–55 %) so nevrološki zapleti (3).

PROGNOZA

Kljub napredku v medicini ostaja umrljivost bolnikov z IE še vedno visoka (18–33 %). Odvisna je od povzročitelja bolezni (pomembno višja je pri bolnikih s stafilokoknim IE), zapletov (zlasti srčnega popuščanja) in potrebe po kirurškem zdravljenju (3).

PREPREČEVANJE

Za preprečevanje IE obstajajo priporočila že od leta 1955, ki so jih večkrat posodobili. Zadnje spremembe, ki smo jih v Sloveniji, v Evropi in ostalem razvitem svetu uvedli med letoma 2007 in 2009, predvidevajo zgolj en odmerek amoksicilina, in sicer 2 g pred posegi v ustni votlini in zgornjih dihalnih poteh, zgolj pri bolnikih z umetnimi zaklopkami, pri bolnikih, ki so že preboleli IE in pri bolnikih s prirojenimi srčnimi hibami (8).

Literatura:

1. Tleyjeh IM, Abdel-Latif A, Rahbi H, Scott CG, Bailey KR, et al. A systematic review of population-based studies of infective endocarditis. *Chest* 2007; 132:1025–35.
2. Farkaš Laniščak J, Sočan M. Impact of aging on infectious disease hospitalization rate in Slovenia. *Infektološki simpozij 2010*. *Med Razgl* 2010; 41–8.
3. Murdoch DR, Corey R, Hoen B, Miró JM, Fowler VG Jr, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century. *Arch Intern Med* 2009;169:463–73.
4. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Inf Dis* 2000;30:633–8.
5. Blumberg EA, Robbins N, Adimora A, Lowy FD. Persistent fever in association with infective endocarditis. *Clin Inf Dis* 1992;15:983–90.
6. Cabell CH, Abrutyn E, Fowler VG Jr, Hoen B, Miro JM, et al. Use of surgery in patients with native valve infective endocarditis: Results from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. *Am Heart J* 2005;150:1092–8.
7. Wang A, Pappas P, Anstrom KJ, Abrutyn E, Fowler, VG. Jr, et al. The use and effect of surgical therapy for prosthetic valve infective endocarditis: A propensity analysis of a multicenter, international cohort. *Am Heart J* 2005; 150:1086–91.
8. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baggour LM., et al. Prevention of infective endocarditis: Guidelines from the American Heart Association: A guideline from the American Heart Association, Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anaesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007;116:1736–54.

PUŠČANJE UMETNE AORTNE ZAKLOPKE

Matevž Jan, dr.med

Klinični oddelek za kardiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

UVOD

Z izrazom puščanje (angl. *leak*) umetne zaklopke označujemo nenormalno oziroma patološko regurgitacijo. Pomembno je ločiti puščanje znotraj obroča od puščanja zunaj njega. Prvega poimenujemo centralno puščanje, drugega pa paravalvularno puščanje. Paravalvularno puščanje je najpogostejša oblika patološke regurgitacije pri umetnih (posebno mehanskih) zaklopkah, zato v obravnavi okvar umetnih zaklopk predstavlja puščanje v ožjem pomenu besede.

Opredelitev

Pravo puščanje umetne zaklopke moramo ločiti od normalne zapiralne regurgitacije na umetnih mehanskih zaklopkah in normalne regurgitacije na umetnih bioloških zaklopkah. Pri najpogostejše uporabljeni dvolistni umetni mehanski zaklopki so prisotni do trije curki zapiralne regurgitacije, ki ob barvni doplerski preiskavi izgledajo kratki, tanki in centralno usmerjeni, zaznamo pa jih v prvi tretjini sistole. Pri mehanskih zaklopkah so zapiralne regurgitacije posledica načrtovane strukture zaklopke, saj zaradi stalnega spiranja preprečujejo nastanek strdkov na zaklopkah.

Za pravo puščanje umetne zaklopke so značilni curki regurgitacije, ki ob barvni doplerski preiskavi izgledajo široki, dolgi, pogosto ekscentrični in (če jih je več) asimetrični. Hitrost pretoka je visoka (prisoten je barvni premet na barvni doplerski lestvici, angl. *aliasing*), kri se vrtinči (turbulenten tok) (1).

Vzroki

Do centralnega puščanja lahko privedejo:

- mehanska okvara zaklopke,
- strdek na zaklopki,
- panus na zaklopki,
- vegetacije, povezane z infekcijskim endokarditisom na umetni zaklopki.

Do paravalvularnega puščanja pride zaradi dehiscence obroča, vzroki zanjo pa so povezani:

- s kirurško tehniko,
- z lastnostmi obroča native zaklopke (izrazite kalcinacije),
- nastankom infekcijskega endokarditisa v področju obroča zaklopke (ognojek, paravalvularna fistula).

Kadar je dehiscenca huda in zajema več kot 40 % obsega obroča umetne zaklopke, se obroč začne premikati v odvisnosti od srčnega cikla (angl. *rocking*) (2).

Uporaba ultrazvočne preiskave srca v diagnostiki in oceni stopnje puščanja

Pregled vedno začnemo s transtorakalno preiskavo, ki jo dopolnimo s transezofagealno preiskavo, kadar je to potrebno. Transezofagealna preiskava nam omogoča natančnejšo opredelitev lokalizacije puščanja (centralno ali paravalvularno) ter boljšo oceno morebitnih sprememb na zaklopki, iz česar lahko sklepamo na vzrok. Je tudi bolj občutljiva in specifična za odkrivanje zapletov infekcijskega endokarditisa.

Metode za ocenjevanje stopnje regurgitacije so zelo podobne kot pri nativnih zaklopkah (glej Tabelo).

Z **dvodimenzionalnim (2D) pregledom** ocenimo gibanje lističev ter lego in stabilnost zaklopke. T.im. *rocking* pomeni hudo okvaro zaklopke in je vedno povezan s hudo regurgitacijo.

