

2013

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

IZZIVI PRI ZDRAVLJENJU BOLEZNI ZAKLOPK

Trikuspidalna in pulmonalna zaklopka ter desno srce



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

IZZIVI PRI ZDRAVLJENJU BOLEZNI ZAKLOPK

Trikuspidalna
in pulmonalna
zaklopka ter desno
srce



IZZIVI PRI ZDRAVLJENJU ZAKLOPK

TRIKUSPIDALNA IN PULMONALNA ZAKLOPKA TER DESNO SRCE

Simpozij z mednarodno udeležbo

Ljubljana, 29. 11. 2013

Urednici:

Katja Ažman Juvan

Nadja Ružič Medvešček

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: 250

Leto izdaje: 2013

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

Organizacijski odbor:

Katja Ažman Juvan
Nikola Lakič
Nadja Ružič Medvešček
Borut Geršak
Maja Šoštarič
Aleš Breclj
Matevž Jan
Slavica Popovič
Anette Godler
Nataša Mihelič Miletič
Matija Jelenc

Strokovni odbor:

Nadja Ružič Medvešček
Katja Ažman Juvan
Borut Geršak
Nikola Lakič
Aleš Breclj
Ivan Knežević
Tomislav Klokočovnik
Maja Šoštarič
Primož Trunk
Matevž Jan

Nataša Černič Šuligoj Anatomija in ehokardiografski prikaz trikuspidalne zaklopke	8
Luigi Badano Evaluation of tricuspid valve morphology and function by transthoracic three-dimensional echocardiography	13
Nadja Ružič Medvešček Bolezni trikuspidalne zaklopke in indikacije za operativno zdravljenje	16
Primož Trunk Operativno zdravljenje boleznih trikuspidalne zaklopke	20
Giacomo Bianchi, Marco Solinas, Mattia Glauber An easy and reproducible technique to address tricuspid valve regurgitation with patch augmentation	25
Katja Prokšelj Anatomija in ehokardiografski prikaz pulmonalne zaklopke, boleznih pulmonalne zaklopke pri odraslih in indikacije za operativno zdravljenje	33
Robert Blumauer Operativno zdravljenje boleznih pulmonalne zaklopke pri odraslih	39
Luigi Badano Assessment of right heart function and haemodynamics	43
Pavel Berden Magnetna resonanca in računalniška tomografija desnega prekata	48
Tatjana Lejko Zupanc, Mateja Logar Zdravljenje desnostranskega infekcijskega endokarditisa	53
Tatjana Golob Gulič Ebsteinova anomalija	55

Jana Ambrožič Karcinoidna bolezen srca	8
Mojca Pekolj Bičanič Revmatična bolezen srca	13
Dušan Štajer Poškodbe trikuspidalne zaklopke	16
Nina Vene Tromboza na umetni trikuspidalni zaklopki	20
Katja Ažman Juvan Desni prekat in operacije na srcu	25
Matevž Jan Trikuspidalna regurgitacija po operaciji zaklopk	25
Janez Toplišek Ultrazvočna ocena pljučne hipertenzije – zmote in pasti	25

ANATOMIJA IN EHOKARDIOGRAFSKI PRIKAZ TRIKUSPIDALNE ZAKLOPKE

Prim. Nataša Černič Šuligoj, dr. med.

Interni oddelek, Kardiološka dejavnost, Splošna bolnišnica Izola

UVOD

Za normalno delovanje trikuspidalne zaklopke je potrebno popolno in usklajeno delovanje vseh delov trikuspidalnega aparata. Trikuspidalna zaklopka ima določene podobnosti z mitralno zaklopko, vendar obstajajo tudi pomembne razlike. Poznavanje anatomije je pomembno za ehokardiografski prikaz, še posebno z novo tridimenzionalno tehnologijo. Dober ehokardiografski prikaz omogoča prepoznavanje nepravilnosti in tako boljšo obravnavo bolnikov z boleznimi ali z nepravilnim delovanjem trikuspidalne zaklopke.

ANATOMIJA TRIKUSPIDALNE ZAKLOPKE

Trikuspidalni aparat je kompleksna anatomsko struktura, ki jo sestavljajo trije lističi, tendinozne horde, papilarne mišice, fibrozni obroč, desni preddvor in srčna mišica desnega prekata. Za normalno delovanje je potrebna celovitost vseh delov in njihovo usklajeno delovanje. To je zaklopka, ki leži najbolj apikalno in ima največje ustje. Trije lističi (sprednji, zadnji in septalni) so naraščeni na fibrozni obroč in so neenake velikosti. Sprednji in zadnji listič sta naraščena na obroč ob prosti steni desnega prekata. Sprednji listič je običajno največji, zadnji listič ima včasih naborke (angl. *scallops*). Septalni listič je najmanjši, naraščen je na obroč tik nad membranoznim delom medprekatskega pretina (1, 2).

Obroč trikuspidalne zaklopke ima ovalno sedlasto obliko, ki živahno spreminja obliko in velikost med srčnim ciklom zaradi krčenja okolne srčne mišice. Daljši je antero-posteriorni premer, krajši pa septalno-medialni. Najvišja točka obroča je v bližini membranoznega pretina ob iztočnem traktu desnega prekata in ob aortni zaklopki, najnižja pa v postero-septalnem segmentu, kjer se začne koronarni sinus (3). Trikuspidalni obroč ima nekaj podobnosti z mitralnim obročem, saj imata zaklopki skupni embriološki izvor, vendar pa so pomembne tudi določene razlike.

Nedavna raziskava z magnetno resonanco se je usmerila na razlike med obročema obeh zaklopk; pokazala je, da je obroč trikuspidalne zaklopke bolj okrogle oblike in manj visok kot obroč mitralne zaklopke in da je torej tudi manj sedlaste oblike (Slika 1) (4).

Dimenzije trikuspidalnega obroča (premer, obseg in površina) so za približno 20 % večje od dimenzij mitralnega obroča. Med sistolo se dimenzije obroča zmanjšajo za približno 19 %. Septalni del obroča je dokaj tog zaradi povezave s fibroznim ogrodjem srca, povečanje obroča gre predvsem na račun proste stene in tako pride do povečanja sicer krajšega septalno-medialnega premera (2, 4).

Ustje trikuspidalne zaklopke meri v diastoli 7–9 cm².

Trikuspidalna zaklopka ima več manjših, široko ločenih papilarnih mišic, ki imajo naraščene horde le na en posamezen listič. Nekaj hord izhaja tudi iz proste stene desnega prekata in iz moderatorske mišice. Ko pride do razširitve obroča ali do povečanja votline desne-

ga prekata, to hitro privede do odmika lističev in funkcijske trikuspidalne regurgitacije. Nasprotno pa papilarni mišici mitralne zaklopke dajeta horde za oba lističa zaklopke, kar preprečuje odmik lističev zaradi razširitve obroča (2).

V sistoli je minimalna ali blaga trikuspidalna regurgitacija prisotna pri 80–90 % zdravih ljudi.

EHOKARDIOGRAFSKI PRIKAZ TRIKUSPIDALNE ZAKLOPKE

Z dvodimenzionalno transtorakalno ehokardiografijo (2D TTE) prikažemo trikuspidalno zaklopko v naslednjih presekih:

- parasternalni vzdolžni presek za prikaz vtočnega dela desnega prekata,
- parasternalni prečni presek na nivoju aortne zaklopke,
- parasternalni prečni presek na nivoju med papilarnimi mišicami in mitralno zaklopko,
- apikalni presek štirih votlin,
- subkostalni presek štirih votlin (Slika 2A),
- subkostalni prečni presek (Slika 2B).

Z 2D TTE težko prikažemo vse tri lističe hkrati, starejša literatura celo navaja, da je to nemogoče. V vseh klasičnih dvodimenzionalnih presekih vidimo le dva lističa. Ocena, kateri listič prikažemo, je včasih težka. Največ nesporazumov je pri zadnjem lističu (5).

S transezofagealno ehokardiografijo (TEE) trikuspidalno zaklopko prikažemo v naslednjih presekih:

- iz zgornjega ezofagealnega okna v preseku štirih votlin,
- iz zgornjega ezofagealnega okna v preseku vtoka in iztoka desnega prekata in
- iz transgastričnega okna.

Trikuspidalna zaklopka leži dokaj daleč od požiralnika, tako da ultrazvočni prikaz s TEE ni tako dober kot prikaz mitralne zaklopke. Tako s TTE kot s TEE je potreben zahteven miselni proces, da si predstavljamo trilizno zaklopko (1).

Tridimenzionalna ehokardiografija, tako transtorakalna (3D TTE) kot transezofagealna (3D TEE), omogočata natančnejši prikaz morfologije zaklopke (Slika 3). Prednost je predvsem to, da zaklopko prikažemo »en face« iz desnega preddvora ali iz desnega prekata. Hkrati lahko vidimo vse tri lističe v gibanju, kako so naraščeni na obroč, koaptacijo lističev in komisure. Analiziramo lahko obliko in dimenzije trikuspidalnega obroča (1).

Za 3D TTE uporabimo tri glavna ultrazvočna okna: parasternalno, apikalno in substernalno. Zaradi boljše aksialne ločljivosti pričakujemo najboljšo sliko iz parasternalnega okna. Uporabimo lahko povečan 3D izsek (način »3D zoom«), ki zajema podatke v obliki piramide s širokim kotom, ki je na vrhu odrezana in se tako osredotočimo na zaklopko. Polni prikaz (»Full volume«) uporabimo, ko želimo prikazati celoten trikuspidalni aparat s hordami, papilarnimi mišicami in srčno mišico desnega prekata ter odnose do drugih srčnih struktur.

Pri zdravih posameznikih z dobrim akustičnim oknom je 3D TTE prikaz trikuspidalne zaklopke možen v 90 % (5).

Prikaz trikuspidalne zaklopke s 3D TEE je slabši kot prikaz mitralne zaklopke, ker so lističi bolj nežni in ker je trikuspidalna zaklopka bolj oddaljena od požiralnika.

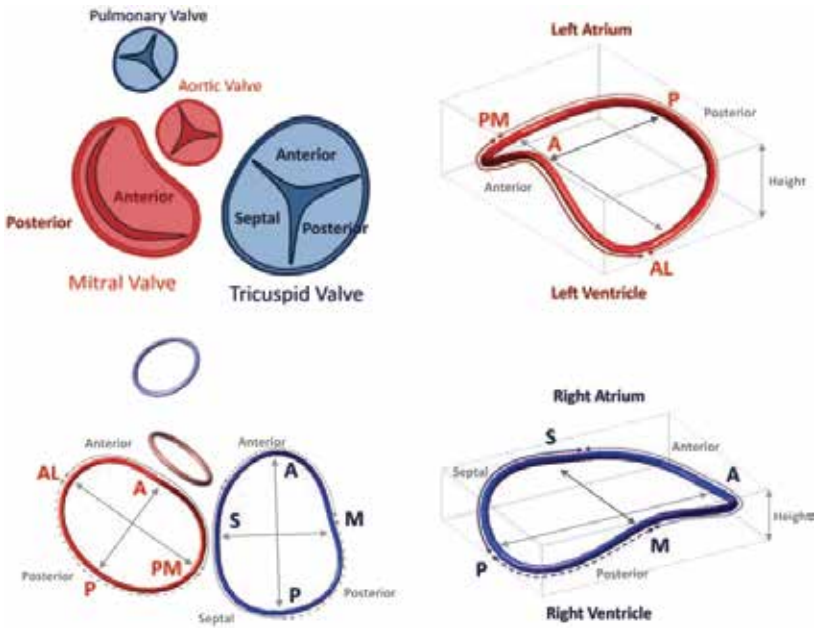
ZAKLJUČEK

Trikuspidalna zaklopka je glede na mitralno zaklopko nekoliko zapostavljena; narejenih je bilo manj raziskav, s klasičnim dvodimenzionalnim ultrazvokom (TTE in TEE) je nekoliko slabše pregledna. Tridimenzionalna ehokardiografija nam sedaj pomaga boljše razumeti morfologijo in delovanje trikuspidalne zaklopke, kar je vsekakor pomembno za boljšo obravnavo bolnikov.

Literatura:

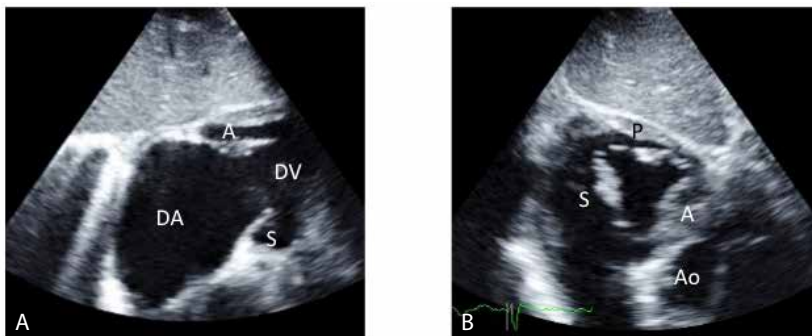
1. Badano LP, Agricola E, Perez de Isla L, Gianfagna P, Zamorano JL. Evaluation of tricuspid valve morphology and function by transthoracic real-time three-dimensional echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009; 10: 477–84.
2. Badano LP, Muraru D, Enriquez-Sarano M. Assessment of functional tricuspid regurgitation. *Eur Heart J* 2013; 34: 1875–85.
3. Fukuda S, Saracino G, Matsumura Y, Daimon M, Tran H, et al. Three-dimensional geometry of the tricuspid annulus in healthy subjects and in patients with functional tricuspid regurgitation. *Circulation* 2006; 114 Suppl I: I492–8.
4. Maffessanti F, Gripari P, Pontone G, Andreini D, Bertella E, et al. Three-dimensional dynamic assessment of tricuspid and mitral annuli using cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013; 14: 986–95.
5. Anwar AM, Geleijnse ML, Soliman Oll, McGhie JS, Frowijn R, et al. Assessment of normal tricuspid valve anatomy in adults by real-time three-dimensional echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2007; 23: 717–24.

Slika 1. Levo zgoraj – anatomski prikaz zaklopk (pogled od zgoraj). Levo spodaj – rekonstruiran model zaklopk pri zdravem preiskovancu. Desno zgoraj – obroč mitralne zaklopke. Desno spodaj – obroč trikuspidalne zaklopke (prirejeno po 6).



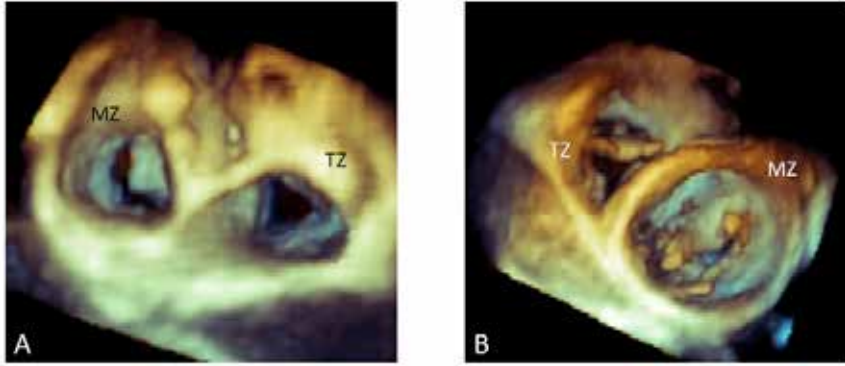
AL-PM – anterolateralno-posteromedialno, AP – antero-posteriorno, SM – septalno-medialno.

Slika 2. Dvodimenzionalna transtorakalna ehokardiografija. A – subkostalni presek štirih votlin s prikazom sprednjega in septalnega lističa trikuspidalne zaklopke v diastoli; B – subkostalni prečni presek čez trikuspidalno zaklopko in prikaz vseh treh lističev.



DA – desni preddvor, DV – desni prekat, Ao – aorta, A – sprednji listič, P – zadnji listič; S – septalni listič trikuspidalne zaklopke.

Slika 3. Tridimenzionalna transtorakalna ehokardiografija. A – prikaz trikuspidalne zaklopke iz desnega preddvora. B – prikaz trikuspidalne zaklopke iz desnega prekata.



MZ – mitralna zaklopka, TZ – trikuspidalna zaklopka.

EVALUATION OF TRICUSPID VALVE MORPHOLOGY AND FUNCTION BY TRANSTHORACIC THREE-DIMENSIONAL ECHOCARDIOGRAPHY

Luigi Badano, dr. med.
????

Curr Cardiol Rep (2011) 13:242–249
DOI 10.1007/s11886-011-0176-3

Evaluation of Tricuspid Valve Morphology and Function by Transthoracic Three-Dimensional Echocardiography

Denisa Muraru · Luigi P. Badano · Cristiano Sarais ·
Elena Soldà · Sabino Iliceto

Published online: 2 March 2011
© Springer Science+Business Media, LLC 2011

Abstract Tricuspid valve (TV) disease commonly occurs in combination with left-sided heart disease. Despite the growing enthusiasm for developing novel minimally invasive therapies for the mitral or aortic valve, the TV disease formerly received less attention and was frequently left untreated. Strong evidence has increased the awareness of the impact of severe TV regurgitation on patient survival, functional capacity, and surgical risk. Preoperative TV accurate description is challenging because, unlike left-sided valves, a complete visualization of tricuspid annulus and all three leaflets in one view is routinely impossible by two-dimensional transthoracic or transesophageal echocardiography. Three-dimensional echocardiography (3DE) with its unrestricted imaging capabilities has sparked significant research interest for a better understanding and improved treatment of valvular heart disease. This review summarizes the current status of 3DE for the assessment of TV morphology and function, with its clinical applications and current limitations, as well as its potential implications for designing TV repair techniques.

Keywords Three-dimensional echocardiography · Tricuspid valve · Tricuspid valve disease · Tricuspid regurgitation · Tricuspid annulus · Tricuspid valve repair · Tricuspid stenosis · Carcinoid disease · Pacemaker · Infective endocarditis

Introduction

Despite having been commonly referred to as the “forgotten valve” in comparison with the left-sided valves, the tricuspid valve (TV) is recently gaining more attention. Accumulating evidence highlights the important implications of functional tricuspid regurgitation on patient survival and exercise capacity [1]; thus, TV repair is being increasingly applied at the time of mitral valve surgery. However, the unsatisfactory results of the current strategies for TV repair suggest an incomplete understanding of the underlying mechanisms of functional tricuspid regurgitation.

Despite the anatomic complexity of the right ventricle and the three-dimensional configuration of TV apparatus, two-dimensional echocardiography (2DE) and Doppler imaging are the standard methods to diagnose TV pathology and quantify its severity. However, several limitations inherent to 2DE modality frequently preclude an accurate characterization of TV anatomy and function:

1. Only two of the three leaflets are routinely imaged in a single 2D view; consequently, a great amount of controversy and uncertainty exists in their precise identification (i.e., septal, anterior or posterior leaflet) from each view, depending on the variable angulations and rotations of the transducer relative to the leaflet orientation;
2. The maximal dimensions and spatial configuration of the oval, saddle-shaped tricuspid annulus cannot be

D. Muraru · L. P. Badano (✉) · C. Sarais · E. Soldà · S. Iliceto
Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences,
University of Padua,
Via Giustiniani 2,
35128 Padua, Italy
e-mail: lpbadano@gmail.com

D. Muraru
e-mail: denisa.muraru@gmail.com

C. Sarais
e-mail: cristianosara@yahoo.it

E. Soldà
e-mail: s_z_elena@yahoo.it

S. Iliceto
e-mail: sabino.iliceto@unipd.it

precisely and reproducibly quantified by a single linear measure (usually performed as the mediolateral diameter in apical four-chamber view);

3. TV leaflet commissures, coaptation orifice, and/or valve area planimetry are generally impossible to assess by 2DE, either from transthoracic or transesophageal approach, because an *en face* view of the entire valve (usually obtainable for mitral or aortic, but not for TV) is required for these purposes;
4. Doppler methods are less valid for the TV than for the mitral valve pathology (eg, geometric assumptions about regurgitant orifice shape, pressure half-time method to calculate valve area).

In contrast, three-dimensional echocardiography (3DE) is especially suited for the assessment of cardiac valves and its clinical acceptance for the management of valve pathology has broadened significantly in the recent years. 3DE has unique capabilities to display *en face* the nonplanar TV leaflets and annulus, the subvalvular apparatus, and their spatial relationships with the surrounding structures [2•, 3]. The complementary use of 3D color Doppler flow adds information about valve integrity and enables the quantitation of TV regurgitation. Preliminary evidence suggests that transthoracic 3DE could probably become the reference technique to noninvasively assess TV morphology and function in daily practice (Table 1).

The following section briefly reviews the normal anatomy and function of TV, with particular focus on 3D echo imaging capabilities, to subsequently introduce its potentialities in various TV pathologies.

Anatomy of the Tricuspid Valve Complex

The TV has the largest orifice and it is the most apically located among the four cardiac valves. Its role is to prevent backflow during systole from the right ventricle into the right atrium, while permitting the systemic venous blood from the two venae cavae to advance to the right ventricle during diastole.

The TV complex is composed of the three leaflets (septal, anterior, and posterior) and supporting annulus, the subvalvular apparatus (chordae and papillary muscles), as well as the right atrial (RA) and right ventricular (RV) geometry and function. The anterior and posterior TV leaflets arise from the annulus along the RV free wall (Fig. 1a). The anterior leaflet is the largest in size, followed by the posterior and septal leaflet, respectively. The septal leaflet arises from the tricuspid annulus at the interventricular septal level. There are two formally named papillary muscles: anterior and posterior. The chordae tendineae tether the anterior and posterior leaflets to the anterior papillary muscle

and the posterior, and the septal leaflets to the posterior papillary muscle. There is no formal septal papillary muscle, rather the interventricular septum anchors chordae to the anterior and septal leaflets.

The normal tricuspid annulus is oval in shape, its size is dynamic and can change markedly with loading conditions. The average normal annular diameter is 21 mm/m² [4]. During the cardiac cycle, there is normally a 19% reduction in annular circumference with atrial systole [5]. It has been shown that the tricuspid annulus actually has a more complex, three-dimensional saddle-like shape that progressively becomes more circular and flatter with the worsening of functional tricuspid regurgitation [5].

Tricuspid Valve Diseases

TV diseases are generally classified as primary (or intrinsic) valve pathology, and secondary (or functional) valve dysfunction. TV diseases may cause a pure or predominant valve stenosis, a pure or predominant valve regurgitation, or a mixed lesion. Tricuspid regurgitation is only rarely caused by structural abnormalities of the valve apparatus. Functional tricuspid regurgitation (Fig. 1b) is far more frequent than the organic one, and it is caused by dysfunction and/or distortion of the subvalvular apparatus, tricuspid annular dilatation, or a combination of these factors that generally are the consequences of left heart diseases resulting in RV hypertension, dilatation, and dysfunction. The development of functional tricuspid regurgitation starts a vicious circle in which the regurgitation leads to further RV dilation, which increases tricuspid annulus dilation, leaflet tethering, and, as a result, more tricuspid regurgitation.

3DE is able to provide important additional information on leaflet morphology, tricuspid annulus size, as well as on RV and left ventricular volumes, shape, and systolic function, which enables one to reliably identify the mechanism of the TV disease and to assess its severity [2•, 3].

Primary Tricuspid Valve Disease

Congenital

Rawlins et al. [6] reported the added value of the third dimension and of an improved image quality to delineate the anatomy of atrioventricular valves, by using intraoperative epicardial 3DE in eight patients. Seliem et al. [7] studied 41 patients with atrioventricular valve abnormalities (10 with TV disease, and 5 with a common atrioventricular valve) and found that 3DE imaging was helpful in delineating the morphology of the valve leaflets and their

Table 1 The added value of 3DE over the conventional two-dimensional modality for improving the assessment the TV in various clinical settings

TV disease	Added diagnostic value of 3DE
Organic tricuspid regurgitation	<ul style="list-style-type: none"> • Precise morphology and integrity of TV leaflets • Assessment of leaflet coaptation • Identification of chordal rupture • Qualitative and quantitative analysis of TV annulus (accurate size and dynamic shape) • Mechanism and quantitation of tricuspid regurgitation severity
Ebstein's anomaly	<ul style="list-style-type: none"> • Precise morphology of the TV leaflets: extent of their development, level of fibrotic attachments, measurements of leaflet(s) surface and free margins • Mechanism of regurgitation, visualization of regurgitant orifice, and estimation of regurgitation severity • Characterization of subvalvular apparatus and associated congenital abnormalities. • Accurate quantitation of the functional right ventricle
Carcinoid heart disease	<ul style="list-style-type: none"> • Identification and extent of individual leaflet involvement • Visualization and planimetry of the stenotic orifice/ineffective leaflet coaptation
Interference from pacemaker lead	<ul style="list-style-type: none"> • Assessment of regurgitation mechanism • Identification of the obstructed leaflet
Traumatic tricuspid regurgitation	<ul style="list-style-type: none"> • Visualization of papillary muscle and/or chordal rupture • Identification of leaflet(s) flail
Rheumatic valve disease	<ul style="list-style-type: none"> • Detailed characterization of leaflet involvement • Degree of commissural fusion • Direct planimetry of residual orifice • Assessment of coexisting tricuspid regurgitation and/or left-sided valvular lesions • Accurate quantitation of ventricular volumes and function
Infective endocarditis	<ul style="list-style-type: none"> • Assessment of leaflet integrity • Characterization of vegetation size, shape, mobility, and insertion point (particularly in the presence of intracardiac devices) • Regurgitation mechanism
Functional tricuspid regurgitation	<ul style="list-style-type: none"> • Measurement of leaflet tenting volume • Assessment of TV annulus dilation and of its geometric changes • Better estimation of tricuspid regurgitation severity • Accurate assessment of left-sided valve diseases and of their consequences on left and right ventricular volumes and systolic function

3DE three-dimensional echocardiography, TV tricuspid valve

chordal attachments, the subchordal apparatus, the mechanism and origin of regurgitation, and the geometry of the regurgitant jet. In 26 TVs, Takahashi et al. [8•] found that, in comparison with 2DE, 3DE improved the detection of leaflet abnormalities, particularly the prolapse of the anterior and posterior leaflets, and commissural pathology.

Among the congenital abnormalities of the TV, 3DE plays a particular role in delineating the anatomy and functional consequences of Ebstein's anomaly. Ebstein's anomaly is a congenital defect of the TV in which the origins of the septal or posterior leaflets, or both, are displaced downward into the right ventricle of more than 8 mm/m², resulting in the atrialization of the RV inflow. A redundant, sail-like anterior leaflet with several fenestrations is generally present. There is a wide spectrum of the severity of TV involvement and the outcome of patients

with Ebstein's anomaly is mainly dependent on its severity [9]. Although 2DE can show the characteristic displacement of the septal leaflet and the redundant and elongated anterior leaflet, the complex anatomy of the disease and the mechanisms of valve regurgitation are very difficult to assess by conventional tomographic views.

In adult patients with Ebstein's anomaly, it has been reported that 3DE was particularly useful in delineating the chordal attachment of the three leaflets of the TV [10, 11]. This was accomplished by multiple systematic cropping and sectioning of the 3DE data sets, enabling the visualization of the characteristic “bubble-like” appearance of the leaflets, resulting from the bulging of the nonathered leaflet areas. In addition, an *en face* view of the valve is easily obtainable with 3DE, to measure the leaflet surface areas and to visualize the regions of ineffective leaflet

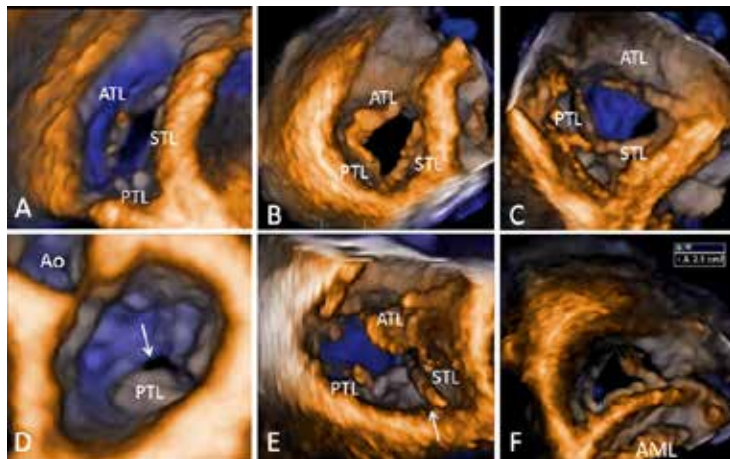


Fig. 1 Three-dimensional transthoracic echocardiographic images of the tricuspid valve in various clinical settings. Volumetric tricuspid valve renderings are obtained from cropping, rotating, and thresholding a full-volume data set containing the tricuspid valve, acquired from an apical approach. **a**, Normal aspect of the tricuspid valve in a healthy subject as seen from the right ventricle, showing all three leaflets *en face*, the anterior leaflet being larger in comparison with the others, and the oval, normally sized annulus. **b**, Tricuspid valve visualization from the ventricular aspect in a patient with severe pulmonary arterial hypertension and functional tricuspid regurgitation, demonstrating thickened and tethered leaflets, increased size and sphericity of the tricuspid annulus with flattening of the interventricular septum. **c**, Carcinoid heart disease, showing the characteristic appearance of the tricuspid valve involvement with thickened fibrotic leaflets immobilized

in semi-opened position and a large central regurgitant orifice (ventricular view). **d**, Right atrial view of a posterior leaflet flail and anterior leaflet prolapse with sizeable regurgitant orifice (*arrow*) and dilated annulus, resulting in severe organic tricuspid regurgitation. **e**, Demonstration of pacemaker lead (*arrow*) interference with septal leaflet coaptation, coexisting with a posterior leaflet rupture and flail (visualized as a lack of leaflet tissue from this ventricular view), causing a massive tricuspid regurgitation with large regurgitant orifice area. **f**, Mild rheumatic tricuspid stenosis seen *en face* from the ventricular aspect of the tricuspid valve, with thickened leaflets, fused commissures, and an area of 2.5 cm² measured by planimetry. AML—anterior mitral leaflet; Ao—aorta; ATL—anterior tricuspid leaflet; PTL—posterior tricuspid leaflet; STL—septal tricuspid leaflet

coaptation. The ability to measure the surface and the free leaflet margin by 3DE is particularly noteworthy in view of the current repair techniques that involve the construction of a monocuspid TV using the tissue of the large anterior leaflet [9]. Moreover, 3DE can be useful in evaluating the size of the functional right ventricle, and in estimating the severity of tricuspid regurgitation by measuring the vena contracta area on cross-sectional planes placed at the narrowest region of the 3D color Doppler jet.

Carcinoid Heart Disease

The TV is the most frequently affected valve in carcinoid heart disease [12••]. The valvular involvement consists of leaflet thickening with excessive fibrosis and markedly restricted motion. The fibrotic leaflets move in a stiff “board-like” fashion rather than the normal undulating motion [12••] and their restricted opening leads to the RV

inflow obstruction. The TV leaflets are usually retracted and held partially open during both systole and diastole, thus resulting in a combined tricuspid stenosis and regurgitation, the latter being predominant (Fig. 1c).

3DE allows an *en face* view of the valve from either atrial or ventricular side, as well as a detailed assessment of subvalvular apparatus [12••]. Because individual leaflet involvement can be highly variable and associated with various extents of subvalvular apparatus thickening and fibrosis, 3DE is particularly valuable in assessing patients with carcinoid disease, due to its ability to visualize simultaneously all three TV leaflets and their chordal attachments from unique perspectives.

Pacemaker-Related Tricuspid Regurgitation

It is well known that a sizable number of patients with a permanent pacemaker or an implantable cardioverter-

defibrillator may show significant tricuspid regurgitation and that the leads of such devices may be the primary cause of symptomatic tricuspid regurgitation [13]. However, the diagnosis of lead-induced tricuspid regurgitation may be challenging using conventional 2DE, because of the difficulties in identifying the anatomical relationship between the lead and the tricuspid leaflet. Lin et al. [13] reported that the tricuspid regurgitation induced by device leads was diagnosed using 2DE in only five of 41 patients (12%) who underwent surgery for pacemaker-related tricuspid regurgitation. The *en face* view of the TV obtained by 3DE allows one to precisely identify the route of the lead across the right heart cavities, of its position at the TV level, and its spatial relationship with the individual leaflets (Fig. 1e). Seo et al. [14••] reported that in almost all patients with mild to moderate tricuspid regurgitation, the pacemaker lead position was in between the tricuspid leaflets, particularly between the posterior and the anterior or the septal leaflet. This may explain the poor performance of 2DE for an accurate diagnosis in this clinical scenario, because the TV commissures cannot be visualized by 2DE, and the posterior leaflet can be usually seen in the parasternal RV inflow view only (especially challenging in the not so rare case of a poor parasternal acoustic window). The main mechanism of severe pacemaker lead-induced tricuspid regurgitation was the interference with the effective TV leaflet coaptation (7/12 patients), the posterior leaflet being obstructed in four patients, and the septal leaflet in three. Importantly, the study by Seo et al. [14••] confirmed the findings of Schnabel et al. [15], who reported an easier visualization of the TV leaflets in patients with RV dysfunction than in healthy subjects.

Traumatic Tricuspid Regurgitation

Traumatic tricuspid regurgitation is a rare cardiovascular complication that may occur as a consequence of blunt chest trauma, with disruption of chordal structures, or from internal (usually iatrogenic) trauma from a pacemaker lead, a stiff guidewire, a biptome during RV endomyocardial biopsy, or during radiofrequency ablation for treatment of arrhythmias when devices can perforate TV leaflets or damage subvalvular chordal apparatus. 3DE can accurately delineate the anatomy of the TV and identify the flail leaflet (s) and the involvement of the subvalvular apparatus (ruptured chordae and/or papillary muscle), and may help in the decision making and in planning the surgical correction [16, 17].

Tricuspid Stenosis

Nowadays, tricuspid stenosis is rather uncommon in adult patients. In nearly all cases it is due to rheumatic disease in

association with rheumatic mitral and/or aortic valve involvement. Carcinoid heart disease can lead to some degree of tricuspid stenosis as well. Valvulopathy associated with Fen-Phen and methysergide is also characterized by thickened fibrotic and hypomobile tricuspid leaflets, with various degrees of valve stenosis and regurgitation.

2DE images show thickening and shortening of the TV leaflets, which may exhibit some doming in diastole. Doppler recordings of trans-tricuspid flow velocity allow the calculation of mean gradient and of the valve area by pressure half-time method, as described for the mitral valve [18]. However, unlike what is routinely done for assessing mitral stenosis severity, neither transthoracic nor transesophageal 2DE can provide *en face* views of the stenotic orifice and the fused commissures of the TV. Using 3DE, the stenotic orifice of the TV can be clearly visualized from the ventricular side and planimetered (Fig. 1f) [19].

Infective Endocarditis of the Tricuspid Valve

Vegetations or masses of the TV apparatus can be nicely characterized as shape and size more readily and accurate with 3DE. 3DE can also depict leaflet perforations/prolapse and color Doppler supports the diagnosis with information on the mechanism and the severity of tricuspid regurgitation. 3DE is particularly useful in patients with prosthetic devices (e.g., pacemaker or intracardiac defibrillator leads, or TV prostheses) to assess the precise location of the vegetations and their relationship with the prosthetic structures [20].

It is a fact that 2DE has a good sensitivity to detect pathologic masses and to assess their mobility, due to its high temporal and spatial resolution. However, its 2D nature and limited views induce the inherent risk of missing the diagnosis when the vegetations develop outside the standard 2D views of the TV, as well as uncertainties and errors regarding their true size and precise insertion. Vegetation size is an important predictor for embolic events and for response to treatment [21]. The measurements of the maximum diameter(s) by 2DE are routinely used to quantify the vegetation size. However, most vegetations are irregularly shaped and highly mobile, making it difficult to accurately image them in one 2D view or select the largest diameter. The selection of a diameter that is not truly the largest may lead to the underestimation of the vegetation size and to the misinterpretation of patient prognosis. 3DE images the entire volume of the vegetation mass, allowing for accurate measurements from multiple planes, properly aligned to delineate the true largest dimensions [22].

Functional Tricuspid Regurgitation

Tricuspid annular dilatation and leaflet tethering seem to be the underlying mechanisms of functional TV regurgitation.

In addition, the extent of TV annulus dilatation may be a more reliable indicator of TV pathology than the degree of regurgitation itself [23].

Using 3DE, two independent groups [5, 24] were able to demonstrate that, similar to the mitral annulus, the normal TV annulus is saddle-shaped, with the highest points located in an anterior-posterior orientation and the lowest points in a mediolateral orientation. They also elucidated the mechanism of functional tricuspid regurgitation by showing that, with the progression of valvular insufficiency, the tricuspid annulus not only dilates, but also becomes flatter and more circular. In addition, they showed that the increase of the mediolateral distance was greater than that of the anterior-posterior distance with worsening of TV regurgitation. This may result from the dilation of the tricuspid annulus preferentially along its free wall. This latter finding has important clinical implications for planning surgical annuloplasty techniques.

Matsunaga and Duran [25] demonstrated that preoperative tricuspid annular dilation was associated with the development of late postoperative tricuspid regurgitation after the repair of ischemic mitral regurgitation. Dreyfus et al. [26] reported that the long-term outcome of the patients improved when the decision to perform tricuspid annuloplasty was based on the extent of tricuspid annular dilation rather than on the degree of tricuspid regurgitation at the time of surgery. Reference measures for TV repair include tricuspid annulus size greater than 2.1 cm/m² and tricuspid annulus fractional shortening less than 25% [27]. However, both Matsunaga and Duran [25] and Dreyfus et al. [26] used 2DE for surgery decision making and this may have led to some inaccuracies in measuring the true annular size.

Anwar et al. [28] demonstrated that the tricuspid annulus shape is not circular, but oval, with a minor and a major diameter, both in normally sized and in dilated annulus. In addition, they showed that the currently used tricuspid annulus diameters measured with 2DE (both measured in apical four-chamber view and in parasternal short-axis view) systematically underestimated the actual tricuspid annulus size. As a consequence, 65% of patients with normal tricuspid annulus diameter at 2DE showed grade 1–2 tricuspid regurgitation compared with 30% of patients with normal tricuspid annulus size at 3DE [28]. Conversely, calculation of tricuspid annulus fractional shortening yielded the same results using 2DE and 3DE, because there is a comparable extent of underestimation of the tricuspid annulus diameter by 2DE in both diastole and in systole.

In addition to tricuspid annulus shape, size, and function, 3DE enables the assessment of TV leaflet geometry in functional tricuspid regurgitation. Sukmawan et al. [29] reported that, in patients with pulmonary hypertension (i.e., RV to RA gradient ≥ 30 mm Hg), the tricuspid regurgitation

coexists with the tethering of tricuspid leaflets into the right ventricle. The measured TV tenting volume was linearly correlated with RV volume and with TV regurgitant jet area. Min et al. [30••] evaluated the TV apparatus using 3DE to predict residual tricuspid regurgitation after surgical annuloplasty. Tenting volume and anterior-posterior tricuspid annulus diameter before surgery emerged as independent preoperative predictors of short-term residual tricuspid regurgitation. In addition, the tenting angle between tricuspid annulus plane and septal leaflet was the most powerful predictor of successful operative correction of the regurgitation. The authors also assessed the geometric changes occurring after surgery and found that annuloplasty led not only to the reduction of annulus size, but also to the worsening of leaflet tenting due to the inward displacement of the tricuspid annulus.

Finally, 3DE can help in estimating the severity of TV regurgitation using Doppler color flow. Velayudhan et al. [31] reported a good feasibility for obtaining the vena contracta area of the tricuspid regurgitant jet from cropping the 3DE color Doppler data set by imaging planes exactly parallel to the TV orifice. The authors also found a poor correlation between the vena contracta area obtained by 3DE and its width measured by 2DE, supporting the concept that, similar to mitral regurgitation, the vena contracta of the tricuspid regurgitant jet has a complex geometry. However, they found reasonable correlations between the vena contracta area measured with 3DE and the conventional estimates of tricuspid regurgitation severity by 2DE color Doppler (i.e., regurgitant jet area and its ratio with RA area), and proposed new criteria for estimating tricuspid regurgitation severity based on vena contracta area: less than 0.5 cm² for mild; 0.5 to 0.75 cm² for moderate; and greater than 0.75 cm² for severe.

3D Transesophageal Echocardiography

Three-dimensional transesophageal (3D TEE) assessment of the native TV is more challenging than of the mitral valve. TV can be optimally visualized from a single mid-esophageal four-chamber view using the zoom mode only in 11% of patients, largely because this valve is anteriorly located, at farther distance from the TEE transducer, is associated with a less favorable angle of insonation, and has thinner leaflets compared with the mitral valve [32]. Whether 3D TEE will improve the accuracy in the assessment of valvular dysfunction similar to what has been described for the mitral valve still needs to be established.

Prosthetic valves in the tricuspid position are less reliably imaged using 3D TEE than in the mitral or aortic position [33]. The oval shape of the tricuspid annuloplasty rings can be displayed by 3D TEE using both zoom and

full-volume modes [34••]. Even though the qualitative and quantitative assessment of the TV annulus by 3DE is feasible, correlates well with cardiac magnetic resonance data [35], and may significantly improve our understanding of functional tricuspid regurgitation pathophysiology [5], the assessment of the TV annulus by 3D TEE for intraoperative surgical decision making has never been investigated. Similarly, no studies have described so far the use of 3D TEE in the assessment of tricuspid stenosis or to describe TV leaflet morphology in patients with organic TV regurgitation.

Present Limitations and Future Perspectives

Despite all the data supporting the use of 3DE to assess TV morphology and function, especially in patients who are candidates to cardiac surgery for left-sided diseases, this technique has not been integrated yet into the clinical routine. Some reasons pertain to the 3D technique, whereas others are related to its application for TV study. For an effective application of the 3DE, echocardiographers need a specific education and a dedicated training (e.g., 3D volume acquisition, navigation within the data set and proper use of cropping, slicing and thresholding to obtain the desired images, accurate interpretation of pathology and discrimination from technical limitations, such as dropouts, artifacts, or too low gain). The 3D equipment and software used for quantitation are rather expensive, and the addition of 3DE acquisition and analysis after performing the routine echo study may adversely impact on the work flow in the echo laboratory.

In addition, there are specific issues related to the application of 3DE for TV study. At the moment, there is no evidence that 3D assessment of TV anatomy and function may improve surgical results. However, clinical research is active in this field and results are expected soon. Another reason currently limiting the implementation of 3DE in the clinical routine is the lack of standardized measures and specific software to be used to quantitate the tricuspid annulus and leaflets, as it has been developed for the mitral and aortic valve. However, the recent growing interest to understand the TV pathology both from echocardiographers and surgeons will most probably fuel the development and the implementation of such tools.

