



Kalp Kapak Hastalıkları Tedavi Kılavuzu (2012 versiyonu)

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Avrupa Kardiyotorasik Cerrahi Derneği (EACTS) Kalp Kapak Hastalıkları Tedavisi Görev Grubu

Yazarlar/Görev Grubu Üyeleri: Alec Vahanian (Başkan) (Fransa)*, Ottavio Alfieri (Başkan)* (İtalya), Felicita Andreotti (İtalya), Manuel J. Antunes (Portekiz), Gonzalo Baro´n-Esquivias (İspanya), Helmut Baumgartner (Almanya), Michael Andrew Borger (Almanya), Thierry P. Carrel (İsviçre), Michele De Bonis (İtalya), Arturo Evangelista (İspanya), Volkmar Falk (İsviçre), Bernard Jung (Fransa), Patrizio Lancellotti (Belçika), Luc Pierard (Belçika), Susanna Price (İngiltere), Hans-Joachim Schäfers (Almanya), Gerhard Schuler (Almanya), Janina Stepinska (Polonya), Karl Swedberg (İsveç), Johanna Takkenberg (Hollanda), Ulrich Otto Von Oppell (İngiltere), Stephan Windecker (İsviçre), Jose Luis Zamorano (İspanya), Marian Zembala (Polonya)

ESC Uygulama Kılavuzları Kurulu (UKK): Jeroen J. Bax (Başkan) (Hollanda), Helmut Baumgartner (Almanya), Claudio Ceconi (İtalya), Veronica Dean (Fransa), Christi Deaton (İngiltere), Robert Fagard (Belçika), Christian Funck-Brentano (Fransa), David Hasdai (İsrail), Arno Hoes (Hollanda), Paulus Kirchhof (İngiltere), Juhani Knuuti (Finlandiya), Philippe Kolh (Belçika), Theresa McDonagh (İngiltere), Cyril Moulin (Fransa), Bogdan A. Popescu (Romanya), Zeljko Reiner (Hırvatistan), Udo Sechtem (Almanya), Per Anton Sirnes (Norveç), Michal Tendera (Polonya), Adam Torbicki (Polonya), Alec Vahanian (Fransa), Stephan Windecker (İsviçre)

Belgeyi Gözden Geçirenler: Bogdan A. Popescu (ESC UKK İnceleme Koordinatörü) (Romanya), Ludwig Von Segesser (EACTS İnceleme Koordinatörü) (İsviçre), Luigi P. Badano (İtalya), Matja Bunc (Slovenya), Marc J. Claeys (Belçika), Nikša Drinkovic (Hırvatistan), Gerasimos Filippatos (Yunanistan), Gilbert Habib (Fransa), A. Pieter Kappetein (Hollanda) Roland Kassab (Lübnan), Gregory Y.H. Lip (İngiltere), Neil Moat (İngiltere), Georg Nickenig (Almanya), Catherine M. Otto (ABD), John Pepper, (İngiltere), Nicolo Piazza (Almanya), Petronella G. Pieper (Hollanda), Raphael Rosenhek (Avusturya), Naltin Shuka (Arnavutluk), Ehud Schwammenthal (İsrail), Juerg Schwitler (İsviçre), Pilar Tornos Mas (İspanya), Pedro T. Trindade (İsviçre), Thomas Walther (Almanya)

Yazarlar ve gözden geçirenlerin bilgilendirme formlarına ESC www.escardio.org/guidelines sanal ağından ulaşılabilir.

Baskı öncesi çevrimiçi yayımlanması 24 Ağustos 2012

* Yazışma adresi: Alec Vahanian, Service de Cardiologie, Hopital Bichat AP-HP 46 rue Henri Huchard, 75018 Paris, France. Tel: +33 1 40 25 67 60; Faks: + 33 1 40 25 67 32. E-post: alec.vahanian@bch.aphp.fr

Ottavio Alfieri, S. Raffaele University Hospital, 20132 Milan, Italy. Tel: +39 02 26437109; Faks: +39 02 26437125. E-posta: ottavio.alfieri@hsr.it

†Bu belgenin hazırlanmasında katkısı olan diğer ESC kuruluşları:

Birlikler: Avrupa Ekokardiyografi Birliği (EAE: European Association of Echocardiography), Avrupa Kardiyovasküler Perkütan Girişim Birliği (EAPCI: European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions), Kalp Yetersizliği Birliği (HFA: Heart Failure Association)

Çalışma Grupları: Akut Kardiyak Bakım, Kardiyovasküler Cerrahi, Kalp Kapak Hastalıkları, Tromboz, Erişkin Doğumsal Kalp Hastalıkları

Kurullar: Kardiyoloji Uygulama, Kardiyovasküler Görüntüleme

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) kılavuzlarının içeriği yalnızca bireysel ve eğitim amaçlı kullanım için yayımlanmıştır. Ticari kullanıma izin verilmemektedir. ESC kılavuzlarının hiçbir bölümü ESC'nin yazılı izni olmaksızın tercüme edilemez, hiçbir şekilde çoğaltılamaz. İzin, European Heart Journal' ın yayımcısı ve ESC adına bu tür izinler konusunda yetkili taraf olan Oxford University Press'e yazılı olarak başvurulabilir.

Uyarı. ESC/EACTS Kılavuzları ESC ve EACTS'nin görüşlerini yansıtmaktadır ve kaleme alındıkları sırada mevcut kanıtlar dikkatli bir şekilde gözden geçirildikten sonra ulaşılmış görüşlerdir. Sağlık çalışanlarının klinik açıdan karar verirken, bunların hepsini dikkate almaları öneri edilir. Bununla beraber, kılavuzlar, sağlık çalışanlarının tek tek hastalarla ve uygun veya gerekli olduğunda, hastanın velisi veya bakıcısına danışarak her hastanın koşullarına uygun doğru kararları verme konusunda bireysel yükümlülüklerini ortadan kaldırmaz. Reçetelenen ilaçlar veya cihazlarla ilgili yazıldıkları sırada geçerli kurallara ve yasal hükümlüklere uymak da sağlık uzmanlarının sorumluluğundadır.

© Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) 2012. Tüm hakları saklıdır. Gerekli izinler için e-posta adresi: journals.permissions@oxfordjournals.org

Anahtar kelimeler

Kapak Hastalığı • Kapak Cerrahisi • Perkütan Kapak Girişimi • Aort Darlığı • Mitral yetersizliği

İçindekiler

Kısaltmalar ve akronimler	85	6.1.2 Doğal Seyir.....	102
1. Önsöz.....	85	6.1.3 Cerrahi girişimin sonuçları.....	102
2.Giriş	86	6.1.4 Perkütan girişim	103
2.1 Yeni kalp kapak hastalıkları kılavuzu neden gereklidir? ..	86	6.1.5 Girişim endikasyonları.....	103
2.2 Bu kılavuzların içeriği.....	87	6.1.6 Tıbbi tedavi	105
2.3 Bu kılavuzlar nasıl kullanılmalıdır	87	6.1.7 Ardışık testler	105
3. Genel yorumlar	87	6.2 İkincil mitral yetersizliği	105
3.1 Hastanın değerlendirilmesi.....	87	6.2.1 Değerlendirme.....	105
3.1.1 Klinik değerlendirme	87	6.2.2 Doğal seyir	105
3.1.2 Ekokardiyografi.....	88	6.2.3 Cerrahi girişimin sonuçları.....	106
3.1.3 Diğer non-invaziv tetkikler.....	88	6.2.4 Perkütan girişim	106
3.1.3.1 Stres testi.....	88	6.2.5 Girişim endikasyonları.....	106
3.1.3.2 Kardiyak manyetik rezonans	89	6.2.6 Tıbbi tedavi	107
3.1.3.3 Bilgisayarlı tomografi	89	7. Mitral darlığı.....	107
3.1.3.4 Floroskopi.....	90	7.1 Değerlendirme.....	107
3.1.3.5 Radyonükleit anjiyografi.....	90	7.2 Doğal seyir.....	107
3.1.3.6 Biyobelirteçler	90	7.3 Girişimin sonuçları	108
3.1.4 İnvaziv tetkikler.....	90	7.3.1 Perkütan mitral komissurotomi.....	108
3.1.5 Eşlik eden hastalıkların değerlendirilmesi	90	7.3.2 Cerrahi	108
3.2 Endokardit profilaksisi.....	90	7.4 Girişim endikasyonları.....	108
3.3 Romatizmal ateş profilaksisi.....	90	7.5 Tıbbi tedavi.....	110
3.4 Risk değerlendirmesi.....	90	7.6 Ardışık testler	110
3.5 İlişkili hastalıkların yönetimi	91	7.7 Özel hasta toplulukları.....	110
3.5.1 Koroner arter hastalığı	91	8. Triküspit yetersizliği	110
3.5.2 Aritmiler.....	91	8.1 Değerlendirme.....	110
4. Aort Yetersizliği	92	8.2 Doğal seyir.....	111
4.1 Değerlendirme.....	92	8.3 Cerrahi girişimin sonuçları	111
4.2 Doğal seyir.....	92	8.4 Cerrahi endikasyonlar	111
4.3 Cerrahi girişimin sonuçları.....	92	8.5 Tıbbi tedavi.....	112
4.4 Cerrahi girişim endikasyonları	93	9. Triküspit darlığı	112
4.5 Tıbbi tedavi	94	9.1 Değerlendirme.....	112
4.6 Ardışık testler	95	9.2 Cerrahi	112
4.7 Özel hasta toplulukları.....	95	9.3 Perkütan girişim.....	112
5. Aort darlığı.....	95	9.4 Girişim endikasyonları.....	112
5.1 Değerlendirme.....	95	9.5 Tıbbi tedavi.....	112
5.2 Doğal seyir.....	96	10. Kombine ve çoklu kapak hastalıkları.....	112
5.3 Girişimin sonuçları	96	11. Protez kapaklar.....	112
5.4 Girişim endikasyonları.....	97	11.1 Protez kapak seçimi	112
5.4.1 Aort kapak replasmanı endikasyonları	97	11.2 Kapak replasmanı sonrası yönetim	114
5.4.2 Balon valvüloplasti endikasyonları	98	11.2.1 Başlangıç değerlendirmesi ve izleme yöntemleri ..	114
5.4.3 Transkateter aort kapak implantasyonu	99	11.2.2 Antitrombotik tedavi	115
5.4.3.1 endikasyonları.....	99	11.2.2.1 Genel tedavi.....	115
5.5 Tıbbi tedavi.....	100	11.2.2.2 Hedef INR	115
5.6 Ardışık testler	100	11.2.2.3 K vitamini antagonistlerinde doz aşımı ve	
5.7 Özel hasta toplulukları.....	101	kanamanın yönetimi	116
6. Mitral Yetersizliği	101	11.2.2.4 Antitrombotik ilaçlarla oral pıhtınlere	
6.1 Birincil Mitral Yetersizliği.....	101	birlikte kullanımı	116
6.1.1 Değerlendirme.....	102	11.2.2.5 Pıhtınlere tedavinin kesilmesi.....	116

11.2.3 Kapak trombozunun tedavisi.....	117
11.2.4 Tromboemboli tedavisi.....	117
11.2.5 Hemoliz ve paravalvüler sızıntının tedavisi.....	117
11.2.6 Biyoprotez yetersizliğinin tedavisi.....	118
11.2.7 Kalp yetersizliği.....	119
12. Kalp dışı cerrahi sırasında yönetim	120
12.1 Cerrahi öncesi değerlendirme.....	120
12.2 Özel kapak lezyonları.....	120
12.2.1 Aort darlığı.....	120
12.2.2 Mitral darlığı.....	121
12.2.3 Aort ve mitral yetersizliği	121
12.2.4 Protez kapaklar.....	121
12.3 Perioperatif izlem.....	121
13. Gebelik sırasında yönetim	121
13.1 Doğal kapak hastalığı.....	121
13.2 Protez kapaklar	121
Kaynaklar	121

Kısaltma ve akronimler

ADE	Anjiyotensin dönüştürücü enzim
AD	Aort darlığı
AF	Atrial fibrilasyon
aPTT	Etkinleştirilmiş parsiyel tromboplastin zamanı
ARB	Anjiyotensin reseptör blokleri
AVR	Aort kapak replasmanı
AY	Aort yetersizliği
BNP	B-tipi natriüretik peptid
BT	Bilgisayarlı tomografi
ÇKBT	Çok kesitli bilgisayarlı tomografi
DMAH	Düşük molekül ağırlıklı heparin
EACTS	Avrupa Kardiyotorasik Cerrahi Birliği (European Association for Cardio-Thoracic Surgery)
EF	Ejeksiyon fraksiyonu
EKG	Elektrokardiyografi
EROA	Efektif regürjitan orifis alanı
ESC	Avrupa Kardiyoloji Derneği
EVEREST	Endovasküler Kapak Uç-üca Tamir Çalışması (Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair Study)
INR	Uluslararası normalleştirilmiş oran (international normalized ratio)
KABG	Koroner arter baypas greftleme
KAH	Koroner arter hastalığı
KKPH	Kalp kapak hastalığı
KMR	Kardiyak manyetik rezonans
KRT	Kardiyak resenkronezasyon tedavisi
KY	Kalp yetersizliği
MD	Mitral darlığı
MY	Mitral yetersizliği
NYHA	New York Kalp Birliği (New York Heart Association)
PISA	Proksimal eşizli yüzey alanı (proximal isovelocity surface area)
PMK	Perkütan mitral komissurotomi
PVK	Paravalvüler kaçak
rtPA	Rekombinant doku plazminojen aktivatörü
SğV	Sağ ventrikül
SoA	Sol atriyum
SoV	Sol ventrikül
STS	Göğüs Cerrahları Derneği (Society of Thoracic Surgeons)

SoVDSÇ	Sol ventrikül diyastol sonu çapı
SoVEF	Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
SoVSSÇ	Sol ventrikül sistol sonu çapı
TAPSE	Triküspit anülüsün sistolde apikakse doğru yer değiştirmesi (tricuspid annular plane systolic excursion)
TAVİ	Transkateter aort kapak implantasyonu
TD	Triküspit darlığı
TÖE	Transözofageal ekokardiyografi
TTE	Transtorasik ekokardiyografi
TY	Triküspit yetersizliği
UFH	Fraksiyone olmayan heparin
UKK	Uygulama Kılavuzları Kurulu
YKB	Yapısal kapak bozukluğu
VYA	Vücut yüzey alanı
3BE	Üç boyutlu ekokardiyografi

I. Önsöz

Kılavuzlar, belirli tanı veya tedavi yöntemlerinin risk-yarar oranının yanı sıra, klinik sonuçlar üzerine etkilerini de hesaba katarak, belirli bir hastalığı olan münferit hastalar için en iyi tedavi stratejisinin seçiminde hekimlere destek olmak amacıyla, belirli bir konuya ilişkin yazıldıkları sırada mevcut olan tüm kanıtları özetler ve değerlendirir. Kılavuzlar tıp kitaplarının yerini tutmazlar, ama onların tamamlayıcıları olup Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Çekirdek Eğitim Programının konularını kapsarlar. Kılavuzlar ve önerilerin, hekimlere günlük uygulamalarında aldıkları kararlarda yardımcı olmaları gerekir. Ancak hastaları ilgilendiren bireysel son kararlar sorumlu hekim(ler) tarafından alınmalıdır.

Son yıllarda Avrupa Kardiyoloji Derneği'nden (ESC) olduğu kadar, başka dernekler ve kuruluşlar tarafından da çok sayıda kılavuz yayımlanmıştır. Klinik uygulamaya etkisi nedeniyle, tüm kararların kullanıcı açısından şeffaf olması amacıyla kılavuzların geliştirilmesine dair kalite ölçütleri belirlenmiştir. ESC Kılavuzlarının hazırlanması ve yayımlanmasına ilişkin öneriler ESC'nin sanal ağında (<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/about/Pages/ruleswriting.aspx>) bulunabilir. ESC kılavuzları belli bir konuda ESC'nin resmi görüşünü temsil etmekte olup düzenli olarak güncellenmektedir.

Bu Görev Grubunun üyeleri, ESC ve Avrupa Kardiyotorasik Cerrahi Birliği (EACTS) tarafından seçilmiş olup, bu klinik durumdaki hastaların tıbbi tedavisiyle ilgili profesyonel kişileri temsil etmektedir. Bu alanda seçilen uzmanlar ESC Uygulama Kılavuzları Komitesi (UKK) ve EACTS ilkelerine uygun olarak, belli bir rahatsızlığın tanı, tedavi ve/veya önlenmesine yönelik yayımlanmış kanıtları kapsamlı olarak gözden geçirmiştir. Risk-yarar oranı da dahil olmak üzere, tanı ve tedaviye ilişkin işlemlerin eleştirel değerlendirmesi yapılmıştır. Veri bulunduğu, daha geniş çaplı topluluklar için beklenen sağlık sonuç tahminleri de dahil edilmiştir. Belli tedavi seçeneklerinin kanıt düzeyleri ve öneri güçleri, Tablo 1 ve 2'de özetlenen önceden belirlenmiş ölçeklere göre değerlendirilmiştir ve derecelendirilmiştir.

Yazım ve gözden geçirme panellerindeki uzmanlar gerçek veya potansiyel çıkar çatışmaları olarak algılanabilecek faaliyetlerle ilgili çıkar beyan formlarını doldurmuştur. Bu formlar tek bir dosyada

Tablo 1 Önerilerin sınıfları

Önerilerin sınıfları	Tanımlaması	Kullanılması önerilen ifade
Sınıf I	Belli bir tedavi veya işlemin yararlı, kullanışlı ve etkili olduğuna ilişkin kanıtlar ve/veya genel fikir birliği	Önerilir/gereklidir
Sınıf II	Belli bir tedavi veya işlemin yararlı, kullanışlı ve etkili olduğuna ilişkin çelişkili kanıtlar ve/veya fikir ayrılığı	
Sınıf IIa	Kanıtlar/fikirlerin çoğu yararlı/etkili olduğu lehine	Düşünülmelidir
Sınıf IIb	Yararlılık/etkinlik kanıtlar/fikirlerle pek iyi belirlenmemiş	Düşünülebilir
Sınıf III	Belli bir tedavi veya işlemin yararlı/etkili olmadığı, hatta bazı olgularda zararlı olabildiğine ilişkin kanıtlar veya genel fikir birliği	Önerilmez

Tablo 2 Kanıt düzeyleri

A Düzeyi Kanıtlar	Çok sayıda randomize klinik çalışmadan veya metaanalizden elde edilen veriler
B Düzeyi Kanıtlar	Tek bir randomize klinik çalışmadan veya randomize olmayan geniş çaplı çalışmalardan elde edilen veriler
C Düzeyi Kanıtlar	Uzmanların görüş birliği ve/veya küçük çaplı çalışmalar, geriye dönük çalışmalar, kayıtlar

derlenmiş olup, ESC'nin sanal ağında (<http://www.escardio.org/guidelines>) bulunabilir. Yazım süreci sırasında çıkar beyanlarında oluşan değişiklikler ESC ve EACTS'ye bildirilip güncellenmelidir. Görev Grubu, sağlık sektöründen herhangi bir katılım olmaksızın tüm parasal desteğini ESC ve EACTS'den temin etmiştir.

ESC UKK, EACTS Klinik Kılavuzlar Komitesi işbirliğinde yeni kılavuzların hazırlık aşamalarını denetlemekte ve koordine etmektedir. Bu komiteler, kılavuzların kabul görme sürecinden de sorumludur. ESC/EACTS kılavuzları, UKK, EACTS Klinik Kılavuzlar Komitesi ve kurum dışı uzmanlar tarafından ayrıntılı olarak gözden geçirilmektedir. Uygun değişikliklerden sonra görev grubuna katılan uzmanların hepsi tarafından onaylanmaktadır. Nihai belge, European Heart Journal (Avrupa Kalp Dergisi) ve European Journal of Cardio-Thoracic Surgery'de (Avrupa Kardiyolojisi-Cerrahi Dergisi) yayımlanmak üzere UKK tarafından onaylanmaktadır.

Yayımlandıktan sonra mesajın dağıtımı son derece önemlidir. Cep kılavuzları ve kişisel dijital yardımcılar (personal digital assistant, PDA) gibi internetten indirilebilen uygulamalar, çalışma sahasında faydalıdır. Bazı araştırmalar, hedeflenen son kullanıcıların ba-

zen kılavuzların varlığından habersiz olduğunu, veya basitçe bunları uygulamaya koymadığını göstermiştir. Bu nedenle, yeni kılavuzlar için uygulama programları bilginin yaygınlaştırılmasının önemli bir bileşenini oluşturmaktadır. ESC ve EACTS, üye ulusal derneklere ve Avrupa'daki önde gelen saygın fikir liderlerine yönelik toplantılar düzenlemektedir. ESC ve EACTS üyesi derneklere onaylandıktan sonra, kılavuzlarla ilgili ulusal düzeylerde, uygulama toplantıları gerçekleştirilebilir ve bunlar ulusal dile çevrilebilir. Klinik önerilerin tam olarak uygulanmasının hastalık sonuçlarını olumlu etkilediği gösterilmiş olduğu için, uygulama programlarına gereksinim vardır.

Dolayısıyla, kılavuzları yazma görevi, yalnızca en güncel araştırmaları bütünleştirmeyi değil, aynı zamanda önerilere ilişkin eğitsel araçların ve uygulama programlarının oluşturulmasını da kapsamaktadır. Klinik araştırmalar, kılavuz yazımı ve bunların klinik uygulamaya konmasının oluşturduğu döngü, yalnızca günlük gerçek yaşam uygulamaları ile kılavuzlarda yer alan önerilerin uyum içinde olduğunu doğrulayan araştırma ve kayıt çalışmalarının düzenlenmesi ile tamamlanabilir. Bu tip araştırma ve kayıtlar, kılavuzlardaki önerileri uygulamanın hastaların sonuçlarını üzerindeki etkisini değerlendirilmeyi sağlar. Bununla beraber, kılavuzlar sağlık çalışanlarının tek tek hastalarla ve uygun durumlarda ve gerekli olduğunda, hastanın velisi veya bakıcısına danışarak doğru kararları verme konusundaki bireysel yükümlülüklerini ortadan kaldırmaz. Reçetelendikleri sırada, ilaç veya cihazlarla ilgili kural ve yasal hükümlere uygunluğu kontrol etmek de sağlık çalışanının sorumluluğundadır.