Z **barvno doplersko preiskavo** dokaj zlahka ločimo normalno od nenormalne regurgitacije (glej zgoraj). Uporabimo lahko tudi sledeče metode za oceno stopnje: oceno površine s tokom enake hitrosti (PISA, angl. *proximal isovelocity surface area*), oceno najožjega dela regurgitacijskega curka (angl. *vena contracta*) ter razmerje med širino regurgitacijskega curka ter premerom iztočnega trakta levega prekata (LVOT). Vse opisane metode so nezanesljive, če je regurgitacijskih curkov več oziroma če so curki ekscentrični, kar najpogosteje opazimo pri paravalvularnem puščanju. V primeru dehiscence obroča lahko s prikazom paravalvularnega puščanja s pomočjo barvne doplerske preiskave približno ocenimo odstotek obsega prizadetega dela obroča. Velja, da manj kot 10-odstotna dehiscenca pomeni blago regurgitacijo, več kot 20-odstotna pa hudo regurgitacijo.

S **spektralnim doplerjem** ocenimo razpolovni čas tlaka regurgitacijskega toka (PHT, angl. *pressure half-time*). To je verjetno najpogostejše uporabljena metoda za oceno stopnje regurgitacije, ki pa je, tako kot večina ostalih, nezanesljiva pri ekscentričnih curkih. Nezanesljiva je tudi pri akutno nastalih regurgitacijah, saj je meritev odvisna od podajnosti levega prekata, ki se spreminja s časom in je različna v akutni in kronični fazi.

Če je PHT < 200 ms, je regurgitacija huda, če je > 500 ms, je verjetno blaga.

Pri PHT med 200 in 500 ms moramo uporabiti dodatne metode za oceno stopnje regurgitacije. Pomagamo si lahko z barvno doplersko preiskavo, kot je opisano zgoraj. V pomoč je tudi ocena regurgitacijskega volumna in regurgitacijskega deleža. Obe metodi sta podvrženi pogostim merilnim napakam, ki vplivajo na končni izračun. Dodatno lahko s spektralnim doplerjem ocenimo obrat toka krvi v descendntni aorti. Če je obrat toka prisoten skozi celotno diastolo, gre za vsaj zmerno regurgitacijo. Če sta integrala hitrosti po času (VTI, angl. *velocity time integral*) enaka za obe smeri toka, je lahko prisotna huda regurgitacija.

Pri končni ultrazvočni oceni stopnje puščanja moramo upoštevati rezultate več metod. Če vsi rezultati kažejo enako, je ocena jasna. V nasprotnem primeru se moramo zanesti na tiste metode, ki so v danem primeru najbolj zanesljive in so najbolj tehnično uspele (1, 2).

Obravnava bolnikov

Načela obravnave so podobna kot pri regurgitaciji nativnih zaklopk z nekaterimi posebnostmi.

Kadar je okvara zaklopke huda in je posledica infekcijskega endokarditisa, je prag za odločitev za operativno zdravljenje nižji kot pri nativnih zaklopkah, zlasti če gre za večjo dehiscenco obroča zaklopke in hujše puščanje, ki povzroča hemodinamsko nestabilnost bolnika. V takšnem primeru je operacija nujna. Odločitev za operacijo je odvisna tudi od prisotnosti ognojka v srcu, odpornosti mikroorganizmov na antibiotike, vztrajanja bakteriemije, pona-

vljajočih se septičnih embolizmov itd.

Pri bolnikih s puščanjem zaradi strdka na umetni mehanski zaklopki je večinoma glavni problem oviran iztoka krvi, ne pa regurgitacija. Tudi pri teh bolnikih je v primeru hude okvare zaklopke potrebna operacija, ki je nujna, če gre za hemodinamsko prizadetost. Če je prisotnih več dejavnikov tveganja za slab izhod operacije, moramo razmisliti o trombolizi (3, 4).

Kadar zaradi puščanja pride do neimunske hemolitične anemije, bolnike zdravimo v prvi vrsti simptomatsko: transfuzije krvi, nadomeščanje železa in folne kisline ter dovajanje eritropoetina. Kadar so bolniki ob vztrajni anemiji simptomatski in potrebujejo pogoste transfuzije krvi, se odločimo za operacijo.

Glede na dostopno literaturo je perkutano zdravljenje paravalvularnega puščanja dodatna možnost zdravljenja pri bolnikih s hemolitično anemijo ter pri bolnikih z velikim tveganjem za slab izid operacije (3).

Tabela. Ocena stopnje regurgitacije (puščanja oz. leaka) na umetni zaklopki (povzeto po 2)

metoda	blaga	Huda
Morfološka ocena		
Izgled zaklopke in gibanje listov	normalno	nenormalno
Velikost levega prekata	normalen	povečan
Semikvantativna ocena		
Gostota curka, spektralni dopler	majhna	velika
Širina curka : širini LVOT	≤ 25 %	≥ 65 %
Vena contracta	< 3 mm	> 6 mm
Dehiscenca obroča	< 10 %	> 20 %
Diastolični obrat hitrosti v descendentni aorti	odsoten ali le v začetku diastole	v celotni diastoli in izenačenje VTI
Kvantitativna ocena		
PHT	> 500 ms	< 200 ms
Regurgitacijski volumen	< 30 ml	> 60 ml
Regurgitacijski delež	< 30 %	> 50 %

LVOT – iztočni del levega prekata

PHT – razpolovni čas tlaka regurgitacijskega toka

VTI – integral hitrosti po času

Literatura:

- Zabalgaitia M. Echocardiographic Recognition and Quantitation of Prosthetic Valve dysfunction. In: Otto CM. The Practice of clinical echocardiography, 3rd edition. Philadelphia: Saunders Elsevier;2007.
- Zoghbi WA, Chambers JB, Dumesnil JG, Foster E, Gottdiener JS, Grayburn PA, et al. Recommendations for Evaluation of Prosthetic Valves With Echocardiography and Doppler Ultrasound. JASE 2009;22(9):975-1014.
- Evaluation and Treatment of Prosthetic Valve Dysfunction. In: Otto CM, Bonow RO. Valvular heart disease, A Companion to Braunwald's Heart Disease, 3rd edition. Philadelphia: Saunders Elsevier;2009.
- Bonow RO, Caraballo BA, Gaasch H, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, et al. 2008 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease. Circulation 2008;118:523-661.