Conclusions

3DE complements the conventional 2D and Doppler echocardiographic assessment of the TV with detailed information on leaflet morphology and spatial geometry, mechanism and severity of tricuspid regurgitation, more

accurate determination of TV area, and will probably become the preferred adjunct for standard ultrasound imaging in patients with TV pathology. At the moment, there is no solid data supporting the use of 3DE to select patients to be addressed for the surgical repair of functional tricuspid regurgitation. However, as for mitral regurgitation, an improved assessment of valve anatomy and understanding of the pathophysiologic mechanisms underlying the TV regurgitation could lead to the development of more effective techniques for TV repair.

Disclosure Conflicts of interest: D. Muraru: has received a research grant from GE Healthcare; L.P. Badano: has received research grants and is on the speakers bureau for GE Healthcare; C. Sarais: none; E. Soldà: none; S. Iliceto: none.

References

Papers of particular interest, published recently, have been highlighted as:

- Of importance
- Of major importance

1. Mascherbauer J, Maurer G. The forgotten valve: lessons to be learned in tricuspid regurgitation. *Eur Heart J*. 2010;31:2841–3.
2. • Badano LP, Agricola E, Perez de Isla L, Gianfagna P, Zamorano JL. Evaluation of the tricuspid valve morphology and function by transthoracic real-time three-dimensional echocardiography. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10:477–84. *This review provides a practical guide to the assessment of the TV by transthoracic 3D and summarizes its main strengths over the conventional echocardiography for an accurate diagnosis of TV anatomy and function in various clinical settings.*
3. Muraru D, Badano LP. Assessment of tricuspid valve morphology and function. In: Badano LP, Lang RM, Zamorano JL, editors. *Textbook of real-time three dimensional echocardiography*. London: Springer Verlag; 2011. p. 173–82.
4. Bruce CJ, Connolly HM. Right-sided valve diseases deserves a little more respect. *Circulation*. 2009;119:2726–34.
5. Fukuda S, Saracino G, Matsumara Y, et al. Three-dimensional geometry of the tricuspid annulus in healthy subjects and in patients with functional tricuspid regurgitation: a real-time, 3-dimensional echocardiographic study. *Circulation*. 2006;114:492–8.
6. Rawlins DB, Austin C, Simpson JM. Live three-dimensional paediatric intraoperative epicardial echocardiography as a guide to surgical repair of atrioventricular valves. *Cardiol Young*. 2006;16:34–9.
7. Seliem MA, Fedec A, Szwast A, et al. Atrioventricular valve morphology and dynamics in congenital heart disease as imaged with real-time 3-dimensional matrix-array echocardiography: comparison with 2-dimensional imaging and surgical findings. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007;20:869–76.
8. • Takahashi K, Mackie AS, Rebeyka IM et al. Two-dimensional versus transthoracic real-time three-dimensional echocardiography in the evaluation of the mechanisms and sites of atrioventricular valve regurgitation in a congenital heart disease population. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23:726–34. *The authors of this paper*

- report the complementary role of transthoracic 3DE for the assessment of congenital abnormalities of the TV, using surgical findings as reference.
9. Attenhofer CH, Connolly HM, Dearani JA, Edwards WD, Danielson GK. Ebstein's anomaly. *Circulation*. 2007;115:277–85.
 10. Patel V, Nanda NC, Rajdev S, et al. Live/real time three-dimensional transthoracic echocardiographic assessment of Ebstein's anomaly. *Echocardiography*. 2005;22:847–54.
 11. Bharucha T, Anderson RH, Lim ZS, Vettukattil JJ. Multiplanar review of three-dimensional echocardiography gives new insights into the morphology of Ebstein's malformation. *Cardiol Young*. 2010;20:49–53.
 12. •• Bhattacharyya S, Toumpanakis C, Burke M, Taylor AM, Caplins ME, Davar J. Features of carcinoid heart disease identified by 2- and 3-dimensional echocardiography and cardiac MRI. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3:103–11. *This paper details the characteristic features of the carcinoid heart disease, including the spectrum of TV involvement, in a large cohort of patient by various imaging modalities encompassing 2D and 3DE, magnetic resonance, and positron emission tomography.*
 13. Lin G, Nishimura RA, Connolly HM, Dearani JA, Sundt 3rd TM, Hayes DL. Severe symptomatic tricuspid valve regurgitation due to permanent pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator leads. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1672–5.
 14. •• Seo Y, Ishizu T, Nakajima H, Sekiguchi Y, Watanabe S, Aonuma K. Clinical utility of 3-dimensional echocardiography in the evaluation of tricuspid regurgitation caused by pace-maker leads. *Circ J* 2008;72:1465–70. *This study reports the superiority of 3DE over the 2D approach for accurately diagnosing pacemaker-induced tricuspid regurgitation by its ability to identify the spatial relationship between the lead and valve leaflets, particularly the posterior one.*
 15. Schnabel R, Khaw AV, von Bardeleben RS, et al. Assessment of the tricuspid valve morphology by transthoracic real-time-3D-echocardiography. *Echocardiography*. 2005;22:15–23.
 16. Nishimura K, Okajama H, Inoue K, et al. Visualization of traumatic tricuspid insufficiency by three-dimensional echocardiography. *Circ J*. 2010;55:143–6.
 17. Kamiya C, Ohara T, Nakatani S, et al. Traumatic tricuspid regurgitation caused by myocardial laceration: a three dimensional echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;903:903.e1–3.
 18. Pearlman AS. Role of echocardiography in the diagnosis and evaluation of severity of mitral and tricuspid stenosis. *Circulation*. 1991;84(Suppl):I 193–7.
 19. Faletra F, La Marchesina U, Bragato R, De Chiara F. hree dimensional transthoracic echocardiography images of tricuspid stenosis. *Heart*. 2005;91:499.
 20. Naqvi TZ, Raffie R, Ghalichi M. Real-time 3D TEE for the diagnosis of right-sided endocarditis in patients with prosthetic devices. *J Am Coll Cardiol Img*. 2011;3:325–7.
 21. Habib G, Badano L, Tribouilloy C, et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11:202–19.
 22. Asch FP, Bieganski PM, Panza JA, Weissman NJ. Real-time 3-dimensional echocardiography evaluation of intracardiac masses. *Echocardiography*. 2006;23:218–24.
 23. Dreyfus GD, Corbi PJ, Chan KM, Bahrami T. Secondary tricuspid regurgitation or dilatation: which should be the criteria for surgical repair? *Ann Thorac Surg*. 2005;79:127–32.
 24. Ton-Nu TT, Levine RA, Handschumacher MD, et al. Geometric determinants of functional tricuspid regurgitation: insights from 3-dimensional echocardiography. *Circulation*. 2006;114:143–9.
 25. Matsunaga A, Duran CM. Progression of TR after repaired functional ischemic mitral regurgitation. *Circulation*. 2005;112 (suppl):I-453–7.
 26. Dreyfus GD, Corbi PJ, Chan KM, Bahrami T. Secondary tricuspid regurgitation or dilatation: which should be the criteria for surgical repair? *Ann Thorac Surg*. 2005;79:127–32.
 27. Colombo T, Russo C, Cilibert GR, et al. Tricuspid regurgitation secondary to mitral valve disease: tricuspid annulus function as guide to tricuspid valve repair. *Cardiovasc Surg*. 2001;9:369–77.
 28. Anwar AM, Geleijnse MI, ten Cate FJ, Meijboom FJ. Assessment of tricuspid valve annulus size, shape and function using real-time three-dimensional echocardiography. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2006;5:683–7.
 29. Sukmawan R, Watanabe N, Ogasawara Y, et al. Geometric changes of tricuspid valve tenting in tricuspid regurgitation secondary to pulmonary hypertension quantified by novel system with transthoracic real-time 3-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007;20:470–6.
 30. •• Min SY, Song JM, Kim MK et al. Geometric changes after tricuspid annuloplasty and predictors of residual tricuspid regurgitation: a real-time three-dimensional echocardiography study. *Eur Heart J*. 2010;31:2871–80. *This nice study used 3DE to describe the geometric changes of tricuspid apparatus after annuloplasty. They reported that preoperative tenting volume, as a measure including both annulus size and leaflet tethering, and anteroposterior annulus diameter independently predict the surgical outcome.*
 31. Velayudhan DE, Brown TM, Nanda NC, et al. Quantification of tricuspid regurgitation by live three-dimensional transthoracic echocardiographic measurements of vena contracta area. *Echocardiography*. 2006;23:793–800.
 32. Sugeng L, Sherman SK, Salgo IS, et al. Live 3-dimensional transesophageal echocardiography initial experience using the fully-sampled matrix array probe. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:446–9.
 33. Sugeng L, Sherman SK, Weinert L, et al. Realtime three-dimensional transesophageal echocardiography in valve disease: comparison with surgical findings and evaluation of prosthetic valves. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21:1347–54.
 34. •• Vegas A, Meineri M. Three-dimensional transesophageal echocardiography is a major advance for intraoperative clinical management of patients undergoing cardiac surgery: a core review. *Anesth Analg*. 2010;1548–73. *This nice review presents the key features of the 3DE and its emerging clinical applications, including for the TV pathology, with a special focus on the utility of transesophageal examination in the operating room.*
 35. Anwar AM, Soliman OI, Nemes A, van Geuns RJ, Geleijnse MI, ten Cate FJ. Value of assessment of tricuspid annulus: real-time three-dimensional echocardiography and magnetic resonance imaging. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2007;23:701–5.

BOLEZNI TRIKUSPIDALNE ZAKLOPKE IN INDIKACIJE ZA OPERATIVNO ZDRAVLJENJE

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

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

POVZETEK

Organske bolezni trikuspidalne zaklopke so redke. Če so hemodinamično pomembne, potrebujejo operativno zdravljenje. Pogostejša je funkcijska ali sekundarna okvara trikuspidalnega aparata, ki vodi v puščanje zaklopke. Kvantifikacija trikuspidalne regurgitacije je pomembna v odločanju o ukrepanju. Blaga trikuspidalna regurgitacija, ki je pogosta, ima benignen potek, hemodinamično pomembna pa je maligna in napoveduje slab klinični izid. Zdi se, da bi te napake potrebovale operativno zdravljenje pogosteje in prej, kot ga sicer priporočimo. Pomembna merila pri odločanju o vrsti zdravljenja so bolnikovi simptomi, stopnja trikuspidalne regurgitacije, morfološko in funkcijsko stanje desnega prekata, pljučna hipertenzija, prisotnost kronične atrijske fibrilacije ali druga, sicer že načrtovana kirurška zdravljenja srca. Merila za operativno zdravljenje funkcijske trikuspidalne regurgitacije se bodo verjetno še dopolnjevala.

ORGANSKE OKVARE TRIKUSPIDALNE ZAKLOPKE IN INDIKACIJE ZA OPERATIVNO ZDRAVLJENJE

Organske bolezni trikuspidalne zaklopke so redke (Tabela 1). Funkcijsko se kažejo kot stenoza, regurgitacija ali njuna kombinacija. Lahko so prirojene ali pridobljene. Organska trikuspidalna regurgitacija, ki je posledica prirojenih ali pridobljenih strukturnih sprememb trikuspidalne zaklopke, je redka, odgovorna samo za 8–10 % vseh hudih trikuspidalnih regurgitacij. Trikuspidalna stenoza je vedno posledica organskih sprememb in je povečini kombinirana z regurgitacijo. Vzrokov ni veliko. Najpogostejši vzrok je bila, in je v deželah v razvoju še vedno, revmatična okvara zaklopke. Zelo redki vzroki so prirojena trikuspidalna stenoza in atrezija, infekcijski endokarditis, karcinoidni sindrom, mehanične okvare zaradi elektrod v desnem srcu, sistemski lupus eritematosus in endomiokardialna fibroza.

Revmatična okvara trikuspidalne zaklopke je pridružena vodečim spremembam levostranskih zaklopk. Avtopsijske raziskave kažejo, da je trikuspidalna okvara prisotna samo pri 15 % bolnikov z revmatično okvaro levostranskih zaklopk, samo 5 % teh bolnikov pa ima zaradi tega težave. Lističi zaklopke so lahko difuzno zadebeljeni, horde so skrajšane in zadebeljene, ni pa zraščanih komisur in hord. Poapnitve so redke. Tudi diskretne revmatične spremembe trikuspidalne zaklopke so lahko pomembne, ker so verjetno pogost vzrok poznih trikuspidalnih regurgitacij po popravi mitralne zaklopke. Na pomembno stenozo kaže srednji diastolični tlak ≥ 5 mmHg, izmerjen z ultrazvočno preiskavo pri srčni frekvenci < 75 utripov/min.

Pomembna trikuspidalna stenoza zahteva načeloma kirurško zdravljenje (komisurotomijo, zamenjavo zaklopke z umetno). Običajno gre za sočasno operacijo mitralne in/ali

aortne zaklopke. Perkutana balonska valvulotomija je lahko uspešna, če ni pomembne trikuspidalne regurgitacije.

Tabela 1. Okvare trikuspidalne zaklopke

Organske okvare trikuspidalne zaklopke

Revmatične
 Prolaps
 Prirojene
 Ebsteinova anomalija
 Displazija trikuspidalne zaklopke
 Hipoplazija trikuspidalne zaklopke
 Poka (cleft) trikuspidalne zaklopke
 Endokarditis
 Endomiokardialna fibroza
 Karcinoidna bolezen
 Poškodbe (tope poškodbe prsnega koša, raztrganine)
 Iatrogeni vzroki
 Motena funkcija zaradi elektrod spodbujevalnika/defibrilatorja
 Biopsija desnega prekata
 Zdravila
 Obsevanje

Funkcijske okvare trikuspidalne zaklopke (morfološko normalni lističi ob razširjenem obroču in preoblikovanju desnega prekata)

Bolezni leve strani srca (disfunkcija levega prekata ali boleznj zaklopk), ki povzročijo pljučno hipertenzijo
 Bolezni pulmonalne zaklopke
 Primarna pljučna hipertenzija
 Sekundarna pljučna hipertenzija: kronične pljučne bolezni, pljučni tromboembolizmi, patološki levo-desni šanti
 Disfunkcija desnega prekata zaradi različnih razlogov (ishemična srčna bolezen in druge bolezni srčnega mišičevja)
 Kronična atrijska fibrilacija
 Srčni tumorji (zlasti miksom v desnem preddvoru)

Prilagojeno po 2.

Karcinoidna srčna bolezen je okvara trikuspidalne in/ali pulmonalne zaklopke, ki nastane zaradi presnovnih učinkov vazoaktivnih snovi, ki jih izločajo karcinoidni tumorji. Fibrozne zadebelitve so lokalizirane na lističih trikuspidalne in pulmonalne zaklopke, zajemajo pa tudi subvalvularni aparat in endokard. Lističi so zadebeljeni, togi in skrčeni. Preoblikovane zaklopke predvsem puščajo, le v 10 % prevladuje stenoza. Leva stran srca je redko prizadeta, ker se vazoaktivne snovi razgradijo v pljučih. Ker karcinoidni tumorji in njihovi zasevki rastejo počasi, bolniki pogosto umrejo zaradi desnostranskega srčnega popuščanja in ne tumorske raščice. Posameznim bolnikom lahko kirurško zdravljenje pomembno izboljša kakovost življenja in podaljša preživetje. Kirurško zdravljenje je vstavev mehanične ali biološke zaklopke v trikuspidalno lego, lahko tudi v pulmonalno lego, ali resekcija pulmonalne zaklopke, če gre za stenozo. Opustitev zdravljenja pulmonalne zaklopke ni ugodna, ker napaka obremenjuje desni prekat.

Infekcijski endokarditis je okužba endokardne površine srca, ki lahko prizadene eno ali več srčnih zaklopk oziroma endokard srčnih votlin, lahko pa zaplete patološke pretoke v srčnih votlinah, ki imajo veliko hitrost (šanti). Okužbe so pomemben vzrok regurgitacije. Klinično se pogosto kažejo kot pljučnica zaradi septičnih pljučnih embolusov in ne kot srčno popuščanje. Abscesi obroča niso redki. Velike vegetacije, ki mašijo ustje trikuspidalne zaklope, lahko povzročijo stenozo. Tak zaplet je redek celo pri uživalcih drog.

Pri hudem endokarditisu z aktivnim vnetjem priporočajo kirurško odstranitev trikuspidalne zaklopke brez takojšnje nadomestitve zaklopke in nadaljevanje antibiotičnega zdravljenja. Večina bolnikov dobro prenaša izgubo trikuspidalne zaklopke vrsto let. Če je okužba ozdravljena, pride v poštev vstavitve biološke umetne zaklopke, če ima bolnik kljub zdravljenju z zdravili desnostransko srčno popuščanje. Izid je dober, če je okužba pozdravljena in je začetni vzrok odstranjen.

Ebsteinova anomalija je prirojena malformacija trikuspidalne zaklopke, ki je različno hudo izražena. Najpogosteje sta narastišči septalnega in posteriornega lističa pomaknjeni apikalno v desni prekat. Lističa sta lahko naraščena na steno prekata. Sprednji listič je pogosto velik in spominja na jadro. Del desnega prekata med trikuspidalnim obročem in narastiščem lističev trikuspidalne zaklopke pripada funkcijsko desnemu preddvoru (atrializiran del desnega prekata). Izid bolezni je odvisen predvsem od stopnje apikalnega pomika lističev, ohranjenosti desnega prekata, stopnje trikuspidalne regurgitacije, pa tudi od pridruženih napak in motenj ritma in prevajanja.

Kirurški poseg je indiciran pri hudo simptomatičnih bolnikih, pa tudi pri bolnikih s hudo regurgitacijo ter napredujočim širjenjem in disfunkcijo desnega prekata ne glede na simptome.

Poškodbe trikuspidalne zaklopke so lahko posledica topih udarcev ali odprtih poškodb prsnega koša. Poškodovan je lahko desni prekat ali samo trikuspidalna zaklopka. Trikuspidalna regurgitacija se lahko klinično pokaže šele leta po topi poškodbi prsnega koša. Zdravljenje je kirurško.

Poškodbe trikuspidalne zaklopke z elektrodami so glede na pogostnost vstavljanja spodbujevalnikov/defibrilatorjev redke. Stenoza je izjemno redka, večinoma gre za regurgitacijo. Mehanizmi nastanka trikuspidalne regurgitacije so različni. Elektrode lahko prebodejo ali raztrgajo lističe, se zrastejo z lističi, zapletejo v zaklopko ali jo odrivajo in motijo zapiranje zaklopke. Vzrok trikuspidalne regurgitacije je lahko tudi nepravilno krčenje desnega prekata. Če pri hudi simptomatični regurgitaciji ni mogoče odstraniti elektrode perkutano, je potrebna za odstranitev elektrod torakotomija in po potrebi kirurška poprava ali zamenjava zaklopke.

Zelo redke napake trikuspidalne zaklopke so **prolaps trikuspidalne zaklopke**, ki je največkrat pridružen prolapsu mitralne zaklopke. Pri ultrazvočni preiskavi moramo biti pozorni, da ga ne spregledamo. **Disfunkcija papilarne mišice** je posledica nekroze zaradi srčnega infarkta, ki zajame tudi papilarno mišico, fibroze ali infiltrativnega procesa.

Okvare trikuspidalne zaklopke se lahko pojavljajo tudi pri **boleznih vezivnega tkiva**. Trikuspidalna regurgitacija je posledica miksomatozne degeneracije in prolapsa zaklopke ali razširitve trikuspidalnega obroča (Marfanov sindrom, osteogenesis imperfecta, Ehlers-Danlovov sindrom). **Zdravila**, ki delujejo preko serotoninske poti, lahko povzročijo podobne poškodbe kot karcinoidni sindrom s posledično trikuspidalno regurgitacijo (zdravila za

zdravljenje migrene – metisergid, Parkinsonove bolezni – pergolid in debelosti – fenfluramin). Pri teh okvarah je zdravljenje etiološko, kadar je to mogoče. Pri hemodinamično pomembni organski prizadetosti trikuspidalne zaklopke (simptomatična ali napredujoča napaka) je načeloma priporočeno kirurško zdravljenje.

Trikuspidalno stenozo posnemajo stanja, ki ovirajo pretok skozi zaklopko. To so obstrukcija zaradi prirojene membrane v desnem preddvoru, tumorji znotraj in zunaj srčnih votlin, trombi ali embolusi in velike endokarditične vegetacije. Kirurško zdravljenje je odvisno od stanja trikuspidalne zaklopke in drugih strukturnih sprememb na srcu.

FUNKCIJSKA OKVARA TRIKUSPIDALNE ZAKLOPKE

Funkcijska okvara trikuspidalne zaklopke je pogosta napaka. Blaga trikuspidalna regurgitacija, ki jo odkrijemo z ultrazvočno preiskavo srca, je prisotna pri 80–90 % zdravih ljudi, njena pogostost pa narašča s starostjo. Pri teh regurgitacijah ne odkrijemo sprememb na trikuspidalnem aparatu.

Puščanje zaklopke pri funkcijski trikuspidalni regurgitaciji je posledica preoblikovanega trikuspidalnega aparata. Trikuspidalni aparat je zapleten. Sestoji iz trikuspidalnega obroča, treh lističev trikuspidalne zaklopke, hord, papilarnih mišic in priležne srčne mišice desnega prekata in preddvora. Učinkovito delovanje trikuspidalne zaklopke je odvisno od neoporečnosti in skladnega delovanja vseh sestavin aparata.

Spremenjena funkcijska anatomija trikuspidalnega aparata je pomembna za razumevanje nastanka trikuspidalne regurgitacije in odločanje o načinu kirurškega zdravljenja. Spremembe lahko nastanejo na vseh sestavinah aparata (Tabela 1). Preoblikovanje trikuspidalnega aparata nastane zaradi primarne (intrinzične) prizadetosti desnega prekata (ishemična bolezen mišice, prizadetost v sklopu kardiomiopatij), pogosteje pa je posledica tlačne in/ali volumnske obremenitve desnega prekata. Tlačna obremenitev desnega prekata je najpogosteje povezana z napredovalimi boleznimi levostranskih zaklopk, boleznimi srčne mišice in pljučnimi boleznimi (bolezni mitralne in aortne zaklopke s pljučno hipertenzijo, sekundarna pljučna hipertenzija zaradi kroničnih pljučnih bolezni, primarna pljučna hipertenzija, pulmonalna stenoza). Volumska obremenitev je posledica defekta preddvornega pretina in pulmonalne regurgitacije.

Stopnja funkcijske trikuspidalne regurgitacije je odvisna od velikosti regurgitacijskega ustja in gradienta tlaka med desnim prekatom in preddvorom. Za nastanek regurgitacijskega ustja sta odgovorna dva mehanizma: razširitev trikuspidalnega obroča in deformacija trikuspidalne zaklopke, ki je posledica vleka zaklopke v desni prekat. Mehanizma se med seboj prepletata in krepiata. Pri posamezni funkcijski trikuspidalni regurgitaciji sta različno udeležena.

Trikuspidalni obroč je dinamična struktura, ki spreminja obliko in velikost med srčnim ciklom zaradi krčenja sosednje srčne mišičnine. Ko se trikuspidalni obroč razširi, izgubi prvotno sedlasto obliko, postane bolj okroglast in ploščat. Poruši se razmerje med obročem in preostalimi deli aparata. Zaradi nepopolnega stika lističev nastane regurgitacijsko ustje, čeprav so lističi zaklopke strukturno normalni. Od tod tudi izraz sekundarna trikuspidalna regurgitacija.

Deformacija trikuspidalne zaklopke je pomembnejša pri nastanku regurgitacijskega ustja. Nastane zaradi povečanega, preoblikovanega in disfunkcijskega desnega prekata. Poveča

se razdalja med trikuspidalnim obročem, papilarnimi mišicami in steno desnega prekata. Zato se poruši normalen odnos med lističi trikuspidalne zaklopke in ostalimi sestavinami aparata. Nastane vlek (angl. *tethering*) lističev v desni prekat, ki onemogoča stik lističev. Stopnja okrnjenosti stika (koaptacije), ki je odvisna od stopnje deformacije aparata, določa velikost regurgitacijskega ustja. Vlek zaklopke v desni prekat je veliko hujši kot pri razširitvi obroča, zato je deformacija trikuspidalne zaklopke izrazitejša. Kroglasto (sferično) preoblikovanje desnega prekata zaradi pljučne hipertenzije je najmočnejši določevalec funkcijske trikuspidalne regurgitacije.

Pljučna hipertenzija sama po sebi ne povzroči funkcijske trikuspidalne regurgitacije, jo pa okrepi. Izraženost in prepletanje omenjenih mehanizmov razloži, zakaj je etiološko raznolika pljučna hipertenzija povezana z regurgitacijo, pa vendar nimajo vsi bolniki s pljučno hipertenzijo pomembne regurgitacije.

Mehanizmi, ki sprožijo funkcijsko trikuspidalno regurgitacijo, lahko vztrajajo tudi po popravilu vzročnih bolezni. Pri bolnikih po uspešni pljučni trombendarterektomiji, mitralni balonski valvuloplastiki, vstavitvi umetne mitralne zaklopke zaradi revmatične bolezni in popravilu ishemične mitralne regurgitacije se velikost trikuspidalnega obroča pogosto ne zmanjša kljub znižanju pljučne hipertenzije, regurgitacija vztraja ali se celo veča. Vztrajno visoki pooperativni tlaki v desnem prekату povečujejo napredovanje preostale regurgitacije, verjetno zaradi vleka zaklopke ob vztrajajočem povečanju desnega prekata.

Pojav atrijske fibrilacije, ki je pri bolnikih z boleznimi mitralne zaklopke zelo pogost, je tudi pomemben dejavnik v razvoju funkcijske trikuspidalne regurgitacije. Pri boleznih, ki sovpadajo s povečanjem tlaka v levem preddvoru, se poveča levi preddvor, kar sproži atrijsko fibrilacijo. Zaradi tahiaritmije ob atrijski fibrilaciji se okvari srčna mišičnina obeh preddvorov. Razširi se tudi desni preddvor, z njim pa trikuspidalni obroč. Razširjenje trikuspidalnega obroča zaradi kronične atrijske fibrilacije lahko povzroči hudo funkcijsko trikuspidalno regurgitacijo.

Ocena bolnikov s funkcijsko trikuspidalno regurgitacijo

Klinična ocena bolnikov

Pri odločanju o operaciji trikuspidalne zaklopke je pomembno bolnikovo stanje. Funkcijska trikuspidalna regurgitacija ima praviloma počasen potek, med katerim se stopnjujeta utrujenost in okrnjena telesna zmogljivost. Vodilni simptomi so povezani z levostranskimi boleznimi. Dispneja je osrednji simptom samo, če gre za sočasno levostransko bolezen. Huda regurgitacija ima slab izid, čeprav jo bolniki leta prenašajo dobro. Znaki venskega zastoja so različno izraženi in temu ustrezno omejujejo bolnike. Nastanek desnostranskega srčnega popuščanja napoveduje slab izid.

Vloga slikovnih preiskav

Rentgensko slikanje prsnih organov in **desnostranska srčna kateterizacija** sta za diagnozo in kvantifikacijo patologije trikuspidalne zaklopke malo povedna.

Ehokardiografija je metoda izbora za odkrivanje in kvantifikacijo trikuspidalne regurgitacije. Ocena stopnje regurgitacije ter ocena velikosti in funkcije desnega prekata nista enostavni zaradi zapletene oblike desnega prekata. Če z barvnim doplerjem ugotovimo

regurgitacijo, ki je videti patološka (zmerna ali huda), je potreben izčrpen opis strukture zaklopke in patofiziološkega mehanizma, ki je odgovoren za regurgitacijo. Tridimenzionalna ehokardiografija omogoča bolj izčrpno oceno morfolologije trikuspidalnega aparata kot dvodimenzionalna ehokardiografija.

Stopnjo vleka trikuspidalne zaklopke količinsko opredelimo s šotorasto (angl. *tenting*) višino, površino in prostornino. Te meritve so pomembni napovedniki resnosti zgodnje preostale regurgitacije po popravi trikuspidalne zaklopke. Pri šotorasti višini >8 mm, površini >16 mm² in prostornini $>2,3$ ml je za zmanjšanje verjetnosti ponovitve regurgitacije potreben dodaten kirurški poseg (npr. povečanje sprednjega lističa s perikardialno krpo). Premer trikuspidalnega obroča >4 cm, izmerjen v preseku štirih votlin, predstavlja pomembno razširitev obroča in je indikacija za anuloplastiko trikuspidalnega obroča. Pomembna je tudi intraoperativna meritev velikosti trikuspidalnega obroča.

Zanesljiva ocena sistoličnega tlaka v desnem prekatu je pomembna. Pomaga pri ločitvi primarnih od sekundarnih vzrokov trikuspidalne regurgitacije. Pomembna trikuspidalna regurgitacija ob sistoličnem pljučnem tlaku <40 mmHg govori v prid intrinzični boleznii trikuspidalne zaklopke.

Natančna kvantifikacija sprememb pri funkcijski trikuspidalni regurgitaciji je pomembna za odločitev o kirurškem zdravljenju in izbiri vrste posega. Pri izrazitem vleku se po anuloplastiki vlek še poveča, če se stanje desnega prekata ne popravi.

Magnetna resonanca srca je indicirana pri bolnikih z nedorečenim ultrazvočnim izvidom srca. Preiskava je zlati standard za oceno morfologije in funkcije desnega prekata.

Indikacije in čas operacije pri trikuspidalni regurgitaciji

Ker ni randomiziranih kliničnih raziskav, temeljijo smernice za vodenje bolnikov z okvarami trikuspidalne zaklopke na mnenju in soglasju strokovnjakov (Tabela 2). Glede kirurškega ukrepanja mnenja niso povsem enotna.

Zdravljenje z zdravili je pri pomembni regurgitaciji malo uspešno. Večji uspeh obeta kirurška poprava ali zamenjava trikuspidalne zaklopke. Smernice silijo k bolj agresivni obravnavi te patologije. Smiselno je, da se za popravo zaklopke odločimo prej, neodvisno od stopnje regurgitacije in prisotnosti zastojskih znakov, če je trikuspidalni obroč razširjen in je načrtovana operacija na srcu. Pri bolnikih z izolirano hudo funkcijsko regurgitacijo priporočajo kirurški poseg v prisotnosti simptomov ali napredujočega širjenja in disfunkcije desnega prekata. Vsekakor je smiselno indicirati kirurški poseg preden se pomembno poveča desni prekat ali se razvijejo okvare drugih organov (jetrna ciroza), ker je v teh okoliščinah kirurški poseg hudo tvegan. Pri bolnikih s pomembno izolirano trikuspidalno regurgitacijo se redko odločimo za kirurško popravo, čeprav zdravljenje z zdravili ne odpravi zadovoljivo simptomov. Večinoma so to bolniki, ki so že imeli kirurški poseg na levi strani srca, regurgitacija pa je ostala ali se razvila na novo. Za vnovično operacijo se neradi odločimo, ker imajo taki posegi sloves zelo tveganih kirurških posegov (10–40 % zgodnja bolnišnična umrljivost), kar je razumljivo. Gre namreč za hude bolnike, pri katerih je trikuspidalna regurgitacija kazalnik napredovale bolezni srčne mišice ali zaklopk.

V zadnjih letih se praksa razvija v smeri pogostejšega in zgodnejšega kirurškega zdravljenja funkcijske trikuspidalne regurgitacije. Za kirurško popravo se odločajo celo v primerih, ko gre za izolirano trikuspidalno regurgitacijo s pomembnimi zastojskimi znaki v sklopu dolgo trajajoče atrijske fibrilacije. Čeprav soglašajo, da je potrebna ustrezna izbira bolni-

kov in optimalni čas kirurškega zdravljenja funkcijske trikuspidalne regurgitacije, znatna pojavnost vnovične regurgitacije po kirurški popravi zaklopke kaže na potrebo po trdnih objektivnih merilih, ki bi usmerjali klinično obravnavo bolnikov s trikuspidalno regurgitacijo.

Pomembni dejavniki, ki vplivajo na odločanje o kirurškem zdravljenju boleznih trikuspidalne zaklopke, so:

- simptomi bolnika (vključno s pomembno zmanjšano telesno zmogljivostjo),
- sočasno načrtovanje druge srčne operacije,
- stopnja regurgitacije ter morfološke in funkcijske spremembe trikuspidalnega aparata: pomembna regurgitacija, zlasti če temelji ocena na kvantitativnih merilih (regurgitacijsko ustje $\geq 0,40 \text{ cm}^2$, razširitev trikuspidalnega obroča $> 4 \text{ cm}$),
- pljučna hipertenzija,
- kronična atrijska fibrilacija in
- pridružene hude bolezni, ki pomembno skrajšujejo pričakovano življenjsko dobo.

Vrsta kirurškega posega je odvisna od stopnje deformacije trikuspidalnega aparata. Če je regurgitacija zgolj posledica razširitve obroča in je funkcija desnega prekata normalna, zadostuje anuloplastika. Anuloplastika z obročem je bolj cenjena metoda za popravilo

Tabela 2. Indikacije ESC/EACTS za kirurško zdravljenje okvar trikuspidalne zaklopke (povzeto po 1).

	Razred priporočila	Raven dokazov
Bolniki s hudo trikuspidalno stenozo, ki imajo simptome	I	C
Bolniki s hudo trikuspidalno stenozo, ki imajo predvideno operacijo levostranskih zaklopk	I	C
Bolniki s hudo organsko ali funkcijsko trikuspidalno regurgitacijo, ki imajo predvideno operacijo levostranskih zaklopk	I	C
Bolniki s hudo izolirano organsko trikuspidalno regurgitacijo brez hude disfunkcije desnega prekata, ki imajo simptome	I	C
Bolniki z organsko zmerno trikuspidalno regurgitacijo, ki imajo predvideno operacijo levostranskih zaklopk	Ila	C
Bolniki z blago ali zmerno funkcijsko trikuspidalno regurgitacijo zaradi razširjenega trikuspidalnega obroča ($\geq 40 \text{ mm}$ ali 21 mm/m^2), ki imajo predvideno operacijo levostranskih zaklopk	Ila	C
Bolniki s hudo izolirano trikuspidalno regurgitacijo in napredujočim širjenjem in slabšanjem funkcije desnega prekata, ki simptomov nimajo ali pa so le-ti blagi	Ila	C
Bolniki po operaciji levostranskih zaklopk, ki imajo hudo trikuspidalno regurgitacijo ter simptome ali napredujoče širjenje in slabšanje funkcije desnega prekata, a normalno delujoče levostranske zaklopke, so brez hudega popuščanja desnega ali levega prekata in pomembne bolezni pljučnih žil	Ila	C

hude regurgitacije, ki je posledica razširitve trikuspidalnega obroča, ker so dolgoročni izidi boljši kot s šivno anuloplastiko. Če je vlek zaklopke glavni mehanizem regurgitacije in/ali disfunkcija desnega prekata morda ne bo povratna, je anuloplastika povezana s prepogosto ponovitvijo regurgitacije, zato je potrebno zaklopko zamenjati z umetno ali povečati sprednji list s perikardialno krpo. Organske bolezni trikuspidalne zaklopke pogosto zahtevajo zamenjavo zaklopke. Biološke zaklopke imajo prednost pred mehničnimi, ker je pojavnost tromboz na njih manjša.

ZAKLJUČEK

Zaradi zapletene anatomije trikuspidalne zaklopke in desnega prekata je ocena stanja in vodenje bolnikov s to patologijo velik izziv. Pri izbiri bolnikov, ki bodo imeli korist od kirurškega posega in za izbiro vrste kirurškega posega, je pri organskih boleznih potrebno oceniti pomembnost organskih in funkcijskih sprememb zaklopke, pri funkcijski trikuspidalni regurgitaciji pa stopnjo regurgitacije in mehanizem regurgitacije. Pri oceni mehanizma regurgitacije je pomembno oceniti razširitev trikuspidalnega obroča, vlek zaklopke in stanje desnega prekata. Tako se izognemo nepopravljivi disfunkciji desnega prekata in preostali trikuspidalni regurgitaciji po operaciji.

Literatura:

1. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes M, Barón- Esquivias G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (Version 2012). *Eur Heart J* 2012; 33: 2451–96.
2. Badano LP, Muraru D, Enriquez-Sarano M. Assessment of functional tricuspid regurgitation. *Eur Heart J* 2013; 34: 1875–85.
3. Rogers JH, Bolling SF. The tricuspid valve. Current perspective and evolving management of tricuspid regurgitation. *Circulation* 2009; 119: 2718–25.
4. Taramasso M, Vanermen H, Maisano F, Guidott A, La Canna G, Alfieri O. The growing clinical importance of secondary tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 703–10.
5. Al-Bawardy R, Krishnaswamy A, Bhargava M, Dunn J, Wazni O, et al. Tricuspid regurgitation in patients with pacemakers and implantable cardiac defibrillators: A comprehensive review. *Clin Cardiol* 2013; 36: 249–54.

OPERATIVNO ZDRAVLJENJE BOLEZNI TRIKUSPIDALNE ZAKLOPKE

Asist. dr. Primož Trunk, dr. med.

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

POVZETEK

Trikuspidalno zaklopko največkrat operiramo zaradi funkcijske trikuspidalne regurgitacije, pri čemer običajno napravimo eno izmed več vrst poprav trikuspidalne zaklopke. Zamenjava trikuspidalne zaklopke je redka operacija, ki pride v poštev predvsem pri stenozi zaklopke. Poseben pomen ima preostala (rezidualna) ali vnovična (rekurentna) trikuspidalna regurgitacija po operaciji mitralne in/ali trikuspidalne zaklopke, ki ima slab prognostičen pomen, vnovične operacije pa so povezane z visoko umrljivostjo. Operacijska metoda izbora je v večini primerov anuloplastika s togim obročem, ki ima najboljše dolgoročne rezultate.

UVOD

Trikuspidalna zaklopka je trilistna zaklopka med desnim preddvorom in desnim prekatom. Podobno kot pri mitralni zaklopki lahko tudi pri trikuspidalni zaklopki govorimo o trikuspidalnem aparatu, ki zajema vse tri lističe (sprednji, zadnji in septalni), horde, papilarne mišice, fibrozni obroč zaklopke ter srčno mišičje desnega preddvora in prekata.

Trikuspidalna zaklopka je tretja najpogosteje operirana srčna zaklopka, za aortno in mitralno zaklopko. Največkrat jo operiramo v sklopu pridružene patologije na drugih zaklopkah, le redko gre za izoliran poseg samo na trikuspidalni zaklopki.

Trikuspidalna stenoza je redka. Najpogosteje je posledica revmatične bolezni srca, katere pogostnost je v zahodnem svetu močno upadla. Najpogosteje se pojavlja skupaj z boleznijo mitralne ali aortne zaklopke. Vzrok za trikuspidalno regurgitacijo je v 25 % primaren (revmatična bolezen, miksomatozna degeneracija, Ebsteinova anomalija, karcinoid, poškodbe), v 75 % pa sekundaren, kjer je trikuspidalna regurgitacija posledica levostranske srčne odpovedi, pljučne hipertenzije ali odpovedi desnega prekata. Glavni razlog za nastanek funkcijske trikuspidalne regurgitacije je razširitev trikuspidalnega obroča. Posebno obliko predstavljata preostala (rezidualna) ali vnovična (rekurentna) trikuspidalna regurgitacija po operaciji mitralne zaklopke. Danes vemo, da samo s popravo primarne bolezni na mitralni zaklopki ne moremo povsem zaustaviti oziroma popraviti razširitve obroča trikuspidalne zaklopke. Ko trikuspidalna regurgitacija ob operaciji mitralne zaklopke ostane nezdravljena, ima to močan negativen učinek na dolgoročno preživetje bolnika. Ponovne operacije zaradi vnovične trikuspidalne regurgitacije so povezane z veliko umrljivostjo, tudi do 40 %, zato jih bolnikom priporočajo veliko redkeje.

INDIKACIJE ZA OPERATIVNO ZDRAVLJENJE

Operativno zdravljenje trikuspidalne zaklopke je indicirano pri:

- simptomatičnih bolnikov s hudo trikuspidalno stenozo (razred I),
- bolnikov s hudo trikuspidalno stenozo ob sočasnem operativnem posegu na srcu (razred I),
- bolnikov s hudo trikuspidalno regurgitacijo ob sočasnem operativnem posegu na srcu (razred I),
- bolnikov s simptomi in hudo trikuspidalno regurgitacijo ter ohranjeno funkcijo desnega prekata (razred I),
- bolnikov z zmerno trikuspidalno regurgitacijo ob sočasnem operativnem posegu na srcu (razred IIa),
- bolnikov z blago do zmerno trikuspidalno regurgitacijo in premerom obroča >40 mm ali >21 mm/m² (razred IIa),
- asimptomatičnih bolnikov s hudo trikuspidalno regurgitacijo in napredujočim širjenjem ali usihajočo funkcijo desnega prekata (razred IIa),
- bolnikov s hudo trikuspidalno regurgitacijo po operaciji na levem srcu, ki imajo simptome ali napredujoče širjenje ali usihajočo funkcijo desnega prekata, a nimajo disfunkcije levostranskih zaklopk, hude disfunkcije levega ali desnega prekata ali pomembne bolezni pljučnih žil (razred IIa).

KIRURŠKI PRISTOP

V večini primerov je pristop do trikuspidalne zaklopke skozi mediano sternotomijo. Med operacijo uporabljamo zunajtelesni krvni obtok, pri čemer uporabimo dvojno venko kanilacijo z ločenima kanilama v zgornji in spodnji votli veni. Poleg mediane sternotomije lahko uporabimo tudi minimalno invazivni pristop skozi delno spodnjo sternotomijo ali desno torakotomijo. Operacije lahko potekajo s pomočjo endoskopskih instrumentov, skozi minimalne reze ali s pomočjo robotske kirurgije. Trikuspidalno zaklopko lahko operiramo na delujočem ali mirujočem srcu.

Trikuspidalna anuloplastika

Trikuspidalna anuloplastika je zdravljenje izbora za večino primerov trikuspidalne regurgitacije. Poznamo več vrst anuloplastike, ki se med seboj ločijo glede na vrsto uporabljene kirurškega materiala, ali glede na predel obroča trikuspidalne zaklopke, kjer je anuloplastika napravljena.

Anuloplastika s šivi:

- po Kayu (bikuspidalizacija trikuspidalne zaklopke),
- po De Vegi (semicirkularna anuloplastika) (Slika).

Anuloplastika z obročem:

- z mehкими ali fleksibilnimi obroči (Cossgrove-Edwards, Duran),
- s togimi ali rigidnimi obroči (CE Physio, Edwards MC3, SJM Saddle ring, itd) (Slika).