2.Giriş

2.1 Yeni kalp kapak hastalığı kılavuzu neden gereklidir?

Endüstrileşmiş ülkelerde kalp kapak hastalığı (KKPH), koroner arter hastalığı (KAH), kalp yetersizliği (KY) veya hipertansiyon

(HT) kadar yaygın olmasa da, sık görülmesi ve genellikle girişim gerektirmesi nedeniyle, bu alandaki kılavuzlar önem taşımaktadır.^{1,2} KKPİ çoğunlukla ileri yaşlarda görülmekte olup, bu yaş grubunda eşlik eden hastalıkların sıklığı da artmaktadır. Bunun sonucu olarak, uygulanacak girişimin riski de artacağı için, girişimle ilgili karar alma aşaması karmaşık hale gelmektedir.^{1,2} Günümüzde KKPİ ilgili diğer bir önemli konu da, önceden cerrahi uygulanmış olup yeni sorunlarla başvuran hasta oranının giderek yükselmesidir.¹ Bunun aksine, gelişmekte olan ülkelerde romatizmal kapak hastalıkları halen önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir ve çoğunlukla genç erişkinleri etkilemektedir.³

Diğer kalp hastalıkları ile karşılaştırıldığında KKPİ alanında az sayıda çalışma vardır ve rastgele yöntemli klinik çalışmalar özellikle nadirdir.

Son olarak, KKPİ ile ilgili Avrupa Kalp Araştırması (Euro Heart Survey on VHD)^{4,5} verisi, mevcut kılavuzlar ile kılavuzların etkin uygulanması arasında gerçek bir uçurum olduğunu göstermektedir.⁶⁻⁹

İki ana nedenden dolayı, 2007'de yayımlanan ESC kılavuzunun güncelleştirilmesinin gerekli olduğu düşünülmüştür:

- Öncelikle, özellikle risk sınıflandırması konusunda yeni kanıtlar elde edilmiştir; ek olarak, ekokardiyografi gibi tanı yöntemlerinde ve tedavi seçeneklerinde, cerrahi kapak tamirindeki ileri gelişmeler, transkateter aort kapak implantasyonu (TAVİ) ve perkütan uç-uca kapak tamiri gibi perkütan girişim tekniklerinin eklenmesi ile birlikte, değişiklikler olmuştur. Bu değişiklikler daha ziyade aort darlığı (AD) ve mitral yetersizliği (MY) olan hastalarla ilişkilidir.

- İkincisi, KKPİ'likli hastaların yönetiminde, özellikle yüksek perioperatif risk altında olan hastalarda, kardiyologlar ile kalp cerrahları arasındaki işbirliğinin önemi, ESC ve EACTS tarafından ortak bir belgenin hazırlanmasını sağlamıştır. Bu ortak çabanın, daha bütüncül bir bakış açısı yaratması ve bunun sonucunda her iki hekim grubu tarafından kılavuzların uygulanmasını kolaylaştırması beklenmektedir.

2.2 Bu kılavuzların içeriği

Bu kılavuz edinisel KKPİ'ya odaklanmıştır, tedaviye yöneliktir ve pulmoner kapak hastalığı da içinde olmak üzere doğumsal kapak hastalığı veya endokardit ile ilişkili değildir; çünkü ESC yakın zamanda bu konularla ilgili kılavuzlar yayımlamıştır.^{10,11} Son olarak, bu kılavuzların diğer konularla ilgili ESC kılavuzlarında, ESC Birlikleri/Çalışma Grupları önerilerinde, durum bildirilerinde, uzman uzlaşısı belgelerinde, ESC Kardiyovasküler Tıp Kitabında yer alan ayrıntılı bilgileri içermesi amaçlanmamıştır.¹²

2.3 Bu kılavuzlar nasıl kullanılmalıdır

Kurul, belirli bir toplulukta bireysel hastaların en uygun tedaviyi almalarını nihai olarak belirleyen birçok etmen olduğu gerçeğini vurgulamaktadır. Bu etmenler, uygun tanı araçlarının varlığı, kardiyologların ve cerrahların özellikle kapak tamiri ve perkütan girişim alanında deneyimi olması ve iyi bilgilendirilmiş hastaların istekleridir. Ayrıca, KKPİ alanında kanıta dayalı veri eksikliği nedeniyle, önerilerin çoğu büyük oranda uzmanların uzlaşısı sağladık-

ları görüşlere dayanmaktadır. Bu nedenle belirli klinik durumlarda bu kılavuzlardan sapma uygun olabilmektedir.

3. Genel yorumlar

KKPİ'li bireylerde değerlendirmenin amacı, KKPİ tanısının konması, derecesinin, mekanizmasının ve bunların yanı sıra sonuçlarının belirlenmesidir. Tanısal inceleme sonuçları ile klinik bulgular arasındaki tutarlılık, karar verme sürecinin her aşamasında kontrol edilmelidir. Kararlar ideal olarak, kardiyologlar, kalp cerrahları, görüntüleme uzmanları, anestezi uzmanları ve gerekirse genel pratisyenler, geriatristler veya yoğun bakım uzmanlarından oluşan, KKPİ konusunda özel uzmanlığa sahip bir 'kalp ekibi' tarafından verilmelidir. Bu 'kalp ekibi' yaklaşımı, yüksek riskli hastalar kadar, karar verme sürecinde kapağın onarılabilişliğinin önemli bir unsur olduğu asemptomatik hastaların tedavisi gibi, diğer alt gruplar için de önemlidir.

Karar verme işlemi Tablo 3'te tanımlanan yaklaşıma göre özetlenebilir.

Son olarak, girişim endikasyonu ve hangi tip girişimin seçilmesi gerektiği kararı, ağırlıklı olarak kendi haline bırakıldığında prognoz, eşlik eden hastalıklar ve KKPİ'nin özelliklerine göre yapılacak girişimin sonuçlarının karşılaştırmasına dayanmaktadır.

Tablo 3 Girişimsel kapak tedavisi düşünülen bir hastanın değerlendirilmesinde temel sorular

• Kalp kapak hastalığı ciddi derecede mi?
• Hasta semptomatik mi ?
• Semptomlar kapak hastalığı ile ilişkili mi?
• Hastanın yaşam beklentisi ^a ve beklenen yaşam kalitesi nedir?
• Girişimin beklenen yararları (kendi haline bırakılmasının sonuçları ile karşılaştırıldığında) risklerinin önüne geçiyor mu?
• Hastanın istekleri nelerdir?
• Yerel kaynaklar planlanan girişim için uygun mu?

^aYaşam beklentisi, yaş, cinsiyet, eşlik eden hastalıklar ve ülkeye özgü yaşam beklentisine göre tahmin edilmelidir.

3.1 Hastanın değerlendirilmesi

3.1.1 Klinik değerlendirme

Hasta öyküsünün alınması sırasında amaç, belirtilerin değerlendirilmesi ve eşlik eden hastalıkların saptanmasıdır. Belirtileri yorumlarken öznelliği azaltmak amacıyla, hastalara günlük etkinliklerindeki ilerleyici değişiklikleri saptayabilecek şekilde yaşam tarzlarıyla ilgili sorular yöneltilir. Bu yaklaşım özellikle ileri yaşta bireyler için önemlidir. Kronik durumlarda hasta belirtilere uyum sağlar ve bu olasılığın da ayrıca dikkate alınması gerekir. Belirtilerin başlaması genellikle girişim için itici bir göstergedir. Sorgulama sırasında belirtilerini inkâr eden, fakat KY nedeni ile tedavi görmüş olan hastalar semptomatik olarak sınıflandırılmalıdır. İşlevsel kısıtlamanın derecesi ve nedeni kayıtlarda belgelenmelidir. Eşlik eden hastalıkların saptanması durumunda, belirtilerin nedeninin dikkatle değerlendirilmesi önemlidir.

Hastaların sorgulanması, izlem kalitesi, endokardit profilaksisi ve uygun durumlarda romatizmal ateş profilaksisinin etkinliğinin kontrol edilmesi açısından da önemlidir. Kronik pıhtıöner tedavi uygulanan hastalarda tedaviye uyumun değerlendirilmesi ve tromboemboli veya kanama belirtilerinin aranması da gerekir.

Asemptomatik hastalarda klinik muayene KKP'nın saptanmasında önemli rol oynar. KKP'nın kesin tanısı ve şiddetinin değerlendirilmesinde ilk adımdır. Düşük şiddette bir üfürümün ciddi KKP ile birlikte bulunabileceği (özellikle KY varlığında) akılda tutulmalıdır. Kalp kapak protezi olan hastalarda üfürümlerde ve protez kapak seslerinde oluşabilecek her tür değişikliğin farkında olunması gereklidir.

Bir elektrokardiyogram (EKG) ve akciğer filmi de genellikle klinik muayene sırasında çekilir. Nefes darlığının ve klinik KY belirtilerinin yorumlanması aşamasında, akciğer filminde kalp büyümesinin yanı sıra akciğer damarlanmasının da değerlendirilmesi gereklidir.¹³

3.1.2 Ekokardiyografi

Ekokardiyografi KKP tanısının doğrulanmasında, şiddeti ve prognozunun değerlendirilmesinde kullanılan başlıca tekniktir. Uygun eğitim almış personel tarafından yapılması ve yorumlanması gerekir.¹⁴ Bu inceleme, üfürümü olan her hastada, klinik değerlendirme sonrası kapak hastalığı şüphesi ortadan kalkmadığı sürece, gereklidir.

Kapak darlığının şiddetini değerlendirirken, kapak alanı ölçümü ile ortalama basınç farkı ve maksimum akım hızı gibi akıma bağımlı göstergeler birleştirilmelidir (Tablo 4).¹⁵ Akıma bağımlı göstergeler ek bilgi sağlar ve prognostik değer taşır.

Kapak yetersizliğini değerlendirirken, efektif regürjitan orifis alanı (effective regurgitant orifice area: ERO) ve vena kontrakta gibi akım koşullarına renkli Doppler jet boyutundan daha az bağımlı olan nicel ölçümleri de içeren farklı göstergeler birleştirilmelidir (Tablo 5).^{16,17} Ancak tüm nicel değerlendirmelerin kısıtlılıkları vardır. Özellikle, çeşitli ölçümleri birleştirmeleri nedeniyle ölçüm hatalarına çok duyarlıdır ve önemli derecede işlemciye bağımlıdır; bu nedenle kullanımları deneyim ve tek bir parametreye bağımlı olmaktan ziyade birçok ölçümün birleştirilmesini gerektirir.

Dolayısıyla, KKP'nın şiddetini değerlendirirken farklı ekokardiyografik ölçümlerinin yanı sıra KKP anatomisi ve mekanizmaları arasındaki tutarlılığın da kontrol edilmesi gerekir. Ayrıca bulguların klinik değerlendirmeyle uyumlu olup olmadığı da kontrol edilmelidir.

Ekokardiyografi tüm kapakların kapsamlı bir değerlendirmesini içermeli ve ilişkili kapak hastalıkları ile aortanın durumu da incelenmelidir.

Sol ventrikül (SoV) büyümesi ve işleviyle ilgili göstergeler güçlü prognostik faktörlerdir. Çaplar, hacimlere göre SoV boyutunu tam olarak değerlendiremeye de, prognostik değerleri daha kapsamlı çalışılmıştır. SoV boyutları vücut yüzey alanına (VYA) göre oranlanmalıdır. Oranlanmış değerlerin kullanımı, özellikle vücut boyutu küçük hastalar için geçerli olup, şiddetli obezitesi olan hastalarda (vücut kitle indeksi >40 kg/m²) uygulanmamalıdır. Doku Doppler görüntüleme ve strain değerlendirmelerinden türetilen göstergeler, SoV işlev bozukluğunun erken dönemde saptanmasında potansiyel önem taşıyor gibi görünse de, klinik

Tablo 4 Şiddetli kapak darlığının tanımına ilişkin ekokardiyografi kriterleri: bütüncü bir yaklaşım

	Aort darlığı	Mitral darlığı	Triküspit darlığı
Kapak alanı (cm ²)	<1.0	<1.0	–
Endekslenmiş kapak alanı (cm ² /m ² VYA)	<0.6	–	–
Ortalama basınç farkı (mmHg)	>40 ^a	>10 ^b	≥5
Doruk jet hızı (m/s)	>4.0 ^a	–	–
Hız oranı	<0.25	–	–

VYA: Vücut yüzey alanı.

^aKalp debisi/transvalvuler akımı normal olan hastalar

^bSinüs ritimindeki hastalar için faydalıdır, kalp hızına göre yorumlanmalıdır. Baumgartner ve ark.'dan uyarlanmıştır.¹⁵

sonlanım noktalarındaki prognostik değerlerinin doğrulanmasında eksiklik mevcuttur.

Son olarak, pulmoner basınçların yanı sıra sağ ventrikül (SgV) işlevleri de değerlendirilmelidir.¹⁸

Üç boyutlu ekokardiyografi (3DE), anatomik özelliklerin değerlendirilmesinde kullanışlı bir yöntem olup, girişim tipinin seçilmesinde etkili olabilir. Özellikle mitral kapakta yarar sağlayabilir.¹⁹

Tranzözofageal ekokardiyografi (TÖE), transtorasik ekokardiyografi (TTE) uygun kalitede değilse veya tromboz, protez işlev bozukluğu veya endokardit kuşkusu varsa düşünülmelidir. Girişimsel işlemler sırasında TÖE, perkütan işlemlerin veya cerrahi kapak tamirinin sonuçlarını izlememizi sağlar. Kapak tamiri işlemi sırasında, yüksek kalitede TÖE kullanılması zorunludur. Üç boyutlu TÖE, iki boyutlu ekokardiyografiye göre kapak anatomisinin daha ayrıntılı incelenmesini sağlar ve karmaşık kapak problemlerinin değerlendirilmesi veya cerrahi ve perkütan girişimin izlenmesi açısından kullanışlıdır.

3.1.3 Diğer non-invaziv tetkikler

3.1.3.1 Stres testi

Stres testi burada eşlik eden KAH'ın tanısı için değil, KKP ve/veya sonuçlarının değerlendirilmesi açısından ele alınmıştır. KAH tanısı için kullanılan işlevsel testlerin öngördürücü değerleri KKP varlığında geçerli olmayabilir ve genellikle bu durumda kullanılmazlar.²⁰

Egzersiz EKG

Egzersiz testinin birincil amacı asemptomatik olduğunu iddia eden veya şüpheli belirtileri olan hastalarda belirtilerin oluşumunu nesnel olarak ortaya çıkarmaktır. Egzersiz testi AD'da risk sınıflaması açısından ek bir değer taşır.²¹ Egzersiz testi ile, spor da dahil olmak üzere, izin verilecek fiziksel aktivite düzeyi de belirlenebilir.

Egzersiz ekokardiyografi

Egzersiz ekokardiyografi, fazla özgül bir belirtili olmayan nefes darlığının kardiyak nedenli olup olmadığını incelerken, örneğin, mitral yetersizliği/aortik basınç farkı derecesinde veya sistolik

Tablo 5 Şiddetli kapak yetersizliğinin tanımına ilişkin ekokardiyografi kriterleri: bütüncü bir yaklaşım

	Aort yetersizliği	Mitral yetersizliği	Triküspit yetersizliği
Nitel			
Kapak yapısı	Anormal/flail/geniş koaptasyon kusuru	Flail yaprakçık/yırtık papiller kas/geniş koaptasyon kusuru	Anormal/flail/geniş koaptasyon kusuru
Regürjitan jet renkli akımı	Geniş merkezi jet, değişken ekzantrik jetler	Çok geniş merkezi jet veya duvara yapışan, dönen ve sol atriyumun arka duvarına ulaşan ekzantrik jet	Çok geniş merkezi jet veya duvara vuran ekzantrik jet ^a
Regürjitan jetin CW sinyali	Yoğun	Yoğun/üçgen şeklinde	Yoğun/erken pik yapan üçgen şeklinde (masif TY'de pik 2 m/s)
Diğer	İnen aortada akımın ters dönmesi (DSH >20 cm/s)	Geniş akım yaklaşım bölgesi ^a	–
Yarı nicel			
Vena kontrakta kalınlığı (mm)	>6	≥7 (>8 ikiyüzey için) ^b	≥7 ^a
Yukarı ven akımı ^c	>6	Sistolik pulmoner ven akımı ters dönmesi	Sistolik heptik ven akımı ters dönmesi
İçe akım	–	E-dalga hakimiyeti ≥1.5 m/s ^d	E-dalga hakimiyeti ≥1 m/s ^e
Diğer	Basınç yarılanma zamanı <200 ms ^f	TVI mitral/TVI aort >1.4	PISA çapı >9 mm ^g
Nicel		Birincil	İkincil^h
EROA (mm ²)	≥30	≥40	≥20
RVol (ml/vuru)	≥60	≥60	≥30
+Kalp boşluklarının/damarların genişlemesi	SoV	SoV, SoA	SğV, SğA, vena kava inferiyor

CW: Devamlı akım; DSH: Diyastol sonu hızı; EROA: Efektif regürjitan orifis alanı; PISA: Proksimal eşhızlı yüzey alanı; RVol: Regürjitan hacim; SğA: Sağ atrium; SğV: Sağ ventrikül; SolA: Sol atriyum; SoV: Sol ventrikül; TVI: Zaman-hız integrali; TY: Triküspit yetersizliği.

^aNyquist sınırı 50-60 cm/s iken.

^bApikal dört ve iki boşluk görüntüleme ortalaması için.

^cSistolik kesilme için diğer nedenler olmadıkça (atriyal fibrilasyon, artmış atriyal basınç).

^dMitral darlığı veya sol atriyal basıncını artıran diğer nedenlerinin yokluğunda.

^eSağ atriyum basıncını artıran diğer nedenlerin yokluğunda.

^fBasınç yarılanma zamanı, sol ventrikül diyastolik basıncı artışı, vazodilatör tedavi ve dilate esnek aortası olan hastalarda kısalmış veya kronik aort yetersizliğinde uzar.

^gBazal Nyquist sınırı kayması 28 cm/s.

^hİkincil MY'de farklı eşikdeğerler kullanılır; EROA ≥20 mm² ve regürjitan hacmin ≥30 ml olması, kardiyak olay riski yüksek bir hasta alt grubu anlamına gelir. Lancellotti ve ark.'dan uyarlanmıştır.^{16,17}

pulmoner basınçta artış olduğunu göstererek, ek bilgiler sağlanabilir. İstirahatte yapılan tetkiklerde gözden kaçabilen geçici iskemik MY'de tanılabilir değere sahiptir. Egzersiz ekokardiyografinin prognostik etkisi özellikle AD ve MY'de gösterilmiştir. Ancak bu teknik yaygın olarak erişilebilen bir yöntem değildir, teknik olarak zorlu olabilir ve özel uzmanlık gerektirir.

Diğer stres testleri

Akım rezervini araştırmada (kontraktıl rezerv olarak da adlandırılır) düşük doz dobutamin stres ekokardiyografi kullanımı, SoV işlev bozukluğu ve düşük basınç farkı olan AD'da kapak hastalığının şiddetinin ve ameliyat riskinin değerlendirilmesinde yararlıdır.²²

3.1.3.2 Kardiyak manyetik rezonans

Ekokardiyografi kalitesi yetersiz veya sonuçları tutarsız olan hastalarda, kapak lezyonlarının şiddetinin özellikle regürjitan lezyonlar ve ventrikül hacimleri ile sistolik işlevlerinin değerlendirilmesinde, bu parametreleri ekokardiyografiden daha yüksek tekrarlanabilirlikle değerlendirdiği için, kardiyak manyetik rezonans (KMR) kullanılmaktadır.²³

KMR SğV hacim ve işlevlerinin değerlendirilmesinde referans yöntemdir ve bu nedenle triküspit yetersizliğinin (TY) sonuçlarının değerlendirilmesinde kullanışlıdır. Ekokardiyografi ile karşılaştırıldığında erişilebilirliği kısıtlı olduğu için, uygulamada KMR'nin rutin kullanımı sınırlıdır.

3.1.3.3 Bilgisayarlı tomografi

Çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKB), kapak hastalığının şiddetinin değerlendirilmesinde (özellikle AD'da) ya dolaylı olarak kapak kalsifikasyonunu ölçerek veya doğrudan kapak planimetrisi ölçümü yoluyla katkıda bulunabilir.^{24,25} Asendan aort anevrizmasının yerleşimi ve şiddetinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılır. Yüksek negatif öngördürücü değerinden dolayı, ÇKB, ateroskleroz riski düşük hastalarda KAH'dı dışlamada yararlı olabilir.²⁵ ÇKB, TAVİ düşünülen yüksek riskli AD'li hastaların değerlendirilmesinde önemli rol oynar.^{26,27} Bununla birlikte, radyasyon maruziyeti ve kontrast enjeksiyonuna bağlı böbrek yetersizliği riski dikkate alınmalıdır.

KMR ve ÇKB'nin her ikisi de, KKP görülmemesinde özel uzmanlığa sahip radyolog/kardiyolog katılımını gerektirir.

3.1.3.4 Floroskopi

Floroskopi, kapak veya anülüs kireçlenmesini değerlendirmede ekokardiyografiden daha özgündür. Ayrıca mekanik bir protezi taşıyan yapıların hareketlerinin değerlendirilmesinde de kullanışlıdır.

3.1.3.5 Radyonüklit anjiyografi

Radyonüklit anjiyografi sinus ritmindeki hastalarda SoV ejeksiyon fraksiyonunun (SoVEF) güvenilir ve tekrarlanabilir şekilde değerlendirilmesini sağlar. Özellikle kapak yetersizliği olan asemptomatik hastalarda karar aşamasında SoVEF önemli rol oynuyorsa uygulanabilir.

3.1.3.6 Biyobelirteçler

B-tipi natriüretik peptit (BNP) serum düzeyinin, özellikle AD ve MY' de, işlevsel sınıflama ve prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir.²⁹ Risk sınıflamasındaki değerine ilişkin kanıtlar bugüne dek sınırlı kalmıştır.