PRIZADETOST AORTE IN AORTNE ZAKLOPKE PRI MARFANOVEM SINDROMU

Asist. dr. Katja Prokšelj, dr.med.

Klinični oddelek za kardiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Marfanov sindrom je avtosomno dominantna dedna bolezen vezivnega tkiva, ki prizadane več organskih sistemov, napogosteje srčno-žilni sistem, oči in okostje. Marfanov sindrom povzroči mutacija gena FBN1, ki vodi v pomanjkanje glikoproteina fibrilina-1 in posledično oslabelelost vezivnega tkiva tudi v steni aorte (1). Najpomembnejša klinična značilnost je dilatacija aorte, ki določa prognozo bolnikov, saj lahko vodi v disekcijo aorte že pri mladih bolnikih. Zato je pomembno, da bolnike z Marfanovim sindromom čimprej prepoznamo in jih zdravimo.

Diagnozo Marfanovega sindroma postavimo na podlagi kliničnih meril (Ghentska klasifikacija), ki zajemajo srčno-žilni sistem, okostje, oči, pljuča, kožo, možgansko duro in družinsko oz. genetsko prizadetost. Ločimo glavna (*major*) in pomožna (*minor*) merila (1). Diagnozo postavimo s prisotnostjo enega glavnega merila v dveh organskih sistemih in prizadetostjo tretjega sistema (vsaj eno pomožno merilo).

Pri oceni prizadetosti srčno-žilnega sistema ocenjujemo:

a) glavna merila:

- dilatacija ascendentne aorte z aortno regurgitacijo ali brez nje,
- disekcija ascendentne aorte.

b) pomožna merila:

- prolaps mitralne zaklopke z mitralno regurgitacijo ali brez nje,
- dilatacija debela pljučne arterije v starosti < 40 let, brez jasnega vzroka zanjo,
- kalcinacije mitralnega obroča v starosti < 40 let,
- dilatacija ali disekcija prsne ali trebušne aorte v starosti < 50 let.

Revidirana Ghentska klasifikacija, ki je bila objavljena lani, pri diagnostiki kot glavni klinični merili upošteva dilatacijo ali disekcijo aorte in ektopijo (dislokacijo) očesne leče (2). S strani srca dodatno upošteva le prolaps mitralne zaklopke.

Bolniki z Marfanovim sindromom so s strani srca večinoma asimptomatični. Aortna in mitralna regurgitacija lahko povzročita volumsko obremenitev levega prekata in srčno popuščanje. Aortna regurgitacija je večinoma posledica dilatacije ali disekcije aorte in ne okvare same zaklopke. Akutna aortna regurgitacija je posledica disekcije aorte in lahko povzroči hudo levostransko srčno popuščanje s pljučnim edemom in hemodinamično prizadetostjo. Predstavlja nujno stanje. Kronična aortna regurgitacija je večinoma posledica dilatacije aorte in povzroča predvsem dispnejo ob naporu.

Glavna diagnostična metoda za oceno prizadetosti srčno-žilnega sistema pri bolnikih z Marfanovim sindromom je ultrazvok srca. Na parasternalnem vzdolžnem preseku izmerimo premer ascendentne aorte na ravni obroča, sinusov Valsalve (bulbus), sinotubularnih

stikov in proksimalnega dela ascendentne aorte. Pri Marfanovem sindromu se dilatacija aorte najprej pokaže na ravni sinusov Valsalve, lahko pa je prizadeta celotna aorta. Ocenimo delovanje aortne zaklopke in morebitno aortno regurgitacijo. Ocenimo tudi mitralno zaklopko. Iščemo znake za morebitni prolaps mitralne zaklopke in ocenimo mitralno regurgitacijo. Za oceno in meritve celotne aorte pri vsakem bolniku opravimo magnetno resonanco ali računalniško tomografijo aorte.

Prognoza bolnikov z Marfanovim sindromom je odvisna predvsem od prizadetosti aorte (3). Dilatacija aorte je prisotna pri 60–80 % bolnikov z Marfanovim sindromom in lahko vodi v disekcijo ali razpočenje aorte. Tveganje za disekcijo tipa A je nepredvidljivo. Nevarnost disekcije narašča s premerom aorte, vendar se lahko pojavi tudi pri bolnikih z normalnim ali le blago povečanim premerom aorte. Povprečno preživetje nezdravljenih bolnikov je 40 let, ob zdravljenju z zdravili in kirurškem zdravljenju pa je pričakovana življenjska doba 60–70 let. Osnovno zdravilo za zdravljenje bolnikov z Marfanovim sindromom so zaviralci adrenergičnih receptorjev beta, ki upočasnijo napredovanje dilatacije aorte in izboljšajo preživetje. Nekatere raziskave so pokazale, da je učinkovit tudi zaviralec angiotenzinskih receptorjev II losartan. Nujno je, da imajo bolniki nizek krvni tlak. Priporoča se, da so vrednosti sistoličnega krvnega tlaka manj kot 120 mmHg, pri bolnikih po disekciji aorte pa celo manj kot 110 mmHg.