Bikuspidalizacija trikuspidalne zaklopke (poprava po Kayu) je vrsta anuloplastike, pri kateri s komisurnim šivom izločimo zadnji listič trikuspidalne zaklopke in na ta način zožimo obroč. Ima več prilagoditev, katerim je skupno to, da so preproste, poceni in relativno varne, saj se povsem izognejo prevodnemu sistemu. Slabost teh tehnik so slabi dolgoročni rezultati, saj po operaciji ponovno pride do razširitve obroča trikuspidalne zaklopke in do trikuspidalne regurgitacije.

Anuloplastika po De Vegi je kasnejša metoda, pri kateri z izmeničnim dvojnimi šivom zožimo sprednji in zadnji del trikuspidalnega obroča. Tudi ta metoda ima nekatere prilagoditve, s katerimi se izognemo kasnejšemu popuščanju šiva in se je marsikje dolgo časa uporabljala kot metoda izbora za zdravljenje trikuspidalne regurgitacije. Je preprosta, na obroču zaklopke ne pušča veliko umetnega materiala in je varna, saj se v večini primerov lahko izognemo prevodnemu sistemu srca. Tudi pri tej vrsti anuloplastike v kasnem operativnem poteku opažajo večjo pojavnost trikuspidalne regurgitacije.

Pri anuloplastiki z obročem na obroč trikuspidalne zaklopke našijemo ustrezno manjši umeten obroč in tako zožimo nativen obroč. Na razpolago je veliko število različnih obročev, ki se med seboj razlikujejo po obliki in trdnosti, tako da jih glede na slednjo lastnost delimo na mehke oziroma fleksibilne in toge oziroma rigidne obroče. Med različnimi obroči v posameznih skupinah glede na dolgoročne rezultate ni bistvenih razlik, na splošno imajo togi obroči boljše rezultate.

Novejše metode operativnega zdravljenja trikuspidalne zaklopke

V kirurgijo trikuspidalne zaklopke se ponekod vnašajo nekatere tehnike, ki smo jih doslej poznali pri popravi mitralne zaklopke. Tako najdemo poročilo o kvadriangularni resekciji sprednjega lističa trikuspidalne zaklopke v primeru poprave zaklopke ob infekcijskem endokarditisu. Večkrat opisano je povečanje sprednjega lističa trikuspidalne zaklopke z avtolognim perikardom in njegove različice, ki imajo cilj izboljšati koaptacijsko površino lističev pri zapiranju zaklopke. Pri poizkusih poprave travmatske trikuspidalne regurgitacije je nastala t.i. tehnika »deteljice« (angl. *clover technique*), pri kateri sredine vseh treh lističev povežejo z enim šivom in tako ustvarijo značilno obliko zaklopke, ki je tehniki dala ime (Slika). S tem so dosegli zadovoljive srednjeročne rezultate in se izognili zamenjavi trikuspidalne zaklopke in njenim posledicam pri bolnikih, ki so bili sicer zelo mladi in brez pridruženih bolezni. Enako tehniko so kasneje uporabili tudi pri drugih kompleksnih oblikah trikuspidalne regurgitacije, na primer pri prolapsu lističev. Vse te tehnike so le del poprave zaklopke, ki se vedno zaključijo še z anuloplastiko z obročem. Za njih je značilno, da ciljajo zgolj na popravo zaklopke, ne vplivajo pa na spremenjeno obliko in delovanje desnega prekata. Prav to pa skuša upoštevati ena najnovejših opisanih tehnik, kjer gre za anuloplastiko z obročem s pridruženo septalizacijo sprednje papilarne mišice. S tem dosežejo premestitev sprednje papilarne mišice bližje ravnini trikuspidalne zaklopke ter vzpostavijo boljše pogoje za uspešno anuloplastiko.

Zamenjava trikuspidalne zaklopke

Zamenjava trikuspidalne zaklopke je potrebna pri trikuspidalni stenozi ali kadar je trikuspidalna zaklopka tako morfološko spremenjena, da je poprava nemogoča. Je redka operacija, njena pogostnost znaša okoli 0,7 % vseh zamenjav srčnih zaklopk. Uporabljamo

umetne mehanične ali biološke zaklopke. Izbira naj bi bila odvisna predvsem od siceršnje potrebe po antikoagulacijskem zdravljenju, izkazalo pa se je, da je velika večina bolnikov z biološkimi trikuspidalnimi zaklopkami na antikoagulacijskem zdravljenju ne glede na njihov srčni ritem ali velikost prekata. Dolgoročni rezultati so pri obeh približno enaki, saj je pogostnost vnovičnih operacij zaradi obrabe bioloških zaklopk enaka tisti zaradi tromboze mehaničnih zaklopk.

DOLGOROČNI REZULTATI

Smrtnost

Smrtnost po operacijah trikuspidalne zaklopke je okrog 8 % in je v zadnjem desetletju, kljub precej težjim bolnikom s številnejšimi dejavniki tveganja celo nekoliko upadla. Napovedni dejavniki za smrtnost so predvsem urgentna operacija, raven kreatinina, potreba po hemodializi pred operacijo, kardiogeni šok, uporaba znotrajaortne balonske črpalke in inotropnih zdravil, pa tudi starost, periferna arterijska bolezen, mitralna stenoza, akutni srčni infarkt, zamenjava trikuspidalne zaklopke, kronična obstruktivna pljučna bolezen, možganska kap, sladkorna bolezen, koronarna bolezen, vnovična operacija, zastočno srčno popuščanje in sočasni kirurški posegi.

Vnovična trikuspidalna regurgitacija

Vnovični pojav trikuspidalne regurgitacije po operaciji trikuspidalne zaklopke ima slab prognostičen pomen. V eni izmed novejših študij pri 2277 bolnikih so po 5 letih ugotovili najpogostejšo pojavnost pomembne vnovične trikuspidalne regurgitacije pri šivnih anuloplastikah, nekoliko manj pogosto pri anuloplastiki z mehкими, fleksibilnimi obroči ter najmanj pogosto pri anuloplastiki s togimi, rigidnimi obroči.

Tromboza umetne trikuspidalne zaklopke

Tromboza je možen zaplet vsake umetne zaklopke, še posebej pa se je bojimo pri umetnih trikuspidalnih zaklopkah zaradi hemodinamičnih značilnosti teh zaklopk. Po nekaterih starejših raziskavah je dosegala tudi do 20 %, danes pa tveganje zanjo znaša približno 1,2 % na leto.

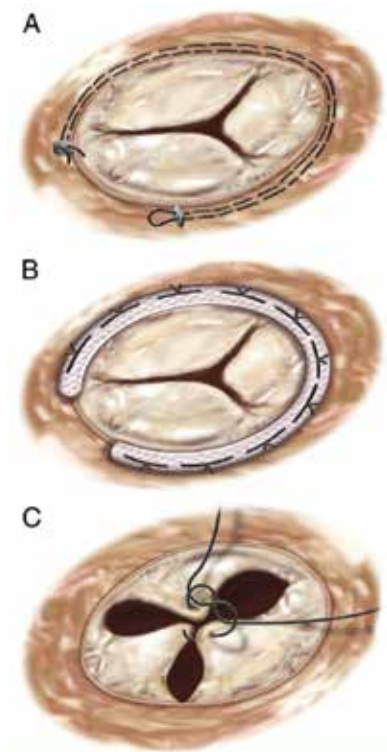
ZAKLJUČEK

Kirurško zdravljenje trikuspidalne zaklopke postaja čedalje pogostejše in v kirurških krogih pridobiva vse več zanimanja. Statistike kažejo, da je kirurgija trikuspidalne zaklopke kljub vsemu še vedno slabo izkoriščena. Nekatera načela, ki so se v preteklosti uveljavila pri operativnem zdravljenju mitralne zaklopke, se postopno pojavljajo tudi pri operacijah trikuspidalne zaklopke, tako da sedaj pogosto govorimo o kompleksnih popravah trikuspidalne zaklopke. V zadnjem času se pogostnost poprave trikuspidalne zaklopke povečuje, obenem pa upada pogostnost zamenjave trikuspidalne zaklopke, kar je ugodno, saj je dolgoročno preživetje po popravi zaklopke bistveno boljše kot po zamenjavi. Anuloplastika s togim obročem je v večini primerov trikuspidalne regurgitacije operacijska metoda izbora, saj ima glede na raziskave najboljše dolgoročne rezultate.

Literatura:

1. Kilic A, Saha-Chaudhuri P, Rankin JS, Conte JV. Trends and Outcomes of Tricuspid Valve Surgery in North America: An Analysis of More Than 50,000 Patients From The Society of Thoracic Surgeons Database. *Ann Thorac Surg* 2013; 96: 1546–52.
2. Rogers JH, Bolling SF. The Tricuspid Valve: Current Perspective and Evolving Management of Tricuspid Regurgitation. *Circulation* 2009; 119: 2718–25.
3. Dreyfus GD, Corbi PJ, Chan KMJ, Bahrami T. Secondary Tricuspid Regurgitation or Dilatation: Which Should Be the Criteria for Surgical Repair. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 127–32.
4. Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of Tricuspid Regurgitation on Long-Term Survival. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 405–9.
5. Singh SK, Tang GHL, Maganti MD, Armstrong S, Williams WG, et al. Midterm Outcomes of Tricuspid Valve Repair Versus Replacement for Organic Tricuspid Disease. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 1735–41.
6. Bernal JM, Morales D, Revuelta C, Llorca J, Gutiérrez-Morlote J, et al. Reoperations after tricuspid valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130: 498–503.
7. Vahanian A, Alferi O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012) The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 42: S1–S44.
8. Navia JL, Nowicki ER, Blackstone EH, Brozzi NA, Nento DE, et al. Surgical management of secondary tricuspid valve regurgitation: annulus, commissure, or leaflet procedure? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139: 1473–82.
9. Dreyfus GD, Raja SG, John Chan KM. Tricuspid leaflet augmentation to address severe tethering in functional tricuspid regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34: 908–10.
10. Ratnatunga CP, Edwards MB, Dore CJ, Taylor KM. Tricuspid valve replacement: UK Heart Valve Registry mid-term results comparing mechanical and biological prostheses. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 1940–7.
11. Kunadian B, Vijayalakshmi K, Balasubramanian S, Dunning J. Should the tricuspid valve be replaced with a mechanical or biological valve? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007; 6: 551–7.
12. Khorsandi M, Banerjee A, Singh H, Srivastava AR. Is a tricuspid annuloplasty ring significantly better than a De Vega's annuloplasty stitch when repairing severe tricuspid regurgitation? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012; 15: 129–35.
13. Taramasso M, Vanermen H, Maisano F, Guidotti A, La Canna G, et al. The growing clinical importance of Secondary Tricuspid Regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 703–10.

Slika. Kirurške tehnike poprave trikuspidalne zaklopke. A – šivna anuloplastika po De Vegi. B – anuloplastika z obročem. C – tehnika »deteljice« (angl. *clover technique*). Vir 13.



AN EASY AND REPRODUCIBLE TECHNIQUE TO ADDRESS TRICUSPID VALVE REGURGITATION WITH PATCH AUGMENTATION

Giacomo Bianchi, MD, Marco Solinas, MD, Mattia Glauber, MD
Ospedale del Cuore "G. Pasquinucci", Fondazione Toscana "G. Monasterio", Massa, Italy

Tricuspid valve pathology is complex, involving the structure of leaflets, the annulus and relationships with the fibrous skeleton of the heart, the subvalvular apparatus, and the morphology of the right ventricle. Although many techniques for tricuspid valve repair have been described, their reproducibility is low and highly dependent on the surgeons' skill.

Tricuspid regurgitation can be due to dysfunction of one or more of its components (i.e., leaflet retraction, tethering, annular dilation), frequently overlapping each other. Thus, techniques for tricuspid valve repair should consider these factors (1, 2). Recently, Dreyfus et al. described a method to address tricuspid valve regurgitation due to leaflet tethering (3). The technique involves the detachment of the anterior leaflet and its elongation with a pericardial patch; in this way the coaptation length is extended and the coaptation point is located deep in the ventricle. Although conceptually sound and technically not challenging, one of the major concerns of this technique is its reproducibility, that is, the calculation of patch dimension. The rule proposed by Dreyfus of trimming the patch length according to the distance between the antero-septal and the antero-posterior commissure and the height as the length of the anterior leaflet cannot be routinely reproduced. Although conceptually sound, a reliable measurement could not be easily obtained and this rule does not apply to rheumatic patients, where leaflet size is difficult to standardize. Recently Choi et al. and Murashita et al. reported two cases of tricuspid valve repair involving an extensive detachment of the anterior and posterior leaflet with an autologous pericardial patch (4, 5). In their series the patch is trimmed according to the surgeons' preference, as well as the annuloplasty ring size; no clear and reproducible guidelines are given about the actual size calculation of the patch and the ring. Furthermore the complete leaflet detachment from the antero-septal and antero-posterior commissure could result in valvular distortion after the patch insertion and eventual right ventricle outflow tract obstruction, as previously reported (4).

In our series of four patients with severe tricuspid valve regurgitation due to tethering, retraction and/or anterior leaflet disruption, this approach was easy to perform, reproducible and was effective in eliminating or substantially reducing the tricuspid regurgitation, without causing any stenosis of the valve itself.

Median sternotomy approach was used in all patients and an autologous pericardial patch harvested from the pericardium. A brief fixation (3 minutes) in glutaraldehyde was performed; the patch was then rinsed for 2 minutes and stored in fresh saline. Cardiopulmonary bypass (CPB) was accomplished with aortic and bicaval cannulation. Intraoperative transesophageal monitoring was used in all operations. A retraction of the anterior leaflet involving the posterior leaflet of the tricuspid valve with dilation of the annulus was

found in three cases; in one case, a bacterial endocarditis process caused destruction of the anterior leaflet and massive tricuspid regurgitation. After aortic clamping, warm blood cardioplegia delivery, and bicaval snaring, the right atrium was opened and the tricuspid valve exposed. The valve was carefully inspected and tethering, retraction or disruption of the anterior leaflet confirmed as the causative lesion. During transient closure of the main pulmonary artery, saline filling of the right ventricle was performed and the tricuspid valve dimension assessed with an annuloplasty sizer. The glutaraldehyde-fixed pericardial patch was trimmed to match the dimension and shape of the sizer, with 5 mm oversize for suture incorporation. The anterior leaflet of the tricuspid valve was detached from the antero-septal toward the antero-posterior commissure. The patch was then sutured to the leaflet and the annulus using three 5/0 running interlocked sutures. Eventually, an undersized tricuspid annuloplasty ring was implanted.

References:

1. Park YH, Song JM, Lee EY, Kim Yj, Kang Dh, et al. Geometric and hemodynamic determinants of functional tricuspid regurgitation: A real-time three dimensional echocardiography study. *Int J Cardiol* 2008; 124 :160–65.
2. Dreyfus GD, Corbi PJ, Chan KM, Bahrami T, et al. Secondary tricuspid regurgitation or dilatation: Which should be the criteria for surgical repair? *Ann Thorac Surg* 2005; 79 :127–32.
3. Dreyfus GD, Raja SG, Chan KMJ. Tricuspid leaflet augmentation to address severe tethering in functional tricuspid regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34: 908–10.
4. Choi JB, Kim NY, Kim KH, Kim Mh, Jo JK, et al. Tricuspid leaflet augmentation to eliminate residual regurgitation in severe functional tricuspid regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2011; 92(6) : e131–33.
5. Murashita T, Okada Y, Nasu M, Fujiwara H, Koyama T, et al. Tricuspid leaflet augmentation with an autologous pericardial patch for recurrent severe tricuspid regurgitation that occurred after suture annuloplasty. *Surg Today* 2013; 43: 341–44.

ANATOMIJA IN EHOKARDIOGRAFSKI PRIKAZ PULMONALNE ZAKLOPKE, BOLEZNI PULMONALNE ZAKLOPKE PRI ODRASLIH IN INDIKACIJE ZA OPERATIVNO ZDRAVLJENJE

Asist. dr. Katja Prokšelj, dr. med.

Klinični oddelek za kardiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Pulmonalna zaklopka je izmed vseh štirih srčnih zaklopk najpogosteje spregledana in nepopolno ocenjena, saj je v primerjavi z ostalimi zaklopkami tudi bistveno redkeje bolezensko spremenjena. Najpogostejši vzrok za okvaro pulmonalne zaklopke so prirojene srčne napake, od teh se najpogosteje srečamo s pulmonalno stenozo.

ANATOMIJA PULMONALNE ZAKLOPKE

Pulmonalna zaklopka leži levo in pred aortno zaklopko. Sestavljajo jo trije lističi – sprednji, levi in desni, ki so nežnejši kot lističi aortne zaklopke in se pripenjajo direktno na mišičje desnega prekata.

EHOKARDIOGRAFIJA PULMONALNE ZAKLOPKE

Ključna preiskava za oceno pulmonalne zaklopke je transtorakalna ehokardiografija, s katero prikažemo morfologijo zaklopke, hemodinamične značilnosti in posledice bolezni pulmonalne zaklopke na pljučnih arterijah in desnem srcu. Prikaz pulmonalne zaklopke je težji kot prikaz ostalih zaklopk zaradi slabših akustičnih oken (1).

Za prikaz pulmonalne zaklopke najpogosteje uporabimo parasternalni prečni presek (Slika 1), lahko pa tudi parasternalni vzdolžni presek za prikaz iztočnega trakta desnega prekata, apikalni presek za prikaz pulmonalne zaklopke in subkostalni prečni presek (Slika 2). Vsi preseki so primerni tako za dvodimenzionalno kot za doplersko ehokardiografijo (1). Transezofagealno ehokardiografijo redko uporabljamo za oceno pulmonalne zaklopke, saj je prikaz pulmonalne zaklopke omejen, ker je oddaljena od pretvornika. Najboljše jo prikažemo v zgornjem ezofagealnemu oknu pri kotu 50–90°, kjer prikažemo vtočni in iztočni del desnega prekata, ter na prečnem preseku preko aortne zaklopke (0°) (Slika 3), kjer si ob postopnem izvleku sonde prikažemo tudi pljučno arterijo z bifurkacijo. Okno je primerno le za dvodimenzionalni prikaz, saj neugoden kot onemogoča zanesljivo oceno gradienta s kontinuirano doplersko ehokardiografijo. Iztočni trakt desnega prekata si lahko prikažemo tudi iz globokega transgastričnega okna (1).

PULMONALNA STENOZA

Pulmonalna stenoza je najpogosteje prirojena in predstavlja 7–12 % vseh prirojenih srčnih napak. Največkrat se pojavlja kot samostojna napaka, lahko pa so sočasno prisotne tudi druge prirojene srčne napake. Zaklopka je lahko enolistna, dvolistna, trilistna ali displastična. Redkeje je pulmonalna stenoza pridobljena, kar je lahko posledica revmatične ali

karcinoidne srčne bolezni. Glede na mesto zožitve je pulmonalna stenoza subvalvularna, valvularna ali supravvalvularna. Najpogostejša je valvularna pulmonalna stenoza (1, 2).

Pulmonalno stenozo potrdimo s transtorakalno ehokardiografijo, s katero si prikažemo samo zaklopko, mesto in stopnjo zožitve ter posledice zožitve na desnem prekatu. Dvodimenzionalna ehokardiografija nam prikaže zadebeljene lističe pulmonalne zaklopke, ki se slabše gibljejo in se lahko med sistolo kupolasto bočijo v pljučno arterijo. Pri starejših bolnikih so lahko dodatno prisotne tudi degenerativne spremembe, ki pa so manj izrazite kot pri aortni zaklopki. Kalcinacije pulmonalne zaklopke so redke. Zožitev lahko prikažemo tudi sub- ali supravvalvularno. Mesto zožitve potrdimo z barvno doplersko ehokardiografijo, s katero prikažemo vrtnčenje krvi na mestu zožitve. Stopnjo pulmonalne stenozе ocenimo s kontinuirano doplersko ehokardiografijo, s katero izmerimo hitrost toka krvi skozi zaklopko in po Bernoullijevi enačbi izračunamo največji in srednji gradient (Tabela, Slika 4). Površine ustja zaklopke ne računamo. Dodatno ocenimo še velikost, hipertrofijo (>6 mm) in funkcijo desnega prekata ter poiščemo morebitno postenotično razširitev pljučne arterije. Kadar je prisotna trikuspidalna regurgitacija, ocenimo tudi sistolični tlak v desnem prekatu (1, 2).

Poprava pulmonalne stenozе je indicirana pri:

(a) vseh bolnikih s hudo pulmonalno stenozo (največji gradient >64 mmHg), kadar je funkcija desnega prekata normalna in ni potrebna menjava zaklopke, ter

(b) pri bolnikih, ki so simptomatični, imajo oslajbljeno funkcijo desnega prekata, dvoprekatni desni prekat, pomembne motnje srčnega ritma ali desno-levi spoj, tudi če je največji gradient <64 mmHg.

Pri bolnikih s pulmonalno valvularno stenozo je na mestu balonsko širjenje pulmonalne zaklopke, pri bolnikih s sub- in supravvalvularno pulmonalno stenozo ali hipoplastičnim obročem pulmonalne zaklopke pa je zdravljenje kirurško. Kadar je neobhodna kirurška menjava zaklopke, je ta indicirana pri asimptomatičnih bolnikih le, če je sistolični tlak v desnem prekatu več kot 80 mmHg (3).

PULMONALNA REGURGITACIJA

Minimalna pulmonalna regurgitacija je pogosta najdba pri preiskovancih s sicer normalno pulmonalno zaklopko. Več kot blaga pulmonalna regurgitacija pri odraslih je najpogostejše posledica perkutane ali kirurške poprave prirojenih srčnih napak, in sicer najpogostejše poprave pulmonalne stenozе ali Fallotove tetralogije, kjer je večinoma posledica uporabe transanularne krpe (4). Redkeje je pulmonalna regurgitacija posledica razširitve pljučne arterije pri pljučni hipertenziji, idiopatski razširitvi pulmonalne arterije ali Marfanovem sindromu ali posledica infekcijskega endokarditisa, karcinoidne bolezni in revmatične okvare (5).

Ehokardiografski kazalniki za oceno stopnje pulmonalne regurgitacije so slabše opredeljeni kot pri ostalih zaklopkah. Z dvodimenzionalno ehokardiografijo prikažemo morfolgijo pulmonalne zaklopke, z doplersko ehokardiografijo pa ocenimo stopnjo regurgitacije. Semikvantitativno lahko ocenimo stopnjo pulmonalne regurgitacije glede na globino in širino barvnega doplerskega signala (1). Širina signala, ki zajema več kot 65 % širine iztočnega trakta desnega prekata in je holodiasboličen, kaže na hudo pulmonalno regurgitacijo. Za hudo pulmonalno regurgitacijo je značilno hitro izenačenje tlakov v pljučni arteriji in desnem prekatu, kar s kontinuirano doplersko ehokardiografijo prikažemo kot hitro zmanjšanje hitrosti regurgitacijskega toka krvi v diastoli (PHT, angl. *pressure half time*,

<100 ms). Pojavi se lahko tudi diastolični obrat toka v pljučni arteriji (1). Medprekatni pretin se zaradi volumske obremenitve giblje paradokсно, kar je znak hude pulmonalne regurgitacije. Zaradi pomembne pulmonalne regurgitacije se poveča desni prekat in sistolična funkcija se lahko postopoma slabša (1). Zaradi povečanja desnega prekata se pojavi trikuspidalna regurgitacija.

Dilatacija desnega prekata je pri bolnikih s pulmonalno regurgitacijo po popravi Fallotove tetralogije tesno povezana s trajanjem intervala QRS. Trajanje intervala QRS vsaj 180 ms je napovedni dejavnik za prekatne tahikardije in nenadno srčno smrt. Zato je pri teh bolnikih nujno, da natančno spremljamo velikost in funkcijo desnega prekata in se na podlagi tega odločamo o popravi pulmonalne zaklopke (5).

Bolniki kronično hudo pulmonalno regurgitacijo dobro prenašajo vrsto let. Odločitev o kirurški popravi pulmonalne regurgitacije je velikokrat težavna, saj je ocena pulmonalne regurgitacije zahtevna. Kirurška menjava pulmonalne zaklopke je indicirana pri hudi pulmonalni regurgitaciji, kadar se pojavijo simptomi ali zmanjšanje telesne zmogljivosti. Za popravo se odločimo tudi pri zmerni do hudi in hudi pulmonalni regurgitaciji, kadar ugotovljamo postopno večanje desnega prekata, moteno funkcijo desnega prekata, motnje srčnega ritma ali pojav pomembne trikuspidalne regurgitacije (1, 5).

ZAKLJUČEK

Okvare pulmonalne zaklopke so najpogosteje posledica prirojenih srčnih napak. Pulmonalna stenoza je večinoma prirojena, pulmonalna regurgitacija pa je večinoma posledica kirurške poprave Fallotove tetralogije. Ehokardiografija ima pomembno mesto pri oceni funkcije pulmonalne zaklopke, čeprav je njena vloga omejena pri ocenjevanju pulmonalne regurgitacije. Pulmonalno stenozo je največkrat mogoče razrešiti z intervencijskim posegom, medtem ko je za popravo pulmonalne regurgitacije na prvem mestu kirurško zdravljenje.

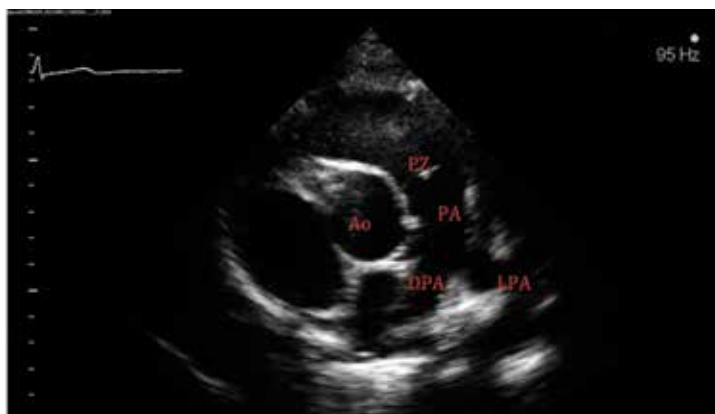
Literatura:

1. Bruce CJ, Connolly HM. Right-sided valve disease. In: Otto CM, ed. The practice of clinical echocardiography, 4th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 646–62.
2. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. Eur J Echocardiogr 2009; 10: 1–25.
3. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NMS, de Haan F, Deanfield JE, et al. ESC guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). Eur Heart J 2010; 31: 2915–57.
4. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff 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 Echocardiogr 2010; 11: 223–44.
5. Bouzas B, Kilner PJ, Gatzoulis MA. Pulmonary regurgitation: not a benign lesion. Eur Heart J 2005; 26: 433–9.

Tabela. Stopnje pulmonalne stenoze (povzeto po 2).

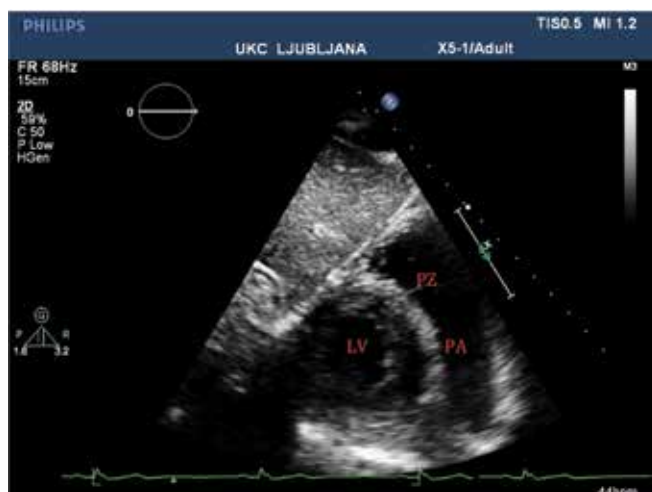
	Blaga	Zmerna	Huda
Največja hitrost (m/s)	<3	3–4	>4
Največji gradient (mmHg)	<36	36–64	>64

Slika 1. Na parasternalnem prečnem prikazu je prikazana pulmonalna zaklopka (PZ) s pljučno arterijo (PA). Prikazata se tudi veji pljučne arterije.



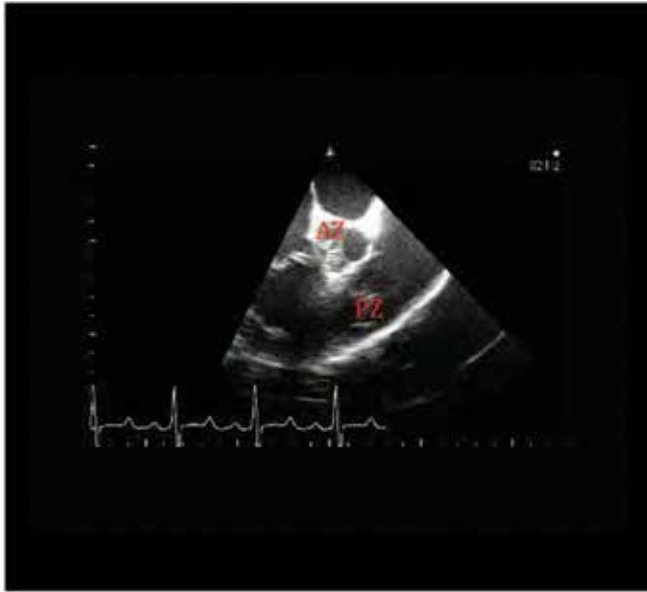
Ao – aorta, LPA – leva pljučna arterija, DPA – desna pljučna arterija.

Slika 2. Na subkostalnem prečnem preseku je prikazana pulmonalna zaklopka (PZ) s pljučno arterijo (PA).



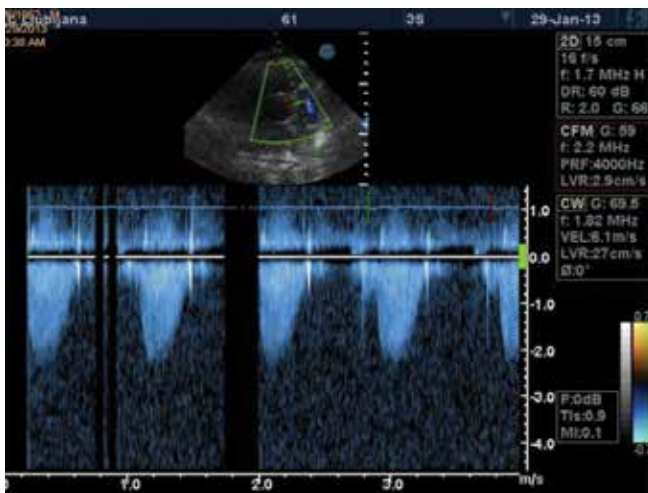
LV – levi prekat.

Slika 3. S transezofagealno ehokardiografijo na prečnem preseku preko aortne zaklopke prikažemo pulmonalno zaklopko (PZ).



AZ – aortna zaklopka.

Slika 4. S kontinuirano doplersko ehokardiografijo je na parasternalnem prečnem preseku prikazan pospešen pretok skozi pulmonalno zalopko (hitrost 2,3 m/s). Gre za blago pulmonalno stenozo pri bolnici po balonski dilataciji hude pulmonalne valvularne stenoze.



OPERATIVNO ZDRAVLJENJE BOLEZNI PULMONALNE ZAKLOPKE PRI ODRASLIH

Asist. mag. Robert Blumauer, dr. med.

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

POVZETEK

Dobro delujoča pulmonalna zaklopka pomeni boljšo telesno zmogljivost, dolgoročno boljšo funkcijo desnega prekata in kasnejši pojav motenj ritma, povezanih z dilatacijo in spremembami v tkivu desnega prekata.

Bolezen pulmonalne zaklopke (pulmonalna regurgitacija in/ali stenoza), ki potrebuje kirurško zdravljenje, se večinoma pojavlja pri odraslih bolnikih s kompleksnimi prirojenimi srčnimi napakami, ki so v mladosti že bili operirani. Zamenjava pulmonalne zaklopke ali že vstavljenega konduita je pri večini bolnikov tako druga, tretja ali četrta operacija.

Ne glede na indikacijo (stenoza ali regurgitacija) bolnikom med operacijo na pulmonalno mesto najpogosteje vstavimo konduit z zaklopko. Konduit je lahko homograft, biološki konduit ali sestavljen konduit (dakronski graft z vstavljeno biološko zaklopko). Na pulmonalno mesto lahko vstavimo tudi biološke zaklopke, ki jih sicer uporabljamo na aortnem mestu. Konduiti in biološke zaklopke se zaradi hemodinamičnih obremenitev in vnetnih dogajanj postopno obrabijo, kar privede do disfunkcije zaklopke. Vnovična operacija zaradi disfunkcije konduita (večinoma stenoze) je najpogosteje potrebna 8–15 let po vstavitvi konduita.

Interval med posameznimi operacijami se lahko močno podaljša s perkutano vstavitvijo zaklopk na mesto pulmonalne zaklopke (1).

Perioperativna umrljivost pri vstavitvi umetne pulmonalne zaklopke v Evropski zbirki podatkov o prirojenih napakah znaša med 3,35 in 4,56 % odstotki (2).

Od leta 2007 do leta 2013 je bilo v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana opravljenih 19 operacij z vstavitvijo pulmonalne zaklopke bolnikom, ki so bili stari 14 let ali več. Vsi bolniki so bili odpuščeni v domačo oskrbo.

BOLNIKI

Približno osem novorojenčkov od 1000 ima prirojeno srčno napako in 20 % teh ima spremembe v iztočnem traktu desnega prekata (RVOT, angl. *right ventricular outflow tract*) in na pulmonalni zaklopki. V to skupino spadajo bolniki po popolni popravi Fallotove tetralogije, prirojene stenoze ali atrezije pulmonalne zaklopke, truncusa arteriosusa in dvojnega iztoka iz desnega prekata oziroma bolniki, ki so imeli v otroški ali mladostni dobi vstavljen konduit med desnim prekatom in pljučno arterijo (npr. bolniki po operaciji po Rossu, po Rasteliju). Pri teh otrocih v prvih tednih ali mesecih življenja popravimo napake z rekonstrukcijo RVOT, ki lahko vključuje (1):

- povečanje RVOT z všitjem krpe iz perikarda ali sintetičnega materiala,
- vstavitev zaklopk ali konduitev za povezavo med desnim prekatom in pljučno arterijo.

Glavni cilj primarne poprave je izvedba normalne dvoprekatne cirkulacije brez šantov in zožitev. Kljub doseženem primarnem cilju pa pri večini teh bolnikov sledi vnovična operacija. Skupno vsem uporabljenim materialom pri rekonstrukciji RVOT je, da z otrokom ne rastejo, zato v nekem obdobju potrebujejo vnovično operacijo zaradi stenoze in/ali regurgitacije pulmonalne zaklopke oz. umetnega materiala. Pri stenozni pride do tlačne obremenitve, pri regurgitaciji pa do volumske obremenitve desnega prekata.

Desni prekat dobro kompenzira obremenitve zaradi disfunkcije RVOT, zato je zelo pomembno postaviti prava merila za operacijo. Z operacijo ne smemo preveč odlašati, da ne pride do prevelikih sprememb na desnem prekatu (hipertrofija, dilatacija) in posledično motenj ritma, hkrati pa ne želimo operirati bolnike prezgodaj, saj nobena trenutno možna rešitev ni dokončna in bo pri večini v prihodnosti potrebna vnovična operacija.

Pri odločitvi za izvedbo operacije je potrebno upoštevati razmerje med tveganji in koristmi operacije za bolnika. Tveganje predstavlja perioperativna umrljivost, življenjska doba konduita, poprava pridruženih sprememb z dodatnim tveganjem ter potencialno negativni vplivi vnovične anestezije in zunajtelesnega krvnega obtoka. Po drugi strani pa pomeni dobro delujoča pulmonalna zaklopka boljšo funkcijo desnega prekata, večjo telesno zmogljivost, manj motenj ritma in zmanjšanje tveganja za nenadno srčno smrt (1).

OPERACIJA PULMONALNE ZAKLOPKE

Po vnovični mediani sternotomiji je večinoma potrebna obsežna odstranitev vezivnih zarastlin ter mobilizacija srca in velikih žil (aorte, pljučne arterije, leve in desne pljučne arterije, desnega preddvora in desnega prekata). Nato sledi vzpostavitev zunajtelesnega krvnega obtoka. Poseg večinoma opravimo na fibrilirajočem srcu. Pri bolnikih, ki potrebujejo sočasno dodatno popravo (npr. resekcijo mišic RVOT zaradi obstrukcije ali popravo pljučnih arterij), operacijo lahko izvedemo na mirujočem srcu (kardioplegični zasto). Poseg opravimo praviloma v normotermiji ali blagi hipotermiji.

MATERIAL ZA POVEZAVO MED DESNIM PREKATOM IN PLJUČNO ARTERIJO OZIROMA ZAMENJAVO PULMONALNE ZAKLOPKE

Rekonstrukcijo med desnim prekatom in pljučno arterijo najpogosteje izvedemo z vstavitvijo:

- biološke zaklopke (stentirane ali nestentirane), ki je živalska aortna zaklopka ali zaklopka narejena iz živalskega perikarda (svinjski, goveji),
- konduita med desnim prekatom in pljučno arterijo.

Vrste konduitev so:

- o homograft (mrtvega darovalca) (Slika 1),
- o sestavljen konduit (dakronski graft, v katerega je vstavljena svinjska biološka aortna zaklopka – Hancock) (Slika 2),
- o biološki konduit (goveja jugularna vena –Kontegra) (Slika 3).

REZULTATI

Po vstavitvi zaklopke na pulmonalno mesto se velikost srčnih votlin močno zmanjša, funkcija srca se izboljša, kar poveča telesno zmogljivost bolnika (Tabela 1).

Življenjska doba konduita je odvisna od:

- starosti bolnika in velikosti konduita ob vstavitvi:
 - prejemniki, ki so mlajši od enega leta, v 50 % potrebujejo vnovično operacijo prej kot v treh letih,
 - prejemniki, ki so starejši od desetih let, v 70 % ne potrebujejo vnovične operacije po več kot osmih letih (3),
- hemodinamike, ki je odvisna od vrste operacije:
 - bolniki po operaciji po Rossu v 85 % še deset let ne potrebujejo vnovičnega posega na pulmonalni zaklopki,
 - bolniki z ostalimi vrstami operacije (npr. po popravi Fallotove tetralogije) potrebujejo vnovični poseg po vstavitvi konduita v osmih letih v 50 % (4).

Interval med posameznimi operacijami pri bolnikih, ki imajo vstavljen konduita ali imajo stenozo na mestu pulmonalne zaklopke, lahko podaljšamo s perkutano vstavitvijo biološke zaklopke z ogrođjem na pulmonalno mesto (npr. Melody). Zaklopko je možno vnovič perkutano vstaviti tudi v okvarjeno perkutano vstavljenno zaklopko, s čimer interval med posameznimi operacijami še dodatno podaljšamo.

Od leta 2007 do konca leta 2012 je bilo v Univerzitetnem kliničnem centru opravljenih 53 operacij z vstavitvijo pulmonalne zaklopke, od tega 19 operacij pri bolnikih, ki so bili v času operacije stari 14 ali več let. Podatki o bolnikih in perioperativnih rezultatih so predstavljeni v tabeli 2.

ZAKLJUČEK

Število bolnikov, ki potrebujejo vstavitev pulmonalne zaklopke ali konduita, narašča. Največ bolnikov je bilo že operiranih zaradi kompleksne prirojene srčne napake – Fallotove tetralogije ali pa potrebujejo operacijo po Rossu. Ohranjena funkcija desnega prekata pomeni boljšo kakovost življenja in manjšo pojavnost motenj ritma. Rezultati kirurškega zdravljenja so dobri in omogočajo bolnikom dobro kakovost življenja. Ker optimalne zaklopke – konduita, ki bi trajal doživljensko, še ni, so ti bolniki pod stalnim nadzorom tima za zdravljenje prirojenih srčnih napak. S pomočjo perkutane vstavitve biološke zaklopke pri izbranih bolnikih lahko interval med operacijami močno podaljšamo.

Literatura:

1. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/nyas.12194/full>.
2. <http://www.eactsongenitaldb.org/db/public-reports.py?fnc=r42&dbname=eacdb6y2005>.
3. Sabiston & Spencer in *Surgery of the Chest Vol. 2* (7th edition). Sellke FW, del Nido PJ, Swanson SJ. Philadelphia: Elsevier Inc, 2005, p. 2054.
4. Selamet Tierney ES, Gersony WM, Altmann K, Solowiejczyk DE, Bevilacqua LM, et al. Pulmonary position cryopreserved homografts: durability in pediatric Ross and non-Ross patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130(2): 282-6.

Tabela 1. Primerjava dimezij desnega prekata, iztisnega deleža prekatov in pulmonalnega regurgitacijskega deleža z magnetno resonanco pred vstavitvijo pulmonalne zaklopke in eno leto po njej pri bolnikih s Fallotovo tetralogijo (2).

	Pred operacijo	Eno leto po operaciji
DV EDV (ml)	170	117
DV EF (%)	56	60
LV EDV (ml)	65	74
LV EF (%)	66	65
PR (%)	54	18

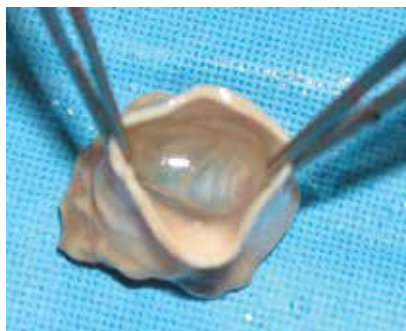
DV – desni prekat, EDV – končni diastolični volumen, LV – levi prekat, EF – iztisni delež, PR – pulmonalni regurgitacijski delež.

Tabela 2. Podatki o bolnikih, ki so imeli vstavljen konduit med desnim prekatom in pljučno arterijo oziroma vstavljeno biološko zaklopko na pulmonalno mesto, operiranih v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana, med leti 2007 in 2012.

Bolniki (n)	18	
Povprečna starost (leta)	20,8	14 - 49
Diagnoza/poseg		Delež (%)
TOF, stanje po popravi TOF, pulmonalna regurgitacija in/ ali stenoza	10	56
AVR – Operacija po Rossu	8	44
Ponovne operacije		
Zgodnja zamenjava biološke pulmonalne zaklopke	1	5,5
Vnetje rane z dehiscenco sternuma	1	5,5
Motnje ritma (VF + CPR)	1	5,5
Krvavitev - reoperacija	1	5,5
Opust v domačo oskrbo	18	100

TOF – Fallotova tetralogija, AVR – zamenjava aortne zaklopke, VF – ventrikularna fibrilacija, CPR – kardiorespiratorno oživljanje.