3.1.4 İnvaziv tetkikler

Koroner anjiyografi

Koroner anjiyografi, cerrahi girişim planlanıyorsa, eşlik eden KAH'ı saptamada büyük ölçüde gereklidir (Tablo 6).²⁰ Koroner anatomi hakkında bilgi sahibi olunması, risk sınıflamasına katkıda bulunur ve eşlik eden koroner revaskülarizasyonun da gerekli olup olmadığının belirlenmesini sağlar.

Tablo 6 Kalp kapak hastalığı olanlarda koroner arter hastalığının yönetimi

	Sınıf ^a	Düzye ^b
Koroner arter hastalığı tanısı		
Koroner anjiyografi ile ilerlemiş kapak hastalığı olanlarda kapak cerrahisi öncesinde aşağıdakilerden herhangi birisi olması durumunda önerilir: • koroner arter hastalığı öyküsü • şüpheli miyokart iskemisi ^d • sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu • 40 yaş üstü erkek ve postmenopozal kadınlarda • ≥1 kardiyovasküler risk faktörü	I	C
Koroner anjiyografi, ikincil mitral yetersizliğinin değerlendirilmesinde önerilir.	I	C
Miyokart revaskülarizasyonu endikasyonları		
KABG, aort/mitral kapak cerrahisi için birincil endikasyonu olan ve koroner arter çapı darlığı ≥%70 bulunan hastalarda önerilir. ^e	I	C
KABG, aort/mitral kapak cerrahisi için birincil endikasyonu olan ve koroner arter çapı darlığı ≥%70 bulunanlarda düşünülmalıdır.	Ila	C

KABG: Koroner arter baypas greftleme.

^aÖneri sınıfı.

^bKanıt düzeyi.

^cÇok kesitli bilgisayarlı tomografi, ateroskleroz riski düşük hastalarda koroner arter hastalığını dışlamak için kullanılabilir.

^dGöğüs ağrısı, anormal non-invaziv test.

^eSol ana koroner darlığında ≥%50 düşünülebilir.

Wijns ve ark.'dan uyarlanmıştır.²⁰

Aterosklerotik risk faktörleri olmayan genç hastalarda (erkek <40 yaş ve premenopozal kadın) ve akut aort diseksiyonu, koroner ostiyumların önünde büyük bir aort vejetasyonu veya hemodinamik durumu kararsız hale getiren tıkaçıcı protez trombozunun bulunması gibi, getirdiği riskin sağlayacağı yarardan daha ağır bastığı nadir durumlarda koroner anjiyografi yapılmayabilir.

Kalp kateterizasyonu

Basınç ve kalp debisi ölçümleri ya da ventriküler anjiyografi veya aortografi işlemi, invaziv olmayan değerlendirmelerle bir sonuca varılamayan veya klinik bulgularla uyumlu sonuçlar elde edilemeyen durumlarda sınırlıdır. Olası riskleri nedeniyle, koroner anjiyografi ile birlikte rutin olarak hemodinamik durumu değerlendirmeye yönelik kalp kateterizasyonu yapılmamalıdır.

3.1.5 Eşlik eden hastalıkların değerlendirilmesi

Eşlik eden hastalıklara yönelik özel incelemelerin seçimi, klinik değerlendirmeye göre yapılır. En sık rastlanan hastalıklar periferik ateroskleroz, böbrek ve karaciğer işlev bozukluğu ve kronik obstrüktif akciğer hastalığıdır. Özgül onaylanmış skorlamalar, yaşlılarda önemli prognostik etkiye sahip olup, algılama ve işlevsel kapasitenin değerlendirmesini mümkün kılar. Bu durumda geriatri uzmanlığı özellikle yardımcıdır.

3.2 Endokardit profilaksisi

Son ESC kılavuzlarında antibiyotik profilaksisi endikasyonu önemli derecede azaltılmıştır.¹⁰ Güncel ESC kılavuzlarına göre, antibiyotik profilaksisi protez kalp kapağı olan veya kapak tamiri için protez materyal kullanılmış veya geçirilmiş endokarditi veya doğumsal kalp hastalığı olan hastalarda, yüksek riskli işlemler için düşünülmelidir. Ancak endokarditin önlenmesinin genel rolü halen tüm KKP'li hastalarda önemini korumakta olup, sağlık hizmeti ile ilişkili enfektif endokardit oranının azaltılması için, iyi ağız hijyeni ve kateter manipülasyonu veya herhangi bir invaziv işlem süresince asepsi önlemlerinin alınması gibi uygulamalar ihmal edilmemelidir.

3.3 Romatizmal ateş profilaksisi

Romatizmal kalp hastalığı olan hastalarda, son akut romatizmal ateş atağından sonra en az 10 yıl süreyle veya 40 yaşına kadar (hangisi en uzunsa), romatizmal ateşe karşı uzun dönem profilaksi önerilir. Yaşam boyu profilaksi KKP'li şiddetine ve A grubu streptokok maruziyetine göre yüksek riskli hastalarda düşünülebilir.³⁰

3.4 Risk değerlendirmesi

Dünya genelinde çeşitli kayıtlar, günlük uygulamada yüksek riskli hastalarda, genellikle haklı olmayan gerekçelerle, KKP'li için tedavi girişimlerinin olması gerekenden daha az uygulandığını tutarlı şekilde göstermiştir. Bu durum, dikkatli bir risk sınıflamasının yaygın biçimde kullanılmasının önemini vurgulamaktadır.³¹

Rastgele yöntemli klinik çalışmalarla elde edilmiş kanıtların bulunmaması nedeniyle, KKP'li bir hastada girişim kararı bireysel bir risk-yarar analizine dayandırılmakta, doğal seyir ile karşılaştırıldığında, girişim sonrası prognozda meydana gelecek düzelmeyen girişimle ilişkili riskten (Tablo 7) ve girişimin olası geç so-

Tablo 7 Kalp kapak hastalığı cerrahisi sonrası ameliyat mortalitesi

	EACTS (2010)	STS (2010)	UK (2004–2008)	Almanya (2009)
Aort kapak replasmanı KABG yok (%)	2.9 (40 662)	3.7 (25 515)	2.8 (17 636)	2.9 (11 981)
Aort kapak replasmanı +KABG (%)	5.5 (24 890)	4.5 (18 227)	5.3 (12 491)	6.1 (9113)
Mitral kapak tamiri, KABG yok (%)	2.1 (3231)	1.6 (7293)	2 (3283)	2 (3335)
Mitral kapak replasmanı, KABG yok (%)	4.3 (6838)	6.0 (5448)	6.1 (3614)	7.8 (1855)
Mitral kapak tamiri, replasmanı, +KABG (%)	6.8/11.4 (2515/1612)	4.6/11.1 (4721/2427)	8.3/11.1 (2021/1337)	6.5/14.5 (1785/837)

(): Hasta sayısı; KABG: Koroner arter baypas greftleme; EACTS: Avrupa Kardiyotorasik Cerrahi Birliği;³² STS: Göğüs Cerrahları Derneği (ABD). STS için mortalite ilk ve tekrar (redo) girişimleri kapsar;³³ UK: Birleşik Krallık;³⁴ Almanya.³⁵

nuçlarından (özellikle protezle ilişkili komplikasyonlar) daha ağır basacağı düşünülüyorsa girişim kararı alınmaktadır.³²⁻³⁵

Operatif mortalite, risk faktörleri kombinasyonları kullanarak, çok değişkenli skorlama sistemleriyle tahmin edilebilir.³⁶ En yaygın kullanılan iki skorlama, EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; www.euroscore.org/calc.html) ve STS (Society of Thoracic Surgeons; <http://209.220.160.181/STSWebRiskCalc261/>) skorudur, ikincisi KKP'na özgül olma avantajına sahiptir, fakat EUROSCORE'a göre kullanımı daha zordur. KKP için başka skorlama sistemleri geliştirilmiştir.^{37,38} Farklı skorlamalar düşük ve yüksek riskli hastalar arasında oldukça iyi ayırım sağlar, ama bireysel hastalarda ameliyat mortalitesini öngörmekte yetersiz ölçümleme nedeniyle (beklenen ve gözlenen risk arasındaki fark) doğrulama eksikliği söz konusudur.³⁹ Yüksek riskli hastalarda ölçümleme, özellikle logistic EuroSCORE'da, kötüdür ve ameliyat riski olduğundan fazla hesaplanmaktadır.^{40,41} Bu, hasta riskini değerlendirmede tek bir sayıya güvenilmemesinin ve girişim tipi ve endikasyonunu koşulsuz olarak belirlememenin önemini vurgulamaktadır. Risk skorlamalarının riski öngörmekte yeterlilikleri şu yollarla geliştirilebilir: STS ve EuroSCORE'daki gibi (örneğin EuroSCORE II) zaman içerisinde yeni değişkenler eklenerek, (örneğin işlevsel ve kognitif kapasite, yaşlılarda güçsüzlük) skorlamaların ölçümlenmesi tekrarlanabilir; yaşlılar veya eşzamanlı kapak ve koroner cerrahisi uygulanacak hastalar gibi özellikli altgruplar için ayrı skorlamalar geliştirilebilir.⁴²

Benzer şekilde, transkateter kapak girişimleri sonrası sonucu tahmin etmek için de özel skorlama sistemleri geliştirilmelidir.

KKP doğal seyri ideal olarak günümüze ait olgu serilerden türetilmelidir, ancak bu özellikte skorlama sistemi mevcut değildir. Güvenilirliği onaylanmış bazı skorlama sistemleri, yaş, eşlik eden hastalıklar ve işlevsel kapasiteye göre hastanın beklenen yaşam süresini hesaplayabilmektedir.⁴³ Beklenen yaşam kalitesi de ayrıca göz önünde bulundurulmalıdır.

Hastaya girişim yapılacak merkezin yeterlilikleri (örneğin, kapak tamiri yapılabileceği yapılamaması, perkütan girişim ve cerrahi sonrası sonuçlar) de hesaba katılmalıdır.⁴⁴ Merkezin deneyimine bağlı

olarak, örneğin karmaşık kapak onarımı gibi işlemler için, daha özelleşmiş merkezlere hastanın nakledilmesi düşünülmelidir.⁴⁵

Sonuç olarak, önce çok disiplinli bir 'kalp ekibinin' müzakeresi, devamında hastanın tam olarak bilgilendirilmesi ve son olarak hasta ve ailesi ile birlikte hangi tedavinin en uygunu olduğuna karar vererek, ortak bir karar verme süreci yoluyla nihai karara varılmalıdır.⁴⁶

3.5 İlişkili hastalıkların yönetimi

3.5.1 Koroner arter hastalığı

Tanısal değerlerinin düşük olması ve potansiyel riskleri nedeniyle şiddetli KKP'na eşlik eden KAH'ı saptamak için stres testlerinin kullanımı önerilmemektedir.

Eşlik eden KAH'ın tedavisi Tablo 6'da özetlenmiş ve özgül kılavuzlarda ayrıntılandırılmıştır.²⁰

3.5.2 Aritmiler

Doğal KKP olan hastalarda, her tür atriyal fibrilasyon (AF) varlığında, hedef uluslararası normleştirilmiş oran (International Normalized Ratio, INR) değeri 2-3 olacak şekilde, kanama riski de dikkate alınarak, oral pıhtıöner tedavisi önerilir.⁴⁷ Kapak protezi olan belirli hastalarda yüksek düzey antikoagülasyon gerekebilir (bkz. Bölüm 11). Vitamin K antagonistlerinin yeni ajanlarla değiştirilmesi önerilmemektedir, çünkü KKP olan hastalarda özgün çalışmalar mevcut değildir. Kardiyoversiyon, girişim öncesinde, sürekli sinüs ritmini sağlamadığından, AF'nin hemodinamik sorunlara yol açtığı olgular dışında, gerekli değildir. Başarılı girişim sonrasında, uzun süreli kronik AF dışındaki hastalarda kardiyoversiyon denenmelidir.

Kapak cerrahisi uygulanacak hastalarda, cerrahi ablasyon semptomatik AF'si olan hastalarda düşünülmelidir ve eğer düşük riskle gerçekleştirilmesi mümkünse asemptomatik AF'si olan hastalarda da düşünülebilir.⁴⁷ Yaş, AF süresi, sol atriyum (SoA) boyutu gibi klinik değişkenlere göre, karar bireyselleştirilmelidir.

AF ablasyon cerrahisinin parçası olmadıkça, SoA apendiksini sistemik olarak cerrahi yolla kapatılmasını destekleyen kanıt bulunmamaktadır.

4. Aort Yetersizliği

Aort yetersizliği (AY), aort kapak yaprakçıklarının birincil hastalığı ve/veya aort kökü geometrisinin anormalliklerinden kaynaklanabilir. İkinci durum, batılı ülkelerde saf AY nedeniyle ameliyat edilen hastalarda giderek artan sıklıkta gözlemlenmektedir. Doğumsal anormallikler, özellikle biküspit morfoloji, en sık karşılaşılan ikinci bulgudur.^{1,12,48} AY mekanizmasının incelenmesi, özellikle kapak onarımı düşünülen hastalarda tedaviyi etkiler.

4.1 Değerlendirme

İlk olarak ayrıntılı bir klinik değerlendirme yapılmalıdır. AY tanısı uygun özelliklerde diyastolik bir üfürümün duyulmasıyla konur. Abartılı arter vuruları ve düşük diyastolik basınç, AY'nin şiddetinin ölçülmesi için gereken ilk ve başlıca klinik bulgulardır. Akut AY'de, periferik bulgular örtülüdür, bu da kötü bir klinik durumla tezat oluşturur.¹²

İnvaziv ve invaziv olmayan incelemelerin kullanımıyla ilgili genel ilkeler, Genel yorumlar bölümündeki önerilerle aynıdır (Bölüm 3).

AY'ye özgü olan konular şunlardır:

- Ekokardiyografi, AY tanısının konması ve şiddetinin ölçülmesinde başlıca inceleme yöntemidir [renkli Doppler (özellikle vena kontrakta) ve nabız-dalgalı Doppler (inen aortada diyastolik ters yönlü akım) bulguları tanıyı koymada önemlidir].^{16,49} Proksimal eşhızlı yüzey alanı (PISA) analizini kullanan kantitatif Doppler ekokardiyografi, yüklenme koşullarına daha az duyarlı olmakla birlikte AY hastalarında MY'ye göre daha az incelenmiştir ve bugün için AY'de rutin olarak kullanılmamaktadır.⁵⁰ Şiddetli AY'ye ilişkin ölçütler Tablo 5'de tanımlanmıştır.

Ekokardiyografi, yetersizlik mekanizmalarının değerlendirilmesi, kapak anatomisinin betimlenmesi ve kapak onarımının uygulanabilirliğinin belirlenmesi açısından da önem taşır.^{16,49} Çıkan aortun çapı dört düzeyden ölçülmelidir: anulus, Valsalva sinüsleri, sinotubuler bileşke ve çıkan aorta.⁵¹ Aort çaplarının VYA'ya göre endekslemesi özellikle küçük vücut boyutlarına sahip hastalarda gerçekleştirilmelidir. Çıkan aort anevrizması/dilatasyonu, özellikle sinotubuler bileşkede ise, ikincil AY'ne sebep olabilir.⁵² Kapak onarımı veya kapak koruyucu girişim düşünülen hastalarda ameliyat öncesinde, çıkan aort ve küspislerin anatomisini tanımlamak amacıyla, TÖE yapılabilir. Aort kapak onarımında, işlevsel sonuçları değerlendirmek ve erken AY tekrarlama riski altındaki hastaları belirlemek amacıyla intraoperatif TÖE zorunludur.⁵³

SoV işlev ve boyutlarını tanımlamada, özellikle küçük vücut boyutları ($VYA \leq 1.68 \text{ m}^2$) olan hastalarda, VYA'na göre endeksleme önerilmektedir.⁵⁴ 3BE, doku Doppler ve strain rate görüntüleme ile elde edilen yeni parametreler gelecekte yararlı olabilir.⁵⁵

- KMR veya ÇKBT taraması, Marfan sendromunda veya ekokardiyografide aort genişlemesi saptanan, özellikle biküspit aort kapaklı hastalarda, aortun değerlendirilmesi için önerilmektedir.⁵⁶

4.2 Doğal seyir

En sık enfektif endokardit ve aort diseksiyonundan kaynaklanmakta olan akut şiddetli AY'li hastalarda, hemodinamik dengesizlik nedeniyle, girişim yapılmaması durumunda prognoz kötüdür.

Kronik şiddetli AY ve semptomları olan hastalarda da uzun dönem prognoz iyi değildir. Semptomlar belirgin hale geldikten sonra cerrahi tedavi yapılmayan hastalarda yıllık mortalite %10-20'e kadar yükselmektedir.⁵⁷

İleri kronik AY olan, SoV işlevleri normal, asemptomatik hastalarda olumsuz olay olasılığı düşüktür. Bununla birlikte SoV sistol sonu çapı (SoVSSÇ) $>50 \text{ mm}$ 'a çıktığında, yıllık olay oranının %19'a yükseldiği bildirilmiştir.⁵⁷⁻⁵⁹

Çıkan aort ve kök anevrizmasının doğal seyri en iyi Marfan sendromlu hastalarda tanımlanmıştır.⁶⁰ Ölüm veya aortaya ilişkin komplikasyonların en güçlü öngördürücüleri, kök çapı ve ailede akut kardiyovasküler olay (aort diseksiyonu, ani ölüm) öyküsüdür.⁶¹ Çıkan aort dilatasyonu ile ilişkili diğer sistemik sendromlara sahip hastaların yönetimi konusunda belirsizlik bulunmakla birlikte, prognozun Marfan sendromuna benzer olduğunu varsaymak ve buna göre tedavi etmek akılcı görünmektedir. Yakın zamana kadar, biküspit aort kapağı olan hastaların genel olarak yüksek diseksiyon riski altında oldukları düşünülmüştü. Daha güncel kanıtlar bu tehlikenin, çıkan aort dilatasyonu prevalansının yüksekliğiyle ilişkili olabileceğini göstermektedir.⁶² Bununla birlikte, biküspit aort kapağı olan hastalarda aort çapı genişleme hızının yüksekliğine rağmen, benzer aort çapına sahip triküspit aort kapaklı hastalara göre, aort komplikasyonları olasılığında artış olup olmadığı günümüzde kesin olarak bilinmemektedir.^{63,64}

4.3 Cerrahi girişimin sonuçları

İzole AY'nin tedavisi geleneksel olarak kapak replasmanı olmuştur. Son 20 yıl içinde, triküspit aort kapak ve doğumsal anomaliler için, bazı aort kapak onarım stratejileri geliştirilmiştir.⁶⁵⁻⁶⁷ Aort kökü anevrizması bulunması durumunda geleneksel cerrahi tedavi, aort ile kapağın birlikte replasmanı ve koroner arterlerin reimplantasyonundan oluşmaktadır. Kapak koruyucu aort replasmanı, deneyimli merkezlerde aort kökü dilatasyonu ve kapak yetersizliğinin birlikte bulunduğu hastalarda, özellikle gençlerde, giderek artan sıklıkta uygulanmaktadır.⁶⁵⁻⁶⁷

Kök boyutları korunmuşsa supra-koroner çıkan aort replasmanı kapak onarımı ile veya olmadan gerçekleştirilebilir.⁶⁷

Aort kapağın pulmoner otogreft ile replasmanı daha az sıklıkla kullanılmakta ve çoğunlukla genç hastalarda (<30 yaş) uygulanmaktadır.⁶⁸

Güncel uygulamada, kapak replasmanı en yaygın kullanılan teknik olarak kalmaya devam etmektedir, fakat kapak onarım işlemi oranı deneyimli merkezlerde artmaktadır. Kalsifikasyon ve küspis retraksiyonu onarım işlemleri açısından başlıca olumsuz faktörler olarak görünmektedir. İzole aort cerrahisinde, replasman ve onarımdan her ikisi için de ameliyat mortalitesi (%1-4) düşüktür.^{32-35,66} İleri yaş, bozulmuş SoV işlevleri ve eşlik eden koroner arter bypass greftleme gereksinimi ile birlikte mortalite %3-7'e kadar yükselmektedir.³²⁻³⁵ Ameliyat mortalitesinin en güçlü belirleyicileri ileri yaş, ameliyat öncesi işlevsel sınıfın yüksek olması, SoV EF <50 ve SoVSSÇ $>50 \text{ mm}$ olmasıdır. Koroner arterlerin reimplantasyonu ile birlikte aort kök cerrahisi, genellikle, izole kapak cerrahisine göre biraz daha yüksek bir mortaliteye sahiptir. Genç bireylerde, çıkan aort anevrizması cerrahisiyle birlikte kapak koruma ya da replasmanının her ikisi de deneyimli merkezlerde çok

düşük mortalite oranları ile gerçekleştirilebilir.^{66,67} Akut diseksiyonu için yapılan acil işlemlerde mortalite artmaktadır. Biyolojik ve mekanik protezlerin her ikisi de uzun dönemde kapakla ilişkili komplikasyonlarla ilişkilidir (Bkz. Bölüm 11).

4.4 Cerrahi girişim endikasyonları

Semptomatik akut şiddetli AY'de ivedi/acil girişim gereklidir.

Kronik şiddetli AY'de tedavinin amaçları ölümü ve KY gelişimini önlemek, belirtileri azaltmak ve aort anevrizmalı hastalarda aortaya ilişkin komplikasyonları kaçınmaktır.⁶⁹

Sağlam gözlemsel kanıtlara dayanarak önerilen cerrahi girişim endikasyonları şunlardır (Tablo 8A, B; Şekil 1):

- Şiddetli AY'li hastalarda belirtilerin başlaması cerrahi girişim endikasyonudur. SoV işlev bozukluğu veya belirgin SoV genişlemesi olan hastalarda da olası diğer nedenler dışlanmışsa cerrahi girişim gerçekleştirilmelidir. Bu hastalarda ameliyat sonrası klinik gidiş daha erken dönemde cerrahi uygulanan hastalara göre daha kötü olmakla birlikte, kabul edilebilir bir cerrahi mortalite, belirtilerde düzelme ve yine kabul edilebilir bir uzun süreli sağkalım elde edilebilir.^{48,70,71}

- Şiddetli AY ve bozulmuş SoV işlevleri (EF <%50) olan asemptomatik hastalarda cerrahi girişim gereklidir ve SoV diyastol sonu çapı (SoVDSÇ) >70 mm veya SoVSSÇ >50 mm (veya küçük vücut boyutuna sahip hastalarda, >25 mm/m² VYA) olan hastalarda

düşünülmelidir, çünkü girişimin daha fazla gecikmesi durumunda geri dönüşsüz miyokart işlev bozukluğu gelişme olasılığı yüksektir ve cerrahi girişim gecikmeden yapılırsa ameliyat sonrası sonuçlar mükemmeldir. Asempomatik hastalarda cerrahi öncesinde, iyi görüntü kalitesi ve tekrarlanan ölçümlerle verilerin doğrulanması önerilmektedir. Seri incelemelerde ventrikül parametrelerinin hızla kötüleşmesi, cerrahi girişimi düşündürecek başka bir nedendir.