Kirurško zdravljenje je indicirano pri napredovali bolezni aorte (3). Indikacije so podane v Tabeli 1. Pri bolnikih, ki so nižje rasti, lahko uporabljamo tudi premer, ki je indeksiran na telesno površino. Kirurško zdravljenje je indicirano pri indeksiranem premeru 2,75 cm/m². Bentallova operacija z zamenjavo aortne zaklopke in ascendentne aorte je klasična operacija pri bolnikih z Marfanovim sindromom (4). Ocenjujejo, da je operativna umrljivost pri elektivnih operacijah 1,5 %, pri urgentnih operacijah pa 11,7 %. Pri morfološko normalnih aortnih zaklopkah, kjer je aortna regurgitacija zgolj posledica dilatacije aorte, se v zadnjem času priporoča Davidov ali Yacoubov poseg, pri katerem se aortno zaklopko ohrani. Antikoagulacijsko zdravljenje po takem posegu ni potrebno, ocenjujejo pa, da se pri 20 % bolnikov po 10 letih pojavi aortna regurgitacija, ki zahteva vnovični kirurški poseg (5).

Literatura:

1. De Paepe A, Devereux RB, Dietz HC, et al. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *Am J Med Genet* 1996; 62: 417–26.
2. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet* 2010; 47: 476–85.
3. Baumgartner H, Bonhoeffer H, De Groot NMS, et al. ESC guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J* 2010; 31: 2915–57.
4. Gott VL, Greene PS, Alejo ED, et al. Replacement of the aortic root in patients with Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 1990; 340: 1307–13.
5. Kallenbach K, Baraki H, Khaladj N, et al. Aortic valve-sparing operation in Marfan syndrome, what do we know after a decade? *Ann Thorac Surg* 2007; 83: S764–8.

Tabela 1

Indikacije za operacijo aorte pri Marfanovem sindromu	Razred ^a	Raven ^b
Največji premer bulbusa aorte		
> 50 mm	I	C [*]
46–50 mm in:		
• družinska anamneza disekcije ali	I	C
• naraščanje premera aorte > 2 mm letno, ki ga potrdimo s ponavljajočimi meritvami, ali	I	C
• huda AR ali MR ali	I	C
• željena nosečnost.	I	C
Drugi deli aorte presežejo 50 mm ali ko je naraščanje premera aorte napredujoče	IIa	C

^a = razred priporočila

^b = raven dokazov

*Smernice ESC za bolezni srčnih zaklopk (www.escardio.org/guidelines) so strožje in predlagajo samo en premer (45 mm), ne glede na ostale najdbe
AR = aortna regurgitacija, MR = mitralna regurgitacija



Mosaic[®] Mosaic Ultra[®]

BIOPROSTHESES SPECIFICATIONS
AND ORDERING INFORMATION

Mosaic[®] Aortic

Mosaic[®] Mitral

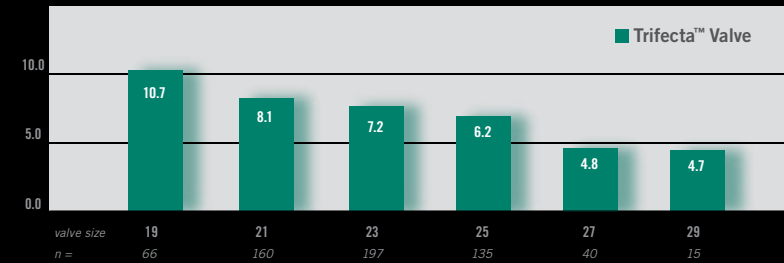
Mosaic ULTRA[®]

Exclusive Third Generation
Technology Featuring
The Cinch[®] Implant System

Innovating for life.

SOMETIMES A NUMBER

Average Mean Gradient¹ (mmHg)



IS WORTH A THOUSAND WORDS

Introducing the Trifecta[™] Valve
from St. Jude Medical.

See how this valve was developed
in a short documentary at
TrifectaValve.com.



ST. JUDE MEDICAL[™]

MORE CONTROL. LESS RISK.

1. St. Jude Medical. Trifecta Valve, Pre-Market Approval Application Summary of Safety and Effectiveness Data, P100029, 2011. Echo follow-up at one year.

Trifecta, ST. JUDE MEDICAL, the nine-squares symbol and MORE CONTROL. LESS RISK. are registered and unregistered trademarks and service marks of St. Jude Medical, Inc. and its related companies. ©2011 St. Jude Medical, Inc. All rights reserved.



 **SORIN** | FREEDOM SOLO
AORTIC PERICARDIAL PROSTHESIS

 Impakta
Medikal

T / +386 1 58 67 500,
F / +386 1 58 67 575,
info@impaktamedikal.si
www.impaktamedikal.si

 **BRILIQUE™**
tikagrelor

Uspešnejše zdravljenje akutnega koronarnega sindroma

BRILIQUE (TIKAGRELOR) SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Sestava: Ena filmsko obložena tableta vsebuje 90 mg tikagrelorja.

Indikacije: Zdravilo Brilique je sočasno z acetilsalicilno kislino (ASA) indicirano za preprečevanje aterosklerotičnih dogodkov pri odraslih bolnikih z akutnimi koronarnimi sindromi (nestabilno angino pektoris, miokardnim infarktom brez dviga ST [NSTEMI] ali z dvigom ST [STEMI]), vključno s konzervativno zdravljenimi bolniki in bolniki, zdravljenimi s perkutano koronarno intervencijo ali obvodno koronarno operacijo.

Odmerjanje: Zdravljenje z zdravilom Brilique je treba začeti z enim 180-mg polnilnim odmerkom (dve tableti po 90 mg) in ga nadaljevati z 90 mg dvakrat na dan. Bolniki, ki jemljejo zdravilo Brilique, morajo jemati tudi ASA, če ni posebej kontraindicirano. Po uvodnem odmerku ASA je treba zdravilo Brilique uporabljati z vzdrževalnim odmerkom ASA od 75 do 150 mg. Zdravljenje je priporočljivo nadaljevati do 12 mesecev, razen če je prenehanje uporabe zdravila Brilique klinično indicirano.

Kontraindikacije: Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov, aktivna patološka krvavitev, anamneza intrakranialne krvavitve, zmerne do hude okvare jeter; sočasna uporaba tikagrelorja z močnimi zaviralci CYP3A4 (npr. s ketokonazolom, klaritromicinom, nefazadonom, ritonavirjem ali atazanavirjem) je kontraindicirano, ker lahko bistveno poveča izpostavljenost tikagrelorju.