Slika 1. Homograft mrtvega darovalca.



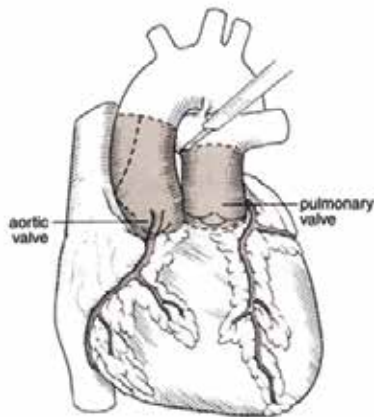
Slika 2. Kombinirani konduit z biološko zaklopko.



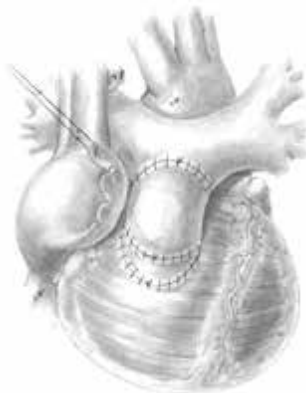
Slika 3. Biološki konduit – goveja vratna vena.



Slika 4. Uporaba konduita na pulmonalnem mestu pri operaciji po Rossu (zamenjava aortne zaklopke s pulmonalnim avtograftom).

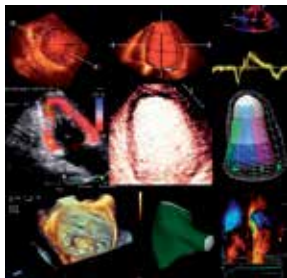


Slika 5. Uporaba konduita pri bolniku s Fallotovo tetralogijo.



ASSESSMENT OF RIGHT HEART FUNCTION AND HAEMODYNAMICS

Luigi Badano, MD,
????



CHAPTER 11

Assessment of right heart function and haemodynamics

Luigi P. Badano and Denisa Muraru

Contents

Summary	165
Introduction	165
Right ventricular anatomy and physiology	166
Imaging the right ventricle and assessing its geometry and function	166
Qualitative assessment	166
Right ventricular linear dimensions	166
Right ventricular quantitative systolic assessment	169
Right ventricular diastolic function	173
Imaging the right atrium	173
Assessment of right ventricular haemodynamics	173
Pulmonary arterial pressure	173
Mean right atrial pressure	174
Analysis of pulmonary Doppler flow tracing	178
Pulmonary vascular resistance	180
Personal perspectives	180
References	180
Further reading	181
Additional DVD and online material	181

Summary

Assessment of right ventricular (RV) size, function, and haemodynamics has been challenging because of its unique cavity geometry. Conventional two-dimensional assessment of RV function is often qualitative. Doppler methods involving tricuspid inflow and pulmonary artery flow velocities, which are influenced by changes in pre- and afterload conditions, may not provide robust prognostic information for clinical decision making. Recent advances in echocardiographic assessment of the RV include tissue Doppler imaging, speckle-tracking imaging, and volumetric three-dimensional imaging, but they need specific training, expensive dedicated equipment, and extensive clinical validation. However, assessment of RV function is crucial, especially in patients with signs of right-sided failure and those with congenital or mitral valve diseases. This chapter aims to address the role of the various echocardiographic modalities used to assess RV and pulmonary vascular bed function. Special emphasis has been placed on technical considerations, limitations, and pitfalls of image acquisition and analysis.

Introduction

An accurate assessment of right ventricular (RV) function is an essential part of any routine echocardiographic study, irrespective of the presence of left heart abnormalities. RV function may be impaired in pulmonary artery (PA) hypertension, acute and chronic pulmonary embolism, congenital heart diseases, valvular heart diseases, left ventricular (LV) dysfunction secondary to coronary artery disease, or cardiomyopathies (including arrhythmogenic RV dysplasia), etc. In recent years, many studies have demonstrated the prognostic value of RV function in various cardiovascular diseases.

Echocardiography is the first-line imaging technique to screen for RV impairment, allowing a simultaneous, cheap, and non-invasive assessment of right chamber morphology, function, and haemodynamics. Unfortunately, RV function and geometry may be difficult to quantify by echocardiography, because of the RV complex geometry and poor endocardial definition, the characteristic pattern of myocardial contraction related to muscle fibre orientation, and RV anterior position within the chest,

affecting its explorability and image quality. Therefore, when using conventional M-mode, two-dimensional (2D), and Doppler echocardiography to assess right heart function, a multiparameter approach is needed in clinical practice to compensate for the flaws of various methods. However, this approach is time-consuming and not routinely feasible, and new echocardiographic techniques like speckle-tracking deformation imaging and three-dimensional (3D) echocardiography are entering the clinical arena.^{3,4}

The following sections will compare the strengths and weaknesses of the various echocardiographic parameters proposed for right heart geometry and function assessment, with a special emphasis on technical considerations,⁶ limitations and pitfalls of image/tracing acquisition and analysis.

Right ventricular anatomy and physiology

The geometry of the normal RV is complex: its shape is almost triangular in frontal section and crescentic in transverse section (wrapping around the convex inferior vena cava [IVS]). The RV is anatomically subdivided into three components.^{7–9}

- ◆ The inflow tract (sinus), including the tricuspid valve (TV) apparatus.
- ◆ The outflow tract (infundibulum or conus) which corresponds to the smooth myocardium outflow region, separated from the inflow tract by crista supraventricularis (which is thought to aid RV free-wall contraction towards the IVS).
- ◆ The apical portion, heavily trabeculated and virtually immobile.

The RV wall is thinner (<5mm thick) and more compliant than the LV wall. It is composed mainly of circumferential fibres in the subepicardial layer and longitudinal fibres in the subendocardium. Spatially, RV wall deformation consists of three components (inward, longitudinal, and circumferential traction due to LV contraction), of which longitudinal shortening is the major contributor to the overall RV performance. Normal RV contraction acts in a sequential manner, as a peristaltic wave directed from inflow to infundibulum. RV free wall, and IVS contribute equally to RV performance. Functionally, the normal RV pumps the same stroke volume as the LV, but using only 25% of LV stroke-work, because of the low resistance of the pulmonary vasculature.

The RV is closely connected to LV: they share a wall (interventricular septum); the RV free wall is attached to the anterior and inferior IVS; they have mutually encircling epicardial fibres and share the same intrapericardial space. These explain an important aspect regarding RV physiology—*ventricular interdependence*—that may affect both RV and LV filling and systolic performance. During inspiration, transtricuspid flow

(RV preload) increases by approximately 20%, while transmital flow is mildly decreased by approximately 10%, the process being reversed during expiration.

Imaging the right ventricle and assessing its geometry and function

Major challenges for RV assessment by conventional 2D echocardiography derive from:

- ◆ Complex asymmetric geometry.
- ◆ Anterior retrosternal position.
- ◆ Heavily trabeculated inner contour with poor endocardial definition.
- ◆ Separate inflow and outflow adequately visualized only from separate views. Thus, several views are needed for a comprehensive assessment of its geometry and function (↻ Fig. 11.1, ☞ 11.1–11.6).
- ◆ Load-dependency and lower accuracy of most conventional echocardiographic parameters in comparison with invasive measures.

Qualitative assessment

A practical assessment of RV size is usually obtained by its comparison with the LV in apical four-chamber (A4C) view. Visually, the normal RV should be less than two-thirds of LV size. However, RV relative comparison to LV size may be misleading when LV dilation coexists.

A qualitative assessment of RV loading conditions can be performed by appreciating its shape from a parasternal short-axis (PSAX) view at LV papillary muscle level. An overloaded RV loses its normal crescentic shape, the IVS flattens, and the LV shape resembles the one of the letter 'D'. The IVS motion pattern during diastole and systole may help to distinguish between volume and pressure overload. In RV volume overload states, the septum flattens only in diastole, and regains its normal shape in systole (☞ 11.7). Conversely, in RV pressure overload states, the septum flattens in systole in early stages of the disease, while in more advanced stages it remains flattened throughout the entire cardiac cycle (☞ 11.8).

The qualitative assessment of a reduced RV free-wall excursion is usually the first sign indicating the need for a comprehensive echocardiographic examination of RV function. In addition, the detection of localized wall motion abnormalities may orientate the diagnosis and further work-up (e.g. localized hypokinesia or aneurysms in arrhythmic RV cardiomyopathy).

Right ventricular linear dimensions

RV free-wall thickness and linear dimensions can be easily measured from A4C or subcostal view at end-diastole, on

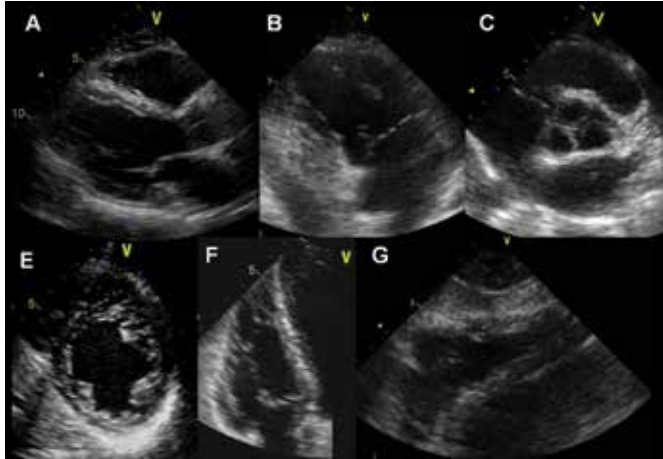


Figure 11.1 Echocardiographic views used to assess the right ventricle. A) Parasternal long-axis view which visualize the RV anterior wall. B) Long-axis view of the inflow tract which visualize the RV inferior (on the left) and anterior (on the right) walls. C) Parasternal short-axis view of right ventricular outflow tract. D) Parasternal short-axis view at the level of papillary muscles which visualizes the RV anterior, lateral, and inferior walls. E) apical four-chamber view which visualizes the RV lateral wall and interventricular septum. F) Subcostal view which visualize the RV inferior wall. Ao, aorta; LA, left atrium; LV, left ventricle; PA, pulmonary artery; RA, right atrium; RV, right ventricle; RVOT, right ventricular outflow tract.

images obtained during quiet respiration or end-expiratory apnoea, using second-harmonic imaging, adjusting gain and compression to improve endocardial border definition (⊕ Fig 11.2).¹⁰ Cut-off values of RV diameters may identify RV dilation independently or relatively to LV size,¹⁰ while RV free-wall thickness greater than 5mm indicates RV hypertrophy. However, RV diameters are inherently one-dimensional estimates and cannot by themselves describe the complex shape of the RV (⊕ Fig. 11.3). Although linear measurements are time-saving, widely applicable, and practical, even for less experienced operators, they are highly dependent on image quality, insonation angle, and load. In addition, significant variability related to probe or patient position during examination renders them unreliable to identify mild RV abnormalities. For instance, simply rolling patient from supine to left lateral position increases measured RV diameter up to 40%.¹¹ Of note, progressive RV dilation is also accompanied by changes in heart position and by its rotation in the thorax, which impact on the interpretation of serial measurements. Diameter measurement inconsistency is even higher when performed regardless of the respiratory phase.

Eccentricity index

The eccentricity index is a relatively easy-to-use measure of septal shift towards LV in overloaded RV. Eccentricity index is calculated on routine 2D PSAX at papillary muscle level,



Figure 11.2 Right ventricular inferior wall thickness measurement. Right ventricular inferior wall thickness measurement is performed at end-diastole at the level of tricuspid valve chordae tendinae in the subcostal four-chamber view. Image optimized by decreasing depth. RA, right atrium; RV, right ventricle.

as the ratio of LV anteroposterior to septolateral diameter (⊕ Fig. 11.4). It may be used to discriminate between RV volume overload and pressure overload states. Since normal LV is approximately circular in transverse section, the normal eccentricity index is close to 1 both in diastole and in systole.

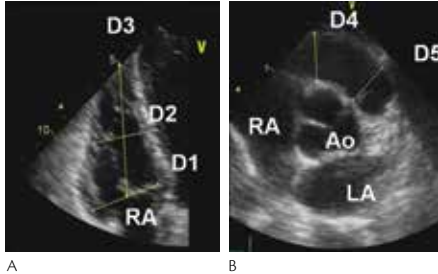


Figure 11.3 Linear measurements of the right ventricle. A) and B) Linear measurements of the right ventricle should be performed at end-diastole using modified view optimized by decreasing depth and focusing on the right ventricle. D1, basal RV diameter; D2, mid-RV diameter; D3, base-to-apex length; D4, RV outflow tract diameter; D5, pulmonary annulus diameter. RA, right atrium.

A value greater than 1 at end-diastole is indicative of RV volume overload, while a ratio greater than 1 both at end-diastole and end-systole is suggestive of an advanced RV pressure overload. A high eccentricity index is an important echocardiographic predictor of mortality in PA hypertension. Echocardiographic detection of a pressure overload pattern of a dilated RV with hypokinesia of the free wall sparing RV apex (*McConnell sign*), especially in patients with haemodynamic deterioration, is highly suggestive of acute pulmonary embolism, having an important value for risk stratification and therapeutic decisions. However, different short-axis level measurements impact on the accuracy of the results. In addition, slightly off-axis images can result in artefactually flattened septum, giving rise to incorrect eccentricity indexes.

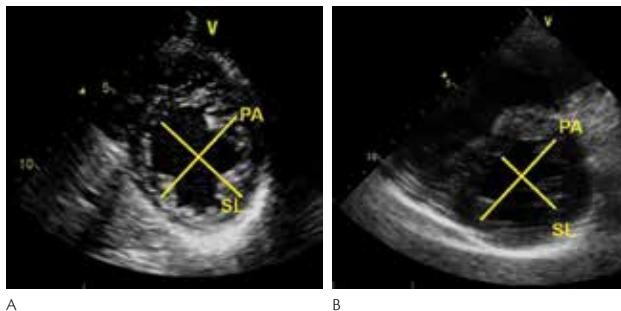


Figure 11.4 Measurement of eccentricity index. Parasternal short-axis views at papillary muscle level showing the measurement of anteroposterior (AP) and septolateral (SL) diameters for calculation of eccentricity index. In a normal subject (A) and in a patient with pulmonary hypertension (B).

Tricuspid annular plane systolic excursion

Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) is a simple M-mode measure of the longitudinal excursion of the lateral tricuspid annulus towards the RV apex, obtained from the A4C view (➔ Fig. 11.5). TAPSE is obtained by positioning the M-mode scan line at the lateral tricuspid annulus from an A4C view and by measuring the distance from the lowest point to the highest point of the excursion curve. It is used as an estimate of RV systolic function, since, in normal ventricles, longitudinal displacement of RV base accounts for the greater proportion of total RV volume change in comparison with radial.⁸ TAPSE has demonstrated prognostic value in patients with pulmonary hypertension or acute myocardial infarction involving the RV. A TAPSE value higher than 18–20mm is generally normal. A reasonable correlation between TAPSE and RV ejection fraction (RVEF) assessed by radionuclide angiography has been reported. However, TAPSE ignores the outflow tract and the septal contribution to RV ejection, which may become important to maintain overall RV function, especially in pathological conditions associated with impairment of longitudinal component.

Although simple, widely available, and feasible also in patients with poorly visualized RV endocardial borders, TAPSE is one-dimensional and angle-dependent. Regional RV myocardial abnormalities are also neglected when using TAPSE as a single measure of RV performance. Since it is measured with an external reference point, it also takes into account the overall heart motion and not only the longitudinal excursion of RV base. Moreover, its load dependency needs to be considered in cases of significant TR, when RV base active excursion may overestimate overall RV contractile function. Not only RV, but also LV systolic performance may influence TAPSE value due to ventricular interdependence.¹² In fact, in patients who underwent mitral valve repair surgery, TAPSE was discrepantly reduced in

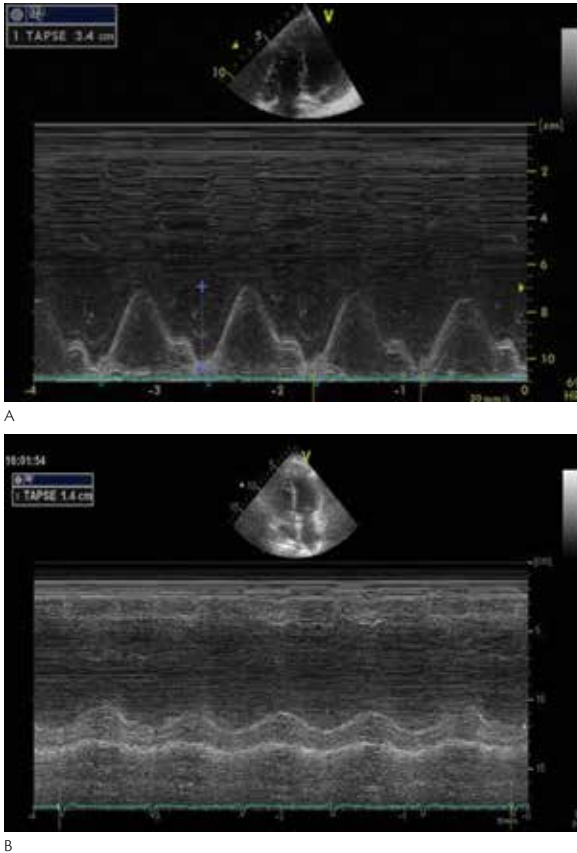


Figure 11.5 TAPSE measurement. Tricuspid annular plane excursion measurement in a patient with normal right ventricular function (left panel) and in a patient with moderate right ventricular dysfunction (right panel).

contrast with unchanged RVEF measured by 3D echocardiography, demonstrating its reduced accuracy to estimate true RV performance after cardiac surgery.¹³

Right ventricular quantitative systolic assessment

Right ventricular areas and fractional area change

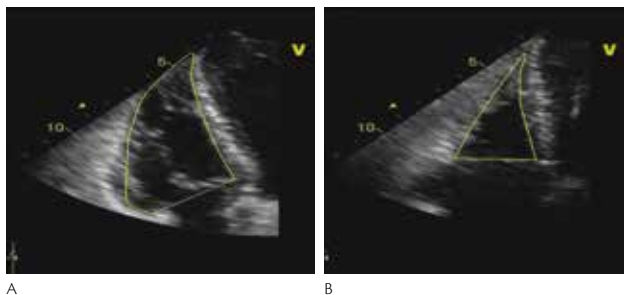
Right ventricular areas and fractional area change (RVFAC) is a simple method, performed in the A4C view, representing an *indirect* estimate of RVEF. It was shown to predict outcome in heart failure patients. RVFAC is calculated as the ratio of

systolic area change to diastolic RV area, which means the percentage change in RV area measured in A4C view between end-diastole and end-systole (➔ Fig. 11.6) as:

$$\text{RVFAC} = \frac{(\text{RV end-diastolic area} - \text{RV end-systolic area})}{\text{RV end-diastolic area}} \quad (11.1)$$

The RVFAC is a rather simple method of assessing RV function and it has been shown to be the best correlate with RVEF by cardiac magnetic resonance, as compared with other 2D measures of RV systolic function (including TAPSE and

Figure 11.6 Right ventricular areas and fractional area change assessment. Right ventricular area measured at end-diastole (A) and end-systole (B). Both views are optimized by decreasing the depth, focusing on the right ventricle and adjusting gain and compression to optimize endocardial border detection. The calculated fractional area change is: $(18.7 - 7.5)/18.7 = 60\%$



transversal fractional shortening). Normal RVFAC is 32–60%, mildly reduced is 25–31%, moderately reduced is 18–24%, and severely reduced if under 17%.

RV area measurements are grossly affected by inherent manual tracing pitfalls, particularly in patients with hypertrophied, heavily trabeculated RV. There is a significant overlap of the A4C view diameters and areas between normal and volume overloaded RV. In patients with a dilated RV, the A4C view often displays a foreshortened cavity, since it often fails defining anatomical landmarks for the RV and may not intersect the RV crescent at its maximal dimension. Finally, suboptimal RV endocardial definition, especially at the anterior RV wall, limits the accuracy and reproducibility of RVFAC.

Right ventricular ejection fraction and volumes

In clinical practice, the most intuitive parameters of RV size and pump function are RV volumes and RVEF, the same as for LV quantitation. RVEF is widely used as a non-invasive measure of RV performance, despite its well known load dependency. Depending on the type of echocardiographic modality used for its assessment, RVEF may range from 40–76%.

Several 2D methods have been proposed to calculate RV volumes. The most popular one uses the area and length from an A4C view and an outflow tract area view (➔ Fig. 11.7). A prolate-ellipsoid shape assumption about RV is made and the two echocardiographic views are assumed to have an orthogonal relationship to each other. Unfortunately, the geometric assumption made does not accurately depict the actual shape of the RV. In order to acquire the two RV views, the transducer is moved from the apical position to the parasternal one based on operator's knowledge of anatomy. With this method, orthogonality is assumed, but not verified (no anatomical landmarks to refer to), and actually rarely satisfied. This explains the variable correlation of different RV models with angiographic or radio-nuclide studies. Difficulties in obtaining two standardized orthogonal RV views and failure to include the RV infundibulum (which may account for up to 25% of RV volume)¹¹ are additional limitations of 2D echocardiography. Image quality and operator experience may further impact on the results.

Therefore, A4C RV area and maximal short-axis diameter offer the best estimation of RV volumes by 2D echocardiography.



Figure 11.7 Right ventricular volume calculation. Two-dimensional apical four-chamber and parasternal short-axis views obtained to calculate right ventricular volume

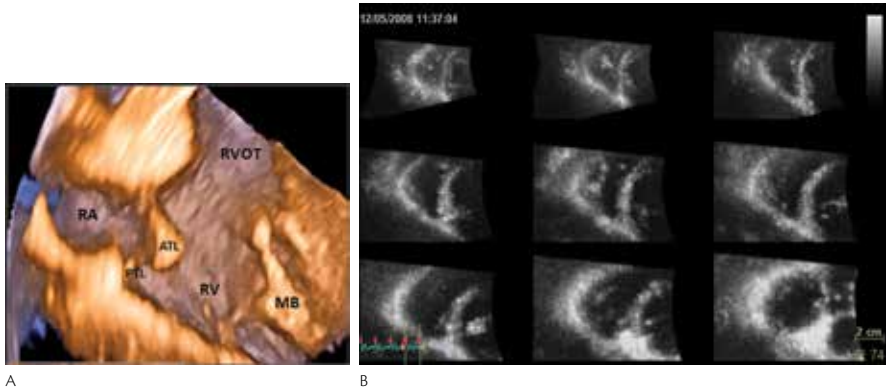


Figure 11.8 Three-dimensional full-volume acquisition of a data set for the right ventricle. Volume rendered image showing simultaneously the three components of the right ventricle (inflow, outflow, and apex) (A) and multislice (nine transversal planes) of the right ventricle from the tricuspid valve in the right lower corner, to the apex, in the left upper corner (B). ATL, anterior tricuspid leaflet; MB, moderator band; PTL, posterior tricuspid leaflet; RA, right atrium; RV, right ventricle; RVOT, right ventricular outflow tract; TV, tricuspid valve

Cardiac magnetic resonance, which is the gold standard for calculating RV volumes and RVEF, has shown that normal RVEF is 61±7%, ranging from 47–76%.

However, complex anatomy is ideally displayed using volumetric acquisition by 3D echocardiography.¹⁴ The assessment of RV volume and function for clinical use may represent the most justified application of 3D echocardiography. It provides accurate volume analysis independent of RV size and shape, without foreshortened views and geometric assumptions. Compared with cardiac magnetic resonance data, RV volumes calculated from 3D showed significantly better agreement and lower intra- and interobserver variability than 2D. Wide-angle full-volume acquisitions to accommodate enlarged RVs are presently feasible with good image quality in a time-saving manner. Full-volumetric data sets from four to seven EKG-triggered subvolumes (↻ Fig 11.8; 📄 11.9 and 11.10). Then, post-processing analysis with electronic cropping, slicing, rotating, and translating tools allows the identification of pre-defined RV views to start quantitative analysis workflow.

Current semiautomated softwares for offline analysis of RV based on 3D data sets use border-detection algorithms to obtain a dynamic surface-rendered RV cast which enables the evaluation of RV geometry and contraction from any perspective (↻ Fig 11.9; 📄 11.11). Qualitative assessment is complemented by time–volume curve display and a panel of quantitative data derived from actual volumetric measurements and not simple calculations. Digitally archived 3D data sets may also be post-processed retrospectively for comparison during serial follow-up.

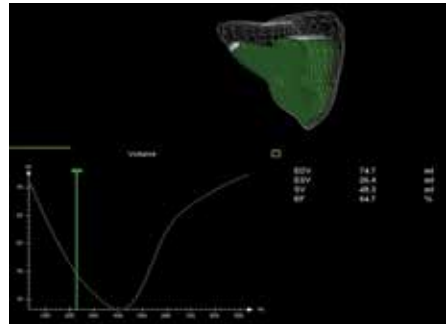


Figure 11.9 Surface rendering of the measured right ventricular volume. Adding a wire-frame rendering of the end-diastolic volume the motion of the different components of the right ventricle is easily appreciated. The time volume curve of the right ventricle during the selected cardiac cycle is displayed below. PV, pulmonary valve; TV, tricuspid valve

Yet, no imaging technique is ideal and 3D echocardiography makes no exception. Patients' inability to cooperate for breath-hold, arrhythmias, the large footprint and size of matrix-array transducer, dependence on optimal acoustic quality, and need for specific training are among the most incriminated drawbacks of this method. To date, limited data are available regarding normal reference values for RV volumes and EF using 3D echocardiography and further extensive studies are required in this area.

Right ventricular stroke volume

RV stroke volume may be easily estimated (see Chapter 5, 'Haemodynamic parameters'). A time velocity integral (TVI) less than 12 cm predicts a RV stroke volume less than 2.2 l/min/m². RV dP/dt can be readily measured by tricuspid regurgitant (TR) jet (see Chapter 5, 'Study of the intracardiac pressures'), but its utility was criticized for its high load-dependency.

Myocardial performance (Tei) index

Myocardial performance index is calculated from time intervals obtained from Doppler recordings of tricuspid and pulmonary flow. It is calculated as the ratio between total RV isovolumic time (both contraction and relaxation) divided by pulmonary ejection time (see Fig. 11.10). Since myocardial performance index incorporates both measures of systolic and diastolic function, it represents an estimate of global RV performance independent of geometric assumptions. The normal value of this index for the RV is 0.28 ± 0.04 and it increases with decreasing

RV function. A significant advantage is that myocardial performance index is relatively independent of RV loading conditions and heart rate. Moreover, its prognostic value was ascertained in pulmonary hypertensive patients, and its accuracy was also demonstrated in congenital heart disease, myocardial infarction, and chronic respiratory diseases. The calculation of this index is based on short intervals, requires very good quality Doppler tracings, and is adversely affected by rhythm and conduction disturbances. In addition, the myocardial performance index may suffer a 'pseudonormalization' effect due to a shortened isovolumic relaxation time when increased right atrial pressure coexists.

Tissue Doppler myocardial velocities

RV free-wall sampling using pulsed tissue Doppler (TD) imaging (see Chapter 6) may complement previous methods and allows quantitative assessment of both RV systolic and diastolic function in a less load-dependent way (see Fig. 11.11).¹⁵ Myocardial systolic velocity (S) by TD is a relatively simple,

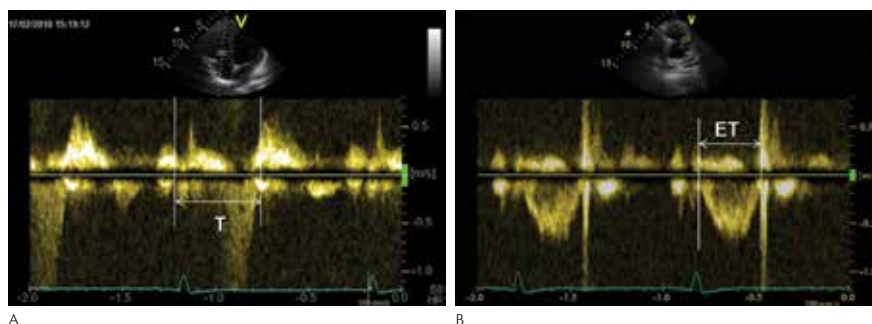
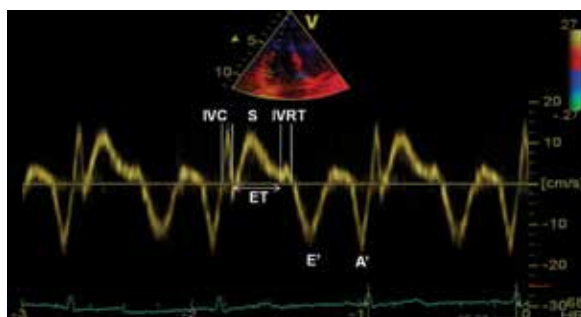


Figure 11.10 Myocardial performance (Tei) index calculation. Doppler tracings of antegrade pulmonary flow (B) and right ventricular filling (A) with the measurements needed to calculate the myocardial performance index ($T - ET$)/ET. ET, transpulmonary ejection time; T, time from cessation of transtricuspid A wave to the following E wave.

Figure 11.11 Tissue Doppler-derived right ventricular myocardial velocities obtained from lateral tricuspid annulus. A', velocity during atrial contraction; E', velocity during rapid right ventricular filling; ET, ejection time; ICT, isovolumic contraction time; IVRT, isovolumic relaxation time; S, systolic velocity. The myocardial performance index can be calculated as: $(ICT - IVRT)/ET$.



reproducible and accurate non-invasive correlate of RV systolic function, and several cut-off values have been described to predict RV systolic dysfunction in various studies (<9.5–11.5cm/s). In some cohorts of patients, it was found that peak systolic values less than 11.5cm/s recognized the presence of RV systolic dysfunction with a sensitivity of 90% and specificity of 85%.^{1,2}

Peak S-wave values with pulsed TD and with colour TD cannot be used interchangeably, since the former measures peak myocardial velocities, whereas the latter measures mean myocardial velocities, which are 20% lower. Colour TD may be useful to quantify RV dyssynchrony as the time delay between septal and RV free-wall contraction. TD imaging velocities may also be affected by overall cardiac motion and by tethering of the adjacent segments. Poor spatial resolution due to active systolic motion of RV base is problematic for the RV.

Isovolumic myocardial acceleration is a new TD-derived parameter of myocardial contractility, less affected by preload or afterload. It is calculated by dividing the maximal isovolumic myocardial velocity by the time-to-peak velocity (☞ Fig. 11.11). Further validation of this new index is warranted for clinical use.

Right ventricular deformation imaging

Right ventricular deformation can be quantitated by TDI as myocardial strain (see ☞ Chapter 6). Strain and strain-rate abnormalities of RV can be detected in pulmonary hypertension, as well as in amyloidosis, congenital heart diseases, and arrhythmogenic RV cardiomyopathy. Doppler-derived strain and strain-rate may identify subtle changes in response to vasodilator treatment and may outline early signs of RV involvement in the PA hypertension course. Colour TD imaging may facilitate simultaneous segmental recordings for comparative analysis of event timings.

Speckle-tracking echocardiography (see ☞ Chapter 6) has a great promise in assessing regional and global RV deformation in different directions, i.e. longitudinal, radial, and circumferential, in terms of both amplitude and timing (☞ Fig. 11.12). This new method is able to outline changes in RV systolic function, as assessed by 2D strain and strain-rate, in proportion to the severity of pulmonary pressure rise in PA hypertension patients.³ Also, it is sensitive enough to detect early alterations of RV function in patients with systemic sclerosis and normal pulmonary pressures.

Right ventricular diastolic function

This is seldom considered as part of a routine RV examination, even though it may provide additional information in conditions evolving with altered RV compliance and relaxation, as pulmonary hypertension, pulmonary stenosis, constrictive pericarditis, or restrictive cardiomyopathies with RV involvement. Various indices have been identified for this purpose

(☞ Table 11.1), but several practical clues may indicate RV diastolic dysfunction in daily clinical practice:

- ◆ A dilated IVC with lack of respiratory variations and dilated RA in the presence of RV hypertrophy and no significant TV disease or atrial fibrillation.
- ◆ Slow upslope of TR Doppler signal (negative RV dP/dt).
- ◆ Rapid downslope of pulmonary regurgitation Doppler signal in the absence of significant regurgitation (PHT).
- ◆ Negative tricuspid E/A ratio with prolonged E wave deceleration time (excepting older subjects).
- ◆ Short E-wave deceleration time coexisting with RV systolic dysfunction, diastolic TR with no atrioventricular conduction abnormalities, short TDI-derived IVRT and high E/E' ratio—suggestive of elevated RV filling pressures.

Imaging the right atrium

The RA area and volume can be easily measured in A4C view, as it is done for the LA.

Assessment of right ventricular haemodynamics

Pulmonary arterial pressure

The most common approach to estimate pulmonary arterial systolic pressure (PASP) (see also ☞ Chapter 5, 'Study of the intracardiac pressures') is to measure the peak velocity of a tricuspid regurgitant jet and apply the modified Bernoulli's equation (☞ Equation 5.3) (☞ Figs. 11.13 and 11.14). The proto- and end-diastolic gradients between the RV and the PA can be derived from the CW Doppler tracing of PR (☞ Fig. 11.15). In the absence of pulmonary stenosis or intracardiac shunts, pulmonary systolic, protodiastolic (considered to be representative of the mean pulmonary arterial pressure), and end-diastolic pressures can be calculated from these gradients by simply adding the estimated right atrial pressure to each. Pulmonary hypertension is unlikely if TR velocity is 2.8m/s or lower, and PASP is 36mmHg or lower, in the absence of other suggestive signs.

Avoidance of technical pitfalls in obtaining an adequate Doppler tracing of TR (e.g. malalignment, single view estimation, misinterpretation of aortic stenosis velocity jet or tricuspid valve closing click as TR signal, postextrasystolic or peak velocity measurement in irregular rhythms, etc.), is crucial for an accurate examination. In patients with inadequate Doppler tracings or undetectable TR (up to 20% of healthy subjects and up to 70% of patients suffering from chronic obstructive pulmonary disease), injection of agitated saline solution or

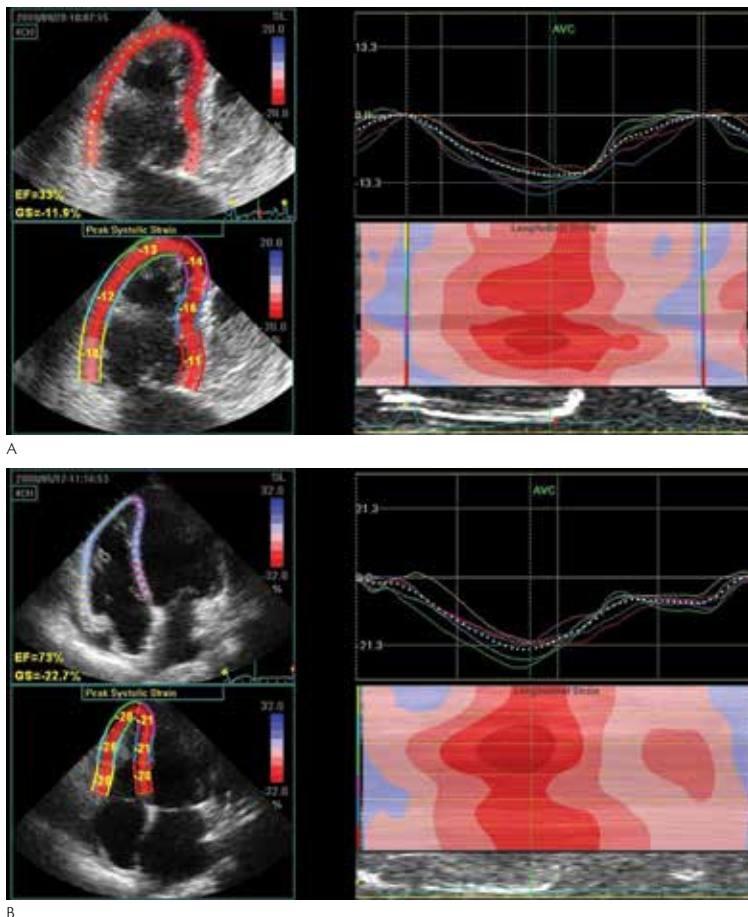


Figure 11.12 Speckle-tracking derived 2D strain in a normal subject (A) and in a patient with pulmonary hypertension (B).

contrast agents can be used to enhance the TR signal. However, several conditions preclude an accurate estimation of PASP on TR peak velocity:

- ◆ Severe (free) TR.
- ◆ Tricuspid stenosis or prosthetic valve.
- ◆ RV myocardial infarction or other causes of significant RV systolic dysfunction. In acute pulmonary embolism, the estimated pulmonary pressure usually does not exceed 40mmHg, due to an unadapted RV confronting a severe acute afterload rise.

A major variable in determining the RV systolic pressure (RVSP) is the method by which mean RA pressure is either assumed or calculated.

Mean right atrial pressure

RA pressure reflects both left- and right-sided cardiac function and chamber volumes, and thus carries diagnostic, therapeutic, and prognostic values for patients with cardiac and/or pulmonary diseases. In addition to guiding the management of the

Table 11.1 Proposed indices for echocardiographic evaluation of right ventricular function

◆ RV global function: myocardial performance index (Tei)
◆ RV systolic function:
RVEF (2D or 3D)
RVFAC
TAPSE
VTI of RVOT systolic flow; dp/dt of tricuspid regurgitation signal
TDI RV basal segment: S wave, IVA
STE: global longitudinal strain
◆ RV regional systolic function:
TDI: regional S wave, strain and strain-rate
STE: regional strain and strain-rate
◆ RV diastolic function:
RA size; E/A and EDT of tricuspid PW recording; IVRT; negative dp/dt of tricuspid PW recording; PHT of pulmonary regurgitation CW signal; hepatic vein PW flow
◆ TDI RV basal segment:
E', E/E', E'/A', IVRT

fluid status in patients with heart failure, elevated mean RA pressure is a marker for increased mortality in patients with primary pulmonary hypertension, probably because it reflects decompensation of atrial systolic function after a long period of compensatory hypertrophy.

Many laboratories use a floating constant of 5mmHg, 10mmHg, or 15mmHg, based on size of the RA and the severity of TR:

- ◆ When TR is mild and the RA size is normal, an assumed RA pressure of 5mmHg is used.
- ◆ For moderate degrees of TR with mild or no RA enlargement, an assumed constant of 10mmHg can be used.

- ◆ If TR is severe in the presence of a dilated RA, an assumed constant of 15mmHg can be used.

An alternate approach is to use an assumed fixed constant in all patients. Typically, either 10mmHg or 14mmHg has been used. Although this approach provides excellent correlation over a broad range of RVSP, it will systematically overestimate the RVSP in the low ranges and potentially underestimate it in the high ranges in which the RA pressure could exceed 20mmHg.

Mean RA pressure is an important haemodynamic variable that aids optimal treatment of patients with cardiac and pulmonary disease.

Previous echocardiographic methods for measurement of RA pressure include the size and respiratory variation of the IVC by 2D imaging (see Chapter 2) and Doppler evaluation of hepatic venous flow velocities. The IVC changes shape and dimensions with changes in central venous pressure and with respiratory cycle (Fig. 11.16). The size and respiratory variation of the IVC have been used to predict RA pressure according to the following principles:

- ◆ IVC dilation suggests increased central venous pressure and may accompany volume overload states.
- ◆ IVC diameter normally decreases more than 50% during inspiration.
- ◆ A blunted or absent inspiratory decrease of IVC diameter suggests increased RA pressure.

Based on such consideration, RA pressure is roughly estimated as follows:

- ◆ 5mmHg if IVC is normal.
- ◆ 5–10mmHg if IVC is normal and not collapsed.
- ◆ 10–15mmHg if IVC is dilated and collapsed.
- ◆ 15–20mmHg if IVC is dilated and not collapsed.

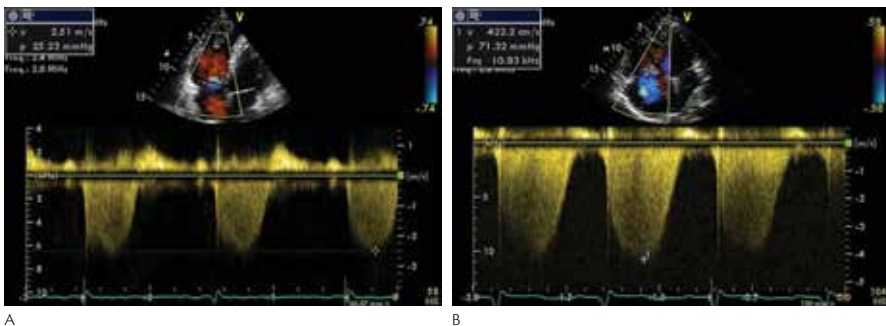


Figure 11.13 Continuous wave Doppler tracing of tricuspid regurgitant flow in a normal subject (A) and in a patient with severe pulmonary hypertension (B). PD, proto-diastolic flow velocity; ED, end-diastolic flow velocity

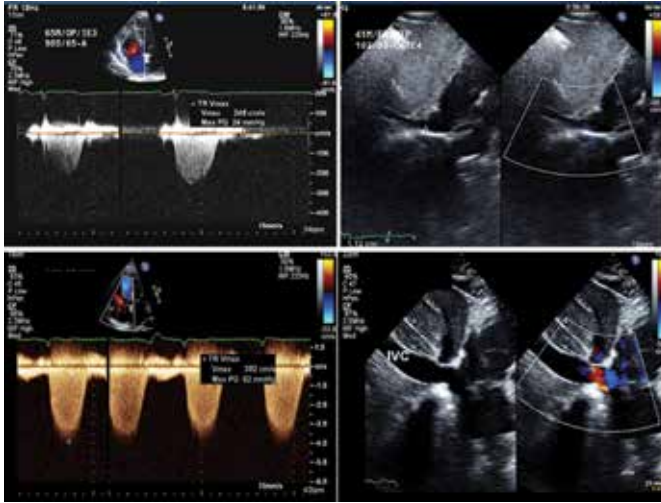


Figure 11.14 Assessment of pulmonary arterial systolic pressure. Assessment of PASP using the peak velocity of TR and IVC size and collapse. Example of normal subject (upper panel) and severe pulmonary hypertension (lower panel).