- Çıkan aort ve kök dilatasyonu olan hastalarda cerrahi girişimin gerekçesi en iyi Marfan hastalarında tanımlanmıştır. Sınırdaki olgularda özgeçmiş, aile öyküsü, hasta yaşı ve işlemin beklenen riski göz önünde bulundurulmalıdır. Marfan sendromlu hastalarda cerrahi girişim daha düşük dereceli dilatasyonda (≥ 50 mm) gerçekleştirilmelidir. Önceki kılavuzda aort çapı 45 mm olduğunda cerrahi girişim düşünülmüştü. Bu agresif yaklaşımın gerekçesi hastaların tümünde klinik kanıtlarla doğrulanmamıştır. Bununla birlikte, risk faktörleri varlığında (aile öyküsünde diseksiyon, aynı teknik kullanılarak ve başka bir teknikte doğrulanarak yapılan incelemelerde aort çapında yılda >2 mm artış olması; şiddetli AY; hamile kalma isteği) kök çapı ≥ 45 mm olduğunda cerrahi girişim düşünülmelidir.⁶¹ Gebe kalmanın önerilmeyeceği durumlar, aort çapının 40-45 mm olması, geçmişte aort genişlemesi ve ailede diseksiyon öyküsüdür.⁷² Tamamıyla Marfan kriterleri olmadan, bağ doku hastalığına bağlı Marfanoid belirtileri olan hastalar, Marfan hastaları gibi tedavi edilmelidir. Biküspit aort kapaklı bireylerde, aort çapı ≥ 50 mm olduğunda cerrahi girişimi düşünme kararı,

Tablo 8 (A) Şiddetli aort yetersizliği ve (B) aort kökü hastalığında (aort yetersizliğinin şiddet derecesi ne olursa olsun) ameliyat endikasyonları

	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kay ^c
A. Şiddetli aort yetersizliğinde cerrahi girişim endikasyonları			
Semptomatik hastalarda cerrahi girişim gereklidir.	I	B	59
İstirahatte SoVEF \leq %50 olan asemptomatik hastalarda cerrahi girişim gereklidir.	I	B	71
KABG veya çıkan aort cerrahisi veya başka bir kapağa cerrahi uygulanacak hastalarda cerrahi girişim gereklidir.	I	C	
Asemptomatik, istirahat SoVEF > %50 ve şiddetli SoV dilatasyonu olan hastalarda cerrahi girişim düşünülmelidir: SoVDSÇ >70 mm veya SoVSSÇ >50 mm veya SoVSSÇ >25 mm/m ² VYA ^d	IIa	C	
B. Aort kökü hastalığında (aort yetersizliği şiddeti ne olursa olsun) cerrahi girişim endikasyonları			
Aort kökü hastalığı bulunan ve maksimum çıkan aort çapı ^e ≥ 50 mm olan Marfan sendromlu hastalarda cerrahi girişim gereklidir.	I	C	
Aort kökü hastalığı ve maksimal çıkan aort çapının: Marfan sendromunda, risk faktörleriyle ^f birlikte ≥ 45 mm, Biküspit kapaklı hastalarda risk faktörleri ^g ile birlikte ≥ 50 mm, Diğer hastalarda ≥ 55 mm olması durumunda cerrahi girişim düşünülebilir.	IIa	C	

AY: Aort yetersizliği; EF: Ejeksiyon fraksiyonu; KABG: Koroner arter bypass greftleme; SoV: Sol ventrikül; SoVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çapı; SoVSSÇ: Sol ventrikül sistol sonu çapı; VYA: Vücut yüzey alanı.

^aÖneri sınıfı.

^bKanıt düzeyi.

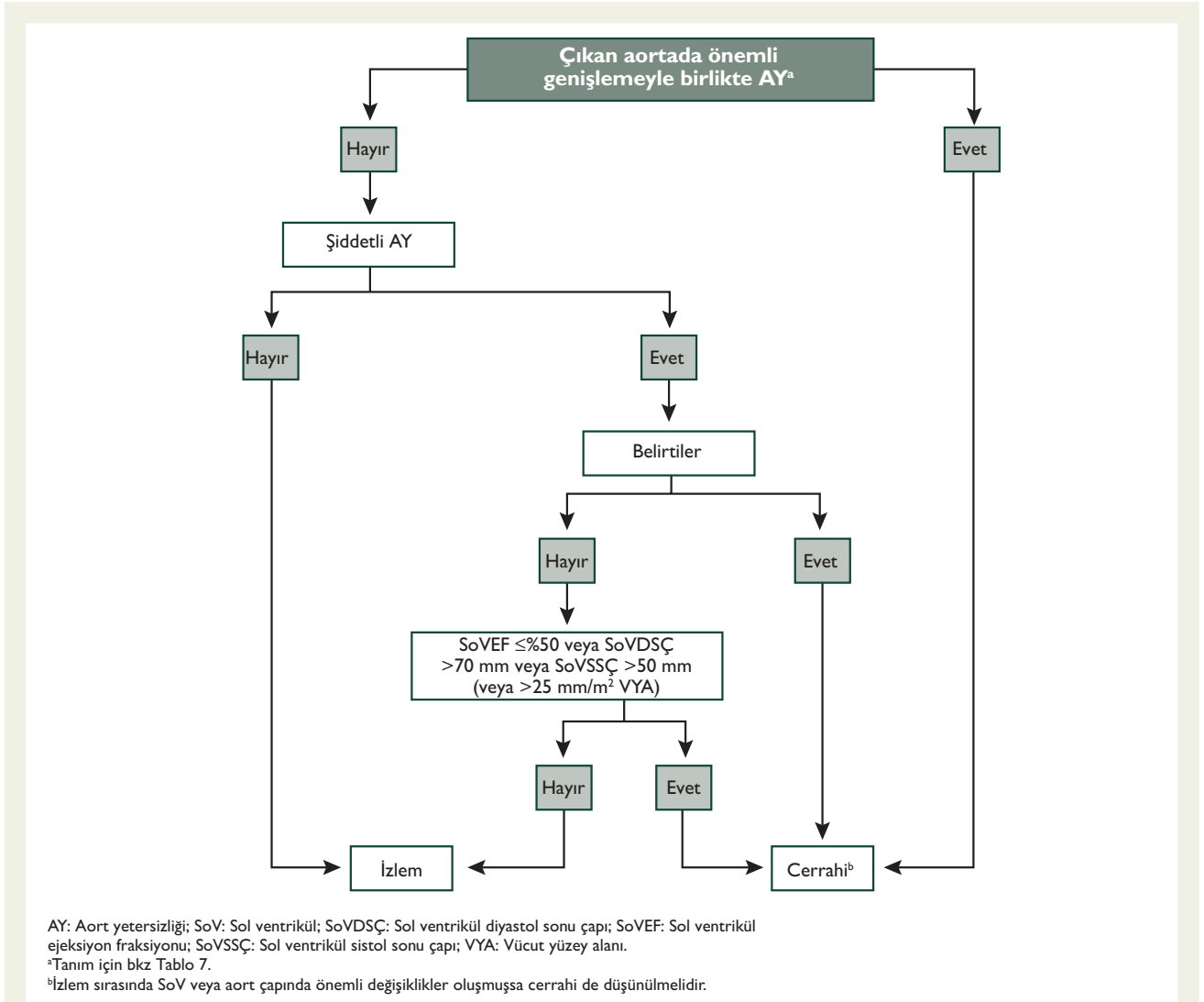
^cSınıf I (A + B) ve IIa + IIb (A + B) önerileri destekleyen kaynak(lar).

^dArdışık ölçümlerdeki değişiklikler dikkate alınmalıdır.

^eKarar verirken aortun diğer bölümlerinin şekli de dikkate alınmalıdır. Aort kapak cerrahisi endikasyonu olan hastalarda, birlikte çıkan aort cerrahisi yapılması için daha düşük eşik değerler kullanılabilir.

^fAilede diseksiyon öyküsü ve/veya aort çapında yıllık >2 mm artış (aynı görüntüleme tekniği kullanarak tekrarlanan ölçümlerde, aynı aort düzeyinde yan yana karşılaştırması yapılan ve başka bir teknikte doğrulanmış ölçümlerde), şiddetli AY veya mitral yetersizlik, gebelik isteği.

^gAort koarktasyonu, sistemik hipertansiyon, aort çapında yıllık >2 mm artış (aynı görüntüleme tekniği kullanarak tekrarlanan ölçümlerde, aynı aort düzeyinde yan yana karşılaştırması yapılan ve başka bir teknikte doğrulanmış ölçümlerde).



Şekil 1 Aort yetersizliğinin tedavisi.

hastanın yaşı, eşlik eden hastalıklar, cerrahi girişimin tipi ve ek risk faktörlerinin varlığına (aile öyküsü, sistemik hipertansiyon, aort koarktasyonu varlığı, aynı teknik kullanılarak ve başka bir teknikle doğrulanarak yapılan incelemelerde aort çapında yılda >2 mm artış olması) dayalı olmalıdır. Diğer durumlarda, AY derecesine bakılmaksızın, aort kökü çapının ≥ 55 mm olması, cerrahi girişim gerçekleştirilmesi gerektiğini gösterir.⁷³

- Aort kapak cerrahisi endikasyonu bulunan hastalarda berabere aort replasmanı için yaş, VYA, kapak hastalığı etiyojisi, biküspit aort kapak varlığı ve intraoperatif çıkan aort şekli ve kalınlığına göre değişen daha düşük eşikdeğerler (>45 mm) kullanılabilir.⁷⁴

- Düşük riskli hastalarda da, eğer kapak onarımı mümkün ve girişim onarım oranları yüksek deneyimli merkezlerde gerçekleştiriliyor ise, daha düşük aort çapı eşikdeğerlerinde düşünülebilir.

Cerrahi tekniğin seçimi ekibin deneyimi, kök anevrizması varlığı, yaprakçıkların özellikleri, yaşam beklentisi ve arzu edilen pıhtı önler tedavi durumuna göre uyarlanmalıdır.

4.5 Tıbbi tedavi

Vazodilatörler ve inotropik ajanlar, şiddetli KY olan hastalarda durumu düzeltmek için, aort kapak cerrahisi öncesinde kısa dönemli tedavi olarak kullanılabilir. Kronik şiddetli AY ve KY olan bireylerde hipertansiyon varlığında, cerrahi işlem kontrendike ise veya postoperatif SoV işlev bozukluğu devam ediyorsa, vazodilatörler [anjiyotensin-dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri veya anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB)] faydalıdır. Bu ajanların veya dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerlerinin, kan basıncı yüksekliği bulunmayan asemptomatik hastalarda, cerrahi girişimi geciktirmedeki olumlu etkileri kanıtlanmamıştır.⁷⁵

Marfan sendromu olan hastalarda beta-blokerler aort kökü dilatasyonunu yavaşlatabilir ve aortik komplikasyon riskini azaltabilirler; bu nedenle cerrahi öncesi ve sonrası düşünülmelidirler.⁶¹ Öncül veriler bazı ARB'lerin elastin fibrilleri koruyarak aort duvarında intrensek bir etkiye sahip olduğunu düşündürmektedir. Klinik yararlarının devam etmekte olan çalışmalarla kanıtlanması gerekmektedir.

Marfan sendromu olan veya girişim için eşikdeğere yaklaşan diğer sınırdaki aort kökü çaplarına sahip hastalara, yorucu fiziksel egzersiz, yarışmalı, temas gerektiren ve izometrik sporlardan kaçınmaları önerilmelidir.

Toraksik aort anevrizmalarının ailesel riski göz önünde bulundurulduğunda, uygun görüntüleme çalışmaları ile probandin birinci derece yakın akrabalarının taranması Marfan hastalarında gereklidir ve aort kökü dilatasyonu olan biküspit aort kapak hastalarında da düşünülmelidir.

4.6 Ardışık testler

Hafif-orta şiddette AY olan hastalar yılda bir kez kontrol edilebilir ve 2 yılda bir ekokardiyografi incelemesi yapılabilir. Şiddetli AY'si ve normal SoV işlevi olan tüm hastalar başlangıç muayenesinden 6 ay sonra değerlendirme muayenesi için çağrılmalıdır. SoV çapı ve/veya EF'de anlamlı değişiklikler meydana gelmesi veya bu değerlerin girişim eşiklerine yaklaşmaları durumunda, hastalar 6 aylık aralarla izlenmelidir. Parametreleri stabil olan hastalar yıllık takip edilmelidir. Aorta dilate olan hastalarda ve özellikle Marfan sendromlu veya biküspit kapaklı hastalarda ekokardiyografi yılda bir kez gerçekleştirilmelidir. ÇKBT veya tercihen KMR, distal aorta iyi görüntülenemediğinde ve/veya cerrahi girişim endikasyonu, SoV boyutu veya işlevinden ziyade, aort genişlemesi esas alınarak konuluyorsa önerilebilir.

4.7 Özel hasta toplulukları

Eğer cerrahi girişim gerektiren AY, şiddetli MY ile birlikte ise her ikisi de opere edilmelidir.

Orta şiddette AY'si olan ve KABG veya mitral kapak cerrahisi uygulanacak hastalarda aort kapak tedavisi kararı, AY'nin etiyolojisine, yaşa, SoV işlevinin kötüleşmesine ve kapak onarımı olasılığına dayandırılmalıdır.

Marfan sendromlu hastalarda daha ayrıntılı bilgi ESC erişkinlerde doğumsal kalp hastalıkları kılavuzunda bulunabilir.¹¹

5. Aort darlığı

AD, Avrupa ve Kuzey Amerika'da en sık karşılaşılan KKP tipi haline gelmiştir. İleri yaşlardaki erişkinlerde (65 yaş üzeri topluluğun %2-7'sinde) öncelikle kalsifik AD olarak ortaya çıkar.^{1,2} İkinci sıklıkta karşılaşılan ve daha genç yaş grubunda baskın olan etiyoloji doğumsal AD olup, romatizmal AD giderek daha nadir görülmeye başlanmıştır. Cerrahi girişim riski yüksek hastaların tedavisi TAVI'nin kullanıma girmesiyle değişmiştir.

5.1 Değerlendirme

Dikkatli bir sorgulama, semptomların (egzersiz dispnesi, angina, baş dönmesi veya senkop) varlığını kontrol etmek amacıyla taşır ve uygun hasta yönetimi açısından çok önemlidir. Hastalar farkında olmadan aktivitelerini azaltmış oldukları için, semptom varlığını reddedebilecekleri de göz önünde bulundurulmalıdır.

Karakteristik sistolik üfürüm dikkati çekicidir ve ileri tanısız inceleme yol gösterir. Ancak üfürüm bazen zayıf olabilir ve hastalığın ilk ortaya çıkış tablosu da nedeni bilinmeyen KY olabilir.

Duyarlı bir belirti olmamakla birlikte, ikinci aort sesinin kaybolması şiddetli AD'ye özgüdür.¹²

İnvaziv ve invaziv olmayan incelemelerin kullanılmasına ilişkin genel ilkeler, Genel yorumlarda belirtilen önerilerle aynıdır (Bölüm 3).

AD'de özgül konular şöyle sıralanabilir:

- Ekokardiyografi temel tanı aracıdır. AD varlığını doğrular, kapak kalsifikasyonunun derecesini, SoV işlevi ve duvar kalınlığını değerlendirir, eşlik eden diğer kapak hastalıkları ve aort patolojisini saptar ve prognozla ilgili bilgi sağlar.

AD şiddetinin belirlenmesinde tercih edilen teknik Doppler ekokardiyografidir (Tablo 4).¹⁵

Transvalvüler basınç farkları akıma bağlıdır ve kapak alanının ölçülmesi, kuramsal olarak, AD'nin derecesini ölçmenin ideal yoludur. Bununla birlikte, kapak alanı ölçümleri işlemciye bağlıdır ve klinik uygulamada basınç farkı ölçümlerine göre daha az sağlıklıdır. Bu nedenle klinik kararlar alınırken, mutlak kestirim noktalarının söz konusu olduğu kapak alanı ölçümüne tek başına güvenilemez ve bu ölçümle birlikte akım oranı, basınç farkı, ventrikül işlevi, boyutu ve duvar kalınlığı, kapak kalsifikasyon derecesi ve kan basıncı, işlevsel durum gibi diğer faktörlerle değerlendirilmelidir. Her ne kadar kapak alanı <1.0 cm² olan AD şiddetli olarak kabul edilse de, kritik AD'de büyük olasılıkla kapak alanı <0.8 cm²'dir.⁷⁶ Sınır değer <0.6 cm²/m² VYA olacak şekilde VYA'ya göre endeksleme yapılması, özellikle alışılmadık derecede küçük bir VYA'sı olan hastalarda yararlı olabilir.

Kalp debisi (daha doğrusu transvalvular akım) normal ve ortalama basınç farkı <40 mmHg ise şiddetli AD olası değildir. Şiddetli AD hastalarında düşük akım varlığında, çoğunluğu halen yüksek basınç farkıyla ortaya çıkmasına rağmen, daha düşük basınç farklarıyla karşılaşılabılır. Şimdiye kadar, bu durum esasen SoV işlevi zayıf hastalarda tanımlanmıştır. Bununla birlikte, ortalama basınç farkı <40 mmHg ise, küçük bir kapak alanı varlığı şiddetli AD'yi kesin olarak göstermez, çünkü hafif-orta şiddette hastalık bulunan kapaklar tam olarak açılmayabilir ve bu da "işlevsel olarak küçük kapak alanı" (yalancı şiddetli AD) bulgusuna neden olabilir.⁷⁷ Böyle bir durumda düşük doz dobutaminli ekokardiyografi gerçek şiddetli AD'yi yalancı şiddetli AD'den ayırt etmede yardımcı olabilir. Gerçek şiddetli AD'de artan akım oranı ile birlikte kapak alanında yalnızca ufak değişiklikler (<0.2 cm² artış ve <1 cm² olmak), ancak basınç farklarında anlamlı artış (maksimum ortalama basınç farkı değeri >40 mmHg) meydana gelirken, yalancı şiddetli AD'de kapak alanında belirgin artış, ancak basınç farklarında yalnızca küçük değişiklikler oluşur.²² Ek olarak, bu inceleme yöntemiyle prognostik anlam taşıyan, kontraktıl rezerv olarak da adlandırılan akım rezervi varlığı (atım hacminde >%20 artış) saptanabilir.^{22,78}

Yakın zamanda, SoVEF'si korunmuş olmasına rağmen, kapak alanı <1.0 cm² ve ortalama basınç farkı <40 mmHg olan hastalarda şiddetli AD varlığı olasılığı gösterilmiş ve yeni 'SoVEF'si korunmuş paradoksal düşük akım (atım hacmi indeksi <35 ml/m²), düşük basınç farklı (ortalama basınç farkı <40 mmHg) AD' kavramı ortaya konmuştur.⁷⁶ Bu durum tipik olarak yaşlılarda gözlenmekte ve küçük ventrikül boyutu, belirgin SoV hipertrofisi ve hipertansiyon öyküsü ile ilişkili görünmektedir. AD hastalarının bu alt kümesi zorlayıcı bir gruptur. Kapak alanı küçük, SoVEF normal olmasına karşın düşük

basınç farkı olan hastaların aslında sıklıkla orta şiddette AD'ye sahip olduğu gösterilmiştir.⁷⁹ Bu ölçümlerin kombinasyonunun, altta yatan şiddetli AD dışında sıklıkla başka nedenleri de olabileceği bilinmelidir: ilki, Doppler ölçümleri, akımı ve bunun sonucunda kapak alanını olduğundan küçük ölçmeye meyillidir ve bu durum hatalı 'düşük akım koşulları' varsayımı ile sonuçlanır;¹⁵ ikincisi, küçük vücut boyutu mevcut olabilir;¹⁵ ve üçüncü olarak, basınç farkı sınır değerleri tam olarak tutarlı değildir. Ortalama 40 mmHg'lık basınç farkı oluşumu için 1.0 cm²'den ziyade 0.8 cm²'ye yakın kapak alanı gerektiği gösterilmiştir.¹⁵ Dolayısıyla, bu durumda şiddetli AD tanısı, girişim kararı vermeden önce, bu gibi eko bulguları için diğer nedenlerin dikkatle dışlanmasını gerektirir. Bunun için daha ayrıntılı ekokardiyografik ölçümlerin yanı sıra, KMR ve kateterizasyon gerekebilir. Bu hastalar tipik olarak yaşlı, kan basıncı yüksek ve diğer eşlik eden hastalıkları olduğundan, hemodinamik veri doğrulanması sonrası bile, değerlendirilmeleri zordur. SoV hipertrofisi ve fibrozis, semptomlar veya nöro hormonların yükselmesi gibi, kısmen hipertansif kalp hastalığına bağlı olabilir ve şiddetli AD hastalarının belirlenmesinde yardımcı olmayabilirler. Ayrıca bu durumda yalnızca şiddetli AD'nin nasıl dışlanacağı net değildir. Kalsifikasyon derecesinin ÇKBT tarafından değerlendirilmesi yararlı olabilir.²⁴

Hipertansiyon varlığında, hastalığın şiddeti hasta normotansif olduğunda yeniden değerlendirilmelidir.¹⁵

Egzersiz stres ekokardiyografi, egzersizle ortalama basınç farkında artış ve SoV işlevinde değişikliği değerlendirerek prognostik bilgi sağlayabilir.^{21,80,81}

TÖE, kalsifiye olmuş kapaklarda kapak alanı planimetrisinin zorlaştığı durumlar gibi AD ölçümünde nadiren yardımcıdır.¹⁵ Ancak, TÖE mitral kapak anormalliklerinin ilave değerlendirmesini sağlar ve TAVİ öncesi anulus çapı değerlendirilmesinde ve işleme rehberlik etmede önem kazanmıştır.^{26,27,82}

• Egzersiz testi semptomatik AD hastalarında kontrendikedir. Diğer yandan, asemptomatik şiddetli AD hastalarında risk sınıflaması ve fiziksel olarak aktif hastalarda maskelenen semptomlar için önerilmektedir.^{21,83} Ayrıca, egzersizde nefes darlığı, yorumlamak için zor olabilir ve özellikle yaşlı, fiziksel aktivite düzeyi düşük hastalarda özgül değildir. Egzersiz testi asemptomatik hastalarda güvenilirdir, deneyimli bir hekim gözetimi altında gerçekleştirildiğinde semptomların varlığı, kan basıncı değişikliği ve/veya EKG değişikliklerinin izlenimi sağlar.^{21,83}

• ÇKBT ve KMR, asendan aort değerlendirmesinde -genişlemiş ise- ilave bilgi sağlar. ÇKBT, prognoz değerlendirilmesine yardımcı olan kapak alanı ve koroner kalsifikasyon ölçümünde faydalı olabilir. ÇKBT, TAVİ girişimi öncesi aort kökü, kalsiyum dağılımı, yaprakçıkların sayısı, asendan aorta, periferik arter patolojisi ve ölçümlerinin değerlendirilmesinde önemli tanı aracı haline gelmiştir.^{26,27}

Çoklu-yöntemli görüntüleme ile elde edilen aortik anulus ölçümleri teknikler arasında farklılık gösterir ve, dolayısıyla TAVİ öncesi dikkatli bir şekilde yorumlanması gerekir.²⁶ Dolayısıyla bütüncü yaklaşım öneri edilmektedir.