Opozorila in previdnostni ukrepi: Če je zdravilo Brilique klinično indicirano, ga je treba previdno uporabljati pri bolnikih, nagnjenih h krvavitvam (npr. zaradi nedavne poškodbe, nedavne operacije, koagulacijskih motenj), aktivne ali nedavne gastrointestinalne krvavitve ter pri bolnikih, sočasno zdravljenih z zdravili, ki lahko povečajo tveganje krvavitve (npr. nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID), peroralni antikoagulansi in/ali fibrinolitik) v 24 urah od uporabe zdravila Brilique. Če ima bolnik predvideno elektivno operacijo in antiagregacijski učinek ni zaželen, je treba uporabo zdravila Brilique prekiniti 7 dni pred operacijo. Zdravilo Brilique je treba uporabljati previdno pri bolnikih s tveganjem bradikardnih dogodkov. Poleg tega je potrebna previdnost, če je zdravilo Brilique uporabljeno skupaj z zdravili, ki povzročajo bradikardijo. Tikagrelor je treba previdno uporabljati pri bolnikih z astmo in/ali KOPB. Med zdravljenjem z zdravilom Brilique se koncentracija kreatinina lahko poveča. Delovanje ledvic je treba preveriti po enem mesecu, pozneje pa v skladu z medicinsko prakso. Posebno pozornost je treba nameniti bolnikom, stariim ≥ 75 let, bolnikom z zmerno/hudo okvoro ledvic in tistim, ki sočasno prejemajo zaviralce receptorjev angiotenzina. Pri bolnikih z anamnezo hiperurikemije ali uričnega artritisa je treba tikagrelor uporabljati previdno. Iz previdnosti zato tikagrelorja ni priporočljivo uporabljati pri bolnikih z urično nefropatijo. Zdravila Brilique ni priporočljivo uporabljati med nosečnostjo in dojenjem.

Medsebojno delovanje zdravil: Sočasna uporaba zdravila Brilique in visokega vzdrževalnega odmerka ASA (> 300 mg) ni priporočljiva. Sočasna uporaba zdravila Brilique z močnimi zaviralci CYP3A4 (npr. s ketokonazolom, klaritromicinom, nefazadonom, ritonavirjem in atazanavirjem) je kontraindicirano. Sočasna uporaba lahko bistveno poveča izpostavljenost zdravilu Brilique. Tikagrelorja ni priporočljivo uporabljati sočasno z močnimi induktorji CYP3A4 (npr. rifampicinom, deksametazonom, fenitoinom, karbamazepinom in fenobarbitalom), ker lahko sočasna uporaba zmanjša izpostavljenost tikagrelorju in njegovo učinkovitost. Sočasna uporaba zdravila Brilique in substratov CYP3A4 z ozkim terapevtskim indeksom (tj. cisaprida in alkaloidov ergot) ni priporočljiva, ker lahko tikagrelor poveča izpostavljenost tem zdravilom. Sočasna uporaba zdravila Brilique z odmerki simvastatina ali lovastatina, večjimi od 40 mg, ni priporočljiva. Med sočasno uporabo digoksina in zdravila Brilique je priporočljivo natančno klinično in laboratorijsko spremljanje. Podatkov o sočasni uporabi zdravila Brilique z močnimi zaviralci P-glikoproteina (P-gp) (npr. z verapamilom, kinidinom, ciklosporinom), ki lahko povečajo izpostavljenost tikagrelorju, ni. Če se hkrati uporabni ni mogoče izogniti, mora biti sočasno zdravljenje previdno.

Neželeni učinki: Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$): dispneja, epistaksa, gastrointestinalna krvavitev, podkožne ali kožne krvavitve, podplutbe, krvavitve na mestu posega. Občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$): intrakranialna krvavitev, omotica, glavobol, očesna krvavitev, hemoptiza, gastritis, krvavitve v ustih, bruhanje, driska, bolečine v trebuhu, navzeja, dispepsija, izpuščaji, srbenje, krvavitve v sečilu, nožnična krvavitev. Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$): hiperurikemija, zmedenost, parestezije, ušesna krvavitev, vrtoglavica, retroperitonealna krvavitev, zaprtost, hemartroza, zvišanje kreatinina v krvi, travmatska krvavitev.

Vrsta in vsebina ovojnine: Prosojen pretisni omot (s simboloma sonce/mesec) iz PVC-PVDC/Al z 10 tabletami; škatle s 60 tabletami (6 pretisnih omotov) in s 180 tabletami (18 pretisnih omotov); prosojen koledarski pretisni omot (s simboloma sonce/mesec) iz PVC-PVDC/Al s 14 tabletami; škatle s 14 tabletami (1 pretisni omot), 56 tabletami (4 pretisni omoti) in 168 tabletami (12 pretisnih omotov); prosojen perforiran pretisni omot za enkratni odmerek iz PVC-PVDC/Al z 10 tabletami; škatle s 100 x 1 tableto (10 pretisnih omotov). Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Način izdajanja zdravila: samo na recept

Datum priprave besedila: december 2010

Imetnik dovoljenja za promet: AstraZeneca AB, S-151 85, Södertälje, Švedska.

Dodatne informacije so na voljo pri: AstraZeneca UK Limited, Podružnica v Sloveniji, Verovškova 55, 1000 Ljubljana, telefon: 01/51 35 600.

Pred predpisovanjem, prosimo, preberite celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila.

Datum priprave informacije: november 2011.
Samo za strokovno javnost.

AstraZeneca 

BRI 31/11 P

Učinkovito zniža krvni tlak in ščiti srce



Dobro opremljeni za učinkovito znižanje krvnega tlaka in zaščito srca.