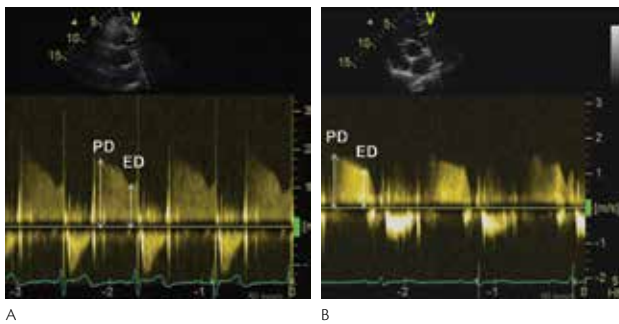


Figure 11.15 Continuous wave Doppler tracing of pulmonary regurgitation showing end-diastolic atrial contraction in a normal patient (A) and in a patient with a flat deceleration pattern (B). Measurements of proto- and end-diastolic gradients are shown.

According to these principles a fairly accurate estimation of mean RAP can be obtained (➔ Table 11.2). However, respiratory IVC variability has also some limitations that should be taken into account:

- ◆ In patients who are mechanically ventilated, IVC size and respiratory response do not correlate well with mean RA pressure.
- ◆ In young individuals and athletes, the IVC may be dilated despite normal systemic venous pressure.
- ◆ IVC dilatation may occur secondary to narrowing at the IVC–RA junction resulting from the presence of a web of tissue or due to a prominent Eustachian valve regardless of mean systemic venous pressure.

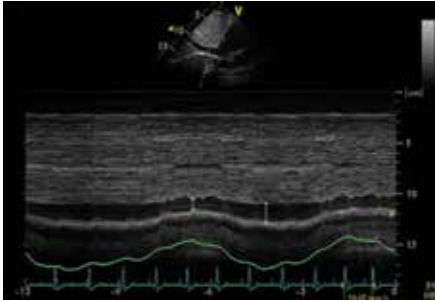


Figure 11.16 Measurements needed to obtain the inferior caval respiratory index.

Table 11.2 Estimation of right atrial pressure

IVC Diameter (cm)	Respiratory Change (%)	RA pressure (mm Hg)
<1.5	Collapse	0–5
1.5–2.5	>50%	5–10
1.5–2.5	<50%	10–15
>2.5	<50%	15–20
>2.5	No change	>20

- ◆ IVC changes during respiration may be altered by varying force of inspiratory effort and patient cooperation.

Doppler methods to confirm increased mean RA pressure

Due to the limitations of IVC evaluation, the finding of increased RA pressure should be confirmed using additional parameters.

Hepatic vein and IVC flow are similar and, because it is generally easier to align the Doppler signal with a hepatic vein, using the latter is both useful and practical. Antegrade flow (toward the RA) has two main components (⊕ Fig. 11.17): a larger systolic wave and a slightly smaller diastolic wave. Between these two antegrade flow patterns, at end-systole, a small retrograde flow pattern may be recorded. Likewise, during atrial systole, some retrograde flow is also present.

Hepatic vein flow is respiratory cycle-dependent with increased flow velocity during inspiration and decreased flow velocity (and a greater degree of retrograde flow) during expiration. Any condition that affects either RA pressure or filling will alter hepatic vein flow velocity: increased RA pressure has been associated with a decrease in the systolic filling fraction of hepatic vein flow (calculated as the ratio between the TVI of the systolic component and sum of systolic and diastolic component TVIs). A systolic filling fraction less than 55% detects a RA pressure higher than 8mmHg.

The hepatic atrial reversal velocity also provides useful information. Hepatic vein atrial reversal velocity greater than antegrade systolic hepatic vein velocity predicts increased RA pressure: in severe TR, because the TR jet is transmitted retrograde into the RA, the normal antegrade systolic flow is replaced by a prominent retrograde wave.

Analysis of RA filling plays an important role in the assessment of different conditions:

- ◆ In the setting of atrial fibrillation, retrograde flow during atrial systole and the velocity of systolic antegrade flow are diminished, regardless of pressure.
- ◆ In patients with restrictive physiology and constrictive pericarditis (see ⊕ Chapters 17 and 19).
- ◆ In patients with pulmonary hypertension. There is a prominent atrial flow reversal in the hepatic vein caused by increased diastolic pressure and decreased compliance of

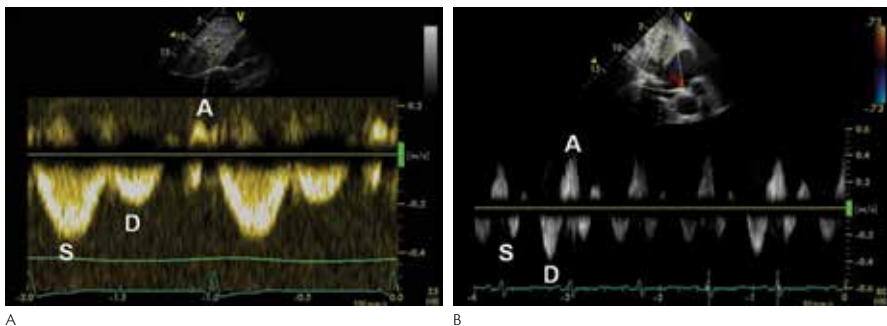


Figure 11.17 Hepatic vein Doppler flow tracing in a normal subject, with a prominent systolic component (A), and in a patient with increased right atrial pressure (B) S, systolic component; D, diastolic component; A, retrograde flow after right atrial contraction.

the RV. Conversely from what can be observed in restrictive or constrictive pericarditis, there is very little respiratory variation of atrial flow reversal in pulmonary hypertension.

The superior vena cava (SVC) can be visualized from the suprasternal notch as a vertical structure just to the right of the aortic arch, but is more readily evaluated using transoesophageal echocardiography. Doppler interrogation of flow velocities into the SVC in patients with congestive heart failure makes it possible to estimate the severity of the impairment of the right circulatory function. The venous flow velocity pattern (➡ Fig. 11.18) was considered:

- ◆ Normal, when the systolic/diastolic ratio was ≥ 1 and ≤ 2 .
- ◆ 'Predominant systolic wave', when the ratio was >2 .
- ◆ 'Predominant diastolic wave', when the ratio was <1 .

Patients showing a 'predominant systolic wave' pattern were characterized by RVEF less than 30% but RA pressure lower than 8mmHg.

TDI allows a one-step method for assessment of RA pressure, provides information independent from RV function, and is useful in mechanically ventilated patients. The ratio of tricuspid peak early inflow velocity (E), obtained by pulsed Doppler sampling the RV inflow to the tricuspid annular early diastolic velocity (E') obtained by Doppler tissue imaging has been found to have a weak correlation with RAP, and requires two Doppler measurements.

Another method is the measurement of the time interval between the end of the systolic annular motion (S wave) to the onset of the E' wave: RV isovolumic relaxation time (IVRT). RV IVRT is independent of RV end-diastolic or pulmonary artery pressure and thus it can be used as a non-invasive estimate of RA pressure. When the RA fails or is volume overloaded, RA pressure increases with an earlier TV opening, so

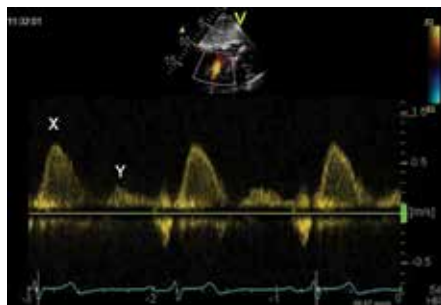


Figure 11.18 Superior vena cava Doppler flow tracing obtained from subcostal approach in a patient with right ventricular dysfunction and right atrial pressure $<8\text{mmHg}$ (i.e. predominant systolic wave or $X/Y > 2$). X, systolic wave; Y, diastolic wave.

that RV IVRT shortens. Consequently, RV IVRT was found most useful in the stable paediatric congenital heart disease population to predict pulmonary artery systolic pressure, where compensatory RA hypertrophy would keep mean RA pressure normal, as compared to patients who are older or acutely ill, who tend to have more RV failure and higher RAP. In addition, RV IVRT identifies mean RA pressure in patients with suboptimal subcostal views.

Analysis of pulmonary Doppler flow tracing

In normal individuals, pulmonary flow tracing has a symmetric contour with a peak velocity occurring in mid-systole. As pulmonary pressure increases, peak velocity occurs earlier in systole and late systolic notching is often present (➡ Fig. 11.19). With increased pulmonary pressure, the RV ejection pattern approximates more the left-sided one. The acceleration time (time from onset to peak flow velocity) can be measured and provides a rough estimate of the degree of increase in PA pressure. In normal individuals, acceleration time exceeds 140ms and progressively shortens with increasing degrees of pulmonary hypertension: at an acceleration time of less than 70–90ms, PASP exceeds 70mmHg.

The PA acceleration time is easily measured in most patients, including those with chronic lung disease. However, it has been replaced by the more direct Doppler assessment of RVSP from the TR signal, unless that is not measurable. Mahan's equation is a practical method for estimating mean PA pressure (MPAP) (➡ Fig. 11.20):

$$\text{MPAP} = 79 - 0.45 \times \text{PA acceleration time (ms)} \quad (11.2)$$

Another method to calculate MPAP is described by the formula:

$$\text{Mean PAP} = 0.61 \times \text{PASP} + 2\text{mmHg} \quad (11.3)$$

Acceleration time is dependent on cardiac output (CO) and heart rate (HR). With increased CO through the right side cardiac chambers (as in atrial septal defect), acceleration time may be normal even when PA pressure is increased. If the HR is slower than 60 beats per minute or more than 100 beats per minute, acceleration time needs to be corrected for HR. There is heavy dependence on the position of the Doppler sample volume because acceleration and velocities are higher along the inner edge of curvature of the PA: positioning of the sample volume in the middle of the vessel in the imaged plane may not avoid overestimation of velocity by sampling adjacent to the vessel wall in the orthogonal non-imaged plane.

RV ejection time shortens with increasing PA pressure. In contrast, the RV pre-ejection time lengthens with increasing

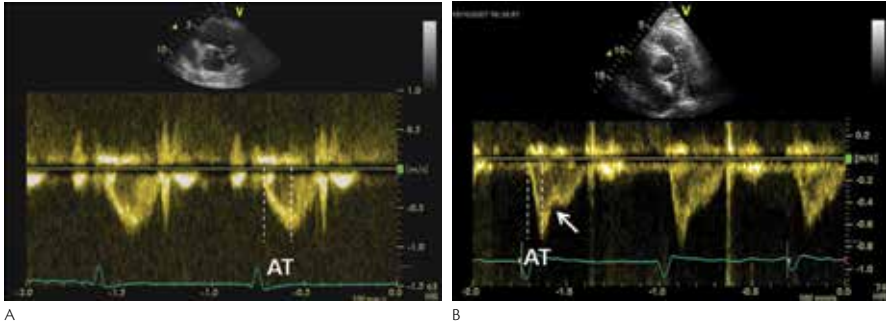


Figure 11.19 Right ventricular outflow tract flow pattern Doppler tracings in a normal subject (A) and in a patient with pulmonary hypertension (B). The triangular shape with rapid acceleration and mid-systolic cessation of flow (notching, arrow) are suggestive of severe pulmonary hypertension. AT, acceleration time.

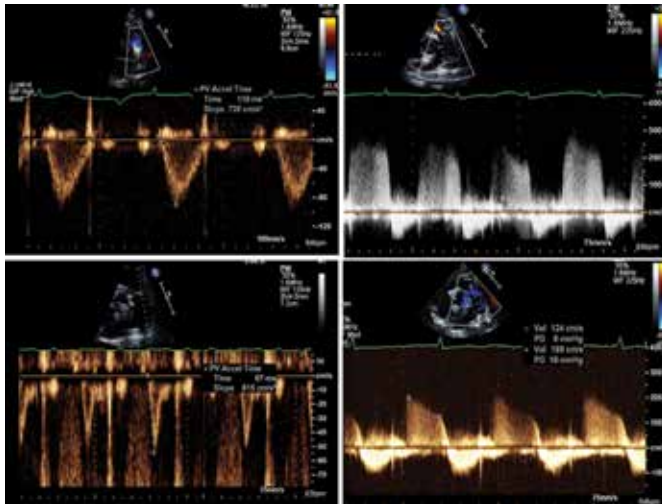


Figure 11.20 Estimation of pulmonary arterial pressure. PW and CW Doppler flow pattern in normal subject (upper normal) and in severe pulmonary hypertension (lower panel). Measurements of acceleration time of systolic flow, velocity and pressure gradient of pulmonary regurgitation helps in estimation of PAP.

PA pressure. The ratio of PA acceleration time to total RV ejection time or pre-ejection time can be used to estimate MPAP. However, the short values of these time intervals render them impractical for general clinical use.

With severe pulmonary hypertension, a mid-systolic notch may be present in the deceleration slope of the PA Doppler flow profile. This notch is analogous to the mid-systolic notch seen in

M-mode examination of the PV. The notch may be secondary to transient elevation of PA pressure above RV pressure, due to a decrease in PA compliance and an increase in main PA size, impedance, and transmission time of the velocity wave.

The mid-systolic notch in pulmonary flow profile may distinguish proximally located obstructions in the PA vasculature from distal obstructions. This notch occurs significantly later in

systole in patients with primitive pulmonary hypertension than in those with proximal pulmonary embolism.

Pulmonary vascular resistance

Two methods have been proposed to assess PVR. The first one is described by Equation 5.22 (see Chapter 5, 'Study of the intracardiac pressures').

The second method is the ratio between the pre-ejection period time and the acceleration time of pulmonary systolic flow. This ratio greater than 2.6 predicts pulmonary vascular resistance greater than 2.5WU. When using the latter it should be noted that in the original paper the authors measured the pre-ejection period in an unconventional way starting from the onset of TR flow and not from the onset of QRS to compensate the intraventricular conduction delay of right heart failure.

Personal perspectives

RV dysfunction and right heart haemodynamics are important predictors of survival and exercise capacity in cardiopulmonary diseases. Because of the complexity of the RV and the marked load dependence of its function and right heart haemodynamic parameters, the study of right heart function

with conventional echocardiography remains challenging and requires integration of multiple parameters that can be obtained with several echo techniques. Future advances in echocardiography are expected in the field of 3D echocardiography, deformation imaging, and tissue characterization. This could lead to an easier, more comprehensive, and more reproducible way to assess right heart chamber function.

References

- Voelkel NF, Quaipe RA, Leinwand LA, Barst RJ, McGoon MD, Meldrum DR, *et al*. Right ventricular function and failure: report of a National Heart, Lung, and Blood Institute working group on cellular and molecular mechanisms of right heart failure. *Circulation* 2006; **114**:1883–91.
- Haddad F, Doyle R, Murphy DJ, Hunt SA. Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure. *Circulation* 2008; **117**:1717–31.
- Badano LP, Ghingina C, Easaw J, Muraru D, Grillo MT, Lancellotti P, *et al*. Right ventricle in pulmonary arterial hypertension: haemodynamics, structural changes, imaging, and proposal of a study protocol aimed to assess remodelling and treatment effects. *Eur J Echocardiogr* 2010; **11**:27–37.
- Jurcut R, Giusca S, La Gerche A, Vasile S, Ghingina C, Voigt JU. The echocardiographic assessment of the right ventricle: what to do in (2010)? *Eur J Echocardiogr* 2010; **11**(2):81–96.
- Selton-Suty C, Juilliere Y. Non-invasive investigations of the right heart: how and why? *Arch Cardiovasc Dis* 2009; **102**:219–32.
- Horton KD, Meece RW, Hill JC. Assessment of the right ventricle by echocardiography: a primer for cardiac sonographers. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; **22**:776–92.
- Ho SY, Nihoyannopoulos P. Anatomy, echocardiography, and normal right ventricular dimensions. *Heart* 2006; **92**(Suppl 1):i2–13.
- Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, Murphy DJ. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation* 2008; **117**:1436–48.
- Sheehan F, Redington A. The right ventricle: anatomy, physiology and clinical imaging. *Heart* 2008; **94**:1510–5.
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, *et al*. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006; **7**:79–108.
- Jiang L, Levine RA, Weyman AE. Echocardiographic assessment of right ventricular volume and function. *Echocardiography* 1997; **14**:189–206.
- Lopez-Candales A, Dohi K, Bazaz R, Edelman K. Relation of right ventricular free wall mechanical delay to right ventricular dysfunction as determined by tissue Doppler imaging. *Am J Cardiol* 2005; **96**:602–6.
- Tamborini G, Muratori M, Brusoni D, Celeste F, Maffessanti F, Caiani EG, *et al*. Is right ventricular systolic function reduced after cardiac surgery? A two- and three-dimensional echocardiographic study. *Eur J Echocardiogr* 2009; **10**:630–4.
- Shiota T. 3D echocardiography: evaluation of the right ventricle. *Curr Opin Cardiol* 2009; **24**:410–14.
- Lindqvist P, Calcuttea A, Henein M. Echocardiography in the assessment of right heart function. *Eur J Echocardiogr* 2008; **9**: 225–34.
- Maslow AD, Regan MM, Panzica P, Heindel S, Mashikian J, Comunale ME. Precardiopulmonary bypass right ventricular function is associated with poor outcome after coronary artery bypass grafting in patients with severe left ventricular systolic dysfunction. *Anesth Analg* 2002; **95**:1507–18.
- Jiang L. Right ventricle. In: Weyman AE (ed) *Principles and Practice of Echocardiography*. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 1994, pp.901–21.
- Sheehan F, Redington A. The right ventricle: anatomy, physiology and clinical imaging. *Heart* 2008; **94**(11):1510–15.
- Eidem BW, Tei C, O'Leary PW, Cetta F, Seward JB. Nongeometric quantitative assessment of right and left ventricular function: myocardial performance index in normal children and patients with Ebstein anomaly. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; **11**:849–56.


20 Yoshifuku S, Otsuji Y, Takasaki K, Yuge K, Kisanuki A, Toyonaga K, *et al*. Pseudonormalized Doppler total ejection isovolume (Tei) index in patients with right ventricular acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2003; **91**:527–31.


Further reading


Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, Murphy DJ. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation* 2008; **117**(11):1436–48.


Meluzin J, Spinarova L, Bakala J, Toman J, Krejci J, Hude P, *et al*. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion: a new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function. *Eur Heart J* 2001; **22**(4):340–8.


Additional DVD and online material


 11.1 Parasternal long-axis view of the right ventricle.


 11.2 Long-axis view of the right ventricular inflow tract.


 11.3 Parasternal short-axis view of right ventricular outflow tract.


 11.4 Parasternal short-axis view at the level of papillary muscles.


 11.5 Apical four-chamber view which visualizes the right ventricular lateral wall and interventricular septum.


 11.6 Subcostal view which visualizes the right ventricular inferior wall.



 11.7 Right ventricular volume overload.

 11.8 Right ventricular pressure overload.

 11.9 Volume rendered image of the right ventricle.

 11.10 Multislice of the right ventricle.

 11.11 Surface rendering of the measured right ventricular volume.

 For additional multimedia materials please visit the online version of the book ( <http://> _____).

MAGNETNA REZONANCA IN RAČUNALNIŠKA TOMOGRAFIJA DESNEGA PREKATA

Mag. Pavel Berden, dr. med.

Klinični inštitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

POVZETEK

Z magnetno resonanco lahko brez sevanja in kontrastnega sredstva poleg morfologije ovrednotimo delovanje prekatov, pretok krvi skozi velike žile (npr. pljučno arterijo) in hitrost toka krvi preko zaklopke ter izračunamo gradient tlaka.

Računalniško tomografska angiografija je prikaz žilja s pomočjo računalniške tomografije in jodnega kontrastnega sredstva. Ob prikazu koronarnih arterij lahko prikažemo tudi morfologijo obeh prekatov in njuno funkcijo. Pomanjkljivost sta sevanje in jodno kontrastno sredstvo.

Magnetna resonanca se je razvila v referenčno preiskavo za oceno delovanja obeh prekatov, saj omogoča zanesljivo in ponovljivo oceno delovanja in značilnosti tkiva.

UVOD

Desni prekat je prizadet pri številnih pridobljenih in prirojenih boleznih srca. Delovanje desnega prekata je prognostično pomemben napovednik pri koronarni bolezni, srčnem popuščanju in pljučnih boleznih. Ocena prostornine in delovanja desnega prekata je zelo pomembna pri prirojenih napakah srca, posebno pri bolnikih s Fallotovo tetralogijo, zaradi dolgotrajnega puščanja pulmonalne zaklopke. Za oceno funkcije z magnetno resonanco (MR) je potrebno pravilno izbrati končno diastolično in končno sistolično fazo desnega prekata, ki pogosto nista istočasni z levim prekatom (1).

Transtorakalni ultrazvok (TTE) je sicer temeljna začetna preiskava za prikaz funkcije desnega prekata, vendar je njegova uporabnost omejena zaradi tanke stene desnega prekata, različnih oblik in lege tik za prsnico. MR se je razvila v referenčno preiskavo, saj omogoča zanesljivo in ponovljivo oceno delovanja desnega prekata in značilnosti tkiva (2).

Ob slikanju koronarnih arterij z računalniškotomografsko angiografijo (CTA) se je pokazalo, da je možno prikazati oba prekata v sistoli in diastoli ter tako ovrednotiti njuno delovanje (3).

PRIKAZ DESNEGA PREKATA Z MAGNETNO REZONANCO

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. Tehnika gradientnega odmeva (GE, iz angl. *gradient echo*), ki kri v gibanju prikaže belo, omogoča predstavitev slike v gibanju, novejša tehnika SSFP (iz angl. *steady state free procession*), pa poleg gibanja dobro prikaže tudi anatomske strukture. Tehnika faznega kontrasta (PC, iz angl. *phase contrast*) lahko ovrednoti hitrost toka krvi in pretok preko zaklopke.

Funkcijo desnega prekata ovrednotimo v kratki osi, torej v enaki ravnini kot levi prekat, kar pomeni, da z enim slikanjem lahko ocenimo oba prekata. Pri obrisovanju desnega prekata je potrebna previdnost, da v oceno ne zajamemo desnega preddvora, saj se preddvorno prekatna meja pri kontrakciji srca izrazito vzdolžno premika. Z obrisovanjem epikarda je možno oceniti tudi maso desnega prekata. Ponovljivost meritev prostornine desnega prekata je slabša kot pri levem prekatu, saj je endokardialni obris zaradi kompleksne anatomije težje določiti. Zato se preiskušajo meritve tudi v drugih ravninah, najzanesljivejša je meritev v transverzalni ravnini. Zaradi kompleksne anatomije desnega prekata ločeno ocenjujemo vtočni in iztočni del. Vtočni del vzdolžno najbolj prikazemo na prečnih presekih, iztočni del pa v sagitalni ravnini. Na teh slikah izmerimo debelino stene, ki normalno znaša 3 mm (največ 5 mm), velikost vtočnega dela (32–42 mm) in iztočnega dela (26–34 mm) (4).

MR je referenčna preiskava za oceno levega in desnega prekata, saj omogoča dober prikaz anatomije, ovrednotenje prostornine in mase prekata ter njegovo funkcijo, brez sevanja in kontrastnega sredstva. Hitrostno kodirano MR slikanje (VENC, iz angl. *velocity-encoded cine*) omogoča meritve hitrosti toka krvi ter izračun pretoka in gradienta tlaka, s tem pa oceno morebitne zožitve pulmonalne zaklopke ali vsadkov oziroma oceno regurgitacije, npr. po operaciji Fallotove tetralogije, kjer je zanesljivejša od ultrazvočnih tehnik (5). Pomanjkljivost je omejitev uporabe pri kovinskih tujkih.

PRIKAZ DESNEGA PREKATA S CTA

Prikaz delovanja desnega prekata lahko opravimo v sklopu CTA koronarnih arterij.

Za dober prikaz koronarnih arterij je zaželena nizka srčna frekvenca, do 65 udarcev v minuti (manj artefaktov). Znižanje frekvence lahko dosežemo z dajanjem kratko delujočih zaviralcev beta, kar pa vpliva na funkcijo srca; neredko so kontraindicirani, zato je priporočljivo sodelovanje s kardiologom. Kadar želimo oceniti delovanje desnega prekata, moramo v drugi fazi vbrizgavanja namesto fiziološke raztopine (kar sicer uporabimo, ko ocenjujemo le koronarne arterije ali levi prekat) uporabiti razredčeno kontrastno sredstvo, sicer desni prekat ni ustrezno obarvan. Bolnik dobi navodilo za zadržanje diha, slikanje traja 10 do 20 sekund. Hkrati zapisan elektrokardiogram uporabimo za retrospektivno rekonstrukcijo slik, ki omogoča naknadno izbiro sistole in diastole, omogoča oceno delovanja srca in je manj občutljiva za aritmije.

S CTA srca dobimo ogromno število izvornih slik v prečni ravnini (500 do več kot 1000). Sledi razmeroma zahteven postopek obdelave slik na delovni postaji, kjer enako kot pri MR obrišemo desni prekat v sistoli in diastoli, kar omogoči izračun prostornin in iztisnega deleža.

CTA omogoča odličen prikaz obeh prekatov pri prirojenih in pridobljenih okvarah, kot tudi pooperativnih zapletov. Hkrati lahko ocenimo koronarne arterije. 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 pretokov in gradientov tlaka. Pomanjkljivost je tudi razmeroma visoka doza sevanja in potreba po jodnem kontrastnem sredstvu. CTA lahko uporabimo, kadar z ultrazvokom ne dobimo ustreznih podatkov, MR pa je iz kakršnega koli razloga kontraindicirana (6).

ZAKLJUČEK

Transtorakalna in transezofagealna ehokardiografija sta začetni slikovni preiskavi za oceno delovanja obeh prekatov. MR se je uveljavila kot referenčna preiskava za oceno levega in predvsem desnega prekata, ki ima kompleksnejšo obliko. CTA uporabimo kot dopolnilno metodo, kadar MR ni izvedljiva.

Priporočena literatura:

1. Freling HG, Pieper PG, Vermeulen KM, van Swieten JM, Sijens PE, et al. Improved Cardiac MRI Volume Measurements in Patients with Tetralogy of Fallot by independent End-Systolic and End-Diastolic Phase Selection. *PLoS ONE* 8: e55462.
2. Penell DJ. Ventricular Volume and Mass by CMR. *J Magn Reson Imaging* 2002; 4: 507–13.
3. Groen JM, van der Vleuten PA, Greuter MJW, Zijlstra F, Oudkerk M. Comparison of MRI, 64-slice MDCT and DSCT in assessing functional cardiac parameters of a moving heart phantom. *Eur Radiol* 2009; 19: 577–83.
4. Pons-Llado G. Assessment of cardiac function by CMR. *Eur Radiol Suppl* 2005; 15: B23–32.
5. Mercer-Rosa L, Yang W, Kutty S, Rychik J, Fogel M, et al. Quantifying Pulmonary Regurgitation and Right Ventricular Function in Surgically Repaired Tetralogy of Fallot A Comparative Analysis of Echocardiography and Magnetic Resonance Imaging. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012; 5: 637–43.
6. Maffei E, Messalli G, Martini C, Nieman K, Catalano O, et al. Left and right ventricle assessment with Cardiac CT: validation study vs. Cardiac MR. *Eur Radiol* 2012; 22: 1041–9.

ZDRAVLJENJE DESNOSTRANSKEGA INFEKCIJSKEGA ENDOKARDITISA

Doc. dr. Tatjana Lejko Zupanc, dr. med., doc. dr. Mateja Logar, dr.med.
Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana

POVZETEK

Infekcijski endokarditis je vnetje endokarda, ki ga povzročajo mikroorganizmi. Bolezen ima še vedno veliko smrtnost, največkrat je za ozdravitev potreben kirurški poseg. Desnostranski endokarditis se najpogosteje pojavlja pri bolnikih s predhodno okvaro zaklopk, pri bolnikih, ki uživajo intravenske droge, in pri bolnikih z vstavljenim srčnim spodbujevalnikom/defibrilatorjem. Okužbe srčnega spodbujevalnika/defibrilatorja se kažejo kot okužbe ležišča baterije in kot endovaskularne okužbe. Diagnozo endokarditisa postavimo z dokazom povzročitelja iz hemokultur in z ehokardiografsko preiskavo. Za dokončno potrditev okužbe na desnostranskih zaklopkah ali na elektrodah je treba opraviti transezofagealno ehokardiografijo. Obetajoča preiskava je pozitronsko izsevna tomografija s sosledno računalniško tomografijo (PET-CT), zlasti pri bolnikih, kjer s transezofagealno ehokardiografijo ne prikažemo vegetacij. Desnostranski endokarditis zdravimo primarno z antibiotiki. Zdravljenje okužb srčnega spodbujevalnika poleg antibiotikov zahteva tudi odstranitev celotnega sistema. V prispevku so predstavljeni algoritmi za obravnavo bolnikov s temi okužbami in tudi predlogi, kdaj ponovno vstaviti nov spodbujevalnik.

UVOD

Infekcijski endokarditis je vnetje endokarda na srčnih zaklopkah, stenah srca in na umetnih snoveh v srcu, ki ga povzročajo mikroorganizmi. Bolezen ima še vedno veliko smrtnost, največkrat je za ozdravitev potreben kirurški poseg. Če gre za okužbo srčnega spodbujevalnika/defibrilatorja, je odstranitev spodbujevalnika nujna. V prispevku na kratko opisujemo klinično sliko bolezni, diagnostiko in predstavljamo algoritme za obravnavo bolnika z okužbo srčnega spodbujevalnika.

EPIDEMIOLOGIJA

Pogostnost infekcijskega endokarditisa se med državami razlikuje in se giblje med 1 in 10 primerov na 100.000 prebivalcev letno. Infekcijski endokarditis pri mladih ljudeh je v razvitem svetu največkrat povezan z intravensko uporabo drog. Odvisniki predstavljajo okrog 10 % bolnikov z infekcijskim endokarditisom.

Ocenjujejo, da je po svetu trenutno v uporabi več kot tri milijone trajnih srčnih spodbujevalnikov. Točnih podatkov o pogostnosti endokarditisa, povezanega s trajnim srčnim spodbujevalnikom, ni. Po nekaterih podatkih število okužb na umetnih snoveh, vstavljenih v srce, narašča, zlasti na račun vedno večjega števila vstavljenih defibrilatorjev in na

račun vse daljšega časa tveganja za nastanek okužbe (1). Številke o pogostnosti precej nihajo. Pogostnost okužb naj bi bila od 1 do 7 %. Pogostnost endokarditisa ob srčnem spodbujevalniku je med pogostnostjo endokarditisa na nativni zaklopki in med pogostnostjo endokarditisa na umetnih zaklopkah (2). Vegetacije pri okužbi spodbujevalnika lahko najdemo na elektrodah ali na desnostranskih zaklopkah.

Samostojno je mitralna zaklopka prizadeta pri 28–45 % primerov infekcijskega endokarditisa, aortna zaklopka pri 5–36 %, obe skupaj pa pri do 35 % primerov infekcijskega endokarditisa. Trikuspidalna zaklopka je prizadeta pri manj kot 10 % primerov, prizadetost levostranskih in desnostranskih zaklopk skupaj pa vidimo pri do 4 % bolnikov (3).

Okoliščine, ki pogosto vodijo k nastanku infekcijskega endokarditisa, so uporaba intravenskih drog, že preboleli infekcijski endokarditis, invazivni posegi, prisotnost trajnega žilnega pristopa, umetne snovi, vstavljene v srce (npr. srčni spodbujevalniki, defibrilatorji, umetne zaklopke), prirojene srčne napake (razen okvara preddvornega pretina) ter degenerativne in revmatske spremembe zaklopk. Kljub temu, da gre dejansko za okužbo na umetnih snoveh, vstavljenih v srce, za endokarditis ob srčnem spodbujevalniku ne uporabljamo izraza »endokarditis na umetni zaklopki«, ker gre za bolezen, ki se razlikuje tako po poteku kot tudi po klinični sliki (4).

Značilna sprememba pri infekcijskem endokarditisu je vegetacija, ki jo sestavljajo trombociti, fibrin, bakterije, vnetnice in nekrotično tkivo. Vegetacije se pogosto odtrgajo in povzročajo embolije. Pri desnostranskem endokarditisu vegetacije embolizirajo v pljuča, kjer lahko nastanejo pljučni infarkti ali abscesi. Bakteriemijska pri infekcijskem endokarditisu je navadno vztrajna.

Okužbe trajnega srčnega spodbujevalnika delimo glede na mesto in čas nastanka. Prizadenejo lahko podkožni žep, v katerem je generator, elektrode na mestu, kjer prehajajo skozi mehka tkiva ali intravaskularno. Globoke okužbe lahko najdemo na trikuspidalni zaklopki oz. na mestu vstopa elektrode v steno desnega preddvora ali prekata in v trombih okrog elektrod. Za zgodnje okužbe smatramo tiste, ki se pojavijo prvi mesec po vstavitvi spodbujevalnika, okužbe, ki se pojavijo kasneje, pa imenujemo pozne okužbe. Nekateri tudi pozne okužbe delijo na dve skupini (»pozne« okužbe v obdobju od enega meseca do enega leta in zapoznele okužbe po 12 mesecih) (2).

K nastanku okužbe prispeva več patogenetskih mehanizmov. Zgodnja okužba nastane običajno kot posledica vnosa bakterij med operacijo v času vstavitve spodbujevalnika ali ob zamenjavi generatorja in je posledica neposrednega vnosa bakterij na elektrodo ali v podkožni žep. Kronična počasi potekajoča okužba podkožnega žepa lahko povzroči razjedo kožnega pokrova in lokalno okužbo ležišča baterije ali pa se širi po elektrodi v znotrajžilni prostor. Do okužbe pride lahko tudi zaradi sekundarnega bakterijskega vnosa ob mehnični poškodbi kože (4).

Okužba ob elektrodi ali na zaklopkah redkeje nastane kot posledica trajne bakteriemijske, ki izvira iz vnetnega žarišča in se zaseje na elektrodo, trikuspidalno zaklopko ali na tisti del endokarda, ki je v stiku z elektrodo. Tak način nastanka okužbe najpogosteje vidimo v poteku bakteriemijske, ki jo povzroči *Staphylococcus aureus*. Možni dejavniki tveganja so sladkorna bolezen, zdravljenje s kortikosteroidi, urgentna postavitve elektrode, pooperativni hematomi, okužba sternalne rane in maligna bolezen. V mednarodni raziskavi ICE, ki je zajela preko 2760 bolnikov z endokarditisom, je bil endokarditis na spodbujevalniku dokazan pri 6,4 % bolnikov. Značilna je bila bistveno višja starost teh bolnikov (71,2 let). Pri 45,8 % bolnikov je bila okužba povezana z zdravstvom. Pri 37,3 % bolnikov so bile istočasno prizadete tudi zaklopke (v glavnem trikuspidalna) (5).

ETIOLOGIJA

Mikroorganizmi, ki najpogosteje povzročajo infekcijski endokarditis, so po Gramu pozitivni koki (alfa hemolitični ali zeleneči streptokoki, stafilokoki, enterokoki, piogeni streptokoki) in po Gramu negativne bakterije iz skupine HACEK (*Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*). V zadnjem desetletju so med povzročitelji infekcijskega endokarditisa na prvem mestu stafilokoki, najpogosteje *Staphylococcus aureus*, ki povzroča večino primerov infekcijskega endokarditisa, povezanega z zdravstvom, ter večino infekcijskih endokarditsov pri odvisnikih od drog (3, 6).

Večino okužb srčnega spodbujevalnika povzročajo stafilokoki – tako *S. aureus* kot koagulaza negativni stafilokoki. Zgodnje okužbe srčnega spodbujevalnika praviloma povzročajo *S. aureus*, kasnejše pa koagulaza negativni stafilokoki. Redkejši povzročitelji so enterokoki, *Peptostreptococcus spp.*, *Propionibacterium acnes*, mikrokoki in po Gramu negativni bacili (*Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas in Klebsiella*) Med redkejše povzročitelje sodijo tudi glive (5, 6, 7).

KLINIČNA SLIKA

Klinična slika infekcijskega endokarditisa je posledica prizadetosti srčnih zaklopk, emboličnih pojavov in aktivacije imunskega sistema. Pri subakutnem poteku je začetek bolezni pogosto neznačilen, prisotni so splošni simptomi in znaki: vročina, izguba apetita, bledica, utrujenost. Postopno se pojavijo simptomi in znaki srčnega popuščanja zaradi pojava srčne napake ali sepse. Pogoste so septične embolije, ki se pojavijo v številnih organih. Klinična slika je odvisna od prizadetega organa. Pri akutnem infekcijskem endokarditisu lahko zelo virulentni povzročitelji napadejo tudi zdrave zaklopke; pojavi se mrzlica, visoka vročina, občutek težkega dihanja, tiščanje in bolečine v prsih in trebuhu, pogosto pa tudi nenadna odpoved obtočil in kardiogeni šok zaradi septičnega stanja ali akutnega hudega puščanja zaklopk. Posebno pri stafilokokem endokarditisu lahko najdemo številne septične embolije po koži.

Pri uživalcih intravenskih drog in pri bolnikih, ki imajo spremenjene desnostranske zaklopke, se pogosteje kot pri ostalih pojavi infekcijski endokarditis na trikuspidalni in pulmonalni zaklopki. Embolije se pri desnostranskem endokarditisu pojavijo v pljučih in se kažejo kot bronhopnevmonična žarišča ali ognjki (8). Velikokrat je prizadetost desnostranskih zaklopk pridružena prizadetosti aortne ali mitralne zaklopke. Okužbe srčnega spodbujevalnika se kažejo na dva načina: bodisi kot okužbe ležišča s tipičnimi znaki vnetja bodisi kot endovaskularne okužbe elektrode ali okužbe zlasti desnostranskih zaklopk. Včasih se okužba ležišča kaže z razjedo kožnega pokrova in s protruzijo baterije ali elektrod (4).

Eden najpomembnejših znakov pri telesnem pregledu bolnika z infekcijskim endokarditisom je spremenjen avskultatorni izvid nad srcem, posebno pojav novega regurgitacijskega šuma. Možen je tudi perikarditis; takrat slišimo perikardialno trenje. Skoraj pri vseh bolnikih z infekcijskim endokarditisom so prisotni laboratorijski kazalniki prizadetosti ledvic, ki so lahko okvarjene zaradi septičnih embolij, odlaganja imunskih kompleksov v glomerulih (podobno kot pri glomerulonefritisih) ali pa zaradi uporabe nefrotoksičnih antibiotikov.

ZAPLETI BOLEZNI

Zapleti infekcijskega endokarditisa so številni in so delno odvisni od mesta bolezni, povzročitelja in vrste prizadete zaklopke, kakor tudi od prisotnosti temeljnih bolezni. Med najpomembnejše zaplete spadajo zapleti na srcu, okvara ledvic in zapleti zaradi septičnih embolij v različne organe.

Med najpogostejše zaplete infekcijskega endokarditisa spada srčno popuščanje, ki je lahko posledica puščanja zaklopk, nastanka levo-desnih šantov, prizadetosti srčne mišice v sklopu sepse ali akutnega srčnega infarkta. Pri napredovanju vnetja v srcu se lahko pojavijo atrio-ventrikularni blok ali druge motnje ritma. Stopnja srčnega popuščanja je neposredni napovednik izhoda bolezni. Srčno popuščanje, ki se ne odzove na konzervativno zdravljenje, je poglobljena indikacija za urgentni kirurški poseg na zaklopkah. Pomemben srčni zaplet predstavljajo motnje prevajanja, ki se lahko stopnjujejo do popolnega atrio-ventrikularnega bloka; so posledica prizadetosti prevodnega sistema, kadar se okužba iz zaklopke širi v sosednja tkiva.

POTEK BOLEZNI IN PROGNOZA

Smrtnost infekcijskega endokarditisa je danes okoli 20 %; najmanjša smrtnost je pri bolnikih z infekcijskim endokarditisom, ki ga povzročajo alfa hemolitični streptokoki (pod 15 %) (3). Potek bolezni je v veliki meri odvisen od virulentnosti mikroorganizma, ki je bolezen povzročil. Prognoza je dobra pri infekcijskem endokarditisu, ki ga povzročajo alfa hemolitični streptokoki in streptokoki skupine D. Koagulaza negativni stafilokoki povzročajo predvsem okužbe na umetnih zaklopkah in drugih umetnih snoveh, zato je potrebno tovrstne bolnike pogosto operirati, čeprav je potek bolezni relativno blag. Pri enterokoknem endokarditisu je potek velikokrat počasen brez večjih zapletov, pogoste pa so ponovitve bolezni. Najslabšo prognozo imajo bolniki z infekcijskim endokarditisom, ki ga povzročajo *S. aureus*, glive, anaerobni bacili, bolnišnične odporne bakterije in polimikrobna bakterijska flora. Infekcijski endokarditis, ki ga povzroča *S. aureus*, poteka akutno, bolniki imajo simptome in znake hude sepse s prizadetostjo več organov. Pogoste so številne embolije in hitro uničenje (destrukcija) zaklopke, kar povzroči akutno srčno popuščanje. Infekcijski endokarditis ima slabo prognozo, kadar povzročitelj ni dokazan, pri pojavu odpornosti mikroorganizma na antibiotik, pri srčnem popuščanju in če gre za zgodnji pooperativni infekcijski endokarditis na umetni zaklopki. Slabšo prognozo imajo tudi bolniki z infekcijskim endokarditisom, pri katerih se razvije akutna ledvična odpoved, in bolniki z nevrološkimi zapleti.

Prognoza infekcijskega endokarditisa na desnostranskih zaklopkah je boljša. Bolniki, ki so preboleli infekcijski endokarditis, imajo vse življenje večjo nevarnost za ponoven nastanek endokarditisa. Ponavljajoče se epizode endokarditisa so lahko posledica ponovitve bolezni, kar največkrat vidimo pri endokarditisu, ki ga povzročajo koagulaza negativni stafilokoki in enterokoki ali pa novonastale okužbe. Pri bolnikih, ki niso intravenski uživalci drog, je ponovitev infekcijskega endokarditisa redka (do 2 %). Približno 10 % bolnikov potrebuje po zaključenem zdravljenju z antibiotiki operativni poseg zaradi okvare zaklopk.

DIAGNOZA

Hemokulture so najpomembnejši laboratorijski test za diagnozo infekcijskega endokarditisa. Pravilno odvzete so pozitivne pri več kot 95 % bolnikov. Pri akutno potekajoči bolezni odvzamemo parne hemokulture v razmaku ene ure, pri subakutno potekajoči bolezni pa odvzamemo hemokulture trikrat v razmaku dvanajst ur. Pomembno je, da kri odvzamemo aseptično in preden je bolnik prejel antibiotik. Ehokardiografija je najpomembnejša slikovna preiskava za dokaz prizadetosti endokarda; nekatere ehokardiografske ugotovitve predstavljajo merila za diagnozo infekcijskega endokarditisa. Transezofagealna ehokardiografija (TEE) je mnogo bolj občutljiva metoda kot transtorakalna. TEE je posebno pomembna za ugotavljanje infekcijskega endokarditisa na umetni zaklopki, za dokaz vegetacij na elektrodi srčnega spodbujevalnika in za ugotavljanje paravalularnih zapletov, kot je npr. absces ob obroču umetne zaklopke. Pri bolnikih z bakteriemijo ali sepsa, povzročeno s *S. aureus*, je ne glede na prisotnost simptomov in znakov, sumljivih za infekcijski endokarditis, ehokardiografija nujna preiskava (9). Pri bolnikih, kjer z ehokardiografijo ni možno dokazati endokarditisa, obstaja pa velik klinični sum, da gre za okužbo elektrode, je smiselno opraviti pozitronsko izsevno tomografijo s sosledno računalniško tomografijo (PET-CT) (10).