KMR miyokardiyal fibrozis tespiti ve ölçülmesinde faydalı olabilir, KAH olmayan semptomatik hastalarda ilave prognostik bilgi sağlayabilir.⁸⁴

• Natriüretik peptidlerin semptomdan bağımsız sağkalımı ve normal ve düşük akımlı şiddetli AD'da sonlanımı tahmin ettiği gösterilmiştir ve asemptomatik hastalarda faydalı olabilir.⁸⁵⁻⁸⁷

• AD şiddetini değerlendirmek için retrograd SoV kateterizasyonuna ihtiyaç duyulabilir ve sadece noninvaziv değerlendirme sonuçsuz kaldığında kullanılmalıdır.

Son olarak, bu hasta topluluğunda eşlik eden hastalıkların tanınması esastır.

5.2 Doğal seyir

Kalsifik AD; kronik, ilerleyici bir hastalıktır. Hastalar uzun bir latent dönem boyunca asemptomatik kalırlar.⁸⁸⁻⁹ Asemptomatik dönemin süresi bireyler arasında büyük değişkenlik gösterir. Ani kalp ölümü, semptomatik hastalarda ölümün sık sebebinden biridir, ancak gerçek asemptomatik hastalarda çok şiddetli AD'da bile çok nadir görülür ($\leq 1/10$).⁸⁸⁻⁹¹ Şiddetli AD olan asemptomatik hastalarda bildirilen 2 yıllık ortalama olaysız sağkalım %20 ile >%50 arasındadır.⁸⁸⁻⁹¹ Ancak, olaysız sağkalımın düşük öngörülerini dikkatli değerlendirilmelidir; çünkü bu çalışmalarda yer alan bazı hastalara semptomsuzken cerrahi girişim uygulanmıştır.

Asemptomatik şiddetli AD'da çok sayıda risk faktörleri bildirilmiştir. Ancak, bu faktörlerin, olguların çoğunda girişim gerektiren semptomların gelişiminden yola çıkarak ortaya konan, genel olarak olaysız sağkalımın göstergeleri oldukları unutulmamalıdır. Bu risk faktörlerinin varlığında, semptom gelişmeden önce, hastanın erken cerrahiden faydalanıp faydalanamayacağı belirsizliğini korumaktadır. Asemptomatik hastada semptom gelişimi ve istenmeyen sonuçların göstergeleri şunlardır:

• Klinik: ileri yaş, aterosklerotik risk faktörlerinin varlığı.

• Ekokardiyografi: kapak kalsifikasyonu, doruk aort jet hızı,⁸⁸⁻⁹¹ SoVEF,⁹⁰ hemodinamik ilerleme hızı,⁸⁹ egzersiz sırasında basınç farkı artışı^{80,81} aşırı SoV hipertrofisi,⁹² ve anormal SoV sistolik ve diyastolik işlevi doku Doppler parametreleri.⁸⁷

• Egzersiz testi: özellikle 70 yaşın altında, fiziksel olarak aktif hastalarda egzersiz sırasında semptomların ortaya çıkışı, yüksek olasılıkla 12 ay içinde semptomların başlayacağını güçlü bir göstergesidir. Anormal kan basıncı yanıtı ve -daha büyük bir ölçüde- ST-segment depresyonu, olumsuz sonlanımları tahmin etmede semptomlardan daha düşük bir pozitif prediktif değere sahiptir.⁹³

• Biyobelirteçler: Hassas değerleri iyi tanımlanmış olmasa da yükselmiş natriüretik peptid düzeyi⁸⁵⁻⁸⁷

Şiddetli aort darlığı hastalarında semptomların başlaması ile birlikte prognoz oldukça kötüleşir, 5 yıllık sağkalım oranları yalnızca %15-50'dir. Normal SoVEF ve düşük basınç farklı hastaların kendi haline bırakıldıklarındaki klinik gidişleri konusunda veriler halen tartışmalıdır.⁷⁹

5.3 Girişimin sonuçları

Şiddetli AD'de kesin tedavi aort kapak replasmanıdır (AKR). Güncel serilerde, AD için izole AKR cerrahisinin mortalitesi 70 yaşın altındaki hastalarda ~%1-3 ve daha yaşlı seçilmiş erişkin-

lerde de %4-8'dir (Tablo 7).^{1,12,32-35,40,41,94-97} Cerrahiyle mortalite riskini artıran faktörler şunlardır: ileri yaş, ilişkili hastalıklar, kadın olmak, yüksek işlevsel sınıf, acil cerrahi, SoV işlev bozukluğu, pulmoner hipertansiyon, eşlik eden KAH ve önceden baypas veya kapak cerrahisi uygulanmış olması. Başarılı AKR sonrası, semptomlar ve yaşam kalitesi genel olarak büyük ölçüde düzelir. Yaşlı hastalarda uzun dönem sağkalım aynı yaştaki genel popülasyona yakın olabilir. Daha genç hastalarda, geleneksel tıbbi tedavi ile karşılaştırıldığında sağkalımda önemli bir iyileşme kaydedilir. Yine de, benzer yaş grubundaki kontrollerle karşılaştırıldığında, daha düşük bir sağkalım beklenebilir. Uzun dönemdeki ölüm için risk faktörleri yaş, eşlik eden hastalıklar, ciddi semptomlar, SoV işlev bozukluğu, ventrikül aritmileri, eşlik eden ve tedavi edilmeyen KAH'dır. Ayrıca, protez ile ilişkili komplikasyonlar ve protez kapığın hemodinamik performansının istenilenin altında olması da postoperatif sonlanımın kötüleşmesiyle sonuçlanabilir.

Cerrahi girişimin 80 yaş üzeri seçilmiş hastalarda bile yaşam süresini ve kalitesini iyileştirdiği gösterilmiştir.⁹⁴⁻⁹⁷ Bu nedenle yaş tek başına cerrahi girişim için bir kontrendikasyon olarak kabul edilmemelidir. Yine de, uygun adayların büyük bir oranı günümüzde cerrahiye sevk edilmemektedir.^{4,6}

Balon valvüloplasti, pediatrik grupta önemli bir rol oynamak-tayken erişkinlerde ancak sınırlı bir role sahiptir. Bunun nedeni, etkinlik düzeyinin düşük ve komplikasyon oranının yüksek (>%10) olması, hastaların çoğunda 6-12 ay içinde restenoz ve klinik kötüleşme meydana gelmesidir. Dolayısıyla, orta ve uzun vadeli sonlanımlar doğal seyrinde izlenene benzerdir.⁹⁸

Yüksek cerrahi riski olan hastalarda, transfemoral, transapikal ya da daha az sıklıkta subklavyan ya da transaortik yaklaşım kullanılarak yapılan TAVİ'nin uygulanabilir (işlemsel başarı oranı >%90) olduğu gösterilmiştir.^{97,99-107} Transfemoral, transapikal ve diğer yaklaşımlar arasında doğrudan bir karşılaştırma olmamasına rağmen, anatomik kontrendikasyonun olmadığı durumlarda, transfemoral yaklaşım çoğu merkezde tercih edilen tekniktir. Benzer şekilde, mevcut aletler arasında da doğrudan bir karşılaştırma yoktur. Bildirilen 30 günlük mortalite oranları %5-15 arasındadır.^{99-101,103-106} İşleme ilişkili başlıca komplikasyonlar şunlardır: inme (~%1-5), yeni pacemaker ihtiyacının doğması (balon-expanded sistemi için %7'ye, self-expanding system için %40'a kadar)^{99,103} ve vasküler komplikasyonlar (%20'ye kadar). Hastaların çoğunda eser ve hafif derecede olarak bildirilmiş olmasına ve nadiren klinik sorun oluşturmalarına rağmen, paravalvüler kaçak yaygındır ve hafif dereceden daha fazla olan AY uzun dönem sağkalım üzerinde etkili olabilir.^{103,105} Bu konu kaygı yaratmakta olup, uzun sürede dikkatli bir takip ve eleştirel değerlendirme gerektirmektedir. TAVİ hastalarının yaklaşık %1-2'sinde hayatı tehdit eden komplikasyonlar nedeni ile acil kardiyak cerrahi gerekmektedir.¹⁰⁰

TAVİ basınç farkı ve kapak alanı açısından hemodinamik sonuç verir ve geleneksel biyoprotezlere göre de hafifçe daha üstündür.⁹⁷

TAVİ için bildirilen 1 yıllık sağkalım %60-80 arasında olup, bu oran büyük ölçüde eşlik eden hastalıkların şiddetine bağlıdır.^{97,99,102,103,105,107,108} Hayatta kalanların çoğu sağlık durumu ve

yaşam kalitesinde anlamlı bir iyileşme yaşamaktadır. Ancak, 3-5 yıllık sonuçlar ümit verici olsa da, bu kapakların uzun dönem dayanıklılığı konusunun ele alınması gereklidir.¹⁰⁸

Son Kapak Akademik Araştırma Konsorsiyomu bildirisini, TAVİ sonrası değerlendirilecek sonlanım noktaları için standart bir tanımlama yapmış, böylece cihazlar ve yaklaşımlar arasında daha doğru bir karşılaştırma yapılmasını sağlamıştır.¹⁰⁹

Cerrahi konsültasyon sonrası AKR için uygun bulunmayan hastalar, balon valvüloplasti de içeren geleneksel tedaviyle karşılaştırıldığında, TAVİ'den kesin olarak fayda görmektedirler. Randomize bir çalışmada 1 yıllık mortalite TAVİ ile %31, geleneksel tedaviyle %51 olmuş, TAVİ ile daha iyi klinik iyileşme ve daha az hastaneye yatış sağlanmıştır.⁹⁹ Yüksek riskli ama ameliyat edilebilen hastalarda TAVİ ile cerrahi AKR'yi karşılaştıran ilk randomize çalışmada 1-yıllık tüm nedeni ölümlerde TAVİ'nin benzer başarı sağladığını (%24,2' ye karşı %26,8; non-inferior) ve her iki grupta belirgin işlevsel iyileşme olduğunu göstermiştir.⁹⁷ İkincil sonlanım noktalarının incelemesi, TAVİ'nin daha fazla serebrovasküler olay, vasküler komplikasyon ve (çoğu eser ve hafif olsa da) paravalvüler kaçak riski taşıdığını göstermiştir. Öte yandan, kanama ve postoperatif AF cerrahi girişim sonrası daha sıktır. PARTNER çalışmalarının sonuçlarının yorumlanmasında TAVİ ve cerrahi için özel endikasyon ve kontrendikasyonların ve katılan merkezlerin girişimsel uzmanlığının dikkate alınması gereklidir.^{97,99}

5.4 Girişim endikasyonları

5.4.1 Aort kapak replasmanı endikasyonları

AKR için cerrahi girişim endikasyonları Tablo 9 ve Şekil 2'de gösterilmiştir.

Şiddetli AD bulunan ve başka nedenlerle cerrahi girişime aday tüm semptomatik hastalarda erken kapak replasmanı kuvvetle önerilmelidir. Ortalama basınç farkı >40 mmHg olduğu sürece cerrahi girişim için bir alt EF limiti hemen hemen yoktur.

Klasik düşük akımlı ve düşük basınç farklı AD olan hastalarda (kapak alanı <1 cm², EF<%40, ortalama basınç farkı <40 mmHg) tedavi daha zordur. Eğer EF azalması ağırlıklı olarak aşırı artıyük artışına (artıyük uyumsuzluğu) bağlıysa, SoV işlevi genellikle cerrahi girişim sonrasında düzelir.^{22,79,110} Aksine, birincil neden yaygın miyokart enfarktüse bağlı skarlaşma ya da kardiyomyopatiyse AKR sonrası SoV işlevindeki düzelmeye belirsizdir. Düşük basınç farkı ve akım rezervi kanıtı saptanan hastalarda cerrahi girişim önerilir; çünkü kabul edilebilir bir riski vardır ve çoğu hastada uzun vadeli sonlanımda düzelmeye sağlar.²² Akım rezervi olmayan hastalarda sonlanım, daha yüksek bir cerrahi mortalite nedeniyle tehlikeye girse de, AKR'nin bu tip hastalarda EF ve klinik durumu iyileştirdiği gösterilmiştir.^{22,78,110} Son kararı verirken hastanın klinik durumu (özellikle, eşlik eden hastalık varlığı ve derecesi), kapak kalsifikasyonunun derecesi, koroner arter hastalığının yaygınlığı ve revaskülarizasyonun uygulanabilirliği gibi faktörler hesaba katılmalıdır. Yeni tanımlanan paradoksal normal EF'li düşük akım, düşük basınç farklı AD, doğal seyri ve cerrahi sonrası sonuçları konusunda kısıtlı bilgi olmasından dolayı özel dikkat gerektirir.^{76,79} Bu gibi

Tablo 9 Aort darlığında aort kapak replasmanı endikasyonları

	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kay ^c
AKR, şiddetli AD ve AD ile ilişkili semptomları olan hastalarda gereklidir.	I	B	12,89,94
AKR, şiddetli AD olan ve KABG, asendan aort veya diğer kapak cerrahisi uygulanacak hastalarda gereklidir.	I	C	
AKR, şiddetli AD ve başka nedenlere bağlı olmayan SoV sistolik işlev bozukluğu (SoVEF <50%) olan asemptomatik hastalarda gereklidir.	I	C	
AKR, şiddetli AD ve egzersizde açıkca AD ile ilişkili semptomların görüldüğü anormal egzersiz testi olan asemptomatik hastalarda gereklidir.	I	C	
AKR, şiddetli semptomatik AD olan, TAVİ için uygun ama bireysel risk profiline ve anatomik uygunluğa dayanarak kalp ekibi tarafınca cerrahi girişimin uygun görüldüğü yüksek riskli hastalarda düşünülmalıdır.	IIa	B	97
AKR, şiddetli AD olan ve kan basıncının başlangıç değerinin altına düştüğü anormal egzersiz testi olan asemptomatik hastalarda düşünülmalıdır.	IIa	C	
AKR, orta şiddetli AD ^d olan ve KABG, asendan aort veya diğer kapak cerrahisi uygulanacak hastalarda düşünülmalıdır.	IIa	C	
AKR, düşük akım, düşük basınç farklı (<40 mmHg), EF'si normal semptomatik AD hastalarında, şiddetli AD ^e dikkatle doğrulandıktan sonra düşünülmalıdır.	IIa	C	
AKR, düşük akım, düşük basınç farklı, EF'si azalmış ve kanıtlanmış akım rezervif olan semptomatik şiddetli AD olan hastalarda düşünülmalıdır.	IIa	C	
AKR, EF'si normal, yukarıda bahsedilen anormal egzersiz testi yanıtlarından hiçbiri bulunmayan asemptomatik hastalarda, cerrahi girişim riski düşük ve aşağıdaki bulgulardan bir veya daha fazlası mevcutsa düşünülmalıdır: • Doruk transvalvüler hızı >5.5 m/s olarak tanımlanan çok şiddetli AD veya • Şiddetli kapak kalsifikasyonu ve doruk transvalvüler hız ilerlemesi oranının yılda ≥0.3 m/s olması	IIa	C	
AKR, düşük akım, düşük basınç farkı ve akım rezervif ^f olmayan SoV işlev bozukluğu olan şiddetli semptomatik AD hastalarında düşünülebilir.	IIb	C	
AKR, EF'si normal, yukarıda bahsedilen anormal egzersiz testi yanıtlarından hiçbiri bulunmayan, cerrahi girişim riski düşük ve aşağıdaki bulgulardan bir veya daha fazlası bulunan asemptomatik şiddetli AD hastalarında düşünülebilir: • Başka nedenlerle açıklanamayan, tekrarlanan ölçümlerle doğrulanan, belirgin derecede yüksek natriüretik peptid düzeyleri • Egzersizle ortalama basınç farkında >20 mmHg artış • Hipertansiyon yokluğunda aşırı SoV hipertrofisi	IIb	C	

AD: Aort darlığı; AKR: Aort kapak replasmanı; EF: Ejeksiyon fraksiyonu; KABG: Koroner arter bypass greftleme; SoV: Sol ventrikül; SoVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; TAVİ: Transkateter aort kapak implantasyonu; VYA: Vücut yüzey alanı.

^aÖneri sınıfı.

^bKanıt düzeyi.

^cSınıf I (A + B) ve IIa + IIb (A + B) önerileri destekleyen kaynak(lar).

^dOrta şiddetli AD, normal akım koşulları varlığında, kapak alanının 1.0-1.5 cm² (0.6 cm²/m² ile 0.9 cm²/m² VYA) veya ortalama aort basınç farkının 25-40 mmHg olması şeklinde tanımlanır. Ancak, klinik değerlendirmeye ihtiyaç vardır.

^eKorunmuş SoVEF'ye rağmen, küçük kapak alanı ama düşük basınç farkı bulunan hastalarda, bu bulguyu yaratabilecek açıklamalar (şiddetli AD varlığından başka) sıkırtı ve dikkatle dışlanmaları gerekir. Metne bakınız (AD değerlendirmesi).

^fKontraktile rezerv olarak da adlandırılır.

olgularda, sadece semptomlar olduğunda ve kapsamlı değerlendirilmeler anlamlı kapak darlığını gösterirse cerrahi uygulanmalıdır.

Şiddetli AD olan asemptomatik hastaların tedavisi tartışma konusuna devam etmektedir. Son zamanlardaki çalışmalar, çok şiddetli AD olan asemptomatik hastalarda dahi genel olarak erken AKR önerilmesini destekleyen ikna edici veriler sağlamamaktadır.^{88-91,111,112} Asemptomatik hastalarda cerrahi uygulama kararı, risklere karşı yararların dikkatle tartılmasını gerektirmektedir.

Erken elektif cerrahi, diğer nedenlere bağlı olmayan SoV işlevi bozulmuş asemptomatik nadir hastalarda veya özellikle semptom gelişimi olan anormal egzersiz testi olanlarda gereklidir. Kan basıncı başlangıç değerinin altında düşen hastalarda da ayrıca göz önünde bulundurulmalıdır.^{21,83,90,93}

Cerrahi girişim, operasyon riski düşük, egzersiz performansı normal olan ve:

- doruk jet hızı >5.5m/s olan çok şiddetli AD^{91,112} veya

- şiddetli kapak kalsifikasyonu ile birlikte doruk transvalvüler hızda yıllık ≥0.3 m/s düzeyinde hızlı artış olan⁸⁹ hastalarda düşünülmalıdır.