- učinkovito zniža krvni tlak¹
- močno in dolgotrajno inhibira srčno konvertazo^{2,3}
- deluje antioksidativno⁴ in antiishemično⁵
- ima dolgotrajno kardioprotektivno delovanje⁶



TENZOPRIL 7,5 mg in 30 mg filmsko obložene tablete (zofenopril) (pred predpisovanjem preberite Povzetek glavnih značilnosti zdravila)

Sestava: vsaka filmsko obložena tableta zdravila Tenzopril vsebuje 7,5 mg oz. 30 mg kalcijevega zofenopriata ter mikrokristalno celulozo, monohidrat laktoze, koruzni škrob, magnezijev stearat, silicijev dioksid, koloidni, trizvodni, hipromeloza, titanov dioksid, makrogol 400 in makrogol 6000. **Tarapovestno Indikacije:** Zdravljenje blage do zmerno arterijske hipertenzije, zdravljenje akutnega srčnega infarkta, v prvih 24 urah po akutnem srčnem infarktu z ali brez znakov in simptomov srčnega popuščanja pri bolnikih s stabilnim krvnim obtokom, ki ne prejajajo trombolitikov. **Odmerjanje:** Hipertenzija: Začetni odmerjek je običajno 15 mg enkrat dnevno, običajni učinkoviti odmerjek znaša 30 mg enkrat dnevno, maksimalni odmerjek znaša 60 mg dnevno naenkrat ali v dveh deljenih odmerkih. V primeru neustreznega odziva se lahko dodajo drugi antihipertenzivi, kot npr. diuretiki. Previdnost je potrebna pri odmerjanju bolnikom s sumom na izgubo volumna tekočine in soli ali bolnikom z visokim tveganjem za akutno hipotenzijo. **Odmerjanje pri bolnikih z okvaro ledvic in dializo:** bolniki z zmerno do hudo okvaro morajo dobiti polovico terapevtskega odmerka, bolniki na dializi pa četrtino odmerka, ki ga prejajajo bolniki z normalno delujočimi ledvicami. **Odmerjanje pri okvari jeter:** pri bolnikih s hipertenzijo in blago do zmerno okvaro jeter znaša začetni odmerjek Tenzopriila polovico odmerka, ki velja za bolnike z normalnim delovanjem jeter. Pri bolnikih s hipertenzijo in hudo okvaro jeter je uporaba Tenzopriila kontraindicirana. **Otroci:** Tenzopril se pri otrocih ne sme uporabljati. Tenzopril se lahko jemlje pred oz. med jedjo ali po jedi. **Odmerjanje mora biti prilagojeno terapevtskemu odzivu bolnika. Akutni srčni infarkt: Zdravljenje s Tenzoprilom je treba začeti v 24 urah po pojavu simptomov akutnega srčnega infarkta in nadaljevati še 6 tednov. Odmerjanje je naslednje: 1. in 2. dan: 7,5 mg vsakih 12 ur, 3. in 4. dan: 15 mg vsakih 12 ur, od 5. dne naprej: 30 mg vsakih 12 ur. Če v začetku zdravljenja ali v prvih treh dneh po srčnem infarktu pride do pretiranega padca krvnega tlaka (< 120/60 mmHg), nadaljnje zviševanje odmerka ni dovoljeno. Bolniki lahko po potrebi prejajajo tudi standardno zdravljenje z nitrati, aspirinom ali beta-blokatorji. **Odmerjanje pri starejših bolnikih:** pri bolnikih s srčnim infarktom starejših od 75 let je po potrebna previdnost pri uporabi Tenzopriila. **Odmerjanje pri bolnikih z okvaro ledvic in dializo:** pri teh bolnikih se Tenzopriila ne sme uporabljati. **Odmerjanje pri bolnikih z okvaro jeter:** pri teh bolnikih se Tenzopriila ne sme uporabljati. **Kontraindikacije:** preobčutljivost za kalcijev zofenoprilat, katero koli drugo snov iz skupine zaviralcev ACE ali katero od pomožnih snovi, pojav angioedemotnega edema v povezavi z uporabo zaviralcev ACE v preteklosti, deshidriranost, deshidratiranost, angioedemotni edem, huda okvara jeter, drugo in tretje trimeseje nosečnosti, dojenje, pri ženskah v rodnem obdobju, če niso zaščiten z učinkovito kontracepcijo, aobestratska stanost ledvičnih arterij ali enostranska stanost ledvične arterije – v primeru, da ima bolnik eno samo ledvico. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** hipertenzija – zlasti po prvem odmerku, padec krvnega tlaka pri akutnem srčnem infarktu. Bolniki, ki se zdravijo z dializo: pri uporabi visoko preobčutnih polikationiranih membran in hitrih uporabi zaviralcev ACE, obstaja verjetnost pojavnosti anafilaktičnih reakcij, kot so oteklina po obrazu, navali vročine, padec krvnega tlaka in pomankanje sapa, v prvih nekaj minutah po uvedbi hemodialize. **Bolniki z LDL aferze:** Pri bolnikih, ki prejajajo zaviralce ACE in so podvrženi LDL aferzi z dekstran sulfatom, se lahko pojavi podobna anafilaktična reakcija kot pri testih, ki so podvrženi hemodializi z visoko preobčutnim membranim. **Anafilaktične reakcije med desenzibilizacijo ali po pikih insektov:** V redkih primerih so bolniki, ki so prejajali zaviralce ACE med desenzibilizacijo ali po pikih insektov, imeli življenjsko nevarno anafilaktično reakcijo. **Prilimi aldosteronizem:** Bolniki s prilimim aldosteronizmom se običajno ne odzivajo na antihipertenzivna zdravila, katerih delovanje temelji na zaviranju renin-angiotenzinskega sistema. Uporaba tega zdravila zato ni priporočljiva. **Angioedem:** Pri bolnikih, ki se zdravijo z zaviralci ACE, se lahko zlasti v prvih tednih zdravljenja pojavi angioedem obraza, okončin, ustnic, sluznice, jezika, glasilca in/ali grta. Kašelj. Med terapijo s Tenzoprilom se lahko pojavi suh, neproduktivni kašelj, ki se po ukinitvi Tenzopriila umiri. Hiperkalemija. Med zdravljenjem z zaviralcem ACE se lahko pojavi hiperkalemija, zlasti če, če je prisotna tudi zmanjšana zmogljivost ledvic in okvara srca. Kirurgija/anestezija: Zaviralci ACE lahko pri bolnikih med operacijo oz. v času trajanja anestezije povzročijo padec krvnega tlaka ali celo hipotenzivni šok. **Akutna stanost / hipertrifolna kardiomopatia:** Pri bolnikih z obstrukcijo levega ventrikla je potrebna previdnost pri uporabi zaviralcev ACE. Možnost pojavnosti: **nevrotropenja / agranulocitoze, luskanice, protelnurije, nosečnost.** Zdravljenje z zaviralci ACE se ne sme začeti med nosečnostjo. Če potrjeni nosečnosti je potrebno zdravljenje z zaviralci ACE takoj prekiniti. **Ni priporočljivo združevanje z diuretiki, ki varčujejo s kalijem ali kalijevi dodatki. Neželjeni učinki:** Pogosti: utrujenost, slabost/bruhanje, vrtoglavica, glavobol, kašelj. Možni so tudi drugi neželjeni učinki zaviralcev ACE. **Način in režim izdaje:** Izdaja zdravila je samo na recept. Razvrščeno je na vrzmesno listo. **Datum zadnje revizije besedila:** 29.3.2010**