DIFERENCIALNA DIAGNOZA

Diagnoza bolezni ni težka, kadar je bolezen polno razvita. Na infekcijski endokarditis pomislimo vedno pri bolnikih z vročino, posebno kadar je prisoten šum na srcu ali pa ima bolnik kakršnokoli okvaro zaklopk. Vedno je potrebno pomisliti na infekcijski endokarditis tudi pri bolnikih z umetnimi zaklopkami in srčnim spodbujevalnikom, ki imajo vročino brez drugega jasnega vzroka. Diferencialno diagnostično pride infekcijski endokarditis v poštev pri bolnikih z novo nastalimi nevrološkimi simptomi in znaki ter vročino. Vedno je potrebno izključiti endokarditis pri intravenskih uživalcih drog, ki imajo vročino, še posebno, kadar so prisotne spremembe na pljučih.

ZDRAVLJENJE

Antibiotično zdravljenje mora biti usmerjeno proti povzročitelju, mora biti baktericidno, parenteralno in dolgotrajno (praviloma 4–6 tednov). Dolžina zdravljenja je odvisna predvsem od povzročitelja in od vrste prizadete zaklopke – nativna ali umetna. Endokarditis na umetni zaklopki praviloma zdravimo vsaj 6 tednov, endokarditis na nativni zaklopki pa ponavadi 4 tedne, če niso prisotni septični zapleti (9, 11, 12). Pomembno težavo predstavljajo okužbe z mikroorganizmi, odpornimi na antibiotike. Poleg osnovnega antibiograma je potrebno za nekatere povzročitelje nujno upoštevati minimalne inhibitorne koncentracije antibiotikov. Kadar kažejo mikroorganizmi zmanjšano občutljivost na določen antibiotik, lahko bolnika zdravimo s tem antibiotikom, vendar v večjem odmerku. To velja predvsem za zeleneče streptokoke. Odmerki zdravil morajo biti prilagojeni očistku kreatinina. V primeru alergije je potrebno izbrati nadomestni antibiotik, ki mora izpolnjevati zgoraj naštetje pogoje.

Infekcijski endokarditis, ki ga povzročajo zeleneči streptokoki, zdravimo štiri tedne s penicilinom G intravensko. Možna zamenjava za penicilin je ceftriakson. Prednost ceftriaksona je v enkrat dnevnem odmerjanju. Prvih 14 dni navadno dodamo še aminoglikozid (npr. gentamicin) zaradi dokazanega sinergističnega delovanja betalaktamskih in aminoglikozidnih antibiotikov; če bolezen poteka brez zapletov, lahko zdravimo samo 14 dni. Kadar so streptokoki manj občutljivi na penicilin, je kombinacija aminoglikozida in betalaktamskega antibiotika obvezna. Pri bolnikih, ki so alergični na penicilin, zdravimo alfa hemolitični endokarditis z vankomicinom štiri tedne. Infekcijski endokarditis, ki ga povzročajo piogeni streptokoki skupin A, C in G, je redek; zdravimo ga s kombinacijo betalaktamskega antibiotika in aminoglikozida štiri tedne. Infekcijski endokarditis, ki ga povzročajo streptokoki skupine B, zdravimo s penicilinom in aminoglikozidom (Tabela 1).

Za zdravljenje enterokoknega endokarditisa je potrebna kombinacija ampicilina in aminoglikozida; s kombinacijo zdravimo 4–6 tednov, krajše zdravljenje je povezano s ponovitvami bolezni in je primerno le za bolnike, pri katerih med potekom bolezni ni prišlo do zapletov. Velik problem predstavlja pojav odpornosti enterokoka na aminoglikozide. Najprimernejši režim zdravljenja tovrstnega endokarditisa še ni dorečen, priporočajo pa kombinacijo dveh betalaktamskih antibiotikov, npr. ampicilina in ceftriaksona.

Če je povzročitelj *S. aureus*, občutljiv na meticilin (MSSA), bolnike zdravimo s protistaflkoknim penicilinom v velikih odmerkih, parenteralno, vsaj štiri tedne. Rezultati raziskav kažejo, da dodatek aminoglikozida le poveča možnost ledvične okvare pri bolnikih z MSSA endokarditisom, ne izboljša pa prognoze bolezni. Alternativno zdravljenje za bolnike, ki so alergični na penicilin, je cefalosporin prve generacije ali vankomicin. Pri MSSA endokarditisu na umetni zaklopki običajno zdravimo s kombinacijo protistaflkoknega penicilina, rifampina in gentamicina. Za zdravljenje endokarditisa, ki ga povzroča proti meticilinu odporen *S. aureus* (MRSA), uporabimo vankomicin, ki pa žal ni najbolj učinkovit. Kombinacijo vankomicina z rifampinom priporočajo pri bolnikih z gnojnimi zapleti. Zdravljenje traja 4–6 tednov (Tabela 2). Od novejših antibiotikov prihaja v poštev daptomicin, ki je bil preizkušen le pri bolnikih z desnostranskim stafilokoknim endokarditisom, podatkov o učinkovitosti pri levostranskem endokarditisu pa je zaenkrat še malo. Če endokarditis na umetni zaklopki povzroča koagulazno negativni stafilokok, je potrebno temeljnemu antibiotiku (navadno vankomicinu) dodati še rifampin in gentamicin. Priporočen režim zdravljenja HACEK endokarditisa je cefalosporin tretje generacije ali kombinacija ampicilina in gentamicina. Zdravljenje traja štiri tedne. Ostali povzročitelji infekcijskega endokarditisa se v našem prostoru pojavljajo redko. Zdravljenje se opira predvsem na občutljivost bakterije. Zdravljenje infekcijskega endokarditisa pričnemo čim prej, zato je največkrat potrebno izkustveno zdravljenje (Tabela 3). Pri izbiri začetnega antibiotika upoštevamo sledeče dejavnike:

- ali je bolnik že predhodno prejemal antibiotike,
- ali je bolezen prizadela nativno ali umetno zaklopko in koliko časa je minilo od operacije (zgodnji ali pozni endokarditis),
- poznavanje lokalne epidemiologije, posebno odpornosti mikroorganizmov in pojavljanja specifičnih mikroorganizmov, ki povzročajo endokarditis z negativnimi hemokulturami (*Brucella*, *Bartonella*, *Coxiella*, *Tropheryma whipplei*).

Zamenjava zaklopke postaja pomembno dopolnilo zdravljenja z zdravili. Indikacije za zamenjavo zaklopke še v aktivnem obdobju bolezni (pred dokončanjem antibiotičnega zdravljenja) so: napredujoče srčno popuščanje, ognojek ob zaklopki, predrtje sinusa Valsalve in drugi šanti, glivični endokarditis, psevdomonasni endokarditis, zgodnji pooperativni endokarditis na umetni zaklopki, obstrukcija umetne zaklopke (9, 11, 12).

Poseben problem predstavljajo okužbe srčnih spodbujevalnikov in defibrilatorjev. V Sliki 1 predstavljamo algoritem za ukrepanje ob teh okužbah.

Pri obravnavi bolnika z okužbo srčnega spodbujevalnika/defibrilatorja upoštevamo nekaj pravil. Pred vstavitvijo novega spodbujevalnika moramo razmisliti, ali ga bolnik sploh potrebuje, saj raziskave kažejo, da do 30 % bolnikov vnovične vstavitve ne potrebuje. Če je potreben nov spodbujevalnik, moramo po odstranitvi starega odvzeti hemokulture. Vstavitve novega je možna, če so hemokulture 72 ur negativne, če je bila opravljena ustrezna nekrektomija generatorskega ležišča in če bolnik ni imel endokarditisa na zaklopkah. Če je pri bolniku prisoten kateri koli od navedenih dejavnikov, vstavitve novega spodbujevalnika odložimo za vsaj dva tedna (Slika 2).

PREPREČEVANJE INFEKCIJSKEGA ENDOKARDITISA

Bolniki z vstavljenim spodbujevalnikom ne potrebujejo antibiotične zaščite pred zobozdravstvenimi posegi. Tako zaščito potrebujejo bolniki, ki so že preboleli endokarditis, bolniki z umetnimi zaklopkami in bolniki z nekaterimi priprojenimi srčnimi napakami.

Antibiotična perioperativna zaščita pred vstavitvijo trajnega srčnega spodbujevalnika in defibrilatorja zmanjša pojavnost okužb. Zadošča en odmerek antibiotika, priporočeni antibiotik je cefazolin, pri bolnikih, koloniziranih z MRSA, pa vankomicin.

ZAKLJUČEK

Pri vsakem bolniku z vročino in trajnim srčnim spodbujevalnikom moramo pomisliti tudi na okužbo na elektrodi spodbujevalnika ali ob njej. Prav tako pomislimo na endokarditis tudi pri intravenskih uživalcih drog, ki imajo vročino in spremembe na pljučih. Diagnoze ni težko postaviti, če nanjo pomislimo in pred uvedbo antibiotikov odvzamemo kri za hemokulture. V primeru pozitivnih hemokultur moramo obvezno opraviti ehokardiografijo. Zdravljenje desnostranskega endokarditisa je praviloma antibiotično. Pri bolnikih, ki imajo dokazane vegetacije kjer koli v poteku intravaskularnih elektrod, je zdravljenje praviloma kombinirano, in sicer kirurško z odstranitvijo celotnega sistema srčnega spodbujevalnika ter z antibiotiki, na katere je osamljeni povzročitelj občutljiv.

Tabela 1. Zdravljenje infekcijskega endokarditisa, povzročenega z oralnimi (zelenečimi) streptokoki in streptokoki skupine D.

Antibiotik	Odmerek (odrasli)	Odmerek (otroci) ^a	Trajanje (v tednih)
Sevi, dobro občutljivi na penicilin (MIK <0,125 mg/L)			
<i>Standardno zdravljenje</i>			
penicilin G ^b ali	12–18 MIU/dan i.v., razdeljeno na 6 odmerkov;	200.000 IU/kg/dan, razdeljeno na 4 do 6 odmerkov;	4–6 ^c
ampicilin ali	12 g na dan i.v., razdeljeno na 4 odmerke;	300 mg/kg/dan, razdeljeno na 4 odmerke;	4–6 ^c
ceftriakson ^d	2 g na dan i.v. ali i.m. v enkratnem odmerku.	100 mg/kg i.v. ali i.m. v enkratnem odmerku.	4–6 ^c
<i>Dvotedensko zdravljenje^e</i>			
penicilin G ali	12–18 MIU/dan i.v., razdeljeno na 6 odmerkov;	200.000 IU/kg/dan, razdeljeno na 4 do 6 odmerkov;	2
ampicilin ali	100–200/mg/kg na dan i.v., razdeljeno na 4 do 6 odmerkov;	300 mg/kg/dan, razdeljeno na 4 odmerke;	2
ceftriakson +	2 g na dan i.v. ali i.m. v enkratnem odmerku;	100 mg/kg i.v. ali i.m. v enkratnem odmerku;	2
gentamicin ali	3 mg/kg/dan i.v. v enkratnem odmerku;		
netilmicin	4–5mg/kg/dan i.v. v enkratnem odmerku.	3 mg/kg v enkratnem odmerku ali razdeljeno na 3 odmerke.	2
<i>Alergični na betalaktamske antibiotike</i>			
vankomicin	30 mg/kg, razdeljeno na 2 odmerka	40 mg/kg razdeljeno na 2 do 3 enake odmerke	4 – 6 ^c
Sevi, relativno odporni na penicilin (MIK 0,125–2,0 mg/L)			
penicilin G ali	24 MIU/dan i.v., razdeljeno na 6 odmerkov;	200.000 IU/kg/dan, razdeljeno na 4 do 6 odmerkov;	4 – 6 ^c
ampicilin +	12 g na dan i.v. razdeljeno na 4–6 odmerkov;	300 mg/kg/dan, razdeljeno na 4 odmerke;	4 – 6 ^c
gentamicin	3 mg/kg/dan i.v. v enkratnem odmerku.	3 mg/kg v enkratnem odmerku ali razdeljeno na 3 enake odmerke.	2

MIU – milijon mednarodnih enot, MIK – minimalna inhibitorna koncentracija.

^a odmerek za otroke ne sme presegati odmerka za odrasle,

^b priporočen zlasti za bolnike, starejše od 65 let,

^c 6 tednov, če gre za endokarditis na umetni zaklopki,

^d primeren za ambulantno zdravljenje,

^e samo za nezapletene primere endokarditisa na nativni zaklopki,

^f potrebno je redno spremljanje ledvične funkcije in merjenje serumskih koncentracij gentamicina enkrat tedensko.

Tabela 2. Zdravljenje infekcijskega endokarditisa, povzročene s stafilokoki.

Antibiotik	Odmerek (odrasli)	Odmerek (otroci) ^a	Trajanje (v tednih)
Nativne zaklopke			
Sevi, občutljivi na meticilin			
(flu)kloksacilin ali oksacilin	12 g/dan i.v., razdeljeno na 4 do 6 odmerkov;	200 mg/ kg/ dan, razdeljeno na 4 do 6 odmerkov;	4–6
Bolniki, alergični na betalaktamske antibiotike ali sevi, odporni na meticilin (MRSA)			
vankomicin ^b	30 mg/kg/dan, razdeljeno na 2 odmerka;	40 mg/kg/dan, razdeljeno na 2 ali 3 odmerke;	≥6
+		+	
rifampin ^c	900–1200 mg/dan i.v. ali p.o., razdeljeno na 2 odmerka.	20 mg/kg/dan i.v. ali p.o., razdeljeno na 3 odmerke.	≥6
Umetne zaklopke			
Sevi, občutljivi na meticilin			
(flu)kloksacilin ali oksacilin	12 g/dan i.v. razdeljeno na 4 do 6 odmerkov;	200 mg/ kg/ dan, razdeljeno na 4 do 6 odmerkov;	≥6
+		+	
rifampin ^c	900–1200 mg/dan i.v. ali p.o., razdeljeno na 2 odmerka:	20 mg/kg/dan i.v. ali p.o., razdeljeno na 3 odmerke;	≥6
+		+	
gentamicin ^d	3 mg/kg/dan i.v., razdeljeno na 2 do 3 odmerke.	3 mg/kg/dan i.v., razdeljeno na 3 odmerke.	2
Bolniki, alergični na betalaktamske antibiotike ali sevi, odporni na meticilin (MRSA)			
vankomicin ^b	30 mg/kg, razdeljeno na 2 odmerka;	40 mg/kg i.v., razdeljeno na 2 ali 3 odmerke;	≥6
+		+	
rifampin ^c	900–1200 mg/dan i.v. ali p.o., razdeljeno na 2 odmerka;	20 mg/kg/dan i.v. ali p.o., razdeljeno na 3 odmerke;	≥6
+			
gentamicin ^d	3 mg/kg/dan i.v., razdeljeno na 2 ali 3 odmerke.	3 mg/kg/dan i.v., razdeljeno na 3 odmerke.	2

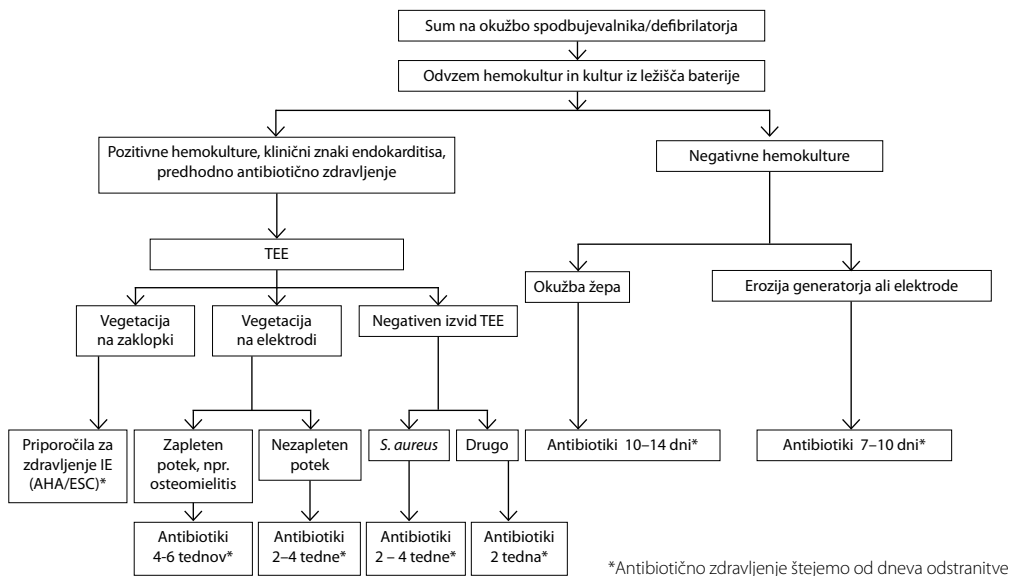
^a celotni dnevni odmerek za otroke ne sme presežati odmerka za odrasle,^b serumske koncentracije vankomicina naj bodo pred naslednjim odmerkom 10–14 µmol/L,^c rifampin poveča jetrno presnovo varfarina in drugih zdravil. Vedno ga uporabljamo v kombinaciji z drugimi protistafilokoknimi antibiotiki;^d potrebno je spremljati ledvično funkcijo in serumske koncentracije gentamicina, ki pred naslednjim odmerkom ne smejo presežati 1–4 µmol.

Tabela 3. Priporočen začetni (izkustveni) režim zdravljenja infekcijskega endokarditisa (pred dokazom mikroorganizma) za odrasle bolnike.

Antibiotik	Odmerek	Trajanje (tedni)	Opomba
Nativne zaklopke			
ampicilin/ sulbaktam ali	12 g/dan i.v., razdeljeno na 4 odmerke;	4–6	Če hemokulture ostanejo negativne, je potreben posvet z infektologom
amoksicilin/ klavulanska kislina +	12 g/dan i.v., razdeljeno na 4 odmerke;	4–6	
gentamicin ^a	3 mg/kg/dan, razdeljeno na 2 ali 3 odmerke.	4–6	
vankomicin ^b	30 mg/kg/dan, razdeljeno na 2 odmerka;		Za bolnike, ki ne prenesejo betalaktamskih antibiotikov V primeru kliničnega suma na okužbo z bartonelo dodamo doksiciklin
+ gentamicin ^a	3 mg/kg/dan, razdeljeno na 2 ali 3 odmerke;		
+ ciprofloksacin	1000 mg/dan oralno, razdeljeno na 2 odmerka ali 800 mg/dan i.v., razdeljeno na 2 odmerka.		
Umetne zaklopke (≤12 mesecev po operaciji)			
vankomicin	30 mg/kg/dan, razdeljeno na 2 odmerka;		Če ni kliničnega odgovora, je potrebno dodati antibiotike za po Gramu negativne bakterije in/ali razmisliti o operaciji
+ gentamicin ^a	3 mg/kg/dan, razdeljeno na 2 ali 3 odmerke;		
+ rifampin	1200 mg oralno, deljeno na 2 odmerka.		
Umetne zaklopke (≥12 mesecev po operaciji)			
Enako kot za nativne zaklopke			

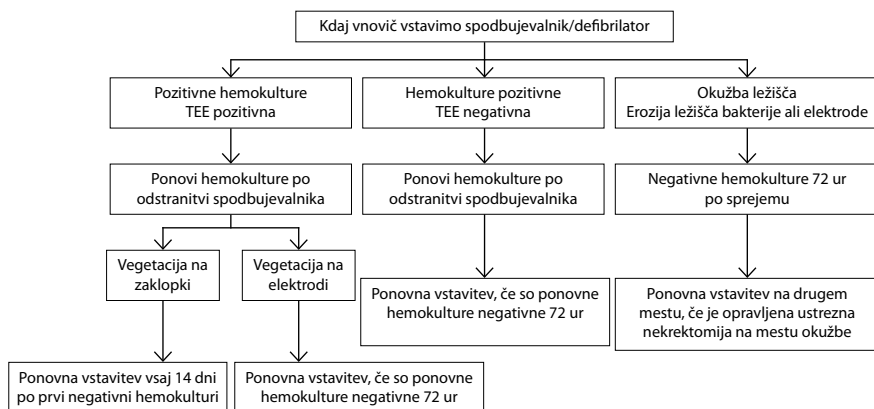
^{a,b} Potrebno je spremljanje koncentracij gentamicina in vankomicina.

Slika 1. Obravnava bolnika s sumom na okužbo trajnega spodbujevalnika (povzeto po 13).



TEE – transezofagealna ehokardiografija, IE – infekcijski endokarditis, AHA – Ameriško združenje za srce, ESC – Evropsko združenje za kardiologijo.

Slika 2. Kdaj vnovič vstavimo spodbujevalnik (povzeto po 13).



TEE – transezofagealna ehokardiografija.

Literatura:

1. Cabell CH, Heidenreich PA, Chu VH, Moore CM, Stryjewski MZ, et al. Increasing rates of cardiac device infections among Medicare beneficiaries: 1990 – 1999. *Am Heart J* 2004; 147: 582-6.
2. Karchmer AW, Longworth DL. Infections of intracardiac devices. *Cardiol Clin* 2003; 21: 253–71.
3. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Mirojic F, Fowler VG, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: The International Collaboration on Endocarditis - Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med* 2009; 169: 463–73.
4. Dababneh AS, Sohail MR. Cardiovascular implantable electronic device infection: A stepwise approach to diagnosis and management. *Clev Clin J Med* 2011; 78: 529–37.
5. Athan E, Chu VH, Tattevin P, Selton-Suty C, Jones P, et al. Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis involving implantable cardiac devices. *JAMA* 2012; 307: 1717–35.
6. Wang A, Athan E, Pappas PA, Fowler VG, Jr., Olaison L, et al. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis. *JAMA* 2007; 297: 1354–61.
7. Lejko Zupanc T, Brecelj A. Endokarditis ob elektrodi srčnega spodbujevalnika. *Zdrav Vestn* 2005; 74: 67-70.
8. Lejko-Zupanc T, Koželj M, Kranjec I, Pikelj F. Right-sided endocarditis: clinical and echocardiographic characteristics. *J Clin Basic Cardiol* 1999; 2: 81–4.
9. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendengast B, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009). *Eur Heart J* 2009; 30: 2369–413.
10. Ploux S, Riviere A, Amraoui S, Whimmet Z, Baranden L, et al. Positron emission tomography in patients with suspected pacing system infections may play a critical role in difficult cases. *Heart Rhythm* 2011; 8: 1478–81.
11. Gould KF, Denning DW, Elliott TSJ, Fowleraker J, Perry JD, et al. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother* 2012; 67: 269–89.
12. Nishimura RA, Carabello BA, Faxon DP, Freed MD, Lytle BW, et al. ACC/AHA 2008 guideline update on valvular heart disease: Focused update on infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 676–85.
13. Baddour LM, Epstein AE, Erickson CC, Knight BP, Levison ME, et al. Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 121: 458–77.

EBSTEINOVA ANOMALIJA

Prim. asist. Tatjana Golob Gulič, dr. med.

Oddelek za kardiokirurgijo, Univerzitetni klinični center Maribor

UVOD

Ebsteinova anomalija je prirojena napaka trikuspidalne zaklopke in desnega prekata, ki se v splošni populaciji pojavlja na 20.000 rojstev. V osnovi gre za morfološke spremembe trikuspidalne zaklopke in desnega prekata s posledično trikuspidalno regurgitacijo, popuščanjem desnega srca in pridruženimi tahiaritmijami. Klinična slika in prognoza sta odvisni od stopnje sprememb na zaklopki in desnem prekatu ter pridruženih srčnih napak. Ukrepamo tako kirurško kot z zdravlili.

MORFOLOGIJA

Trikuspidalna zaklopka je morfološko spremenjena: sprednji listič je velik, pripet na trikuspidalni obroč; zadnji in septalni listič sta zmanjšana ali odsotna, prosti rob lističev je pripet, omejeno gibljiv in pomaknjen navzad in navzdol proti konici in iztočnemu traktu desnega prekata. Posledično je desni prekat razdeljen v dve votlini, in sicer proksimalni, atrializirani desni prekat ter distalni, različno velik desni prekat, ki je funkcijski (Slika). V odvisnosti od stopnje razobličenja, omejitve gibanja zadnjega, septalnega in sprednjega lističa ter pomika lističev proti konici je prisotna različna stopnja trikuspidalne regurgitacije in odpovedovanja desnega srca.

Ebsteinovi anomaliji so pogosto pridružene še druge srčne napake, kot so odprto ovalno okence (PFO, angl. *patent foramen ovale*), defekt preddvornega pretina (ASD, angl. *atrial septal defect*), defekt medprekatnega pretina (VSD, angl. *ventricular septal defect*), stenoza ali atrezija pulmonalne zaklopke, koarktacija aorte, ki vplivajo na klinično sliko in preživetje.

KLINIČNA SLIKA

Klinična slika je odvisna od stopnje sprememb in pridruženih srčnih napak. Bolniki so lahko povsem brez simptomov še v odrasli dobi, lahko pa imajo že takoj po rojstvu cianozo in srčno odpoved zaradi hude trikuspidalne regurgitacije in zvečanega upora v pljučnem obtoku. Ostali simptomi vključujejo zmanjšano telesno zmogljivost, utrujenost in dispnejo ob naporu ter palpitacije. V 20–30 % imajo bolniki tahiaritmije, kar nekaj jih ima akcesorno pot prevajanja. Ob pregledu bolnika praviloma slišimo sistolični šum trikuspidalne regurgitacije, lahko cepljen prvi in drugi ton (zaradi desnokračnega bloka). V hudih primerih je bolnik cianotičen, ima prekomerno polnjene vratne vene, povečana jetra in periferne edeme.

PREISKAVE

Elektrokardiogram lahko pokaže desnokračni blok in obremenitev desnega preddvora, preekscitacijo s pridruženim levokračnim blokom (desna akcesorna pot), nizko voltažo kompleksov QRS v desnih odvodih, nadprekatno tahikardijo, atrijsko undulacijo ali fibrilacijo, atrioventrikularni blok I. stopnje.

Rentgensko slikanje prsnih organov v napredovalih fazah pokaže močno povečano srce in zredčeno pljučno žilje. Izstopa zlasti povečan desni preddvor, zaradi povečanih desnih srčnih votlin je lahko levi rob srčne sence prekomerno konveksen ali izravnani. Pri manj napredovali bolezni je slika prsnih organov normalna.

Ultrazvok srca je osnovno diagnostično orodje, s katerim odkrijemo Ebsteinovo anomalijo, ocenimo stopnjo okvare in morebitne pridružene srčne napake. Najpomembnejše ultrazvočne najdbe so: apikalno pomaknjen septalni listič trikuspidalne zaklopke v preseku štirih votlin (>8 mm/m² telesne površine v primerjavi z mitralno zaklopko), neprileganje lističev v sistoli, različna stopnja trikuspidalne regurgitacije, povečan volumen desnega srca, paradokso gibanje medprekatnega pretina zaradi volumnske preobremenitve desnega srca, odprto ovalno okence ali defekt preddvornega pretina.

ZDRAVLJENJE

Z zdravili zmanjšamo upor v pljučnem obtoku pri novorojenčku, in sicer z dušikovim oksidom ali s prostaglandini. Pri srčnem popuščanju uporabimo inotropno podporo in digoksin. Antikoagulacijsko zdravljenje pride v poštev za preprečevanje tromboembolizmov, preprečevanje endokarditisa pa je potrebno pri cianotični napaki.

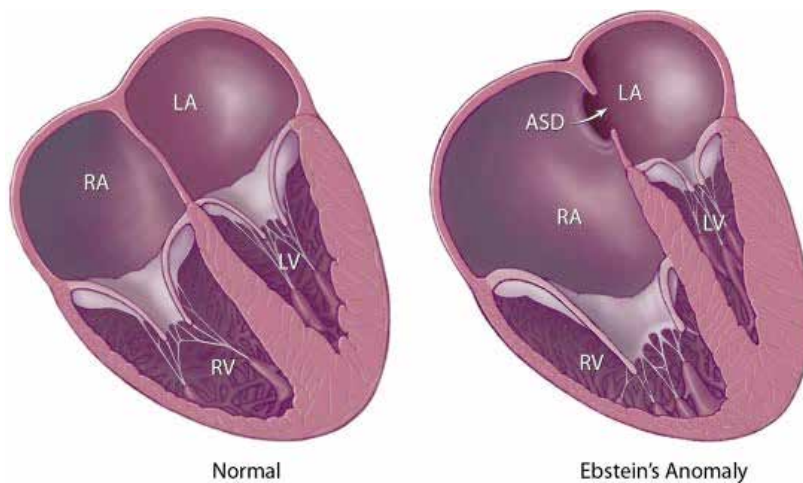
Motnje ritma zdravimo z radiofrekvenčno ablacijo akcesornih poti ali z različnimi posegi za preprečevanje atrijske fibrilacije.

Kirurško zdravljenje pride v poštev pri novorojenčkih s hudo trikuspidalno regurgitacijo, cianozo, funkcijsko majhnim desnim prekatom; pri odraslih pri napredujoči dilataciji in disfunkciji desnega prekata, cianozi, paradoksnih embolijah, simptomih in znakih srčnega popuščanja. Kirurške tehnike so različne. Zajemajo tako popravo kot zamenjavo trikuspidalne zaklopke (ob čemer se večinoma vstavljajo biološke nadomestne zaklopke), kot tudi popravo desnega prekata.

PROGNOZA

Prognoza je odvisna od stopnje sprememb; 59 % novorojencev v povprečju preživi 10 let. Vzrok smrti so srčno popuščanje, nenadna srčna smrt ali perioperativni zapleti. Napovedni dejavniki so ehokardiografska stopnja sprememb, ki temelji na stopnji pomika trikuspidalne zaklopke, velikost desnega prekata, obstrukcija iztočnega trakta desnega prekata in izraženost klinične slike.

Slika. Shematski presek štirih votlin normalnega srca in srca z Ebsteinovo anomalijo.



RA – desni preddvor, LA – levi preddvor, RV – desni prekat, LV – levi prekat, ASD – defekt preddvornega pretina.

Literatura:

1. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of adults with Congenital Heart Disease: a report of American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2008; 118: 2395–451.
2. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, de Haan F, Deanfield J, et al. ESC Guidelines for the Management of Grown-up Congenital heart disease: The Task force on the Management of grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of cardiology. *European Heart Journal* 2010 31: 2915–57.

KARCINOIDNA BOLEZEN SRCA

Jana Ambrožič, dr. med.

Klinični oddelek za kardiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

UVOD

Karcinoidna bolezen srca je prizadetost srca v sklopu karcinoidnega sindroma pri bolnikih s karcinoidnim tumorjem. Karcinoidni tumorji so redki neuroendokrini tumorji s pojavnostjo 1–2/100.000 prebivalcev letno (1), ocenjujejo pa, da je njihova pogostnost veliko večja, saj mnogih ne odkrijejo. Večina karcinoidnih tumorjev namreč raste počasi, ne zaseva in ne povzroča težav. Redki tumorji imajo maligni značaj z zgodnjim zasevanjem in klinično sliko karcinoidnega sindroma, ki je posledica sproščanja biološko aktivnih snovi. Večina karcinoidnih tumorjev zraste v področju prebavil (55 %) in pljuč (30 %), kadar zasevajo pa najpogosteje v jetra (1). Neuroendokrine celice karcinoidnega tumorja tvorijo biološko aktivne amine in hormone, ki se sproščajo v krvni obtok in pri nekaterih bolnikih povzročajo skupek simptomov in znakov, ki jih imenujemo karcinoidni sindrom. Pojavi se pri 20–30 % bolnikov s karcinoidnim tumorjem, najznačilnejši simptomi pa so napadi pordečitve obraza in zgornjega dela trupa, driske, nenadna hipotenzija in bronhospazem (1). Pri polovici bolnikov s karcinoidnim sindromom pa se razvijejo spremembe na srcu, kar imenujemo karcinoidna bolezen srca in je najpogostejši vzrok smrti pri teh bolnikih (2).

PATOFIZIOLOŠKI MEHANIZMI KARCINOIDNE BOLEZNI SRCA

Za karcinoid je značilna zadebelitev intime endokarda zaklopk in endokarda srčnih sten. Zadebeljeni endokard histološko sestavljajo gladkomišične celice, pomnoženi miofibroblasti in kolagenska vlakna, ki ležijo v mukopolisaharidnem matriksu (3). Zadebelitve endokarda se najpogosteje pojavijo v desnem prekatu, na trikuspidalni in pulmonalni zaklopki, redkeje pa v intimi pljučnih arterij, aorte ali votlih ven. Domnevajo, da ima pri nastanku sprememb na srcu najpomembnejšo vlogo serotonin (4). Karcinoidna bolezen srca praviloma nastane pri bolnikih z jetrnimi zasevki, saj se sproščene biološko aktivne snovi izognejo presnovi prvega prehoda v jetrih. Pri prehodu skozi pljuča pa se pod vplivom monoamin oksidaz snovi razgradijo v neaktivne oblike, zato je značilno, da so spremembe omejene na desno srce (2). Prizadetost levega srca najdemo v manj kot 10 %, in sicer pri bolnikih z desno-levimi spoji (šanti), primarnim karcinoidnim tumorjem pljuč ali pljučnimi zasevki (2). Čeprav se spremembe endokarda ne širijo infiltrativno, povzročajo zadebelitev, sfrknjenost in omejeno gibljivost lističev (3). Zadebelitve endokarda se najpogosteje nahajajo na prekatni strani lističev trikuspidalne zaklopke in arterijski strani pulmonalne zaklopke. Tipična slika karcinoidne srčne bolezni sta tako trikuspidalna regurgitacija in pulmonalna stenoza, redkeje pa trikuspidalna stenoza in pulmonalna regurgitacija (3, 5).

DIAGNOSTIKA KARCINOIDNE BOLEZNI SRCA

Ultrazvočna preiskava srca je zlati standard v diagnostiki srčne prizadetosti pri karcinoidni bolezni. Priporočajo, da opravimo ultrazvočno preiskavo srca pri vseh bolnikih s karcinoidnim sindromom (2, 6). Ultrazvočne spremembe, ki jih ugotovimo na trikuspidalni zaklopki, so zadebelitev, skrajšanje, slabša gibljivost in moten stik lističev, kar vodi v trikuspidalno regurgitacijo (Slika). Pri 90 % bolnikov je trikuspidalna regurgitacija srednje huda ali huda. Zaradi volumske obremenitve desnega prekata ugotovimo povečani desni votlini in paradokso gibanje medprekatnega pretina. Zadebeljeni in slabše gibljivi lističi lahko povzročijo tudi trikuspidalno stenozo, ki pa v večini primerov ni huda. Podobne spremembe nastanejo tudi na pulmonalni zaklopki, kjer najdemo zadebeljene, skrajšane in slabo gibljive lističe, funkcijsko pa večinoma znake pulmonalne stenoze in/ali regurgitacije. V napredovalnem obdobju bolezni trikuspidalne in/ali pulmonalne zaklopke pride do odpovedovanja desnega prekata (2, 3, 5).

Nekateri avtorji so izdelali točkovne sisteme z namenom poenotenja ocenjevanja karcinoidne bolezni srca, ki upoštevajo strukturne in funkcijske spremembe trikuspidalne in pulmonalne zaklopke (5) ter stopnjo prizadetosti desnega prekata (7). Serijo 12 bolnikov s karcinoidnim sindromom, ki so jih spremljali na Kliničnem oddelku za kardiologijo in Kliničnem oddelku za gastroenterologijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana, so ocenili s točkovnim sistemom CVHD (angl. *carcinoid valvular heart disease*) (5) in ugotovili karcinoidno srčno bolezen pri petih bolnikih (6). Vseh pet je imelo trikuspidalno regurgitacijo, trije trikuspidalno stenozo in pulmonalno regurgitacijo, eden pa pulmonalno stenozo (6).

Karcinoidno prizadetost trikuspidalne in pulmonalne zaklopke, ki sta v dvodimenzionalnem prikazu slabše pregledni, bolje prostorsko prikažemo s tridimenzionalno ultrazvočno preiskavo, kar je pomembno zlasti pred načrtovano operacijo zaklopk (8). Morfološke spremembe, delovanje zaklopk, velikost in funkcijo desnega prekata lahko natančno ocenimo z magnetno resonanco srca, ki je indicirana vedno, kadar z ultrazvočno preiskavo ne moremo zadovoljivo prikazati patologije (8).

Z nekaterimi biološkimi označevalci lahko sledimo napredovanje karcinoidne srčne bolezni. Pri bolnikih s hudo trikuspidalno regurgitacijo in odpovedovanjem desnega prekata so ugotovili višje koncentracije NT-proBNP, kromogranina-A in 5-hidroksi-indol očetne kisline (5-HIAA) (4, 7).

PROGNOZA IN ZDRAVLJENJE KARCINOIDNE BOLEZNI SRCA

Večina karcinoidnih tumorjev raste počasi in tudi več kot deset let ne povzroča težav. Bolniki s prizadetostjo srca pa imajo slabšo prognozo. Podatki kažejo, da je povprečno preživetje simptomatičnih bolnikov brez srčne operacije 1,6 let v primerjavi z bolniki s karcinoidnim sindromom brez srčne prizadetosti, ki povprečno preživijo 4,6 let. Bolniki s karcinoidno boleznijo srca najpogosteje umirajo zaradi hude trikuspidalne regurgitacije in odpovedi desnega prekata (2, 3, 7). Karcinoidni tumor, ki ne zaseva in ne povzroča karcinoidnega sindroma, zdravimo kirurško. Pri razširjeni bolezni s pojavom zasevkov in klinične slike karcinoidnega sindroma je zdravljenje usmerjeno v lajšanje simptomov. Uporabljajo se analogi somatostatina in z izotopom označeni oktreatidi, ki zavirajo v krvni obtok sproščene biološko aktivne snovi, citotoksična kemoterapija, jetrna arterijska kemoembolizacija in operacija jetrnih zasevkov (2). Bolnike s karcinoidno boleznijo srca

zdravimo simptomatično z zdravili za srčno popuščanje, analogi somatostatina za zavirane biološko aktivnih snovi in z intervencijskim ali kirurškim zdravljenjem trikuspidalne in/ali pulmonalne zaklopke (2, 3).

Perkutano balonsko širjenje zožene trikuspidalne in/ali pulmonalne zaklopke le prehodno ublaži simptome (9). Podatkov o balonskem širjenju je malo, saj ima večina bolnikov s stenozo zaklopke tudi več kot blago regurgitacijo, ki ni primerna za širjenje zaklopke.

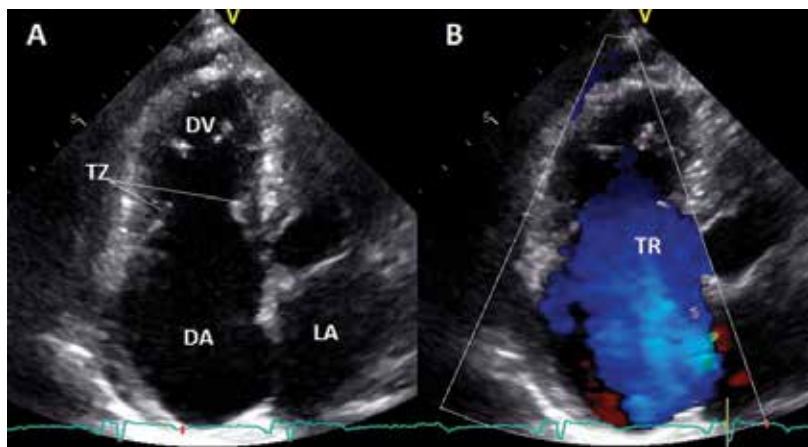
Operacija trikuspidalne in/ali pulmonalne zaklopke je pri ustreznih kandidatih edina možnost zdravljenja, ki ublaži simptome in izboljša preživetje (10, 11). Umrljivost bolnikov 30 dni po operaciji je sicer pomembno večja kot pri operacijah drugih srčnih zaklopk na račun odpovedi desnega srca in zapletov zaradi krvavitve (10). V zadnjem desetletju pa poročajo o manjši umrljivosti na račun boljše operativne tehnike in zgodnejšega odkrivanja srčne prizadetosti (12). Izbira med mehanično in biološko trikuspidalno zaklopko je individualna. Slabost mehanične zaklopke je potreba po antikoagulacijskem zdravljenju, ki je pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter tvegana. Biološka zaklopka pa je bolj podvržena zgodnji degeneraciji zaradi napredovanja karcinoidne bolezni. Pri pulmonalni zaklopki pride v poštev zamenjava ali redkeje resekcija zaklopke (2).

V smernicah za zdravljenje bolezni srčnih zaklopk kirurško zdravljenje karcinoidne bolezni srca ni posebej opredeljeno. Glede na dosedanje klinične izkušnje pa operacijo priporočajo pri simptomatičnih bolnikih, ki še nimajo znakov odpovedovanja desnega srca, imajo stabilno bolezen in z zdravili obvladane simptome karcinoidnega sindroma. Izid zdravljenja je ugodnejši pri operaciji zgodaj po pojavu simptomov, preden nastopi nepopravljiva odpoved desnega srca. Oslabljena funkcija desnega srca pred operacijo napoveduje slab izid (11).

ZAKLJUČEK

Karcinoidni tumorji so redek vzrok patologije na trikuspidalni in pulmonalni zaklopki. Spremembe na srcu moramo aktivno iskati pri bolnikih s karcinoidnim sindromom, saj je pri teh bolnikih karcinoidna bolezen srca najpogostejši vzrok smrti. Za lažje načrtovanje terapevtskih postopkov je smiselno zgodnje ultrazvočno odkrivanje in sledenje sprememb na srcu, ki sprva še ne dajejo klinične slike karcinoidne bolezni srca. Pri izbranih, dobro vodenih bolnikih, s stabilno boleznijo, lahko s srčno operacijo ublažimo simptome in podaljšamo preživetje. Pri odločanju, kdaj bolnika operirati, je pomembna tudi ocena delovanja desnega prekata.

Slika. A – transtorakalna ultrazvočna preiskava, apikalno okno, preseki štirih votlin, B – barvni doplerski prikaz. Tipični videz karcinoidne prizadetosti trikuspidalne zaklopke z zadebeljenimi in skrajšanimi lističi, ki v sistoli nimajo stika, s posledično hudo regurgitacijo.