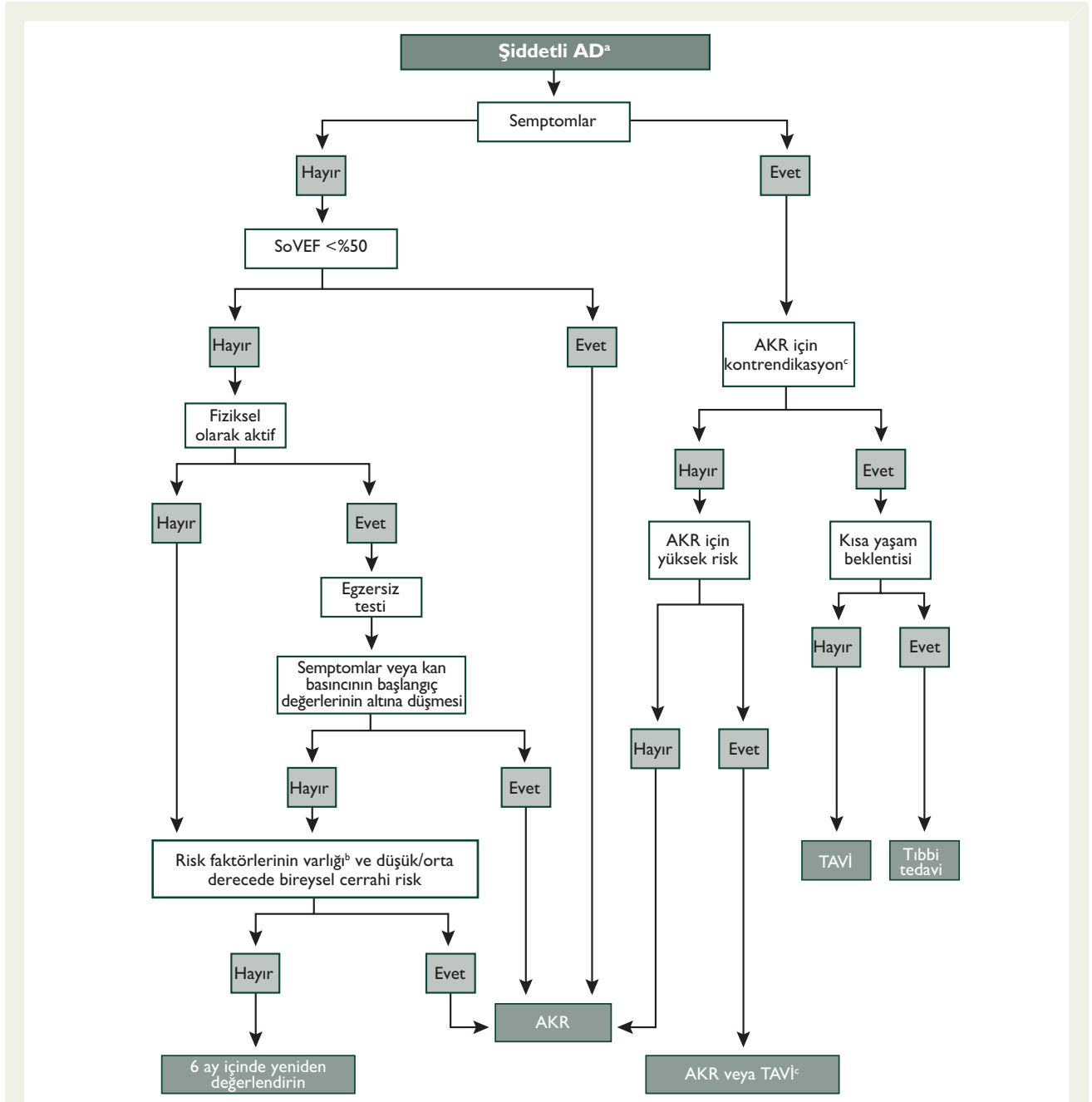
Cerrahi girişim, düşük operasyon riski, normal egzersiz performansı olan ancak aşağıdakilerden biri olan hastalarda düşünülebilir:

- Başka nedenlerle açıklanamayan, tekrarlanan ölçümlerle doğrulanan belirgin derecede yüksek natriüretik peptid düzeyleri⁸⁵⁻⁸⁷
- Egzersizle ortalama basınç farkında >20 mmHg artış olması^{90,81} veya
- Hipertansiyon öyküsü olmadan aşırı SoV hipertrofisi⁹²

Öncesinde öngördürücü risk faktörleri olmayan hastalarda, erken cerrahi girişim faydalı görünmediği için, dikkatle izleyerek beklemek güvenli görünmektedir.

5.4.2 Balon valvüloplasti endikasyonları

Balon valvüloplasti, cerrahi girişim açısından yüksek riskli ve he-



AD: Aort darlığı; AKR: Aort kapığı replasmanı; SoVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; TAVI: Transkateter aort kapak implantasyonu; VYA: Vücut yüzey alanı. ^aŞiddetli AD'nin tanımı için bkz Tablo 4.

^bAşağıdakilerden biri mevcutsa cerrahi düşünülmelidir (IIaC): doruk hız >5.5m/s; şiddetli kapak kalsifikasyonu + doruk hızın ≥0.3 m/s/yıl artması. Aşağıdakilerden biri mevcutsa cerrahi düşünülebilir (IIbC): belirgin derecede yükselmiş natriüretik peptid düzeyleri; egzersizle ortalama basınç frakında >20 mmHg'yi artışı; aşırı SoV hipertrofisi.

^cKarar, bireysel klinik özellikler ve anatomiye dayanarak 'kalp ekibi' tarafından verilmelidir.

Şekil 2 Ciddi aort darlığının tedavisi. Düşük basınç farklı ve düşük ejeksiyon fraksiyonlu hastaların yönetimi metinde ayrıntılı anlatılmıştır.

modinamisi stabil olmayan hastalarda cerrahi girişim veya TAVI'ye köprü olarak veya ivedi kalp dışı major cerrahi girişim gerektiren semptomatik hastalarda düşünülebilir (öneri sınıfı IIb, kanıt düzeyi C). Balon valvüloplasti, eşlik eden hastalıklarından dolayı cerrahi girişimin kontrendike olduğu ve TAVI'nin bir seçenek olmadığı, seçilmiş bireysel olgularda da palyatif bir çözüm olarak düşünülebilir.

5.4.3 Transkateter aort kapak implantasyonu endikasyonları

TAVI sadece kalp cerrahisi ekibinin bulunduğu merkezlerde gerçekleştirilmelidir. Bu hasta grubunda 'kalp ekibi'nin hastanın bireysel riskinin yanı sıra, TAVI'nin teknik açıdan uygulanabilirliğini

Tablo 10 Transkateter aort kapağı implantasyonuna ilişkin kontrendikasyonlar

Mutlak kontrendikasyonlar
Merkezde bir 'kalp ekibinin' ve kalp cerrahisinin bulunmaması
Bir 'kalp ekibi' tarafından AKR'ye alternatif olarak TAVİ'nin onaylanmamış olması
Klinik
Tahmini yaşam beklentisinin <1 yıl olması Eşlik eden hastalıklar nedeniyle TAVİ ile yaşam kalitesinde iyileşmenin mümkün olmaması Diğer kapaklardaki ciddi birincil hastalığın, hastanın semptomlarına katkıda bulunması, bu durumun sadece cerrahi ile tedavi edilebilir olması
Anatomik
Yetersiz aort anulus çapı (<18 mm, >29 mma)
Sol ventrikül içinde trombus
Aktif endokardit
Koroner ostiyumda yüksek tıkanma riski (asimetrik kapak kalsifikasyonu, aort anulusuyla koroner ostiyum arasındaki mesafenin kısalığı, küçük aort sinüsleri).
Çıkan aort veya aort kavsinde hareketli trombus içeren plaklar
Transfemoral/subklavyen yaklaşım için: yetersiz vasküler ulaşım (damar çapı, kalsifikasyon, tortuoosite)
Göreceli kontrendikasyonlar
Biküspit veya kalsifiye olmamış kapaklar
Revaskülarizasyon gerektiren tedavi edilmemiş koroner arter hastalığı
Hemodinamik kararsızlık
SoVEF <20%
Transapikal yaklaşım için: ağır akciğer hastalığı, SoV apeksine ulaşılabilmesi

AKR: Aort kapağı replasmanı; SoV: Sol ventrikül; SoVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; TAVİ: Transkateter aort kapağı implantasyonu.
*Güncel cihazları kullanırken kontrendikasyon.

ve erişim sorunlarını da en iyi şekilde değerlendirip karar vermesi gereklidir.¹¹³

Klinik ve anatomik kontrendikasyonların her ikisi de belirlenmelidir (Tablo 10). Uygun hastalar 1 yıldan daha uzun yaşam beklentisine sahip olmalı ve (eşlik eden hastalıkları da dikkate alınarak) yaşam kalitesinde iyileşme elde etme olasılığı bulunmalıdır.

Mevcut verilere göre, eşlik eden şiddetli hastalıklarından dolayı, 'kalp ekibi' tarafından cerrahi girişime uygun olmadığı düşünülen, semptomatik şiddetli AD hastalarında TAVİ önerilir (Tablo 11; Şekil 2).

Cerrahi girişim adayı yüksek riskli hastalarda karar bireyselştirilmelidir. Kalp ekibinin TAVİ'yi desteklediği hastalarda, her iki tekniğin ilgili yararları/zararları göz önünde bulundurulduktan sonra, cerrahi girişime alternatif olarak TAVİ düşünülmelidir. Lojistik Euro-SCORE'un ≥ 20 olması TAVİ tedavisi endikasyonu olarak belirtilmiştir, fakat EuroSCORE'un cerrahi mortaliteyi belirgin derecede yüksek hesapladığı bilinmektedir.¹¹³ STS skorlama sisteminin >10 olması şeklinde kullanımı cerrahi mortalitenin daha gerçekçi değerlendirilmesini sağlayabilir.⁴⁰ Diğer yandan, porselen aort, göğüste radyasyona maruziyet ve koroner arter baypas greftleme öyküsü gibi zayıflıklar ve koşullar, EuroSCORE <20 /STS skoru <10 olmasına rağmen, hastaları AKR'ye daha az uygun hale getirebilir. Mükemmel bir kantitatif skorlama yokluğunda, risk değerlendirmesi çoğunlukla, skorlamaların kombinasyonuna ek olarak, 'kalp ekibinin' klinik kararına dayanmalıdır.¹¹³

Şu aşamada, cerrahi girişim için orta risk taşıyan hastalarda TAVİ yapılmamalıdır ve bu olgu grubunda çalışmalara ihtiyaç vardır.

5.5 Tıbbi tedavi

Dejeneratif AD ilerlemesi aktif bir süreç olup, aterosklerozla birçok benzerliği bulunmaktadır. Bazı geriye dönük bildirimlerde statinlerin ve ADE inhibitörlerinin yararlı etkileri gösterilmiş olsa da, randomize çalışmalar statinlerin AD ilerlemesini etkilemediğini tutarlı bir şekilde ortaya koymuştur.^{114,115} Bu nedenle tek amacın ilerlemeyi yavaşlatmak olduğu AD hastalarında statinler kullanılmamalıdır. Diğer taraftan, aterosklerozda ikincil koruma kılavuzu izlenerek, aterosklerotik risk faktörlerinin düzeltilmesi kuvvetle önerilir.¹¹⁶

Semptomatik hastalarda erken girişim gerekir, çünkü AD için kullanılan hiçbir medikal tedavinin doğal seyirle karşılaştırıldığında sonuçları iyileştirebilme özelliği yoktur. Bununla birlikte, cerrahi girişim veya TAVİ için uygun olmayan -ya da cerrahi veya TAVİ işlemi için bekleme listesinde olan hastalar- KY semptomları geliştirse, diğoksin, diüretikler, ADE inhibitörleri veya ARB'lerle tedavi edilebilirler. Eşlik eden hipertansiyon tedavi edilmelidir.

Ancak, hipotansiyonu önlemek için tedavi dikkatle titre edilmeli ve hastalar sık sık yeniden değerlendirilmelidir.

Sinüs ritminin sürdürülmesi önemlidir.

5.6 Ardışık testler

Asemptomatik hastalarda AD ilerleme hızının geniş değişkenliği, izlem ve başlar başlamaz semptomların bildirilmesinin önemi konusunda hastaların dikkatle eğitilmesi gerektiğini artırmaktadır. Önerilecek fiziksel aktivite düzeyi stres testlerine göre belirlenmelidir. İzlem ziyaretleri, hemodinamik gelişmeler, SoV işlevi ve

Tablo 11 Transkateter aort kapağı implantasyonunun uygulanmasına ilişkin öneriler

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kay ^c
TAVİ, yalnızca, kardiyologlar, kalp cerrahları ve gerektiğinde diğer uzmanları içeren çok-disiplinli bir 'kalp ekibi' tarafından uygulanmalıdır.	I	C	
TAVİ, yalnızca kalp cerrahisi uygulanabilen hastanelerde gerçekleştirilmelidir.	I	C	
TAVİ, şiddetli semptomatik AD'si olan, 'kalp ekibi' tarafından değerlendirilip AKR için uygun bulunmayan, yaşam kalitesi düzelebilecek ve eşlik eden hastalıkları değerlendirildikten sonra yaşam beklentisi 1 yıldan fazla olan hastalarda gereklidir.	I	B	99
TAVİ, şiddetli semptomatik AD'li, cerrahi için uygun olmasına rağmen 'kalp ekibi' tarafından bireysel risk profili ve anatomik uygunluğa göre TAVİ'nin tercih edildiği yüksek riskli hastalarda düşünülmelidir.	Ila	B	97

AD: Aort darlığı; AKR: Aort kapak replasmanı; TAVİ: Transkateter aort kapağı implantasyonu.

^aÖneri sınıfı.

^bKanıt düzeyi.

^cSınıf I (A + B) ve IIa + IIb (A + B) önerileri destekleyen kaynak(lar).

hipertrofi ve çıkan aorta üzerine odaklanan bir ekokardiyografik incelemeyi de kapsamalıdır. İzlem tipi ve aralıkları ilk muayeneye dayanarak belirlenmelidir.

Asemptomatik şiddetli AD, semptomların ortaya çıkışı, egzersiz toleransında değişiklik (eğer semptomlar şüpheliyse egzersiz testinin kullanılması idealdir) ve eko parametrelerinde değişiklik açısından en az her 6 ayda bir yeniden değerlendirilmelidir. Natürel peptitlerin ölçümü düşünülebilir.

Belirgin kalsifikasyon varlığında, hafif ve orta şiddetli AD yıllık yeniden değerlendirilmelidir. Orta şiddette ve belirgin kalsifikasyonu bulunmayan daha genç hastalarda izlem aralıkları 2 ile 3 yıla kadar uzatılabilir.

5.7 Özel hasta toplulukları

AKR ve KABG'nin birlikte yapılması, izole AKR'ye göre daha yüksek bir risk taşır.³²⁻³⁵ Bununla birlikte, KABG sonrası geç dönemde AKR de anlamlı risk artışıyla birlikte. Bu konuda ileriye dönük randomize çalışma olmasa da, geriye dönük analizlerden elde edilen veriler KABG gereken ve orta şiddette AD'li (normal akım varlığında ortalama basınç farkı 25-40 mmHg, kapak alanı 1-1.5 cm²) hastaların, genellikle, eşlik eden AKR'den yarar

göreceğini işaret etmektedir. Aynı zamanda, yaşı <70 olan ve daha önemlisi, ortalama AD ilerleme hızı yılda 5 mmHg olarak belirlenen hastaların başlangıç doruk basınç farkı 30 mmHg'yi geçtiği anda koroner cerrahi girişimle birlikte kapak replasmanından yarar görebileceği ileri sürülmüştür.¹¹⁷ Bu gibi durumlarda VYA, hemodinamik veriler, yaprakçık kalsifikasyonu, AD ilerleme hızı, hasta yaşam beklentisi ve eşlik eden hastalıkların yanı sıra, eş zamanlı kapak replasmanı yapma veya geç dönemde yeniden ameliyat yapmanın bireysel riski gibi faktörler dikkate alınarak bireysel karar verilmesi önerilmektedir.

Şiddetli semptomatik AD ve yaygın KAH olan ve revaskülarize edilemeyen hastalar yüksek riskli bir grup olmalarına rağmen, AKR'dan mahrum edilmemelidir.

Birtakım çalışmalar AD'li hastalarda KABG yerine perkütan koroner girişim yapılmasını önermektedir. Ancak, bugün için mevcut veriler, akut koroner sendromlu yüksek riskli seçilmiş hastalar veya şiddetli olmayan AD'li hastalar dışında bu yaklaşımı önermek için yeterli değildir.

TAVİ ile birlikte perkütan koroner girişimin uygulanabileceği gösterilmiştir, ancak kesin bir öneri yapılabilmesinden önce daha fazla veri gerekmektedir. Devam edilemeyeceği ve girişimin kronolojisinin nasıl olacağı sorusu, hastanın klinik durumu, koroner anatomisi ve risk altındaki miyokardı göz önünde bulundurularak bireysel temelde tartışılması gereken bir konudur.

Şiddetli AD ile birlikte MY bulunması durumunda, yüksek ventrikül basıncı varlığında MY derecesi olduğundan fazla ölçülebilir ve dikkatli hesaplama gerektirir (bkz Genel Yorumlar, Bölüm 3). Morfolojik yaprakçık anormallikleri [flail (yelken) kapak veya prolapsus, romatizmal ateş sonrası değişiklikler veya enfektif endokardit belirtileri), mitral anulus dilatasyonu veya belirgin SoV geometrisi anormallığı bulunmadığı sürece, mitral kapağa yönelik cerrahi girişim genellikle gerekli değildir ve şiddetli olmayan ikincil MY aort kapak tedavisi sonrası sıklıkla düzelmektedir.

Eşlik eden asendan aort anevrizması/dilatasyonu AY ile aynı tedaviyi gerektirir (bkz Bölüm 4).

Doğumsal AD için, erişkinlerde doğumsal kalp hastalığıyla ilgili ESC kılavuzuna bakınız.¹¹

6. Mitral Yetersizliği

MY Avrupa'da cerrahi gerektiren ikinci en sık kapak hastalığıdır. I Kapak tamirininin iyi sonuçlarından dolayı tedavi yeniden tanımlanmıştır. Bu bölümde, MY mekanizmalarına göre birincil ve ikincil MY olarak ayrı ayrı ele alınacaktır.¹¹⁸ Her iki mekanizmanın da bir arada olduğu nadir durumlarda genellikle bu mekanizmalardan biri baskın hale gelmekte ve tedaviye rehberlik etmektedir.

6.1 Birincil Mitral Yetersizliği

Birincil MY, intrensek lezyonların mitral kapak aygıtının bir ya da daha fazla parçasını etkilediği tüm etiyojileri kapsar. Romatizmal ateş insidansının azalması ve sanayileşmiş ülkelerde yaşam süresinin uzaması, etiyojistik dağılımı giderek değiştirmiş ve dejeneratif MY en yaygın MY tipi haline gelmiştir.^{1,2,12} Endokardit ayrı, özel bir ESC kılavuzunda ele alınmıştır.¹⁰

6.1.1 Değerlendirme

Akut Mitral Yetersizliği

Papiller kas rüptürüne bağlı akut mitral yetersizliği, akut miyokart enfarktüsü sonrası şok ya da akut akciğer ödemi ile başvuran hastalarda akla gelmelidir. Fizik muayene yanıltıcı olabilir; özellikle üfürüm yumuşak ya da hiç duyulmayabilir ve ekokardiyografide renkli Doppler akımı lezyonun ciddiyetini olduğundan düşük gösterebilir. Tanı akut kalp yetersizliği varlığında hiperdinamik işlevin gösterilmesiyle konur, dolayısıyla böyle bir tabloda ivedi ekokardiyografinin önemi büyüktür.^{12,119}

Akut MY enfektif endokardit ve travma sonucu da gelişebilir.

Kronik Mitral Yetersizliği

Klinik muayene sıklıkla MY'nin varlığıyla ilgili ilk ipuçlarını verir ve üçüncü kalp sesinin varlığı ve sistolik üfürümün süresine bakarak MY'nin şiddeti hakkında da fikir edinilebilir.¹²

İnvaziv ve noninvaziv incelemelerin kullanımına ilişkin genel ilkeler Genel yorumlar bölümünde yapılan önerilerle aynıdır (Bölüm 3).

MY'ye özgül konular şunlardır:

- Ekokardiyografi temel inceleme yöntemidir ve bu incelemede MY'nin ciddiyeti, mekanizması, tamir edilebilirliği ve sonuçları yer almalıdır.¹⁷

Şiddetli birincil MY'yi tanımlayan ölçütler Tablo 5'te belirtilmiştir. MY'nin ciddiyetini belirlemek için birçok yöntem kullanılabilir. Regürjitan akımın planimetrisi, bu ölçümün tekrarlanabilir olmaması ve birçok faktörden etkilenmesi nedeniyle, kullanılmamalıdır. Vena kontrakta (jet akımının en dar yeri) genişliğinin ölçümü daha doğru sonuçlar verir. Yapılabildiğinde -kısıtlamaları akılda tutularak- proksimal eşizli yüzey alanı (PISA) yöntemi, regürjitan hacim ve EROA'yı ölçmek için önerilen yaklaşımdır. MY ciddiyetini değerlendirmede son aşamada Doppler ile morfolojik bilginin bütünleştirilmesi ve bu bilgilerin geçerliliğinin SoV, SoA ve pulmoner basınç üzerindeki etkiler incelenerek dikkatle kontrol edilmesi gerekir (Tablo 5).¹⁷

TTE sayesinde farklı lezyonların anatomik tanımlanmasıyla ilgili kesin ve doğru bilgiler elde edilebilir ve bu bilgiler, kapak taminin yapılabilirliğini değerlendirmek için, Carpenter sınıflamasındaki segmental ve fonksiyonel anatomiyle ilişkilendirilmelidir. TTE'de ayrıca mitral anüler çaplar da değerlendirilir.¹⁷

TÖE, bu amaçla cerrahi girişim planlandığında sıklıkla uygulanmaktadır, ancak uzman kişilerce yapılması ve yeterince yüksek kalitede görüntüler sağlanması durumunda TTE de yeterli olabilir.¹²⁰ Genel olarak, kapağın tamir edilebilirliğinin perioperatif değerlendirilmesinin deneyim gerektirdiği vurgulanmalıdır.¹⁷

Kapak taminin sonuçları TÖE ile intraoperatif olarak değerlendirilmeli ve gerektiğinde hemen ek cerrahi düzeltme yapılmalıdır.

3DE TÖE daha fazla bilgi sağlayabilir.¹²¹ MY'nin kalp üzerindeki etkileri ekokardiyografiyle SoA hacmi, SoV boyutu ve EF'si, sistolik pulmoner arter basıncı ve SgV işlevleri ölçülerek değerlendirilir.

- Kardiyopulmoner egzersiz testi kullanılarak fonksiyonel kapasitenin belirlenmesi değerlendirmede yardımcı olabilir.¹²² De-

neyimli ellerde yapılan egzersiz ekokardiyografi de MY'de, SoV işlevlerinde ve sistolik pulmoner arter basıncında egzersizle oluşabilecek değişiklikleri belirlemek için kullanılabilir.^{21,123,124} Kardiyopulmoner egzersiz testi, global longitudinal strain (speckle tracking yöntemiyle ölçülür) ve egzersizle SoV hacimleri, EF ve global strainde oluşan değişimler gibi yeni araçlar, ameliyat sonrası SoV işlev bozukluğunu öngördürebilir.¹²⁴

- MY'deki nörohormonal aktivasyon değerlendirilmiş ve birçok çalışma yüksek BNP değerlerinin ve BNP'deki değişikliklerin sonuçların öngörülmesindeki önemini göstermiştir. Türetilmiş bir kohorttan elde edilen BNP ≥ 105 pg/ml kestirim değeri, farklı bir kohortta ileriye dönük olarak doğrulanmış ve orta dönemli izlemde KY, SoV işlev bozukluğu ya da ölüm gelişimi açısından yüksek riskli asemptomatik hastaların belirlenmesinde yardımcı olmuştur.¹²⁵ Düşük plazma BNP değerinin yüksek bir negatif öngördürücü değeri vardır ve asemptomatik hastaların izleminde yardımcı olabilir.¹²⁶

6.1.2 Doğal Seyir

Akut MY iyi tolere edilemez ve girişim yapılmadığında prognoz kötüdür. Korda rüptürü olan hastalarda başlangıçtaki semptomatik dönemden sonra hastanın klinik durumu kararlı duruma gelebilir. Bununla birlikte ameliyat edilmediğinde, izlemde pulmoner hipertansiyon gelişeceği için kötü bir spontan prognozu vardır.