Dodatne informacije so na voljo pri: BERLIN-CHEMIE AG – Podružnica Ljubljana, Tivolska cesta 30, 1000 Ljubljana, telefon 01 300 2160, telefaks 01 300 2169; berlin.chemie.menarini@siol.net



1. Leonetti G et al. Blood Pressure 15 (Suppl 1): 18–26 (2006) 2. Subissi A et al. Cardiovasc Drug Reviews 17(2): 115–133 (1999) 3. Cushman DW et al. Br J Clin Pharmacol 28: 115 S–131 S (1989) 4. Cominacini L et al. Am J Hypert 15, 891–895 (2002) 5. Borghi C et al. Am Heart J 153(3): 445.e7–445.e14 (2007) 6. Borghi C et al. Am J Cardiol 78: 317–322 (1996)



S Krkinim perindoprilom se zdravi že 1,5 milijona ljudi. (1)



PRENESSA®

perindopril
tablete po 4 mg in 8 mg

PRENEWEL® © 2 mg/0,625 mg
4 mg/1,25 mg
8 mg/2,5 mg

perindopril in indapamid
tablete

Tandem zaupanja!

PRENESSA® perindopril tablete, 4 mg in 8 mg

Sestava Ena tableta vsebuje 4 mg oziroma 8 mg perindopriilevega erbuminata. **Indikacije** Prenessa 4 mg Hipertenzija, srčno popuščanje in preprečevanje ponovne možganske kapi v kombinaciji z indapamidom pri bolnikih z možganskožilnimi boleznimi v anamnezi. Prenessa 8 mg Hipertenzija in srčno popuščanje. **Odmerjanje in način uporabe** Perindopril je priporočljivo jemati zjutraj pred obroki. Hipertenzija je do 8 mg enkrat na dan. Za bolnike, ki pred začetkom zdravljenja niso prenehali jemati diuretika, za starejše bolnike in za bolnike z renovaskularno hipertenzijo je priporočilo začetni odmerjek 2 mg. Pozneje jimi lahko odmerjek po potrebi prilagodimo. Srčno popuščanje Z do 4 mg enkrat na dan. Preprečevanje ponovne možganske kapi Začetni odmerjek perindopriila je 2 mg na dan. Po dveh tednih odmerjek povečamo na 4 mg na dan še za dva tedna, potem uvedemo indapamid. Bolnikom z ledvično okvaro je treba odmerjek perindopriila prilagoditi glede na stopnjo ledvične okvare. Bolnikom z jetno okvaro odmerjek ni treba prilagajati. **Kontraindikacije** Preobčutljivost za perindopril ali katerokoli pomožno snov in za druge zaviralce angiotenzinske konvertaze, anamneza o angioedemu (dednem, idiopatskem ali v povezavi s predhodnim zdravljenjem z zaviralci ACE), nosečnost in dojenje. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi** Pojavijo se lahko padec krvnega tlaka, angioedem, ledvična odpoved, povečana koncentracija sečne in kreatinina v krvi, nevrotropenja/agranulocitoza, tromboцитopenija, anemija in protelnurija. Previdnost je potrebna pri bolnikih, ki so v stanju hipovolemije, pri bolnikih s hudim srčnim popuščanjem s sočasno ledvično okvaro ali brez nje, pri bolnikih, ki jemljejo velike odmerke diuretikov zanke ali imajo hiponatremijo ali okvarjeno ledvično delovanje, pri bolnikih z ishemično srčno ali možganskožilno boleznijo, pri bolnikih z renovaskularno hipertenzijo in objestratsko zažljivo ledvično arterijo ali zažljivo arterijo v solitarno trakta levega prekata in med večimi kirurškimi posegi ali med anestezijo. Zaviralcev ACE ne dajemo bolnikom na hemodializi z visokopreobčutnimi membranami, pri afezeznem zdravljenju z dekstran sulfatom in pri imunoterapiji proti osjem ali čebelnemu stegu. Perindopriila ne priporočamo otrokom. **Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij** Diuretiki, ki zadržujejo kalij, kalijevi nadomestki ali nadomestki soli, ki vsebujejo kalij, litij, nesteroidna protivnetna zdravila, drugi antihipertenzivi in vazodilatirajoča zdravila, antiabateriki, prokinamidi, simpatikomimetiki, določeni anestetiki, triciklični antidepressivi in antipsihotiki. **Neželjeni učinki** Glavobol, omotica, vrtoglavica, tinitus, parestezija, motnje vida, hipotenzija in z njo povezani učinki, kašelj, dispneja, slabost, bruhanje, bolečine v trebuhu, sprememba okusa, dispneja, driska, zaprtje, izpuščaji, srbenje, mišični krči in šibkost. Ostali se pojavijo občasno, redko ali zelo redko. **Oprema** 30 tablet po 4 mg, 30 tablet po 8 mg.