DV – desni prekat, DA – desni preddvor, TZ – trikuspidalna zaklopka, LA – levi preddvor, TR – trikuspidalna regurgitacija.

Literatura:

1. Modlin IM, Sandor A. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors. *Cancer* 1997; 79: 813–29.
2. Palaniswamy C, Frishman WH, Aronow WS. Carcinoid heart disease. *Cardiol Rev* 2012; 20: 167–76.
3. Roberts WC. A unique heart disease associated with a unique cancer: carcinoid heart disease. *Am J Cardiol* 1997; 80: 251–6.
4. Robiolo PA, Rigolin VH, Wilson JS, Harrison K, Sanders LL, et al. Carcinoid heart disease: Correlation of high serotonin levels with valvular abnormalities detected by cardiac catheterization and echocardiography. *Circulation* 1995; 92: 790–5.
5. Denney WD, Kemp WE, Anthony LB, Oates JA, Byrd BF. Echocardiographic and biochemical evaluation of development and progression of carcinoid heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1017–22.
6. Ravnik J, Podlesnik M, Markovič S, Koželj M. Ehokardiografska diagnostika karcinoidne srčne bolezni. *Zdrav Vestn* 2002; 71: 529–33.
7. Møller JE, Connolly HM, Rubin J, Seward JB, Modesto K, et al. Factors associated with progression of carcinoid heart disease. *N Engl J Med* 2003; 348: 1005–15.
8. Bhattacharyya S, Toumpanakis C, Burke M, Taylor AM, Caplin ME, et al. Features of carcinoid heart disease identified by 2- and 3-dimensional echocardiography and cardiac MRI. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010; 3: 103–11.
9. Onate A, Alchibar J, Inguanzo R, Peria N, Gochi R. Balloon dilatation of tricuspid and pulmonary valves in carcinoid heart disease. *Texas Heart Inst J* 1993; 20: 115–9.
10. Connolly HM, Nishimura RA, Smith HC, Pellikka PA, Mullany CJ, et al. Outcome of cardiac surgery for carcinoid heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 410–6.
11. Møller JE, Pellikka PA, Bernheim AM, Schaff HV, Rubin J, et al. Prognosis of carcinoid heart disease: an analysis of 200 cases over two decades. *Circulation* 2005; 112: 3320–7.
12. Gustafsson BI, Hauso O, Drozdov I, Kidd M, Modlin IM. Carcinoid heart disease. *Int J Cardiol* 2008; 129: 318–24.

REVMATIČNA BOLEZEN SRCA

Mojca Pekolj Bičanić, dr. med.

Kardiološki oddelek, Splošna bolnišnica Celje

Revmatična bolezen srca je bolezen, ki v akutni fazi bolezni (revmatična vročica) prizadene perikard, miokard in endokard. V letih, ki sledijo enemu ali več napadom revmatične vročice, pa lahko privede do kronične prizadetosti zaklopk. Prizadetost srca nastopi kot posledica avtoimunske reakcije, ki jo sproži streptokok. Pojavnost se je v razvitih delih sveta zmanjšala na manj kot enega bolnika na 100.000 prebivalcev (1).

Kronična revmatična bolezen prizadene predvsem levostranske zaklopke. Skoraj vedno je prizadeta mitralna zaklopka, 20 do 30 % bolnikov ima poleg mitralne prizadeto tudi aortno zaklopko. Desnostranske zaklopke so prizadete redkeje, vendar skoraj nikoli brez hkratne prizadetosti levih zaklopk. Tako je trikuspidalna zaklopka prizadeta pri okoli 10 % bolnikov, pulmonalna zaklopka pa zelo redko (2).

Strukturne in posledične funkcijske spremembe na zaklopkah se razvijejo tekom let in desetletij. Ker lahko poteka revmatična vročica tudi subklinično, je *World Heart Federation* leta 2012 izdala priporočila za ultrazvočno diagnostiko revmatične bolezni srca. Priporočila so v prvi vrsti namenjena ultrazvočnemu presejanju in iskanju asimptomatskih bolnikov brez jasne anamneze revmatične vročice v endemičnih predelih sveta, z namenom uvajanja sekundarne profilakse s penicilinom. Seveda pa lahko v priporočilih opisana ultrazvočna merila uporabimo, kadar koli posumimo na revmatično bolezen srca (3).

Najbolj značilne so strukturne spremembe na mitralni zaklopki, ki sprva pri mlajših bolnikih vodijo do regurgitacije, s starostjo pa do kombinirane napake oz. stenoze. Pri mlajših bolnikih zasledimo podaljšanje hord, ki skupaj z razširitvijo obroča zaklopke vodi do prekomernega gibanja konice lističa zaklopke (prolapsa) v levi predvor s posledično regurgitacijo. Značilna za revmatično prizadetost pa je zadebelitev lističev zaklopke. Kate- ra debelina lističa je še normalna in kaj velja za patološko, je odvisno od starosti bolnika. Tako za bolnike, stare nad 40 let, velja za patološko, če je sprednji listič mitralne zaklopke v diastoli v parasternalni dolgi osi debelejši od 5 mm (3). Značilna je tudi zadebelitev hord. Horde se pogosto zrastejo z vrhom lističa, zato listič deluje tu najdebelejši. Z napredovanjem bolezni se horde še skrajšajo, zlepijo med seboj; zlepijo se tudi komisure zaklopke. To vodi v omejeno gibanje tako prednjega (značilna oblika hokejske palice) kot zadnjega lističa zaklopke in posledično pripelje do stenoze zaklopke.

Spremembe na aortni zaklopki niso tako značilne za revmatično bolezen srca. Ugotavljamo lahko lokalno zadebelitev lističev, moteno koaptacijo, omejeno gibanje ali prekomerno gibanje. Da gre za revmatično prizadetost aortne zaklopke, lahko tako z večjo gotovostjo sklepamo le ob hkratni prizadetosti mitralne zaklopke (3).

Trikuspidalna zaklopka je lahko prizadeta primarno ali pa so spremembe sekundarne – funkcijske in so posledica povečanega tlaka v levem preddvoru in posledične pljučne hipertenzije ob hkratni prizadetosti levostranskih zaklopk. **Primarne strukturne spremembe** na trikuspidalni zaklopki so podobne spremembam na mitralni zaklopki. Lističi zaklopke in horde se zadebelijo, skrajšajo, zlepijo se komisure lističev. Spremembe, enako kot na mitralni zaklopki, običajno vodijo preko začetne regurgitacije v kombinirano napako ter nato stenozo. **Sekundarne – funkcijske spremembe** pa nastanejo enako kot pri drugih boleznih zaradi razširitve obroča trikuspidalne zaklopke (4).

Klinično se simptomi in znaki prizadetosti trikuspidalne zaklopke le redko izrazijo, saj so običajno zamaskirani z bolj izraženimi simptomi in znaki prizadetosti levostranskih zaklopk. Kadar pa se izrazijo, ugotavljamo značilne simptome in znake desnostranskega srčnega popuščanja.

Za operativni poseg na trikuspidalni zaklopki se običajno odločimo skupaj z operacijo levostranskih zaklopk (5). Indikacije za kirurško zdravljenje se pri revmatski bolezni srca ne razlikujejo od splošnih indikacij za poseg.

Literatura:

1. Tibazarwa KB, Volmink JA, Mayosi BM. Incidence of acute rheumatic fever in the world: a systematic review of population-based studies. *Heart* 2008; 94: 1534-40.
2. Yousof AM, Shafei MZ, Endrys G, Khan N, Simo M, et al. Tricuspid stenosis and regurgitation in rheumatic heart disease: a prospective cardiac catheterization study in 525 patients. *Am Heart J* 1985; 110: 60-4.
3. Remenyi B, Wilson N, Steer A, Ferreira B, Kado J, et al. World Heart Federation criteria for echocardiographic diagnosis of rheumatic heart disease – an evidence-based guideline. *Nat Rev Cardiol* 2012; 9: 297-309.
4. Badano L P, Muraru D, Enriquez-Sarano M. Assessment of functional tricuspid regurgitation. *Eur Heart J* 2013; 4: 1875-84.
5. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes M, Barón- Esquivias G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the management of valvular heart disease of the ESC and the EACTS. *Eur Heart J* 2012; 33: 2451-96.

POŠKODBE TRIKUSPIDALNE ZAKLOPKE

Prof. dr. Dušan Štajer, dr. med.

Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Poškodbe trikuspidalne zaklopke (pri čemer mislimo na lističe zaklopke in subvalvularni aparat) so redki zapleti tope ali odprte poškodbe prsnega koša, opisani so tudi še redkejši primeri iatrogene poškodbe pri biopsiji in kateterizaciji desnega srca. Pri topi poškodbi prsnega koša, ki je danes najpogosteje posledica poškodbe v prometni nesreči, pojavnost udarnine (kontuzije) srca ocenjujejo na 20 do 35 %, pojavnost poškodb srčnih zaklopk pa na <1 %, pri čemer je poškodba trikuspidalne zaklopke najpogostejša. Poročajo, da je trikuspidalna regurgitacija 12-krat pogostejša pri poškodovancih, ki so preživeli topo poškodbo prsnega koša, kot pri ostalih poškodbah; iz tega lahko sklepamo, da poškodbo trikuspidalne zaklopke pogosto spregledamo, posebno kadar je okvara blaga ali nastane subakutno.

MEHANIZMI NASTANKA POŠKODBE TRIKUSPIDALNE ZAKLOPKE

Razlog za relativno pogosto poškodbo trikuspidalne zaklopke je v tem, da je desni prekat blizu sprednje površine prsnega koša, kamor deluje sila v največji meri pri večini topih poškodb prsnega koša. Domnevajo, da nastane poškodba trikuspidalne zaklopke zaradi nenadnega povečanja tlaka v desnem prekatu, še posebno če deluje sila na prsni koš v času telediastole ali v času izometrične kontrakcije desnega prekata. Poškodba zaklopke se lahko pokaže s takojšnjo trikuspidalno regurgitacijo ali pa se pojavi regurgitacija več dni, mesecev ali celo let kasneje, če je ob udarnini srca prišlo samo do udarnine papilarne mišice in kasneje do nekroze in rupture ali brazgotinjenja.

KLINIČNA SLIKA

Klinična slika vključuje lahko dihalno stisko (če bolnik ni že umetno predihavan), cianozo, napete pulzirajoče vratne vene, povečana jetra in periferne edeme. Klinična slika je odvisna od stopnje okvare trikuspidalne zaklopke in pljučnega žilnega upora. Stopnja okvare zaklopke je odvisna od poškodbe zaklopke, končna okvara je lahko prisotna šele čez čas. Pljučni žilni upor je lahko povišan že pred poškodbo pri kronični pljučni ali srčni bolezni. Pri topi poškodbi prsnega koša lahko pljučni žilni upor dodatno naraste na račun udarnine pljuč, ki zelo pogosto sovпада z udarnino srca, kot tudi na račun pljučne embolije. Ker se lahko sočasno trikuspidalna regurgitacija slabša in pljučni žilni upor povečuje, je lahko najhujša klinična slika prisotna šele več dni po poškodbi. Pogosto pa se trikuspidalna regurgitacija kot posledica poškodbe zaklopke pokaže čez več let in se jo redko spomnimo povezati s poškodbo v preteklosti.

DIAGNOZA

Diagnoza raztrganja trikuspidalne zaklopke je ultrazvočna. Indikacija za ultrazvočno preiskavo pri poškodovancu je v nekaterih ustanovah že sum na udarnino srca, sicer pa neopredeljena dihalna stiska ali hipotenzija, pri umetno predihovanih bolnikih pa tudi neuspešno odvajanje od predihovanja. Raztrganina trikuspidalne zaklopke je tako zgodaj kot pozno po poškodbi prsnega koša manj pričakovana najdba, saj je redka in posebno pri kritično bolnih ne povzroča specifičnih prepoznavnih simptomov in znakov.

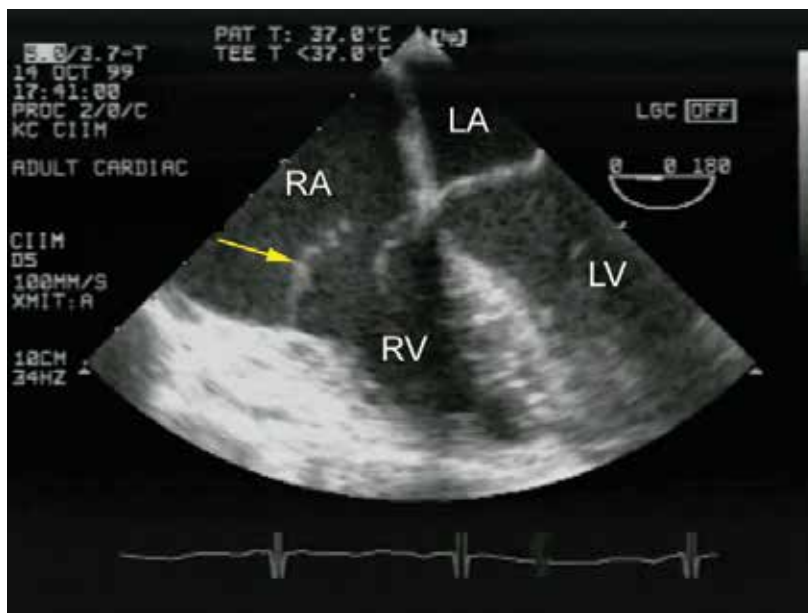
Z ultrazvočno preiskavo ugotovimo povečane desne srčne votline in trikuspidalno regurgitacijo, ki je lahko različno huda. Pri hitro nastali hudi trikuspidalni regurgitaciji lahko vidimo majhne leve srčne votline zaradi slabe polnitve levega srca. Če gre za utrgano papilarno mišico, lahko vidimo del papilarne mišice kot maso, ki visi na hordah in niha med desnim preddvorom in prekatom, pri prekinjenih hordah vidimo prost listič zaklopke (Slika).

Najbolj natančna je transezofagealna preiskava, s katero lahko natančneje vidimo poškodbo ali prolaps lista (največkrat sprednjega), hord in papilarnih mišic. Ultrazvočno preiskavo po potrebi ponavljamo, ker ni nujno, da so že takoj po poškodbi prisotne vse morfološke in funkcijske spremembe trikuspidalne zaklopke, ki so posledica poškodbe. Elektrokardiogram je večinoma normalen, opisani so primeri s popolnim ali nepopolnim desnokračnim blokom. Na račun udarnine srca je povišana raven troponina v krvi.

ZDRAVLJENJE

Zdravljenje raztrganja trikuspidalne zaklopke je kirurško. Ni povsem enotnega mnenja, kdaj po akutno nastali regurgitaciji je optimalen čas za kirurški poseg. Raztrganje trikuspidalne zaklopke samo po sebi ne povzroči tako hudih hemodinamičnih sprememb kot raztrganje mitralne zaklopke, zdrav posameznik lahko preživi celo brez črpalne funkcije desnega srca. Operacija, odložena na čas, ko so poškodbe, vključno z udarnino pljuč ozdravljene, omogoča manj tvegan poseg in poveča možnost za popravo trikuspidalne zaklopke namesto menjave z umetno. Predolgo odlašanje z operacijo tako pri akutno kot pri pozno nastali regurgitaciji pa lahko pripelje do trajne okvare desnega prekata, brazgotinjenja in atrofije lističev zaklopke in papilarnih mišic, kar spet zmanjša možnost za popravo zaklopke in korist tudi sicer uspešne operacije. Urgentna operacija je nujna takrat, kadar jo narekuje odpoved desnega srca, ki pripelje do kardiogenega šoka in/ali multiple organske okvare.

Slika. Transezofagealna ultrazvočna preiskava, srednje ezofagealno okno. Sistolni prolaps zadnjega lističa trikuspidalne zaklopke (puščica), ki je nastal po vbodni poškodbi desnega prekata.



Literatura:

1. Ismailov RM, Weiss HB, Ness RB, Lawrence BA, Miller TR. Blunt cardiac injury associated with cardiac valve insufficiency: Trauma links to chronic disease? *Injury* 2005; 36 :1022–8.
2. Khurana S, Puri R, Wong D, Dundon BK, Brown MA, et al. Latent tricuspid valve rupture after motor vehicle accident and routine echocardiography in all chest-wall traumas. *Tex Heart Inst J* 2009; 36: 615–7.
3. Ma W-G, Luo G-H, Sun H-S, Xu J-P, Hu S-S, et al. Surgical treatment of traumatic tricuspid insufficiency: Experience in 13 cases. *Ann Thorac Surg* 2010; 90: 1934–8.
4. Conaglen PJ, Ellims A, Royle C, Royle A. Acute repair of traumatic tricuspid valve regurgitation aided by three-dimensional echocardiography. *Heart Lung Circulation* 2011; 20: 237–40.
5. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: Mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiography* 2010; 11: 307–32.
6. Rao S, Tate DA, Stouffer GA. Hemodynamic findings in Severe tricuspid regurgitation. *Cathet Cardiovasc Interventions* 2013; 81: 162–9.

TROMBOZA NA UMETNI TRIKUSPIDALNI ZAKLOPKI

Dr. Nina Vene, dr. med.

Klinični oddelek za žilne bolezni, Univerzitetni klinični center Ljubljana

UVOD

Kljub napredku v tehnologiji izdelave umetnih zaklopk so trombembolični zapleti še vedno eden izmed najbolj pomembnih vzrokov obolevnosti in umrljivosti bolnikov z mehničnimi umetnimi zaklopkami. Ker je vstavev mehanične trikuspidalne zaklopke redka, saj predstavlja manj kot 2 % vseh vstavljenih mehaničnih zaklopk, so izkušnje z diagnostiko in zdravljenjem bolnikov s trombozo trikuspidalne zaklopke omejene.

POJAVNOST TROMBOZE

Od vseh bolnikov z vstavljenimi umetnimi zaklopkami so bolniki, ki imajo vstavljeno umetno mehanično zaklopko na trikuspidalnem položaju, zaradi tromboze na zaklopki najbolj ogroženi, saj je njihovo tveganje za razvoj tromboze na zaklopki vsaj trikrat večje kot pri bolnikih, ki imajo vstavljeno umetno mitralno ali aortno zaklopko. V prvem letu po vstavitvi pogostnost tromboze na mehanični umetni zaklopki doseže do 13 %, dolgoročno pa jo utrpí do 20 % bolnikov z mehanično trikuspidalno zaklopko. Z ustreznim antikoagulacijskim zdravljenjem lahko tveganje za trombozo na zaklopki zmanjšamo na 1–4 %. Večja pojavnost tromboze na trikuspidalni zaklopki je odraz velike površine zaklopke in počasnejšega pretoka v primerjavi z zaklopkami, vstavljenimi na levi strani srca.

Tveganje za trombozo na biološki zaklopki je bistveno manjše, vendar je ta bolj podvržena degenerativnemu procesu, zato vstavev ni priporočljiva pri mlajših bolnikih. Po vstavitvi biološke zaklopke se trombotični zapleti pojavljajo predvsem v zgodnjem pooperativnem obdobju, tedaj pa so – podobno kot po vstavitvi mehanične zaklopke – na trikuspidalni zaklopki pogostejši kot po vstavitvi zaklopke na mitralnem ali aortnem položaju. V zgodnjem pooperativnem obdobju zato ti bolniki potrebujejo antikoagulacijsko zdravljenje.

Najpomembnejši dejavnik tveganja za razvoj strdka na zaklopki je neurejeno antikoagulacijsko zdravljenje ali prekinitvev zdravljenja zaradi invazivnih posegov. Na razvoj tromboze lahko vplivajo tudi različna hiperkoagulabilna stanja, kot so nosečnost, rakave bolezni, kemoterapija in različna kronična internistična obolenja.

KLINIČNA SLIKA

Klinična slika tromboze na trikuspidalni zaklopki je pogosto nespecifična in manj burna kot pri bolnikih s trombozo na mitralni ali aortni zaklopki. Bolniki imajo lahko malo simp-

tomov, pogosto pa sami ali pa njihovi svojci zaznajo odsotne ali tišje zvoke umetne zaklopke. Od drugih simptomov prevladuje utrujenost in znaki desnostranskega srčnega popuščanja z edemi, redki so znaki simptomatske pljučne embolije z dispnejo. Ob kliničnem pregledu lahko ugotovimo tihe tone zaklopke, znake systemskega zastoja tekočin in diastolični šum stenoze, ki je izrazitejši med vdihom, ter sistolični šum regurgitacije. Pri vsakem bolniku z mehanično umetno zaklopko in omenjeno simptomatiko moramo nujno pridobiti podatke o urejenosti antikoagulacijskega zdravljenja, saj nihanje vrednosti INR izven terapevtskega območja bistveno zveča sum na trombozo na zaklopki.

DIAGNOSTIČNI POSTOPKI

Fluoroskopska preiskava, ki pokaže gibanje mehanične umetne zaklopke, je lahko v pomoč predvsem pri bolnikih, ki imajo vstavljen dvolistne zaklopke. S to metodo lahko spremljamo tudi učinkovitost zdravljenja.

S transtorakalno ehokardiografijo lahko v primeru obstrukcije z doplersko preiskavo ugotavljamo ekscentričen in ozek curek z zvečano hitrostjo preko trikuspidalne zaklopke ter znake trikuspidalne regurgitacije. Pri vrednotenju hemodinamičnih meritev moramo biti pozorni, saj zvišan gradient čez zaklopko lahko odraža tudi druge hemodinamične okoliščine, kot so povečan pretok ob tahikardiji, vročinskem stanju, anemiji. Zato je v diagnostičnem postopku ključna primerjava z zgodnjo pooperativno ehokardiografsko preiskavo, če je ta dostopna. Za potrditev tromboze na zaklopki je ključna transezofagealna preiskava. S to preiskavo lahko prikažemo mesto in velikost tromba na zaklopki, vidimo nepravilen položaj zaklopke, ki ostaja deloma odprta tako v sistoli kot diastoli. Ehogenost in velikost mase na zaklopki sta v pomoč pri razločevanju tromba od panusa. Tromb je manj ehogen in običajno večji od panusa. Z barvno doplersko preiskavo lahko določimo mesto oviranega pretoka čez zaklopko ter stopnjo regurgitacije, z doplersko preiskavo pa opravimo hemodinamične meritve.

Druge metode, kot sta slikanje z magnetno resonanco ali računalniško tomografijo, se v diagnostiki suma na trombozo zaklopke redkeje uporabljajo; lahko so v pomoč, kadar je pri transezofagealni ehokardiografski preiskavi preglednost slaba.

ZDRAVLJENJE

Pri bolnikih s trombozo na umetni trikuspidalni zaklopki je zdravljenje prvega izbora trombolitično zdravljenje. Uporabljajo se lahko različna fibrinolitična zdravila: streptokinaza, urokinaza ali rekombinantni tkivni aktivator plazminogena (rtPA). Zdravljenje s streptokinazo se običajno prične z bolusom v odmerku 250,000 E in nadaljuje z infuzijo v odmerku 100,000 E/h. Urokinazo se najpogosteje uporabi v enakem odmerku kot za zdravljenje pljučne embolije: 4400 E/kg/h. Najkrajše in najbolj intenzivno je zdravljenje z rtPA z začetnim bolusom 10 mg in infuzijo v odmerku 90 mg v 90 minutah. Možni so tudi drugačni odmerki fibrinolitičnih zdravil, opisano pa je tudi lokalno trombolitično zdravljenje z infuzijo v desni preddvor. Tudi čas zdravljenja je zelo raznolik, poteka lahko od 2 uri pa vse do 72 ur. Zdravljenje se spremlja s transtorakalnimi ehokardiografskimi hemodinamičnimi meritvami, transezofagealna ehokardiografija je priporočljiva po 24 urah, nato pa

vsakih 24 ur ob nadaljevanju trombolitičnega zdravljenja. V poštev pride tudi spremljanje s flurosopsko preiskavo. Preostala tromboza na zaklopki po trombolitičnem zdravljenju je pogosta, prisotna je kar pri tretjini bolnikov, zato se trombolitično zdravljenje neredko ponavlja. Celokupna uspešnost trombolitičnega zdravljenja na umetni mehانيčni trikuspidalni zaklopki je okoli 70 %. Tudi pri bolnikih z dalj časa trajajočimi simptomi je zdravljenje lahko uspešno.

Absolutni zadržek za trombolitično zdravljenje predstavljajo: aktivna krvavitev, predhodna možganska krvavitev, možganski tumor, hemoragična diabetična retinopatija, nedavna operacija (znotraj 14 dni), nedavna krvavitev iz prebavil (znotraj 10 dni) in infekcijski endokarditis.

Najnevarnejši zaplet trombolitičnega zdravljenja tromboze na trikuspidalni zaklopki so krvavitve. Veliko krvavitev utrpi okoli 5 % bolnikov, možne so možganske krvavitve z veliko smrtnostjo. Medtem ko je ob trombolitičnem zdravljenju tromboze na umetni mitralni ali aortni zaklopki najpogostejši zaplet tromboembolija, so ob trombolitičnem zdravljenju na trikuspidalni zaklopki simptomatske pljučne embolije le redko opisane.

Po končanem trombolitičnem zdravljenju se nadaljuje zdravljenje z intenzivnim antikoagulacijskim zdravljenjem s heparinom in kumarini. Na ta način se preprečuje vnovična tromboza, hkrati pa se lahko zmanjša morebitni preostali tromb na zaklopki po zaključnem trombolitičnem zdravljenju. Priporočena intenziteta antikoagulacijskega zdravljenja po preboleli trombozi na umetni trikuspidalni zaklopki je večja kot pri bolnikih, ki imajo vstavljene zaklopke na levi strani srca, s ciljnim INR 3,0 do 4,0, mnogi avtorji pa po preboleli trombozi priporočajo dodatno še zdravljenje z acetilsalicilno kislino.

Ponovitve tromboze na trikuspidalni zaklopki so pogoste, zato je v literaturi opisanih več primerov ponavljajočega trombolitičnega zdravljenja. Kadar se tromboza na zaklopki ponavlja, je večja verjetnost disfunkcije zaklopke in razrasta fibrozna tkiva, zato se v tem primeru priporoča operativna zamenjava zaklopke.

Pri bolnikih, ki navajajo malo klinične simptomatike, tromboza na zaklopki pa ne povzroča pomembne obstrukcije, so opisani tudi primeri raztopitve strdka na zaklopki ob intenzivnem antikoagulacijskem zdravljenju s heparinom.

ZAKLJUČEK

Med bolniki, ki imajo vstavljene mehanične zaklopke, imajo bolniki z vstavljeno mehanično zaklopko na trikuspidalnem položaju največje tveganje za razvoj tromboze na zaklopki. Kljub temu je podatkov o diagnostiki in zdravljenju teh bolnikov malo, saj je vstavitve zaklopke zelo redka. Simptomi tromboze so pogosto postopni in nespecifični, zato morajo biti nanje tako bolniki kot zdravniki posebej pozorni. V diagnostičnem postopku uporabljamo transtorakalno in transezofagelano ehokardiografijo, fluoroskopijo, lahko pa tudi nekatere novejšje diagnostične postopke. Zdravljenje prvega izbora je trombolitično zdravljenje, uporabijo se lahko različna fibrinolitična sredstva, zelo raznolik je tudi čas zdravljenja. Za preprečevanje tromboze na zaklopki je ključno urejeno in dovolj intenzivno antikoagulacijsko zdravljenje.

Literatura:

1. Zhang DY, Lozier J, Chang R, Sachdev V, Chen MY, et al. Case study and review: treatment of tricuspid prosthetic valve thrombosis. *Int J Cardiol* 2012; 162: 14–9.
2. Yaminisharif A, Alemzadeh-Ansari MJ, Ahmadi SH. Prosthetic tricuspid valve thrombosis: three case reports and literature review. *J Tehran Heart Cent* 2012; 7: 147–55.
3. Tong AT, Roudaut R, Ozkan M, Sagie A, Shahid MS, et al. Prosthetic Valve Thrombolysis-Role of Transesophageal Echocardiography (PRO-TEE) Registry Investigators. Transesophageal echocardiography improves risk assessment of thrombolysis of prosthetic valve thrombosis: results of the international PRO-TEE registry. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 77–84.
4. Hering D, Piper C, Horstkotte D. Management of prosthetic valve thrombosis. *Eur Heart J Suppl* 2001; 3 (suppl Q): Q22–26.
5. Roudaut R, Lafitte S, Roudaut MF, Courtault C, Perron JM, et al. Fibrinolysis of mechanical prosthetic valve thrombosis: a single-center study of 127 cases. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 653–8.

DESNI PREKAT IN OPERACIJE NA SRCU

Asist. dr. Katja Ažman Juvan, dr. med.

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

UVOD

V zadnjih treh desetletjih je bilo v kardiologiji in srčni kirurgiji mnogo več pozornosti namenjene levemu kot desnemu prekatu, vendar se je v zadnjem času izkazalo, da lahko ocena delovanja desnega prekata pomembno izboljša oceno perioperativnega tveganja pri bolnikih, ki so kandidati za premostitveno operacijo, kirurško zdravljenje bolezni zaklopk ali prirojjenih srčnih napak, presaditev srca ali vstavitve mehanične podpore levemu prekatu (LVAD, angl. *left ventricular assist device*). Ocena delovanja desnega prekata lahko pomembno izboljša tudi napoved izida pri bolnikih, ki so po operaciji hemodinamično nestabilni. Podatkov o pomembnosti delovanja desnega prekata je sicer bistveno manj kot podatkov o pomembnosti delovanja levega prekata (kar je predvsem posledica težavnejše ocene desnega prekata), kažejo pa, da je disfunkcija desnega prekata povezana z večjo zbolevnostjo in umrljivostjo tako v zgodnjem kot tudi v poznem pooperativnem obdobju pri vseh zgoraj naštetih skupinah bolnikov.

Pljučna hipertenzija velja za enega glavnih dejavnikov tveganja pri bolnikih, ki potrebujejo srčno operacijo, in je vključena v vse pogosto uporabljane točkovnike za oceno tveganja (Euroscore, Parsonnet score). V zadnjem času je vse več podatkov, da je bolj kot sama absolutna vrednost pljučnega arterijskega tlaka pomembna prilagoditev desnega prekata na pljučno hipertenzijo.

Akutno popuščanje desnega prekata po operacijah na srcu še vedno predstavlja pomemben vzrok zbolevnosti in umrljivosti. Do akutnega vztrajnega popuščanja desnega prekata prihaja pri 0,1 % bolnikov po operaciji na odprtem srcu, pri 2–3 % bolnikov po presaditvi srca in pri 20–30 % bolnikov po vstavitvi LVAD. Akutno vztrajno popuščanje desnega prekata je povezano z visoko umrljivostjo že tekom hospitalizacije, ki lahko dosega 70–75 %. V nadaljevanju prispevka so povzeti mehanizmi nastanka popuščanja desnega prekata po operaciji ter načini preprečevanja in zdravljenja le-tega.

MEHANIZMI POPUŠČANJA DESNEGA PREKATA PO OPERACIJI NA SRCU

Mehanizmi popuščanja desnega prekata po operaciji na srcu so:

1. že predoperativno prisotna disfunkcija desnega prekata zaradi pljučne hipertenzije, prirojene srčne napake, okvare zaklopk ali koronarne bolezni,
2. srčni infarkt desnega prekata zaradi embolije v koronarno arterijo (zrak, strdek), trombotične zapore ali disfunkcije obvoda,
3. okrnjeno delovanje srčne mišice po operaciji zaradi nezadostne zaščite srčne mišice ali dolgega trajanja zunajtelesnega krvnega obtoka,
4. pooperativna pljučna hipertenzija: pljučna hipertenzija je lahko prisotna že pred-

- operativno, lahko pa je posledica poškodbe v sklopu ishemije-reperfuzije, pljučne embolije, popuščenja levega prekata ali prekomerne transfuzije krvi;
5. dinamična obstrukcija iztočnega trakta desnega prekata zaradi hipovolemije ali velikih odmerkov inotropnih zdravil,
 6. prekomerna napolnitev desnega prekata zaradi prevelike količine transfuzije krvi ali infuzije tekočine ter trikuspidalne regurgitacije,
 7. akutna razbremenitev levega prekata po vstavitvi LVAD,
 8. ob presaditvi srca: pljučna hipertenzija, predolg ishemični čas, akutna zavrnitev, obstrukcija anastomoze pljučne arterije,
 9. konstrikcija perikarda zaradi pokardiotomijskega sindroma.

Ob popuščanju desnega prekata je vzdrževanje hemodinamične stabilnosti bolnika odvisno od krčenja levega prekata, še posebno medprekatnega pretina, krčenja preddvorov, usklajenega krčenja preddvorov in prekatov ter polnitve desnega prekata. Popuščanje desnega prekata lahko vodi v sistemski zastoj tekočin in hemodinamično nestabilnost. Glavna značilnost akutnega popuščenja desnega prekata je ponavadi trikuspidalna regurgitacija, ki je posledica razširitve desnega prekata in pljučne hipertenzije. Pogosto pride do hipoksemije, ki je lahko posledica povečanega desno-levega šanta preko odprtega ovalnega okenca ali povečanega neujemanja ventilacije in perfuzije ob nizkem minutnem volumnu srca. Občasno je tudi posledica pljučne bolezni.

PREPREČEVANJE POPUŠČANJA DESNEGA PREKATA PO OPERACIJI NA SRCU

Preprečevanje akutnega popuščenja desnega srca po operaciji na srcu se začne s prepoznavo bolnikov z visokim tveganjem. V to skupino sodijo bolniki s pljučno hipertenzijo ali disfunkcijo desnega prekata pred operacijo, bolniki, ki potrebujejo operacije z dolgim trajanjem zunajtelesnega krvnega obtoka, bolniki, ki bodo prejeli srčne alografte z dolgim ishemičnim časom ali z velikim neujemanjem v velikosti, ter bolniki, ki potrebujejo LVAD. Načini, s katerimi poskušamo preprečiti nastanek hudega popuščenja desnega srca po operaciji, so:

1. *primerno časovno načrtovanje operacije*: pri bolnikih z okvarami zaklopk ali prirojnimi srčnimi napakami se za operacijo odločimo, preden pride do hujše disfunkcije desnega prekata; če pri bolnikih po infarktu desnega prekata zgodnja reperfuzija ni uspešna, poskusimo kirurško revaskularizacijo odložiti za 4 tedne;
2. *ustrezna zaščita srčne mišice med operacijo*,
3. *prilagojen kirurški pristop*: premostitvena operacija brez zunajtelesnega obtoka ('off pump') pri bolnikih z velikim tveganjem, anuloplastika trikuspidalnega obroča pri bolnikih z razširjenim trikuspidalnim obročem ne glede na stopnjo trikuspidalne regurgitacije,
4. *preventivna uporaba inhalacijskih pljučnih vazodilatatorjev* že pred začetkom (prostaciklin, milrinon) ali tik pred koncem zunajtelesnega krvnega obtoka (prostaciklin, dušikov oksid),
5. *preprečitev pljučne hipertenzije zaradi protamina*.

ZDRAVLJENJE AKUTNEGA POPUŠČANJA DESNEGA PREKATA PO OPERACIJI NA SRCU

Najpomembnejši cilj zdravljenja pooperativnega popuščanja desnega prekata je vzdrževanje zadostnega sistemskega krvnega tlaka, ne da bi ob tem prišlo do razširitve desnega prekata. Zelo pomembno je vzdrževanje sinusnega ritma in usklajenega krčenja preddvorov in prekatov, saj lahko atrijska fibrilacija ali atrio-ventrikularne prevodne motnje višje stopnje močno poslabšajo hemodinamično stanje bolnika. Pri bolnikih, ki imajo veliko tveganje za nastanek pooperativnega popuščanja desnega prekata, velja zato razmisliti o vstavitvi atrijske epikardialne elektrode. Drugi pomembni načini vključujejo zmanjšanje poupora desnega prekata, optimizacijo polnitve desnega prekata, čim manjšo količino transfuzije krvi, ki lahko poslabša pljučno hipertenzijo in optimiziranje umetnega predihovanja. Zdravljenje prilagodimo etiologiji popuščanja desnega prekata.

1. *zdravljenje z vazopresorji in inotropnimi zdravili*: pri hipotenzivnih bolnikih prihaja v poštev zdravljenje z noradrenalinom, pri normotenzivnih bolnikih z blago do zmerno disfunkcijo desnega prekata z dobutaminom ali milrinonom, pri hipotenzivnih bolnikih s hudo disfunkcijo desnega prekata z adrenalinom,
2. *optimizacija polnitve desnega prekata*,
3. *zdravljenje z inhalacijskimi pljučnimi vazodilatatorji* (dušikov oksid, prostaciklin, iloprost ali milrinon),
4. *optimizacija umetnega predihavanja*: hiperinflacija pljuč lahko pomembno poveča pljučni žilni upor, visoki pozitivni tlaki na koncu izdiha pa lahko zožijo kapilare v dobro ventiliranih predelih pljuč in kri preusmerijo v slabo ali neventilirane predele ter s tem povečajo neujemanje ventilacije in perfuzije. Hipoksemija, hiperkapnija ali acidoza lahko tudi poslabšajo pljučno hipertenzijo,
5. *kirurško zdravljenje* lahko odpravi vzrok popuščanja desnega prekata, kadar gre za kompresijo pljučne arterije, strikturo na mestu anastomoze pljučne arterije po presaditvi srca ali mehanični zaplet na obvodu koronarne arterije. V večini primerov vztrajnega popuščanja desnega prekata je potrebna kratkotrajna mehanična podpora desnega prekata (RVAD, angl. *right ventricular assist device*). V kolikor za vstavitve RVAD ni zadosti časa ali pa je pridružena akutna prizadetost pljuč, prihaja v poštev zunajtelesna membranska oksigenacija (ECMO, angl. *extracorporeal membrane oxygenator*).

ZAKLJUČEK

Akutno popuščanje desnega prekata po operacijah na srcu ostaja pomemben vzrok zbolewnosti in umrljivosti. Prepoznavanje bolnikov z velikim tveganjem in zgodnje zdravljenje bolnikov z disfunkcijo desnega prekata lahko zmanjšata pogostnost vztrajnega pooperativnega popuščanja desnega prekata. To je še posebej pomembno pri bolnikih z velikim operativnem tveganjem, na primer pri operacijah prirojenih srčnih napak, večih zaklopk ali pri vstavitvi LVAD. Napredek pri zaščiti srčne mišice med operacijo, preventivna uporaba inhalacijskih pljučnih vazodilatatorjev in boljša tehnologija RVAD bo morda izboljšala preživetje teh visoko ogroženih bolnikov.

Literatura:

1. Kaul TK, Fields BL. Postoperative acute refractory right ventricular failure: incidence, pathogenesis, management and prognosis. *Cardiovasc Surg* 2000; 8: 1–9.
2. Maslow AD, Regan MM, Panzica P, Heindel S, Mashikian J, et al. Precardiopulmonary bypass right ventricular function is associated with poor outcome after coronary artery bypass grafting in patients with severe left ventricular systolic dysfunction. *Anesth Analg* 2002; 95: 1507–18.
3. Pinzani A, de Gevigney G, Pinzani V, Ninet J, Milon H, Delahaye JP. [Pre- and postoperative right cardiac insufficiency in patients with mitral or mitral-aortic valve diseases]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1993; 86: 27–34.
4. Wencker D, Borer JS, Hochreiter C, Devereux RB, Roman MJ, et al. Preoperative predictors of late postoperative outcome among patients with nonischemic mitral regurgitation with 'high risk' descriptors and comparison with unoperated patients. *Cardiology* 2000; 93: 37–42.
5. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16: 9–13.
6. Ochiai Y, McCarthy PM, Smedira NG, Banbury MK, Navia JL, et al. Predictors of severe right ventricular failure after implantable left ventricular assist device insertion: analysis of 245 patients. *Circulation* 2002; 106: 1198–1202.
7. Moazami N, Pasque MK, Moon MR, Herren RL, Bailey MS, et al. Mechanical support for isolated right ventricular failure in patients after cardiectomy. *J Heart Lung Transplant* 2004; 23: 1371–5.
8. Haddad F, Couture P, Tousignant C, Denault AY. The Right Ventricle in Cardiac Surgery, a Perioperative Perspective: II. Pathophysiology, Clinical Importance, and Management. *Anesth Analg* 2009; 108: 422–33.

TRIKUSPIDALNA REGURGITACIJA PO OPERACIJI ZAKLOPK

Matevž Jan, dr. med.

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

OPREDELITEV

Trikuspidalna regurgitacija, ki je prisotna po operaciji zaklopk, je večinoma sekundarna in je posledica preoblikovanja desnega prekata in obroča trikuspidalne zaklopke zaradi pljučne hipertenzije ob okvari levostranskih zaklopk. Možno je tudi preoblikovanje trikuspidalnega aparata zaradi kardiomiopatije, ki prizadene tudi desni prekat, na primer ishemične kardiomiopatije. Prisotnost atrijske fibrilacije še poveča verjetnost nastanka trikuspidalne regurgitacije.

Redkeje gre za primarno trikuspidalno regurgitacijo, ki je v času operacije zaklopk minimalna ali blaga in zato njeno zdravljenje ni indicirano. S časovnim odmikom od operacije na srcu lahko okvara trikuspidalne zaklopke napreduje in tako postane trikuspidalna regurgitacija pomembna. Primer za takšno stanje je revmatska okvara trikuspidalne zaklopke.

Trikuspidalna regurgitacija po operaciji zaklopk je lahko zgodnja, če se pojavi takoj po operaciji na srcu, ali pa pozna, če se pojavi dolgo časa po operaciji na srcu, na primer po enem letu ali več.

Pomembna trikuspidalna regurgitacija je dejavnik tveganja za povečano umrljivost. Nath in sodelavci so v retrospektivni raziskavi pri 5.233 bolnikih ugotovili, da sta zmerna in huda trikuspidalna regurgitacija povezani s povečano umrljivostjo pri bolnikih, ki so jih sledili približno 4 leta. Trikuspidalna regurgitacija je bila dejavnik tveganja neodvisno od prisotnosti okvare desnega in levega prekata ter pljučne hipertenzije, ki so prav tako dejavniki tveganja za povečano umrljivost.

VZROKI

Vzroki za pomembno trikuspidalno regurgitacijo po operaciji zaklopk so različni.

1. Lahko gre za posledico odločitve, da poseg na trikuspidalni zaklopki ni potreben, ker ne gre za hudo regurgitacijo, le-ta pa s časom napreduje. V tem primeru gre za pozno trikuspidalno regurgitacijo po operaciji zaklopk.