Asemptomatik şiddetli kronik MY'de, tahmini 5 yıllık herhangi bir nedene bağlı ölüm, kardiyak nedenlere bağlı ölüm ve kardiyak olay (kardiyak nedenlere bağlı ölüm, KY veya tıbbi tedavi gerektiren yeni AF) oranları sırasıyla 22 ± 3 , 14 ± 3 ve 33 ± 3 olarak bulunmuştur.¹¹⁸ Semptomlara ek olarak yaş, AF, MY'nin derecesi (özellikle EROA), pulmoner hipertansiyon, SoA genişlemesi, SoVSSÇ artışı ve düşük SoVEF'nin tümü olumsuz sonlanım için öngördürücü göstergelerdir.^{118,127-133}

6.1.3 Cerrahi girişimin sonuçları

Kapak replasmanı ile onarımı arasında rastgele yöntemli bir karşılaştırma bulunmamasına rağmen, şiddetli MY'si olan hastalarda uygulanabilir olması durumunda kapak onarımının en uygun cerrahi tedavi olduğu büyük ölçüde kabul görmektedir. Replasmanla karşılaştırıldığında kapak onarımında perioperatif mortalite daha düşük ve sağkalım daha iyi olup, postoperatif dönemde SoV işlevi daha iyi korunmakta ve uzun süreli morbidite de daha düşük olmaktadır (Tablo 7).

Semptomlar dışında, MY için yapılan cerrahi girişim sonrasında postoperatif sonlanım ile ilgili en önemli tahmin göstergeleri yaş, AF, preoperatif SoV işlevi ve kapağın onarılabilirliğidir. Cerrahi girişimlerde en iyi sonuçlar perioperatif dönemde sol ventrikül EF'si ≥ 60 ve üzerinde olanlarda gözlemlenmektedir. SoVSSÇ için önceden 45 mm sınır değeri genel kabul görünürken, 'flail' yaprakçıga bağlı MY'de medikal tedavi alanlarda SoVSSÇ ≥ 40 mm olmasının (≥ 22 mm/m² VYA) cerrahiyle karşılaştırıldığında yüksek mortalite ile bağımsız olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir.¹³¹ Cerrahi tedavi ile ilgili kararlar alınırken, başlangıç ölçümlerine ek olarak SoV çaplarında ve sistolik işlevlerinde zaman içinde meydana gelen değişiklikler de dikkate alınmalıdır, fakat bu parametreler için daha fazla doğrulamaya gerek vardır.¹³³

Dayanıklı bir kapak onarımı olasılığı büyük önem taşımaktadır. Bölgesel kapak prolapsusuna bağlı dejeneratif MY sıklıkla düşük bir reoperasyon riski ile onarılabilir. Romatizmal lezyonlar, geniş kapak prolapsusu ve (özellikle) yaprakçık kalsifikasyonu veya yaygın anulus kalsifikasyonu ile birlikte olan MY'nin onarılabilirliği, deneyimli ellerde dahi, kalıcı değildir.¹³⁴ Günlük uygulamada mitral kapak tamirinde cerrahi uzmanlık artmakta ve yaygınlaşmaktadır.¹³⁵

Kapak onarımının kompleks olabileceği tahmin edilebilen hastaların deneyimli, onarım oranı yüksek ve ameliyat mortalitesi düşük merkezlerde opere olmaları gerekir.^{32-35,44,135}

Onarım uygulanmadığında, kordalar korunarak mitral kapak replasmanı yapılması tercih edilmektedir.

6.1.4 Perkütan girişim

Perkütan girişimle MY'yi düzeltmek için kateter tabanlı girişimler geliştirilmiştir. Organik MY'de değerlendirilen tek yöntem uç-uca (edge to edge; mandallama) işlemidir. EVEREST çalışmalarının (Endovasküler Kapak Uç-uca Tamir Çalışması) verileri,¹³⁶ Avrupa I37 ve ABD kayıt çalışmalarının sonuçları, MitraClip işleminin yaklaşık %75 işlemsel başarı oranının olduğunu (işlem sonrası MY $\leq 2+$) ve nispeten güvenli, genel olarak (klinik durumu kötü olan hastalarda dahi) iyi tolere edilebilir olduğunu düşündürmektedir. Bir yıllık ölüm, mitral kapak cerrahisi ya da şiddetli MY gelişmesinden korunma oranı %55'dir. Bu işlem MY'yi azaltmada mitral kapak cerrahisine göre daha az etkilidir. İzlem süresi en fazla iki yıla sınırlıdır ve izlem sırasında tekrarlama ya da MY'nin kötüleşmesi olasılığı daha yüksektir; çünkü EVEREST II çalışmasında 1 yıl içinde hastaların %20'sinde tekrar girişim gerekmiştir. İşlemin uygulanabilirliği de sınırlıdır, çünkü bir hastayı uygun kabul edebilmek için kesin ekokardiyografik ölçütlere uyulması gereklidir.¹³⁶ Başarısız bir mandallama işleminden sonra mitral kapak tamiri yapıldığı bildirilmiştir, ancak bu gibi hastalarda %50'ye varan oranlarda kapak replasmanı gerekebilemektedir.

6.1.5 Girişim endikasyonları

Akut şiddetli MY'de acil cerrahi gereklidir. Papiller kas rüptüründe, intra-aortik balon pompası, pozitif inotropik ajanlar ve mümkün olduğunda vazodilatör ilaçlar kullanarak, hemodinamik durum dengelendikten sonra acil cerrahi gerekir. Kapak cerrahisi çoğu olguda kapak replasmanı şeklindedir.¹¹⁹

Şiddetli kronik birincil MY'de cerrahi endikasyonları Tablo 12 ve Şekil 3'te gösterilmiştir.

Kapak replasmanı mı, yoksa onarımı mı yapılacağı kararı, çoğunlukla kapak anatomisi, mevcut cerrahi deneyim ve hastanın durumuna bağlıdır.

Kronik MY'ye bağlı semptomları olan ve ameliyat için kontren-dikasyonu bulunmayan hastalarda cerrahi girişim gereklidir.

SoVEF $< 30\%$ ise, dayanıklı bir cerrahi onarım semptomlarda yine de düzelmeye sağlayabilir, ama sağkalım üzerindeki etkisi genel olarak bilinmemektedir. Bu durumda, ameliyatı yapıp yapmama kararı verilirken tıbbi tedaviye alınan yanıt, eşlik eden hastalıklar ve başarıyla kapak onarımı olasılığı dikkate alınacaktır.

Ciddi semptomatik birincil MY'de, 'kalp ekibi' tarafından ameliyata uygun bulunmayan, bir yıldan uzun yaşam beklentisi olan ve eko ölçütlerini karşılayan hastalarda perkütan 'uç-uca' işlemi düşünülebilir (öneri sınıfı IIb, kanıt düzeyi C).

Tablo 12 Şiddetli birincil mitral yetersizliğinde cerrahi endikasyonları

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kay ^c
Mitral kapak onarımı, dayanıklı olması bekleniyorsa tercih edilen teknik olmalıdır.	I	C	
SoVEF'si $> 30\%$ ve SoVSSÇ'si < 55 mm olan semptomatik hastalarda cerrahi tedavi gereklidir.	I	B	127, 128
SoV işlev bozukluğu (SoVSSÇ ≥ 45 mm ve/veya SoVEF $\leq 60\%$) olan asemptomatik hastalarda cerrahi tedavi gereklidir.	I	C	
SoV işlevi korunmuş asemptomatik hastalarda, yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon veya pulmoner hipertansiyonda (istirahatte sistolik pulmoner basınç > 50 mmHg) cerrahi tedavi düşünülmelidir.	IIa	C	
SoV işlevi korunmuş, dayanıklı onarım olasılığı yüksek, cerrahi riski düşük, yaprakçıkları 'flail' ve SoVSSÇ ≥ 40 mm olan asemptomatik hastalarda cerrahi tedavi düşünülmelidir.	IIa	C	
Ağır SoV işlev bozukluğu (ya SoVEF $< 30\%$ ya da SoVSSÇ > 55 mm) olan, tıbbi tedaviye dirençli, dayanıklı onarıma uygun ve eşlik eden hastalıkları az olan hastalarda cerrahi tedavi düşünülmelidir.	IIa	C	
Ağır SoV işlev bozukluğu (ya SoVEF $< 30\%$ ya da SoVSSÇ > 55 mm) olan, tıbbi tedaviye dirençli, dayanıklı onarıma uygun olmayan ve eşlik eden hastalıkları az olan hastalarda cerrahi tedavi düşünülebilir.	IIb	C	
SoV işlevi korunmuş, dayanıklı onarıma uygun, cerrahi riski düşük asemptomatik hastalarda ve • sol atriyum genişlemesi (hacim endeksi ≥ 60 ml/m ² VYA) sinüs ritmi, veya • egzersiz sırasında pulmoner hipertansiyon (egzersizde SPAB ≥ 60 mmHg) saptandığında cerrahi düşünülebilir.	IIb	C	

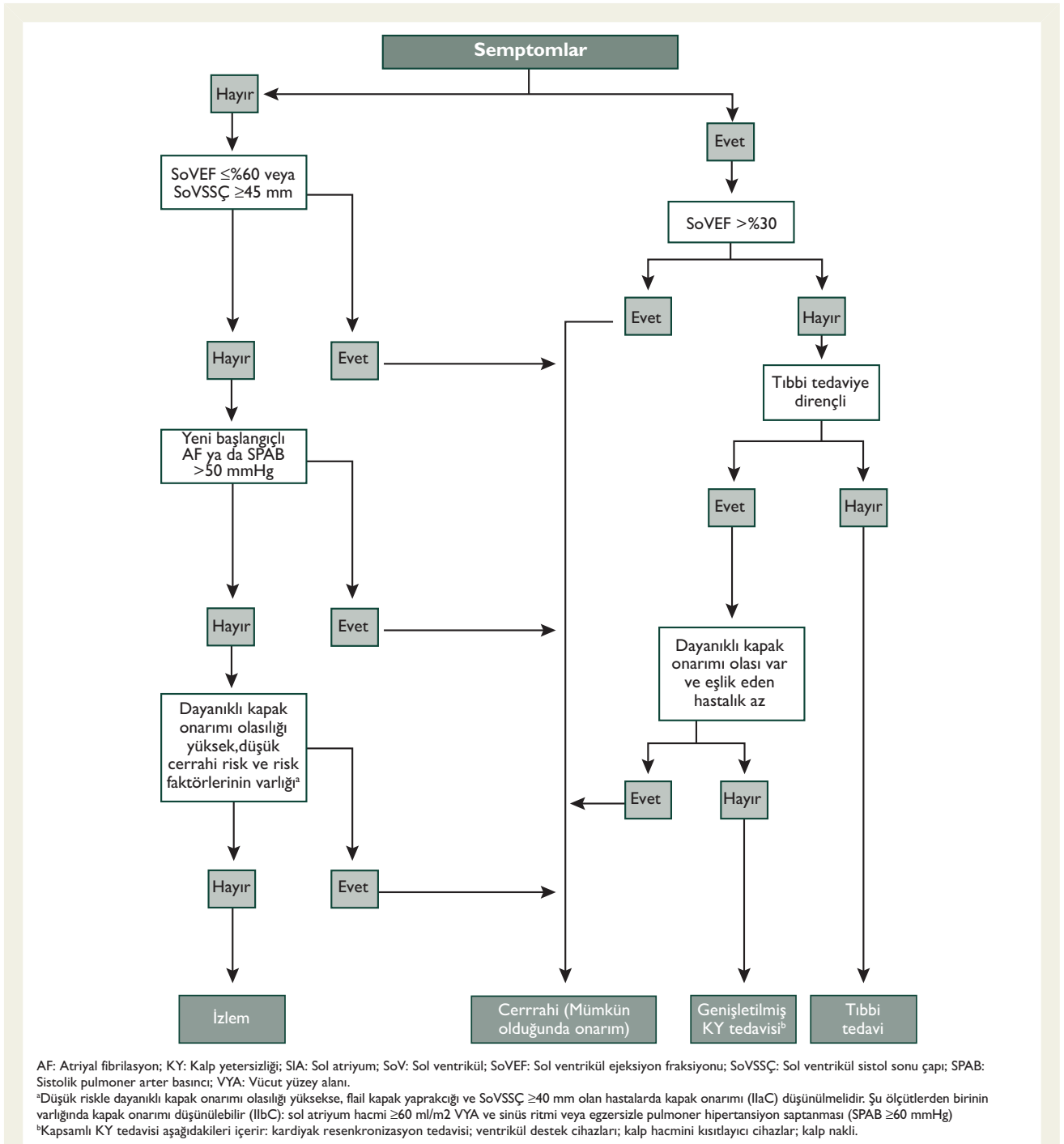
SoV: Sol ventrikül; SoVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; SoVSSÇ: Sol ventrikül sistol sonu çapı; SPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı; VYA: Vücut yüzey alanı.

^aÖneri sınıfı.

^bKanıt düzeyi.

^cSınıf I (A + B) ve IIa + IIb (A + B) önerileri destekleyen kaynak(lar).

Asemptomatik hastaların tedavisi tartışmalı bir alandır, çünkü herhangi bir yaklaşımı destekleyen rastgele yöntemli çalışma bulunmamaktadır. Bununla birlikte özellikle kapak onarımının uygun olduğu durumlarda, seçilmiş asemptomatik ciddi MY'li hastalarda cerrahi tedavi önerilebilir.^{138,139}



Şekil 3 Şiddetli kronik birincil mitral yetersizliğin yönetimi.

SoV işlev bozukluğu belirtileri (SoVEF ≤%60 ve/veya sistol sonu boyut ≥45 mm) olan, kapak replasmanı olasılığının yüksek olduğu hastalarda bile cerrahi girişim gereklidir. Minyon tipli hastalarda daha düşük SoVSSÇ değerleri dikkate alınabilir.

SoV sistolik işlevi korunmuşsa, yeni başlayan AF'si veya pulmoner hipertansiyonu (istirahatte sistolik pulmoner arter basıncı >50 mmHg) bulunan hastalarda cerrahi tedavi düşünülmelidir.⁴⁷

Yakın zamanlı ileriye dönük çalışmalar düşük ameliyat riski taşıyan, kapak lezyonu ve cerrahın deneyimine bağlı olarak dayanıklı kapak onarımı olasılığının yüksek olduğu hastalarda aşağıdaki cerrahi endikasyonları düşündürmektedir:

- 'Flail' yaprakçığı ve SoVSSÇ ≥40 mm (minyon tipli hastalarda ≥22 mm/m² VYA) olan hastalarda cerrahi girişim düşünülmelidir.¹³¹

• Egzersizde pulmoner basıncı 60 mmHg^{21,123} olan ya da sinüs ritminde ve ciddi sol atrium genişlemesi olan hastalarda (hacim endeksi ≥ 60 ml/m²VYA) cerrahi girişim düşünülebilir.¹³²

Diğer asemptomatik hastalarda, şiddetli MY'nin semptomlar aniden ortaya çıkana ve önceden bahsedilen sınır değerlere ulaşılana kadar güvenli bir şekilde takip edilebileceği gösterilmiştir. Bu tip bir yaklaşım dikkatli ve düzenli izlem gerektirir.¹³⁸

Kapak onarımının yapılabilirliği konusunda şüphe varsa yakın klinik izlem önerilir. Bu sonuca hasta grubunda, ameliyat riski ve/veya protez kapak komplikasyonları olasılıkla, MY'nin erken dönemde düzeltilmesinin sağlayacağı avantajlardan daha ağır basacaktır. Bu hastalar dikkatle incelenmeli ve semptomlar veya SoV işlev bozukluğunun nesnel belirtileri ortaya çıktığında cerrahi girişim endikasyonu konmalıdır.

Kılavuzdaki cerrahi endikasyon sınırlarına ulaşıldığında, erken cerrahi girişim (2 ay içinde) daha iyi sonuç verir, çünkü cerrahi girişime kadar hafif derecede semptomların gelişmesi bile ameliyat sonrası kalp işlevlerinde zararlı değişiklikler oluşturabilir.^{139,140}

Son olarak, SoV işlevleri korunmuş ama tıbbi tedaviye rağmen yineleyici ventrikül aritmileri olan mitral prolapsusu hastalarında cerrahi girişimin değeriyle ilgili henüz güvenilir veri bulunmamaktadır.

6.1.6 Tıbbi tedavi

Akut MY'de dolum basınçları nitratlar ve diüretikler yardımıyla azaltılabilir. Nitroprussit intra-aortik balon pompasının yaptığı gibi artyükü ve regürjitan fraksiyonu azaltabilir. Hipotansiyon varsa inotropik ilaçlar ve intra-aortik balon pompası eklenmelidir.

KY belirtileri olmayan kronik MY'li hastalarda, ADE inhibitörleri de dahil olmak üzere, vazodilatör kullanımını destekleyen herhangi bir kanıt yoktur ve bu yüzden bu hasta grubunda bu ilaçlar önerilmezler. Bununla birlikte, KY geliştiğinde, ilerlemiş MY ve ciddi semptomları olan, cerrahi girişim için uygun bulunmayan ya da operasyon sonrası rezidüel semptomları olan hastalarda ADE inhibitörleri faydalıdır ve düşünülmelidir. Ayrıca uygun durumlar da beta-blokerler ve spironolakton da düşünülmelidir.¹³

6.1.7 Ardışık testler

SoV işlevlerinin korunduğu orta şiddette MY bulunan asemptomatik hastalara yılda bir kez klinik kontrol yapılabilir. Ekokardiyografi incelemesi ise 2 yılda bir tekrarlanmalıdır. SoV işlevlerinin korunduğu şiddetli MY bulunan asemptomatik hastalar 6 ayda bir muayene edilmeli ve her yıl ekokardiyografi incelemesi yapılmalıdır. Önceki değerlendirmeleri mevcut olmayan, sınırda değerler saptanan veya son muayeneye göre anlamlı değişiklikler gösteren bireylerde izlem daha sık aralıklarla yapılmalıdır. Hastalara işlevsel durumlarıyla ilgili herhangi bir değişikliği hemen bildirmeleri konusunda uyarılmalıdır.

6.2 İkincil mitral yetersizliği

İşlevsel MY olarak da adlandırılan ikincil MY'de kapak yaprakçıkları ve kordalar yapısal olarak normaldir. MY, KAH veya idiyopatik dilate kardiyomiopatiye bağlı SoV genişlemesi ve yeniden biçimlenmesi sonucu subvalvüler aygıtın geometrisinin bozulması sonucu oluşur. KAH'a bağlı gelişen MY, iskemik MY olarak da adlandırılır; ancak, miyokart iskemisinin devam ettiği anlamını ta-

şımaz. Dolayısıyla, ikincil MY bir birincil kapak hastalığı değil, SoV işlev bozukluğuna (kasılma gücünde azalma ve/veya SoV dissenkronisi) bağlı kapanma kuvvetinde azalma ve 'tethering' (papiller kasların apikal ve lateral yönde yer değiştirmesi, anüler dilatasyon) sonucu oluşan bir durumdur.^{12,17}

6.2.1 Değerlendirme

Kronik ikincil MY'de üfürüm sıklıkla yumuşaktır ve şiddeti MY'nin ciddiyetiyle ilgili değildir. İskemik MY dinamik bir durumdur ve şiddeti yüklenme koşullarındaki değişikliklere bağlı olarak değişebilir: hipertansiyon, tıbbi tedavi veya egzersiz. MY'nin dinamik bileşeni egzersiz ekokardiyografi ile değerlendirilebilir. İskemik MY'deki dinamik değişiklikler ve bunların sonucunda akciğer damarlarındaki basıncın artması nedeniyle akut akciğer ödemi gelişebilir.¹⁴¹

Ekokardiyografik inceleme, tanının konmasında ve koroner arter hastalığı veya KY bulunan hastalarda birincil MY'yi ikincil olandan ayırmada yararlıdır.

Miyokard infarktüsü sonrasında ve KY hastalarında, ikincil MY rutin olarak araştırılmalı ve MY'nin şiddeti Doppler ile değerlendirilmelidir. Birincil MY'de olduğu gibi, regürjitan jetin planimetrisi iskemik MY'nin şiddetini olduğundan fazla gösterir ve tekrarlanabilirliği azdır; vena kontrakta genişliği daha doğru bilgi verir. İkincil MY'de, prognostik öneminden dolayı, niceleyici yöntemlerle şiddeti belirlerken daha düşük eşik değerlerin (ERO için 20 mm², regürjitan hacim için 30 ml: Tablo 5) kullanılması önerilmiştir.^{17,118,142} SoV sistolik işlevinin değerlendirilmesi MY varlığında güçleşmektedir.

İskemik MY dinamik bir durum olduğu için değerlendirilmesinde stres testi önemli bir rol oynayabilir. Egzersiz sırasında MY miktarı ekokardiyografik olarak ölçülebilir, dinamik özelliklerin iyi değerlendirilebilir ve prognostik önem taşır. Egzersizle EROA'da ≥ 13 mm² artış olmasının, ölüm ve kardiyak dekompanseasyon nedeniyle hastaneye yatışa ait göreceli riskte büyük bir artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir.¹⁴³ Ancak, egzersiz testlerinin cerrahi girişimin sonuçlarını öngörmedeki prognostik değeri henüz araştırılmayı beklemektedir. İdiyopatik kardiyomiopatiye bağlı ikincil MY'de, dinamik MY'nin prognostik önemi kesin değildir.

Koroner durumun değerlendirilmesi tanının tamamlanması ve revaskülarizasyon seçeneklerinin değerlendirilmesi için gereklidir.