PRENEWEL® perindopril in indapamid tablete, 2 mg/0,625 mg, 4 mg/1,25 mg in 8 mg/2,5 mg

Sestava Pnewel 2 mg/0,625 mg tablete Ena tableta vsebuje 2 mg terc-butilaminijevega perindopriila in 0,625 mg indapamida. Pnewel 4 mg/1,25 mg tablete Ena tableta vsebuje 4 mg terc-butilaminijevega perindopriila in 1,25 mg indapamida. Pnewel 8 mg/2,5 mg tablete Ena tableta vsebuje 8 mg terc-butilaminijevega perindopriila in 2,5 mg indapamida. **Indikacije** Zdravljenje bolnikov z esencialno hipertenzijo. Pnewel 4 mg/1,25 mg je indiciran pri bolnikih, pri katerih krvni tlak z monoterapijo s perindoprilom ni bil ustrezno nadzorovan. Pnewel 8 mg/2,5 mg je indiciran kot nadomestna terapija pri bolnikih, ki že imajo ustrezno urejen krvni tlak s sočasnim jemanjem perindopriila in indapamida z isto kombinacijo jakosti. **Odmerjanje in način uporabe** Zdravilo je priporočljivo jemati peroralno zjutraj pred zajtrkom. Običajni odmerjek je ena tableta Pnewel 2 mg/0,625 mg enkrat na dan. Če se krvni tlak po enem mesecu zdravljenja ne uredi, lahko odmerjek podvojimo, tako da bolnik jemlje dve tableti Pnewel 2 mg/0,625 mg ali eno tableto Pnewel 4 mg/1,25 mg enkrat na dan. Običajni odmerjek Pnewela 8 mg/2,5 mg je ena tableta enkrat na dan. Pri bolnikih s kreatininskim ostiskom med 30 in 60 ml/min je zdravljenje priporočljivo začeti z ustreznim odmerkom posameznih učinkov. Pri starejših bolnikih zdravljenje začne z eno tableto Pnewel 2 mg/0,625 mg enkrat na dan. **Kontraindikacije** Preobčutljivost za katerokoli pomožno snov, za perindopril ali drug zaviralce ACE in za sulfonamide. Dializni bolniki in bolniki z nezdavljivim srčnim popuščanjem. Zdravilo je kontraindicirano med nosečnostjo in dojenjem. **Kontraindikacije, povezane s perindoprilom** Angioedem v anamnezi pri predhodnem zdravljenju z zaviralci ACE, dedni ali idiopatski angioedem, objestratska zažljivo ledvično arterijo ali zažljivo arterijo ene same delujoče ledvice pri bolnikih s povečanimi vrednostmi kalija v plazmi. **Kontraindikacije, povezane z indapamidom** Huda okvara ledvičnega delovanja (kreatininski ostisk manjši kot 30 ml/min, pri Pnewelu 8 mg/2,5 mg manjši kot 60 ml/min), jerna encefalopatija, huda okvara jeterne delovanja, hipokalciemija. **Kombinacija z zdravili, ki niso oviršana med antitamične, vendar podaljšujejo interval QT in povzročajo torsades de pointes:** **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi** Kombinacija perindopriila in indapamida ne prepreči pojavnosti hipokalciemije. Priporočeno je redno merjenje količine elektrolitov v plazmi. Pri bolnikih z hudim srčnim popuščanjem ali sladkorno boleznijo tipa 1 moramo zdravljenje začeti pod zdravniškim nadzorom in z majhnim odmerkom. Ledvična odpoved je možna pri bolnikih s hudim srčnim popuščanjem ali primarno ledvično odpovedjo, vključno z zažljivo ledvično arterije. **Kombinacija perindopriila in indapamida ne priporočamo otrokom.** **Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij** Kombinacije, ki jih ni priporočamo Litij, diuretiki, ki zadržujejo kalij, kalij (kalijeve soli), anestetiki, alopurinol, citostatski ali imunopresivi, sistemski kortikosteroidi ali prokinamidi. **Kombinacije, pri katerih moramo biti previdni** Antidiabetična zdravila, baklofen, sistemski nesteroidni protivnetni, salicilati in veliki odmerki zdravila, ki zmanjšujejo koncentracijo kalija, srčni glikozidi, imipramin podobni (triciklični) antidepressivi, nevoleptiki, kortikosteroidi, terakosantidi, amidon, breliti, sorbitol, meformin, jodova kontrastna sredstva, kalcijeve soli, ciklospoin. **Neželjeni učinki** Motnje vida, tinitus, kašelj, dispneja, zaprtje, suha usta, slabost, bruhanje, bolečine v trebuhu, sprememba okusa, dispneja, driska, izpuščaji, pruritus, makulopapularne erupcije, astenija. Ostali se pojavijo občasno, redko ali zelo redko. Kombinacija perindopriila in indapamida lahko vpliva na rezultate nekaterih preiskav. **Oprema** 30 tablet.

PRENESSA®, PRENEWEL® Imetnik dovoljenja za promet z zdravili Krka, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija. Način izdajanja zdravila Na zdravniški recept. Datum priprave besedila Oktober 2011.

Samo za strokovno javnost. Pred predpisovanjem preberite celotno povzetka glavnih značilnosti zdravil. Objavljena sta tudi na www.krka.si.

1. IMS, PharmMIS, Pharmexpert, MediCube–1–6 2011.



Naša inovativnost in znanje
za učinkovite in varne
izdelke vrhunske kakovosti.

Krka, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto
www.krka.si