Matsuyama in sodelavci so ugotovili, da je pri 174 bolnikih, pri katerih se ob operaciji na mitralni zaklopki niso odločili za operacijo na trikuspidalni zaklopki, prišlo do napredovanja trikuspidalne regurgitacije. Pojavnost pomembne trikuspidalne regurgitacije se je povečala iz 2 % takoj po operaciji na 16 % več let po operaciji. V približno 50 % je šlo za revmatsko okvaro mitralne zaklopke.

Matsunaga in Duran sta ugotovila, da nepopravljena ishemična funkcijska trikuspidalna regurgitacija napreduje s časom in da se pojavnost iz 25 % zgodaj po operaciji poveča na 53 % med 1 in 3 leti po operaciji oziroma na 74 % po več kot 3 letih po operaciji. Napredovanje trikuspidalne regurgitacije je bilo neodvisno od delovanja popravljene mitralne zaklopke.

Pri bolnikih, pri katerih poprava trikuspidalne regurgitacije med operacijo zaklopk ni narejena, so dejavniki tveganja za nastanek pomembne trikuspidalne regurgitacije po operaciji atrijska fibrilacija, močno povečan levi preddvor, zmerna trikuspidalna regurgitacija, razširjen obroč trikuspidalne zaklopke, okvara desnega in levega prekata.

Pri teh bolnikih je prisotnost pljučne hipertenzije manj pomembna za napredovanje trikuspidalne regurgitacije.

2. Lahko gre za stanje po popravi zaklopke, po kateri regurgitacija postopno napreduje. V tem primeru gre večinoma za pozno trikuspidalno regurgitacijo po operaciji zaklopk.

Pri teh bolnikih je bistvo problema okvara desnega prekata. Weber in sodelavci ter Damiano in sodelavci so odkrili, da lahko geometrične spremembe levega prekata ob levostranski okvari zaklopk vplivajo na delovanje desnega prekata. Okvara desnega prekata je v teh primerih vsaj delno posledica pljučne arterijske hipertenzije. Pomembno je tudi stanje desnega prekata v sklopu raznih kardiomiopatij; to stanje odražata širina obroča trikuspidalne zaklopke ter stopnja deformacije trikuspidalnega aparata, ki jo opredelimo s širino obroča in izraženostjo vleka lističev.

Pri bolnikih, pri katerih so med operacijo zaklopk popravili tudi trikuspidalno regurgitacijo, so dejavniki tveganja za nastanek pozne regurgitacije okvara levega in desnega prekata, pljučna hipertenzija in stopnja zgodnje trikuspidalne regurgitacije po operaciji (glej točko 3).

3. Pomembna trikuspidalna regurgitacija je lahko prisotna zaradi neuspešnega poskusa poprave zaklopke. Gre za zgodnjo obliko, kjer je pomembna regurgitacija prisotna že takoj po operaciji in je seveda tudi vzrok za pozno regurgitacijo.

Dejavniki tveganja za pomembno zgodnjo trikuspidalno regurgitacijo po popravi zaklopke so: izrazita deformacija trikuspidalnega aparata, pomembna trikuspidalna regurgitacija pred operacijo, poprava zaklopke, ki ne vključuje togega obroča, morda tudi prisotnost elektrode stalnega srčnega spodbujevalnika.

OBRAVNAVA BOLNIKOV S POZNO TRIKUSPIDALNO REGURGITACIJO

Najpomembneje je preprečiti nastanek pomembne pozne trikuspidalne regurgitacije.

Glede na zadnje smernice Evropskega združenja za kardiologijo je potrebno opraviti popravo trikuspidalne zaklopke pri bolnikih, ki imajo operacijo zaradi levostranske okvare zaklopk, kadar gre za zmerno ali hudo trikuspidalno regurgitacijo ali kadar gre za kombinacijo razširitve trikuspidalnega obroča nad 4 cm in vsaj blago trikuspidalno regurgitacijo. Širina obroča je v tem primeru določena z ultrazvočno preiskavo in je enakovredna kirurški medoperativni oceni največjega premera obroča, kjer je mejna vrednost 7 cm.

Glede na omenjene smernice velja tudi priporočilo, da je popravo zaklopke boljše narediti s togim obročem. Pri bolnikih, ki imajo šotorasto (tenting) višino enako ali večjo kot 8 mm ter šotorasto površino enako ali večjo kot 1,6 cm², obstaja velika verjetnost, da bo zgodaj po popravi zaklopke prisotna pomembna preostala trikuspidalna regurgitacija. Pri teh bolnikih je bolj smiselno opraviti menjavo zaklopke z biološko umetno zaklopko. Možna je tudi poprava zaklopke s togim obročem v kombinaciji s povečanjem sprednjega lističa s perikardialno krpo.

Pomembna trikuspidalna regurgitacija po operaciji na srcu vodi v okvaro desnega prekata, ki je povezana s povečano zbolewnostjo in umrljivostjo. Vnovična operacija ima pri bolnikih s hudo in simptomatično trikuspidalno regurgitacijo veliko oboperativno umrljivost (do 30 %), zato se zanjo redkeje odločamo.

Literatura:

1. Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation in long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 405–9.
2. Matsuyama K, Matsumoto M, Sugita T, Nishizawa J, Tokuda Y, et al. Predictors of residual tricuspid regurgitation after mitral valve surgery. *Ann Thorac Surg* 2003; 6: 1826–8.
3. Matsunaga A, Duran CMG. Progression of tricuspid regurgitation after repaired functional ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 2005; 112: 1453–7.
4. Bianchi G, Solinas M, Bevilacqua S, Glauber M. Which patient undergoing mitral valve surgery should also have the tricuspid repair? *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2009; 9: 1009–20.
5. Weber KT, Janicki JS, Shroff S, Fishman AP. Contractile mechanics and interaction of the right and left ventricles. *Am J Cardiol* 1981; 47: 686–95.
6. Damiano RJ, Jr., La Follette P, Jr., Cox JL, Lowe JE, Santamore WP. Significant left ventricular contribution to right ventricular systolic function. *Am J Physiol* 1991; 261: H1514–24.
7. McCarthy PM, Bhudia SK, Rajeswaran J, Hoercher KJ, Lytle BW, et al. Tricuspid valve repair: durability and risk factors for failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 674–85.
8. Fukuda S, Gillinov AM, McCarthy PM, Stewart WJ, Song JM, et al. Determinants of recurrent or residual functional tricuspid regurgitation after tricuspid annuloplasty. *Circulation* 2006; 114: I582–7.
9. Raja SG, Dreyfus GD. Surgery for functional tricuspid regurgitation: current techniques, outcomes and emerging concepts. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2009; 7: 73–84.
10. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes M, Barón-Esquivias G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (Version 2012). *Eur Heart J* 2012; 33: 2451–96.

ULTRAZVOČNA OCENA PLJUČNE HIPERTENZIJE – ZMOTE IN PASTI

Janez Toplišek, dr. med.

Klinični oddelek za kardiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

UVOD

Ultrazvočna preiskava srca je osnovna metoda za odkrivanje bolnikov s pljučno hipertenzijo. Klasifikacijo pljučne hipertenzije so predstavili v zadnjih mednarodnih smernicah iz leta 2009 (1). Najpogostejša oblika pljučne hipertenzije je postkapilarna pljučna hipertenzija, ki je posledica bolezni levega srca (skupina 2), z vrednostjo srednjega pljučnega tlaka nad 25 mmHg, vrednostjo pljučnega zagozditvenega tlaka nad 15 mmHg ter normalnim ali znižanim minutnim volumnom srca. Sledi skupina prekapilarne pljučne hipertenzije z vrednostjo srednjega pljučnega tlaka nad 25 mmHg, vrednostjo pljučnega zagozditvenega tlaka pod 15 mmHg ter normalnim ali znižanim minutnim volumnom srca. Prekapilarna pljučna hipertenzija je najpogosteje posledica pljučnih bolezni in/ali hipoksemije (skupina 3), redkeje je posledica kroničnih pljučnih tromboembolizmov (skupina 4), primarne pljučne arterijske hipertenzije (PAH, skupina 1) in pljučne hipertenzije, ki je posledica nejasnih in/ali večvzročnih mehanizmov (skupina 5). S pojavom specifičnih vazodilatatorjev pljučnega žilja je še posebej pomembno, da odkrijemo redke bolnike s prekapilarno pljučno hipertenzijo.

Pri veliki večini preiskovancev sicer lahko ugotovimo normalen tlak v pljučni arteriji ali pljučno hipertenzijo v sklopu levostranske bolezni srca. Vse večja osveščenost kardiologov, pulmologov in revmatologov povečuje potrebo po ultrazvočni oceni tlaka v pljučni arteriji in posledično povečuje pričakovanja, da ultrazvočna preiskava srca zanesljivo odgovori na napotni vprašanji: ali pljučna hipertenzija obstaja ter ali je le-ta prekapilarna ali postkapilarna.

NAČINI ULTRAZVOČNE OCENE PLJUČNE HIPERTENZIJE

Najzanesljivejša in rutinsko uporabljena ultrazvočna metoda za opredeljevanje pljučne hipertenzije je **ocena gradienta tlaka med desnim prekatom in desnim preddvorom**, ki jo po Bernoullijevi enačbi izračunamo iz hitrosti trikuspidalne regurgitacije. Izvedljiva je pri 90 % bolnikov. Normalna hitrost regurgitacije je do 2,8 m/s, kar ustreza gradientu 31 mmHg. Za oceno sistoličnega pljučnega tlaka prištejemo še tlak v desnem preddvoru, kar pomeni, da je normalen sistolični pljučni tlak do 35 mmHg.

Pri ultrazvočnem prikazu trikuspidalne regurgitacije je pomembno, da:

- uporabimo vse možne preseke: vzdolžni parasternalni presek vtočnega trakta desnega prekata, prečni parasternalni presek baze desnega prekata, subkostalne preseke, apikalni presek s pomikom sonde proti vtočnemu delu desnega prekata,
- opravimo meritve ob umirjenem dihanju oz. na koncu izdihaja in z optimalno ojačitvijo signala, tudi z uporabo kontrasta (pretresene fiziološke raztopine), če je potrebno (Slika 2),

- poravnamo smer doplerske meritve s smerjo trikuspidalne regurgitacije,
- pri atrijski fibrilaciji povprečimo več utripov,
- izključimo oviro v iztoku iz desnega prekata.

Za oceno sistoličnega pljučnega tlaka oceni gradienta tlaka iz trikuspidalne regurgitacije vedno prištejemo še vrednost **centralnega venskega tlaka (CVT)**.

CVT je poleg minutnega volumna srca prognostično zelo pomembna hemodinamična vrednost. Ocenimo ga iz premera spodnje votle vene, ki ga po zadnjih smernicah iz leta 2010 merimo tik pred vtokom hepatične vene v spodnjo votlo veno (Slika 3). To pomeni, da mesto meritve ni fiksno, pač pa je lahko od 0,5 do 3,0 cm oddaljeno od desnega preddvora (2). Poleg premera spodnje votle vene je za oceno CVT pomembno tudi spreminjanje premera z dihanjem (Tabela).

Spreminjanje premera spodnje votle vene med dihanjem težje vrednotimo pri umetno predihovanem bolniku, povišanem tlaku v trebuhu, perikardialnem izlivu in hudi trikuspidalni regurgitaciji.

Če spodnja votla vena ni dobro pregledna, si pri prikazu pomagamo z globokim vdihom ali pregledom z desne strani jeter. Sicer lahko o CVT sklepamo tudi iz:

- položaja preddvornega pretina in velikosti desnega preddvora,
- razmerja trikuspidalnega doplerskega vala E in tkivnodoplerskega vala E'; razmerje >6 kaže na CVT >10 mmHg,
- tkivnodoplerskega časa izovolumetrične relaksacije; <60 ms kaže na CVT >8 mmHg (3),
- sistoličnega deleža pretoka skozi hepatično veno.

Pulzni doplerski signal pulmonalnega sistoličnega pretoka je odlična interna kontrola meritev in dopolni oceno pljučne hipertenzije iz hitrosti trikuspidalne regurgitacije ali pa služi kot nadomestna metoda, ko je signal trikuspidalne regurgitacije nepopoln. Ta metoda je izvedljiva pri skoraj 100 % preiskovancev. Opazujemo obliko, akceleracijo in deleciracijo pretoka, prisotnost in mesto sistoličnega zobca.

Za hitro oceno zadošča že opazovanje oblike signala (Slika 4) (4):

- odsotnost sistoličnega zobca kaže na odsotnost prekapilarne pljučne hipertenzije, lahko pa je postkapilarna, pljučni žilni upor (PVR, angl. *pulmonary vascular resistance*) <3 ,
- sistolični zobec v sredini krivulje, tako da sta jasno vidna dva vrha, kaže na hudo prekapilarno pljučno hipertenzijo, PVR >5 ter disfunkcijo desnega prekata,
- sistolični zobec na koncu krivulje tudi nakazuje prekapilarno pljučno hipertenzijo in PVR >3 .

Za prikaz pretoka je pomembno, da:

- hitrost merimo v iztočnem traktu desnega prekata in ne v pljučni arteriji,
- poravnamo smer doplerske meritve s smerjo toka krvi v iztočnem traktu desnega prekata,
- merimo ob stabilnih sinusnih utripih, idealno ob srčni frekvenci med 60 in 100 utripov /minuto, s hitrostjo doplerskega zapisa 100 mm/s,
- upoštevamo vpliv utripnega volumna; velik utripni volumen akceleracijski čas podaljša, majhen pa ga skrajša, ne glede na višino tlaka v pljučni arteriji.

S kontinuiranim doplerjem lahko prikažemo **pulmonalno regurgitacijo** in izmerimo največji in končni diastolični gradient tlaka med pulmonalno arterijo in desnim prekatom. Če vrednostim prištejemo CVT, dobimo oceno srednjega pljučnega tlaka in diastoličnega pljučnega tlaka.

Če druge metode odpovejo, nam za hitro izključitev prekapilarne pljučne hipertenzije služijo še **posredni znaki**:

- normalno gibanje medprekatnega pretina (ekscentrični indeks levega prekata v sistoli = 1),
- premer vtočnega trakta desnega prekata <4,2 cm,
- debelina proste stene ≤ 5 mm,
- površina desnega preddvora <18 cm² (<4,4 x 5,3 cm) in
- odsotnost perikardialnega izliva.

Pri razlagi sistoličnega tlaka v pljučni arteriji moramo upoštevati utripni volumen srca. Povišan utripni volumen tlak zviša, znižan utripni volumen pa tlak zniža. Pri nenormalnem utripnem volumnu je zato smiselno oceniti tudi PVR s pomočjo hitrosti trikuspidalne regurgitacije in integrala hitrosti v iztočnem traktu desnega prekata (RVOT, angl. *right ventricular outflow tract*), s pomočjo enačbe:

$$\text{PVR} = (\text{hitrost trikuspidalne regurgitacije} / \text{integral hitrosti v RVOT}) \times 10 + 0,16$$

Ocena polnilnega tlaka levega prekata s pomočjo razmerja mitralnega doplerskega vala E in tkivnodoplerskega vala E' dopolnjuje ultrazvočno oceno pljučne hipertenzije.

Vsak ultrazvočni izvid bi moral vsebovati tudi mnenje, ali gre za prekapilarno ali postkapilarno pljučno hipertenzijo.

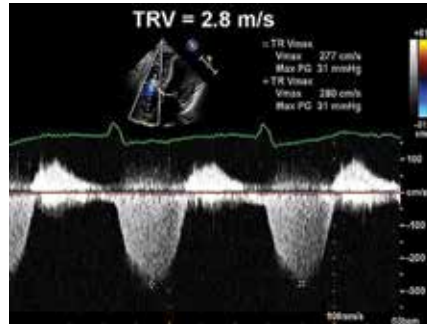
ZAKLJUČEK

Zanesljiva ocena pljučne hipertenzije je možna samo z meritvami več parametrov. Meritve pulmonalnega pretoka služijo kot zamenjava in interna kontrola običajne ocene pljučne hipertenzije iz hitrosti trikuspidalne regurgitacije.

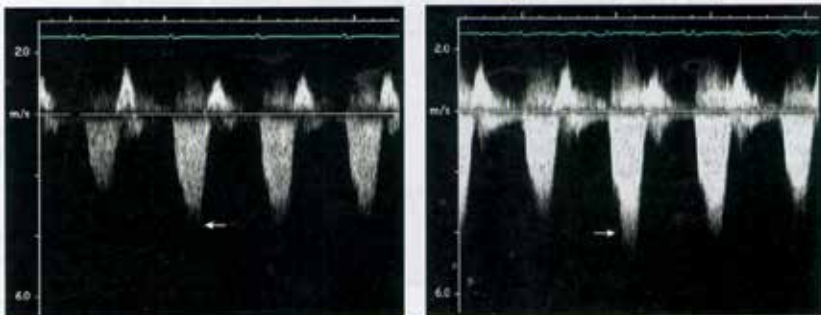
Sistolični pljučni tlak (in ne gradient tlaka med desnim prekatom in desnim preddvorom, ocenjen iz trikuspidalne regurgitacije) mora biti del rutinskega ultrazvočnega izvida.

Rutinska meritev utripnega volumna in polnilnega tlaka levega prekata omogoča ločitev med prekapilarno in postkapilarno pljučno hipertenzijo.

Slika 1. Zapis kontinuiranega doplerskega signala trikuspidalne regurgitacije, iz katerega izmerimo največjo hitrost regurgitacije in izračunamo gradient tlaka med desnim prekatom in desnim preddvorom.



Slika 2. Pomen dihanja in ojačitve signala pri oceni hitrosti trikuspidalne regurgitacije. Na sliki levo je vidno zmanjšanje hitrosti trikuspidalne regurgitacije ob vdihu in povečanje ob izdihu, na sliki desno pa precenitev hitrosti ob prevelikem ojačanju doplerskega signala.



Slika 3. Merjenje premera spodnje votle vene pred vtokom hepatične vene.



IVC – spodnja votla vena, RA – desni preddvor.

Slika 4. Ocena pljučne hipertenzije s pomočjo pulznodoplerskega signala pulmonalnega sistoličnega pretoka. 1 – odsotnost sistoličnega zobca v krivulji doplerskega signala kaže na odsotnost prekapilarne pljučne hipertenzije, 2 – sistolični zobec v sredini krivulje kaže na hudo prekapilarno pljučno hipertenzijo, 3 – sistolični zobec na koncu krivulje nakazuje prekapilarno pljučno hipertenzijo.

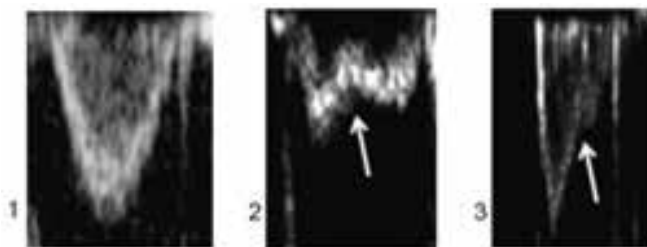



Tabela. Ocena centralnega venskega tlaka (CVT) glede na premer spodnje votle vene in njegovo spreminjanje ob vdihu.

	Normalen CVT (3 mmHg)	Vmesen CVT (8 mmHg)	Zvišan CVT (15 mmHg)
Premer spodnje votle vene	≤2,1 cm	≤2,1 cm >2,1 cm	>2,1 cm
Spreminjanje premera spodnje votle vene ob vdihu	>50 %	<50 % >50 %	<50 %

Literatura:

- Galie N, Hoepfer MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2009; 30 :2493-537.
- Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23: 685-713.
- Bossone E, D'Andrea A, D'Alto M, Citro R, Argiento P, et al. Echocardiography in pulmonary arterial hypertension: from diagnosis to prognosis. *J Am Soc Echocardiogr* 2013; 26: 1-14.
- Arkles JS, Opatowsky AR, Ojeda J, Rogers F, Liu T, et al. Shape of the Right Ventricular Doppler Envelope Predicts Hemodynamics and Right Heart Function in Pulmonary Hypertension. *Am J Respir Crit Care* 2011; 183: 268-76.



Every choice matters.
Every decision critical.
Every move confident.

MORE CONTROL.
LESS RISK.

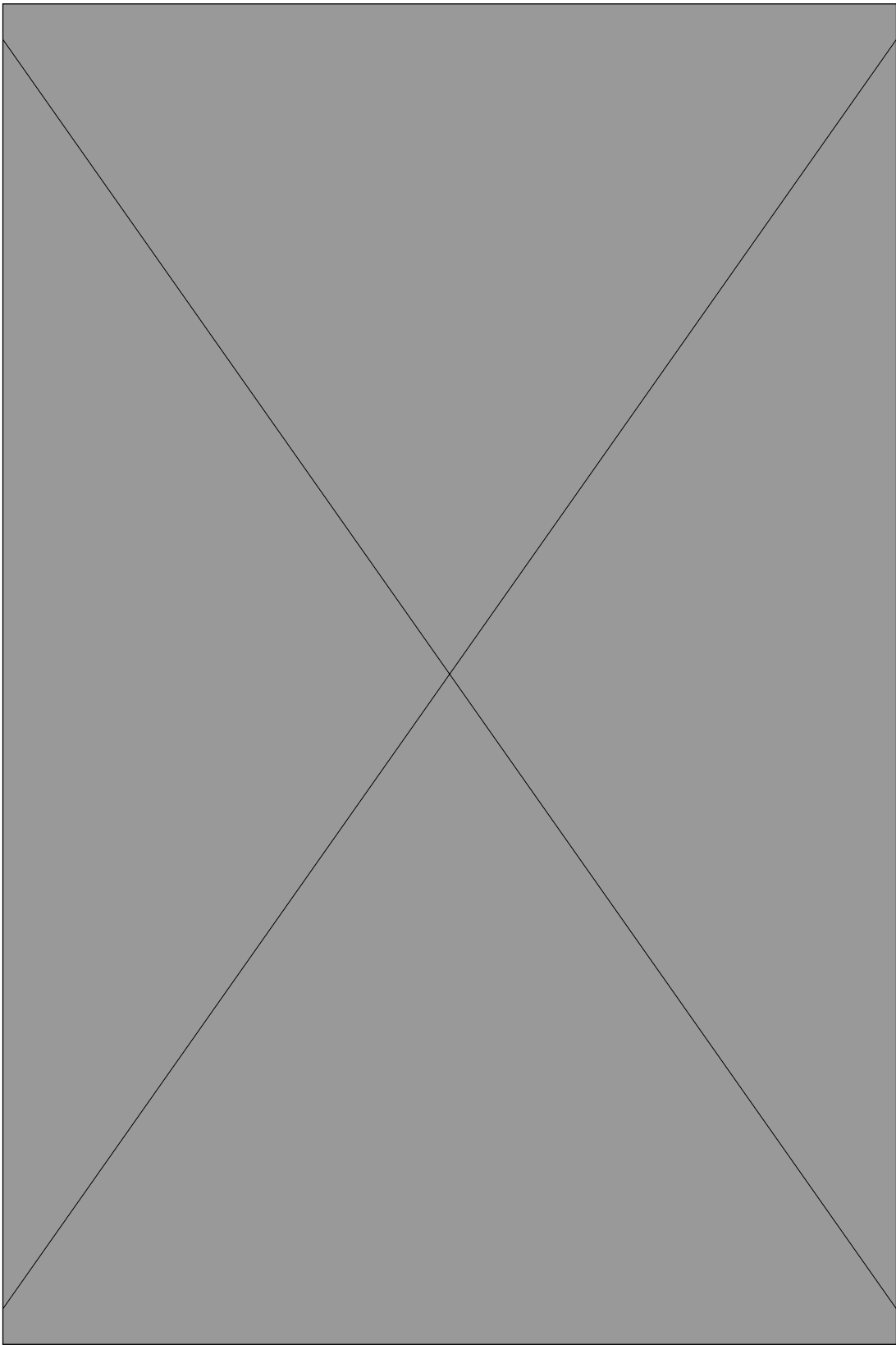
St. Jude Medical is focused on reducing risk by continuously finding ways to put more control into the hands of those who save and enhance lives.

SJMprofessional.com



ST. JUDE MEDICAL

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. ©2013 St. Jude Medical. All Rights Reserved.





Medtronic

Find Opportunity in Change

Engager™

TRANSCATHETER AORTIC VALVE PLATFORM

3f Enable®

SUTURELESS AORTIC VALVE

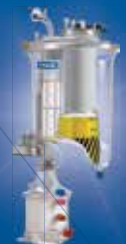
CoreValve®

TRANSCATHETER AORTIC
VALVE PLATFORM



Fusion®

OXYGENATION SYSTEM



Innovating for life.



M E D I S

Omogočamo učinkovito
zdravljenje in boljšo
kakovost življenja



CAE Healthcare

Medicinski simulatorji

www.medis.si

Edwards
Mc3 TRICUSPID
Annuloplasty Ring



Carpentier-Edwards
PHYSIO TRICUSPID
Annuloplasty Ring



Carpentier-Edwards Classic
TRICUSPID
Annuloplasty Ring



Concorasa®
bisoprolol + acetilsalicilna kislina

Protection made easy



Zaščitimo srce

Concor® + acetilsalicilna kislina

Enkrat na dan

SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA:

Concorasa 5/100 mg, Concorasa 10/100 mg trde kapsule. Sestava: Vsaka trda kapsula vsebuje 5 mg bisoprololjevega fumarata in 100 mg acetilsalicilne kisline/100 mg bisoprololjevega fumarata in 100 mg acetilsalicilne kisline ter pomožne snovi. **Terapevtske indikacije:** Zdravljenje hipertenzije pri bolnikih, ki so bili predhodno stabilizirani s posameznimi učinkovinami. Zdravljenje angine pectoris pri bolnikih, ki so bili predhodno stabilizirani s posameznimi učinkovinami. **Odmerjanje in način uporabe:** Kapsule za peroralno uporabo. Ena kapsula na dan. **Posebne populacije:** Starostniki: Prilagoditev odmerka običajno ni potrebna, čeprav lahko pri nekaterih bolnikih zadostuje že odmerek 5 mg bisoprolola na dan. **Ovirova ledvica in jeter:** Pri bolnikih z blago ali zmerno insuficienco jeter ali ledvic je potrebna previdnost. **Pediatrična populacija:** Varnost in učinkovitost bisoprolola pri otrocih in mladostnikih ni bila ugotovljena, zato kapsul s bisoprololom in acetilsalicilno kislino ne smete uporabljati pri otrocih in mladostnikih. **Tojranje zdravljenja:** Zdravljenje z bisoprololom je dolgotrajno. Zdravljenje z bisoprololom ne smemo naglo prekiniti, ker to lahko vodi do prehodnega poslabšanja stanja. Predvsem pri bolnikih z ishemično boleznijo srca, zdravljenja ne smemo prekiniti nenadoma. **Priporočamo** postopno zniževanje dnevnega odmerka. **Kontraindikacije:** Preobutljivost za bisoprolol, za spojine salicilne kisline ali zaviralce prostaglandinske sinteze in za katerikoli pomožno snov, akutno srčno popuščanje ali epizode dekompenzacije srčnega popuščanja, zaradi katerih je potrebna i.v. inotropna terapija, kardio geni šok, sinoatrialni blok, AV blok druge ali tretje stopnje (brez srčnega spodbujevalnika), izrazita bradikardija, hipotenzija, huda bronhialna astma ali huda kronična obstruktivna pljučna bolezen, huda oblika periferne arterijske okluzivne bolezni in Raynaudov sindrom, nezdravljen feokromocitom, metabolična acidoza, žlebočni simptomi ali zločodne bolečine pri jemanju tega zdravila v preteklosti, aktivni peptični ulkus in/ali krvavitve v želodcu ali črevesju, hemoragični možgansko-žilni dogodek v preteklosti, huda insuficienca jeter ali ledvic, hemoragična diateza ali motnje strjevanja krvi, kot so hemofilija in hipoprotrombinemija, pomanjkanje encima glukoza-6-fosfat-dehidrogenaza, pri bolnikih, ki jemljejo metotretat v odmerkih > 15 mg na teden, alergija na arazide ali sojo. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Bisoprolol: Bisoprolol je potrebno uporabljati previdno pri: sladkorni bolezni z velikimi nihanjem vrednosti glukoze v krvi, strogem postu, izvajanju desenzibilizacijske terapije. AV blok druge ali tretje stopnje, Prinzmetalovi angini, periferni arterijski okluzivni boleznim. Bisoprolol je treba uporabljati previdno pri bolnikih s hipertenzijo ali angino pectoris in spremljajmo srčnim popuščanjem. Bolnikom s psoriazo ali s psoriazo v anamnezi smete predpisati antagonist adrenergičnih receptorjev beta (npr. bisoprolol) le ob skrbnem pretehtanju koristi in tveganj. Zdravljenje z bisoprololom lahko prekrije simptome tirotskioze. Pri bolnikih s feokromocitomom se sme bisoprolol uporabiti šele po blokadi adrenergičnih receptorjev alfa. Acetilsalicilna kislina: Sočasno zdravljenje z antikoagulantji (derivati kumarina, heparinom) ni priporočljivo in se mu je treba na splošno izogibati. Natančno zdravniško spremljanje je potrebno tudi pri bolnikih z bronhialno astmo, alergijskim rinitisom [acetilsalicilna kislina lahko povzroči hudo urtikarijo, angioedem ali bronhospazem]. Bolniki s peptično ulkuzno boleznijo v anamnezi in/ali krvavitvami v prebavnih se morajo izogibati uporabi acetilsalicilne kisline. **Previdnosti** je potrebna pri bolnikih z insuficienco jeter ter pri bolnikih z adrenergično ledvico. Sočasna uporaba z urikozačnimi zdravili ni priporočljiva. V primeru zelo močnih menstruacij je treba acetilsalicilno kislino uporabljati previdno. Zdravilo je kontraindicirano pri bolnikih z alergijo na arazide ali sojo. Zdravilo lahko povzroči pozitiven izvid preizkusa za ugotavljanje prisotnosti nedovoljenih požvil pri športnikih. **Interakcije:** Bisoprolol: Kombinacije, ki niso priporočljive: antagonist kalcijevih kanalčkov verapamilskega tipa in v manjši meri tudi dilatazempenskega tipa, centralno delujoča antihipertenzivna zdravila. Kombinacije, ki jih je treba uporabljati previdno: antiaritmiki razreda I, antagonist kalcijevih kanalčkov dihidropiridinskega tipa, antiaritmiki razreda III, parasimpatikomimetiki, topikalni antagonist adrenergičnih receptorjev beta, inzulin in peroralni antidiabetiki, anestetiki, glikozidi digitalisa, nesteroidna protivnetna in protivnetna zdravila, beta simpatikomimetiki, simpatikomimetiki, ki aktivirajo tako beta kot alfa adrenergične receptorje, antihipertenzivna zdravila in druga zdravila, ki lahko nižajo krvni tlak. Acetilsalicilna kislina: uporaba več zaviralcev agregacije trombocitov, kombinacije zaviralcev agregacije trombocitov s heparinom in njegovimi derivati, peroralnimi antikoagulantji ali trombolitiki. Redno je treba spremljati klinične in biološke parametre hemostaze. Kontraindicirane kombinacije: Sočasna uporaba metotretatsa s tem zdravilom je kontraindicirana. Kombinacije, ki niso priporočljive: Urikozačna zdravila. **Plodnost, nosečnost in dojenje:** Zdravila Concorasa trde kapsule ne smete uporabljati med nosečnostjo, razen, če je to nujno potrebno. **Neželeni učinki:** Bisoprolol: bradikardija, poslabšanje obstoječega srčnega popuščanja, slabost, bruhanje, driska, zaprtje, astenija, utrujenost, iztrpanost, omotica, glavobol, občutek hladnosti ali odmrznosti v udih. Acetilsalicilno kislino: Večina neželenih učinkov je običajno povezana s prebavili. Podaljšan čas krvavitve, želodčne težave, bruhanje, gastritis, blaga do zmerna izguba krvi iz prebavil, driska. **Pakiranje:** Škatla s 30 trdnimi kapsulami. **Način in režim izdaje zdravila:** Predpisovanje in izdaja zdravila je na recept. **Pmetnik dovoljenja za promet:** Merck d.o.o., Ljubljana. **Datum zadnje revizije besedila:** maj 2012

Pred predpisovanjem zdravila natančno preberite celoten Povzetek glavnih značilnosti zdravila. Samo za strokovno javnost.

Podrobnejše informacije so na voljo pri imetniku dovoljenja za promet z zdravilom:

Merck d.o.o., Ameriška ulica 8, 1000 Ljubljana
tel.: 01 5603 810, faks: 01 5603 830; e-pošta: info@merck.si

Merck Serono

Merck Serono is a
division of Merck



Ishemična bolezen srca

Srčno popuščanje

Procoralan® 7,5mg

Ivabradin

Boljša prognoza,
lepše življenje.^{1,2}

Na vmesni listi tudi za
srčno popuščanje*

60 u/min

po 4 tednih

Varna in enostavna titracija do odmerka
7,5 mg, 2-krat dnevno**

SKRAJŠAN POZVETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Sestava: Procoralan® 5 mg filmsko obložena tableta - ena filmsko obložena tableta z razdelilno zarzo vsebuje 5 mg ivabradina (kar ustreza 5,390 mg ivabradinovega klorida). Procoralan® 7,5 mg filmsko obložena tableta - ena filmsko obložena tableta z razdelilno zarzo vsebuje 7,5 mg ivabradina (kar ustreza 8,085 mg ivabradinovega klorida). Pomozne snovi: laktoza monohidrat, magnezijev stearat, koruzni škrob, maltodekstrin, brezvodni koloidni silicijev dioksid, hipromeloza, titanov dioksid, makrogol 6000, glicerol, rumeni železov oksid, rdeči železov oksid.

Terapevtske indikacije: Zdravljenje bolani koronarnih arterij. Simptomatsko zdravljenje kronične stabilne angine pektoris pri odraslih z ishemično boleznijo srca z normalnim sinusnim ritmom. Ivabradin je indiciran - pri bolnikih, pri katerih so blokatorji beta kontraindicirani ali jih ne prenašajo ali - v kombinaciji z blokatorji beta pri bolnikih, ki ob optimalnem odmerku blokatorja beta nimajo urejene bolezni in če je njihova srčna frekvenca > 60 utripov na minuto (u/min). Zdravljenje kroničnega srčnega popuščanja: Ivabradin je indiciran za zdravljenje kroničnega srčnega popuščanja II. do IV. razreda po NYHA s stabilno distrokcijo pri bolnikih v sinusnem ritmu, pri katerih je srčna frekvenca > 75 utripov na minuto, v kombinaciji s standardno terapijo, vključno z zdravljenjem z blokatorjem beta ali kot je zdravljenje z blokatorjem beta kontraindicirano oziroma ga bolnik ne prenaša dobro. **Odmerjanje in način uporabe:** Običajni priporočeni začetni odmerki pri bolnikih z boleznijo koronarnih arterij in pri bolnikih s stabilnim srčnim popuščanjem je 5 mg dvakrat na dan, zjutraj in zvečer med obroki zjutraj in večerjo. Pri zdravljenju bolani koronarnih arterij lahko odmerki po treh do štirih tednih zdravljenja povečate na 7,5 mg dvakrat na dan glede na terapevtski učinek. Pri zdravljenju srčnega popuščanja lahko odmerki po dveh tednih zdravljenja povečate na 7,5 mg dvakrat na dan, če srčna frekvenca med mirovanjem vztraja nad 60 u/min. Če je srčna frekvenca pri bolnikih v srčnim popuščanjem v mirovanju 5 mg dvakrat na dan. Če se srčna frekvenca vzdržno znižuje pod 50 u/min med mirovanjem ali se pojavijo simptomi, povezani z bradikardijo, kot so omotica, utrujenost ali hipotenzija, morate odmek titrirati navzdol, od 7,5 mg do 5 mg dvakrat na dan. Zdravljenje morate prekiniti, če srčna frekvenca pade pod 50 u/min ali simptomi bradikardije vztrajajo. **Kontraindikacije:** preostaličivost na zdravilno učinkovino ali kalero koli pomozno stov, srčna frekvenca med mirovanjem pod 60 u/min pred zdravljenjem, kardogeni šok, akutni miokardni infarkt, huda hipotenzija (< 90/60 mm Hg), hudo jetno popuščanje, sindrom bolnega sinusa, sinoatrijski blok, nestabilno ali akutno srčno popuščanje, odvisnost od srčnega spodbudovalnika (srčna frekvenca, ki jo narašča izključno srčni spodbudovalnik), nestabilna angina pektoris, atriotventrikularni blok 3. stopnje, kombinacija z močnimi zaviralci ciklooksa P450 3A4, kot so azolasti antimiokiti (ketokonazol, itraconazol), makrolidni antibiotiki (klaritromicin, eritromicin peroralno, izosamicin, telitromicin), zaviralci proteaze virusa HIV (nefivirami, ritonavir) in nefazodon, nosečnost in dojenje (glejte poglavje **Nosečnost, dojenje in plodnost**). **Opozorila in previdnostni ukrepi:** Posebna opozorila: **Srčne aritmije** - Ivabradin ni priporočljiv pri bolnikih z atrijsko fibrilacijo ali drugimi srčnimi aritmijami, ki lahko delovanje sinusnega voza. Pri bolnikih, ki jemljejo ivabradin, je priporočljivo redno klinično spremljanje možnega pojasa atrijske fibrilacije. Bolnike s kroničnim srčnim popuščanjem je potrebno pozorno spremljati. **Atrioventrikularni blok 2. stopnje** - uporabi ni priporočljiva. **Niška srčna frekvenca** - Ivabradin ne sme vzeti pri bolnikih s srčno frekvenco med mirovanjem pod 60 u/min. Če se med zdravljenjem srčna frekvenca vrtoglavno znižuje pod 50 u/min med mirovanjem ali če imajo bolniki simptome, povezane z bradikardijo, morate odmek titrirati navzdol ali zdravljenje prekiniti, če se pod 50 u/min ali simptomi bradikardije vztrajajo. **Kombinacija z zaviralci kalcijskih kanalov (npr. verapamil, diltiazem)** ni priporočljiva. **Kronično srčno popuščanje razreda NYHA IV** - Ivabradin uporabljajte s previdnostjo. **Možganska kap**: jemanje ivabradina takoj po možganski kapi ni priporočljivo. **Funkcije vida** pri bolnikih s pigmentnim retinitisom morate biti previdni. **Previdnostni ukrepi:** Bolniki s hipotenzijo - Ivabradin uporabljajte s previdnostjo. **Atrijska fibrilacija - srčne aritmije**: razmislite o neugnetni kardioverziji z sinusnim ritmom v 24 urah po zadnjem odmerku ivabradina. **Uporaba pri bolnikih s sprojem sindrom podoljšane intervale QT ali** - če jemljete zdravila, ki ga podaljšujejo - uporabi Ivabradina ne je potrebno izogniti. **Bolniki s hipotenzijo**, ki potrebujejo sprejembo zdravljenja z visokim krvnega tlaka v primernem intervalu spremljajte krvni tlak. **Pomozne snovi**: vsebuje laktozo. **Interakcije:** - Kontraindicirano sočasno jemanje z močnimi zaviralci ciklooksa P450 3A4. **Ni priporočljivo sočasno jemanje z zdravili**, ki podaljšujejo interval QT, z zmenimi zaviralci ciklooksa P450 3A4 (verapamil in diltiazem). **Previdnosti ukrepi ob sočasnem jemanju diuretikov**, ki povzročijo izgubo kalija (lasidni diuretiki in diuretiki zanke), ostalih zmenih zaviralcev ciklooksa P450 3A4, grenikinega soka in spodbudovalcev ciklooksa P450 3A4.

Nosečnost, dojenje in plodnost: kontraindicirano v času nosečnosti in dojenja. **Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji** - upoštevati morate možen nastanek prehodnih pojavov svetilkanja. **Neželni učinki:** Zelo pogosti: pojavi svetilkanja (fosfeni). Pogosti: zamegljen vid, glavobol, omotica, nenadzarovan krik, bradikardija, atriotventrikularni blok 1. stopnje (podoljšan interval PQ elektrokardiograma), ventrikularne ekstrasistole, ventrikularne ekstrasistole, občasnino, ezozinofilija, hiperurikemija, sinkopa, vrtoglavica, palpitacije, supraventrikularne ekstrasistole, hipotenzija, dispneja, slabost, zaprtje, diareja, angioedem, lupuški, mišični krči, astenija, utrujenost, povečanje kreatinina v krvi, podaljšanje intervala QT na EKG. Redki: neljnost, srbenje, urtikarija, občutljiva koža. **Zelo redki**: atrijska fibrilacija, atriotventrikularni blok 2. in 3. stopnje, sindrom bolnega sinusa. **Prekromno odmerjanje** - Preveliko odmerjanje lahko privede do hude in podaljšane bradikardije. **Farmakodinamične lastnosti:** Procoralan je specifično zdravilo za zniževanje srčne frekvenca, ki selektivno in specifično zavira frekvenčno urejavilni tok If v srcu, ki ureja spontano diastolno depolarizacijo v sinusnem vozu in srčno frekvenco. Procoralan znižuje srčno frekvenco v odvisnosti od odmerka. **Pakiranje:** Škatla s 56 tabletami. **Način predpisovanja in izdaje zdravila:** Predpisovanje in izdaja je le na recept. **Datum zadnje revizije:** Oktober 2012. **Prej predpisovanjem prosimo prebrati celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila. Imeti dovoljenja za promet:** Les Laboratoires Servier, 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francija. **Celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila in podrobnejše informacije so na voljo pri:** Servier Pharma d.o.o., tel: 01 563 48 11, www.servier.si

* Procoralan je razvrščen na vmesno listo zdravil ZZZS.

1. Za bolnike z angino pektoris s sinusno tahikardijo, ki imajo kontraindikacije za zaviralce adrenergičnih receptorjev beta;

2. za zdravljenje kroničnega srčnega popuščanja II. do IV. razreda po NYHA z iztisnim deležem preketa < 35 % pri bolnikih v sinusnem ritmu, pri katerih je srčna frekvenca > 70 utripov na minuto, v kombinaciji z zdravljenjem z antagonistom adrenergičnih receptorjev beta oziroma tudi ko je zdravljenje z antagonistom adrenergičnih receptorjev beta kontraindicirano ali ga bolnik ne prenaša dobro; v obeh indikacijah samo na osnovi izvida kardiologa.

** Za informacije o odmerjanju glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila.



1. Fox K et al. Eur Heart J. 2009; 30:2337-2345
2. Swedberg K., Kornajda M, Böhm M, Borst JS, Ford I, et al. SHIFT study. Lancet. 2010 (DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61198-1)

5 do 7,5 mg, dvakrat dnevno

Edwards
SAPIEN XT
Transcatheter Heart Valve



The New Benchmark in
Transcatheter Valve Technology



23 mm



26 mm



NEW
SIZE!

29 mm