Düşük SoVEF'li hastalarda, mevcut görüntüleme tekniklerinden biriyle (dobutamin ekokardiyografi, tek foton emisyon BT, pozitron emisyon BT veya KMR) miyokart canlılığının olup olmadığının ve canlı doku miktarının değerlendirilmesi zorunludur.

Revaskülarizasyon planlanan KAH'lı hastalarda, iskemik MY'nin tedavi edilip edilmeyeceğiyle ilgili kararın cerrahi girişimden önce alınması gerekir, çünkü genel anestezi MY'nin şiddetini önemli ölçüde azaltabilir. Gerektiğinde, ameliyat sırasında önyük ve/ya da artyük değişiklikleri yapılarak MY'nin ciddiyeti ile ilgili ek bilgiler elde edilebilir.¹⁴⁴

6.2.2 Doğal seyir

Kronik iskemik MY'si olan hastaların prognozu kötüdür.^{118,142} Şiddetli KAH ve SoV işlev bozukluğunun varlığı prognostik önem taşır. MY'nin prognozu nasıl kötüleştirdiği belirsizliğini korumaktadır. Bununla birlikte MY'nin şiddeti arttıkça prognoz kötüleşmektedir.¹⁴²

İskemik olmayan nedenle oluşan ikincil MY'li hastaların doğal seyriyle ilgili bilgiler iskemik MY'ye göre daha kısıtlıdır.¹⁴⁵ Az sayıda ve karıştırıcı faktörleri olan hastalarla yapılan az sayıda seriler doğru bir analiz yapmayı güçleştirmektedir. Bazı çalışmalarda ciddi MY ile kötü prognoz arasında bağımsız bir ilişki olduğu gösterilmiştir.

6.2.3 Cerrahi girişimin sonuçları

İkincil MY'nin cerrahisi ciddi bir sorun oluşturmaya devam etmektedir. Cerrahiyle ilişkili mortalite birincil MY'de olduğundan daha yüksek ve -kısmen de olsa- eşlik eden hastalıkların ciddiyeti nedeniyle uzun süreli prognoz daha kötüdür (Tablo 7). İskemik MY hastalarında, cerrahi girişimin yaşam süresini uzattığını gösteren kanıtın olmayışı ve kapak onarımı sonrası MY'nin yüksek oranda tekrarlama ve devam etmesi nedeniyle cerrahi endikasyonlar ve tercih edilecek yöntem tartışılmaya devam etmektedir.¹⁴⁶ Çoğu çalışmada iskemik MY'nin sadece revaskülarizasyon yapılmamasıyla düzelmediği ve rezidüel MY'nin mortalite riskini ciddi oranda artırdığı gösterilmiştir. Randomize çalışmalar olmaması ve bu konuyla ilgili az sayıda gözlemsel çalışmanın kesin sonuçlar çıkarmaya engel birçok kısıtlaması olması nedeniyle, kapak cerrahisinin sağ kalım üzerindeki etkisi belirsizliğini sürdürmektedir.¹⁴⁷ Çoğu çalışmada, ikincil MY'nin cerrahi yolla düzeltilmesinden sonra uzun dönem klinik sonuçlarda iyileşme olduğu gösterilememiştir.^{148,149} Orta derecede MY'si olan hastalarda KABG ile KABG+kapak onarımını karşılaştıran tek randomize çalışma, KABG'ye kapak onarımının eklenmesinin sağ kalıma etkisini incelemek üzere planlanmamıştır. Bu çalışmada, kapak onarımının kısa dönemde işlevsel sınıfı, EF'yi ve SoV çapını iyileştirdiği gösterilmiştir.¹⁵⁰

Cerrahi girişim endike olduğunda, tekrarlama riski daha yüksek olmasına rağmen, düşük cerrahi risk taşıyan küçük, rijit halka anüloplastisi yöntemiyle kapak onarımı yapılması yönünde bir eğilim vardır.^{151,152} Bu cerrahi teknik kardiyomiyopatiye bağlı ikincil MY'de de kullanılabilir.¹⁵³

Küçük rijit halka anüloplastisi cerrahisinden sonra ikincil MY'nin tekrarlama ve öngörebilecek çok sayıda preoperatif göstergeler belirlenmiştir; bu göstergeler ciddi tethering'e ve bununla ilişkili olarak daha kötü bir prognoza işaret etmektedir: SoVDSÇ >65 mm, arka mitral yaprakçık açısı >45°, distal ön mitral yaprakçık açısı >25°, sistolik çadırlaşma alanı >2.5 cm², koaptasyon mesafesi (koaptasyon noktası ve anüler düzlem arasındaki mesafe) >10 mm, sistol sonu papiller kaslar arası mesafe >20 mm ve sistolik küresellik (sphericity) indeksi >0.7.¹⁵² Ancak, bu parametrelerin prognostik öneminin doğrulanması gerekir. Cerrahi sonrasında, papiller kasların etrafındaki lokalize geometri ve işlev değişiklikleri tekrarlayan MY ile ilişkilidir.

Anlamli miyokart canlılığı varlığı, ameliyat kararı verirken göz önünde bulundurulmalıdır; çünkü canlılık bypass cerrahisiyle bir arada onarım yapılması sonrasında iyi sonlanımın bir göstergesidir.¹⁵³

Restriktif anüloplastinin klinik önemi olan mitral darlığı (MD) yaratıp yaratmayacağı belirsizdir.

Replasman ve onarımı karşılaştıran randomize bir çalışma yapılmamıştır. En karmaşık yüksek riskli koşullarda, onarım ve replasman sonrasındaki sağ kalım benzerdir. Geriye dönük çalış-

malarla yapılan yakın zamanlı bir meta-analiz, replasmana göre kapak onarımı sonrası daha iyi kısa ve uzun dönem sağ kalım olduğunu göstermiştir.¹⁵⁵ Ameliyat öncesinde MY tekrarlama riskinin yüksek olduğuna dair göstergeleri olan hastalarda, subvalvüler tethering'i hedefleyen birçok teknik önerilmiştir ve anüloplastiy ek olarak düşünülebilirler.¹⁵⁶ Yakın zamanlı randomize bir çalışma, revaskülarizasyon gerektiren ve ventriküler "reshaping" tedavisi yapılan hastalarda majör advers sonuçlarda anlamlı bir azalma ve sağ kalımda iyileşme olduğunu bildirmiştir.¹⁵⁷ İskemik olmayan ikincil MY'de, SoV'nin yeniden biçimlendirilmesini hedefleyen, SoV rekonstrüksiyonu gibi, cerrahi yöntemler hayal kırıcı olmuştur ve önerilemezler.

6.2.4 Perkütan girişim

EVEREST çalışmasındaki kısıtlı sayıda hastadan ve gözlemsel çalışmalardan elde edilen deneyimler, ciddi 'tethering'i olmayan ikincil MY'li hastalarda perkütan 'uç-uca' mitral kapak onarımının -düşük bir işlem riskiyle- uygulanabilir olduğunu ve kısa dönemde SoV işlevlerinde ve işlevsel durumda iyileşme sağlayabileceğini göstermektedir.^{136,137} Bu bulguların randomize şekilde planlanmış, daha büyük ve uzun izlem süreli serilerle doğrulanması gereklidir. Koroner sinüs anüloplastisine ilişkin veriler kısıtlı olup, başlangıçta kullanılan çoğu cihaz geri çekilmiştir.¹⁵⁸

6.2.5 Girişim endikasyonları

İkincil MY ile ilgili verilerin karışıklığı nedeniyle, birincil MY'ye kıyasla kanıta dayalı tedavi daha az uygulanabilmektedir (Tablo 13).

Şiddetli MY bypass cerrahisi sırasında düzeltilmelidir.

Tablo 13 Kronik ikincil mitral yetersizliğinde cerrahi girişim endikasyonları

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b
Şiddetli MY ^c bulunan, SoVEF >%30 ve KABG uygulanacak hastalarda cerrahi gereklidir.	I	C
Orta MY'si olan ve KABG yapılacak hastalarda cerrahi girişim düşünülmalıdır. ^d	IIa	C
Şiddetli MY bulunan, SoVEF <=%30 olan ve revaskülarizasyon seçeneği ve canlılık kanıtı olan semptomatik hastalarda cerrahi girişim düşünülmalıdır.	IIa	C
Ciddi MY'si bulunan, SoVEF'si >30%, optimal medikal tedaviye (gerekliyse KRT dahil) rağmen semptomları devam eden, eşlik eden hastalıkları az olan, revaskülarizasyonun endike olmadığı hastalarda cerrahi düşünülebilir.	IIb	C

KABG: Koroner arter bypass greftlemesi; KRT: Kardiyak resenkronizasyon tedavisi; MY: Mitral yetersizliği; SoVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; SPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı.

^aÖneri sınıfı,

^bKanıt düzeyi.

^cŞiddet derecesine ilişkin eşik değerler (EROA ≥20 mm²; RVol >30 ml) birincil MY'den farklıdır ve değerlerin kötü klinik gidişi öngördürmedeki prognostik değerine dayanmaktadır; bkz. Tablo 5.¹⁷

^dEgzersiz ekokardiyografisi mümkünse, test sırasında nefes darlığı gelişmesi, MY'nin şiddetinin artmasıyla birlikte pulmoner hipertansiyon cerrahi girişime yöneltilmelidir.

Kardiyomiopatiyle başvuran veya revaskülarizasyon yapılamayan, ciddi sistolik işlev bozukluğu ve şiddetli ikincil MY'si olan semptomatik hastalarda tek başına mitral kapak cerrahisi için endikasyonlar tartışmalıdır. Transplantasyonu önlemek veya ertelemek amacıyla, eşlik eden hastalığı az olan seçilmiş hastalarda onarım düşünülebilir. Diğer hastalarda, genellikle, optimal tıbbi tedavi bugün için en iyi seçenektir. Yetersiz kalması durumunda, tıbbi tedaviyi genişletilmiş KY tedavisi [kardiyak resenkronizasyon tedavisi (KRT), ventrikül destek cihazları, kalp sınırlama cihazları (cardiac restraint devices), kalp nakli] izler.

Perkütan mitral mandallama işlemi, optimal tıbbi tedaviye (KRT dahil) rağmen semptomatik ileri MY'si olan, ekokardiyografik uygunluk ölçütlerini karşılayan, kardiyolog ve kalp cerrahlarının olduğu bir ekip tarafından cerrahi girişim düşünülmemen veya cerrahi girişim için yüksek risk taşıdığına karar verilen, bir yıldan fazla yaşam beklentisi olan hastalarda düşünülebilir (öneri sınıfı IIb, kanıt düzeyi C).

KABG yapılacak hastalarda, orta dereceli iskemik MY'nin tedavisiyle ilgili tartışmalar devam etmektedir. Bu gibi durumlarda kapak onarımı tercih edilir. Düşük EF'li hastalarda, miyokart canlılığı varsa ve eşlik eden hastalık azsa, mitral kapak cerrahisi daha uygun bir seçenek olarak düşünülebilir. Egzersiz yapabilen hastalarda, mümkün ise egzersiz ekokardiyografisi düşünülmelidir. Egzersizle nefes darlığı gelişmesi, MY'nin şiddetinde ve pulmoner arter sistolik basıncında büyük bir artış olması durumunda MY için de cerrahi girişim yapılması daha uygundur.

Hafif MY'nin cerrahi girişim ile düzeltilmesini destekleyen herhangi bir bilgi yoktur.

6.2.6 Tıbbi tedavi

Optimal tıbbi tedavi zorunludur. İkincil MY'si olan tüm hastalarda tedavinin ilk basamağı olmalı ve KY kılavuzları ile aynı doğrultuda düzenlenmelidir.¹³ Tıbbi tedavi, ADE inhibitörleri ve beta-blokerleri içermeli ve KY varlığında bir aldosterone antagonist eklenmelidir. Sıvı yüklenmesi durumunda bir diüretik gereklidir. Nitratlar, büyük bir dinamik bileşen sonucu ortaya çıkan akut nefes darlığının tedavisinde yararlı olabilir.

Resenkronizasyon tedavisine ilişkin endikasyonlar ilgili kılavuzlarla uyumlu olmalıdır.¹³ Yanıt alınan hastalarda, KRT papiller kasların resenkronizasyonunu ve kapanma kuvvetini artırarak hızlı bir şekilde MY'nin şiddetini azaltabilir.¹⁵⁹ SoV'deki tersine yeniden şekillenmeyle ilişkili olarak 'tethering' gücünde azalma sonucunda MY'de ve dinamik bileşeninde ek bir azalma görülebilir.

7. Mitral darlığı

Mitral darlığının başlıca nedeni olan romatizmal ateş endüstrileşmiş ülkelerde büyük ölçüde azalmıştır, buna rağmen dünya genelinde MD hâlâ önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.^{1,3} Perkütan mitral komissurotomi (PMK) romatizmal MD tedavisinde anlamlı bir etki yaratmıştır.

7.1 Değerlendirme

MD'li hasta yıllarca asemptomatik kalabilir ve sonra etkinliğinde kademeli bir azalma ile başvururabilir. Tanı genellikle fizik

muayene, akciğer grafisi, EKG ve ekokardiyografi ile konur.

İnvaziv ve noninvaziv incelemelerin kullanımına ilişkin genel ilkeler Genel yorumlar bölümünde yapılan önerilerle aynıdır (Bölüm 3).¹²

MD ile ilgili özgül konular şunlardır:

- Ekokardiyografi, MD'nin şiddetini, sonuçlarını ve anatomik lezyonların yaygınlığını değerlendirmede kullanılan başlıca inceleme yöntemidir.

Kapak alanı planimetre ve tamamlayıcı olarak basınç yarılanma süresi yöntemiyle ölçülmelidir. Planimetri, uygulanabiliyorsa (ve özellikle hemen PMK sonrasında), seçilecek yöntemdir. Ek değerlendirme gerektiğinde devamlılık denklemi ve proksimal eş hızlı yüzey alanı yöntemi kullanılabilir. Doppler hızları kullanılarak hesaplanan ortalama transvalvüler basınç farkı ölçümleri, kalp hızı ve akıma büyük ölçüde bağlıdır; ancak özellikle sinüs ritmindeki hastalarda, patolojinin şiddetiyle ilgili değerlendirmenin tutarlılığını kontrol etmede yarar sağlar. Kapak alanı >1.5 cm² ise, MD genellikle istirahat halinde klinik sorunlara yol açmaz (Tablo 4).¹⁵

Tedavi stratejisini belirlemek için kapak morfolojisinin kapsamlı bir değerlendirmesinin yapılması önemlidir. Uygunluğu değerlendirmek üzere, kapak kalınlaşması, hareketlilik, kalsifikasyon, subvalvüler deformite ve komissür alanları dikkate alan skorlama sistemleri geliştirilmiştir.^{15,160,161}

Ekokardiyografi, aynı zamanda pulmoner arter basınçları, eşlik eden MY, ek kapak hastalıkları ve SoA boyutlarını da değerlendirir. Diğer kapak hastalıklarının sıklıkla MD'ye eşlik etmesi nedeniyle, aort ve triküspit kapağın kapsamlı bir şekilde incelenmesi zorunludur. TTE, rutin tedavi için sıklıkla yeterli bilgiyi sağlar.

TÖE, PMK öncesi veya bir emboli atağı sonrasında SoA'da trombüs varlığının dışlanması gerektiği ya da TTE'nin anatomi hakkında yeterli bilgi sağlamadığı durumlarda, ya da seçilmiş olgularda işlemi yönlendirmek amacıyla yapılmalıdır.

3DE kapak morfolojisinin (özellikle komissürlerin görüntülenmesi) daha iyi ve doğru değerlendirilmesini,¹⁶² planimetrisinin doğruluğunu ve tekrarlanabilirliğini sağlar ve zorlu olgularda PMK'nin yönlendirilmesinde (TÖE) ve izleminde (TTE) kullanılabilir.

Ekokardiyografi, PMK'nin işlem sırasındaki sonuçlarının izlenmesinde de önemli bir rol oynar.

- Stres testi, semptomları olmayan ya da semptomları belirsiz veya MD'nin şiddetiyle uyuşmayan hastalarda gereklidir. Dobutamin ya da tercihen egzersiz ekokardiyografi pulmoner basınç ve mitral basınç farkındaki değişikliklerin değerlendirilmesini sağlayarak ek bilgiler verebilir.²¹

7.2 Doğal seyir

Asemptomatik hastalarda, on yıla kadar varan iyi bir sağkalım saptanmıştır. Gebelik ya da AF veya emboli gibi komplikasyonların tetiklediği ani kötüleşmelere bağlı olarak, ilerleme çok değişken seyretilmektedir.¹⁶³ Girişim yapılmadığı takdirde semptomatik hastaların prognozu kötüdür.¹²

7.3 Girişimin sonuçları

7.3.1 Perkütan mitral komissurotomi

Teknik başarı ve komplikasyonlar, hasta seçimi ve ekibin deneyimine bağlıdır.¹⁶⁴ İyi ilk sonuçlar, kapak alanının $>1.5 \text{ cm}^2$ 'a çıkması ve 2/4'ün üzerinde MY saptanmaması olarak tanımlanır ve olguların %80'inden fazlasında bu sonuç elde edilir. Majör komplikasyonlar, işlem mortalitesi %0.5-4, hemoperikardiyum %0.5-10, emboli %0.5-5 ve şiddetli yetersizlik %2-10. Acil cerrahi girişim nadiren gerekir (<%1).¹⁶⁵

Klinik izlem verileri PMK'nın geç dönem etkinliğini doğrulamaktadır: 10-20 yıl sonraki olaysız sağkalım oranları, hasta özelliklerine bağlı olarak, %30-70 arasındadır.^{160,166-168} Hemen işlem sonrası sonuçlar tatmin edici değilse, sıklıkla kısa süre sonra ameliyat gerekir.^{160,167,168} Bunun aksine, başarılı PMK sonrasında olguların çoğunda uzun süreli sonuçlar iyidir. İyi sonuç alınıp alınmayacağı, ameliyat öncesi anatomik ve klinik özelliklerden ve hemen işlem sonrası sonuçlardan tahmin edilebilir.^{160,167,169} İşlevsel kötüleşme geç dönemde meydana gelir ve ağırlıklı olarak restenoza bağlıdır.¹⁷⁰ Başarılı PMK embolik riski de azaltır.¹⁶³

7.3.2 Cerrahi

Gelişmiş ülkelerde kapalı mitral kapak komissurotomi hala uygulanmaktaysa da, yerini büyük ölçüde kardiyopulmoner baypas kullanan açık mitral komissurotomiyeye bırakmıştır. Bu yöntem de bugün için yine seyrek olarak uygulanmaktadır. Deneyimli merkezlerdeki çoğunlukla genç hastalardan oluşan serilerde, uzun dönemli sonuçlar iyi olup, 10 yıllık sağkalım oranı %81-90 ve 36-53 ayda kapak replasmanı için yeniden ameliyat oranı %0-7'dir.^{171,172}

Güncel uygulamada, hastaların giderek daha ileri yaşlarda başvurması ve kapak özelliklerinin onarım için uygun olmaması nedeniyle, MD cerrahisi çoğunlukla (~%95) kapak replasmanı şeklindedir.^{1,34} Ameliyat mortalitesi %3-10 arasındadır ve yaş, işlevsel sınıf, pulmoner hipertansiyon ve KAH varlığı ile bağlantılıdır. Uzun süreli sağkalım ise yaş, işlevsel sınıf, AF, pulmoner hipertansiyon, preoperatif So/SğV işlevi ve protez kapak komplikasyonlarıyla ilişkilidir.¹²

7.4 Girişim endikasyonları

Tedavinin tipi ve zamanlaması, klinik özellikler (işlevsel durum, ameliyat riski göstergeleri ve PMK'nın sonuçları), kapak anatomisi, merkezin deneyimine dayanılarak belirlenmelidir.

Girişim endikasyonları şunlardır (Tablo 14; Şekil 4):

- Girişim yalnızca klinik olarak anlamlı MD (kapak alanı $<1.5 \text{ cm}^2$) varlığında yapılmalıdır.

- Girişim semptomatik hastalarda yapılmalıdır. Uygun kapak anatomisine sahip hastaların çoğunda bugün için PMK uygulanmaktadır; bununla birlikte, hafif-orta şiddette MY olan genç hastalarda deneyimli cerrahlar tarafından açık komissurotomi uygulanabilir. Kapak yapısı uygun olmayan genç hastalarda girişimin tipine karar verme konusunda tartışmalar sürmekte olup, PMK'nın sonuçlarıyla ilgili öngörünün çok faktörlü doğası dikkate alınmalıdır.^{160,170} Hafif-orta şiddette kalsifikasyonu olan veya subvalvüler yapıları uygun olmayan ama diğer açılardan olumlu klinik özelliklere sahip, özellikle de kapak replasmanının ertelenmesinin cazip bulunduğu genç bireyler gibi seçilmiş hastalarda başlangıç tedavisi olarak PMK önerilebilir.¹⁷³

Tablo 14 Kapak alanı $\leq 1.5 \text{ cm}^2$ olan mitral darlığında perkütan mitral komissurotomi endikasyonları

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kay ^c
Olumlu özellikler taşıyan semptomatik hastalarda PMK gereklidir. ^d	I	B	160, 170
Cerrahi girişimin kontrendike veya yüksek riskli olduğu semptomatik hastalarda PMK gereklidir.	I	C	
Anatominin olumsuz ama klinik özelliklerin olumlu olarak değerlendirildiği semptomatik hastalarda başlangıç tedavisi olarak PMK düşünülmelidir. ^d	IIa	C	
Uygun özellikleri olmayan ve aşağıdaki kriterlere sahip asemptomatik hastalarda PMK düşünülmelidir: ^c • yüksek tromboemboli riski (emboli öyküsü, sol atriumda yoğun spontan kontrast, yakın zamanlı veya paroksizmal atriyal fibrilasyon) ve/veya • yüksek derecede hemodinamik dekompanseasyon riski (istirahatte pulmoner arter sistolik basıncı $>50 \text{ mmHg}$, önemli kalp dışı cerrahi gereği, gebelik arzusu).	IIa	C	

NYHA: New York Kalp Birliği; PMK: Perkütan mitral komissurotomi.

^aÖneri sınıfı.

^bKanıt düzeyi.

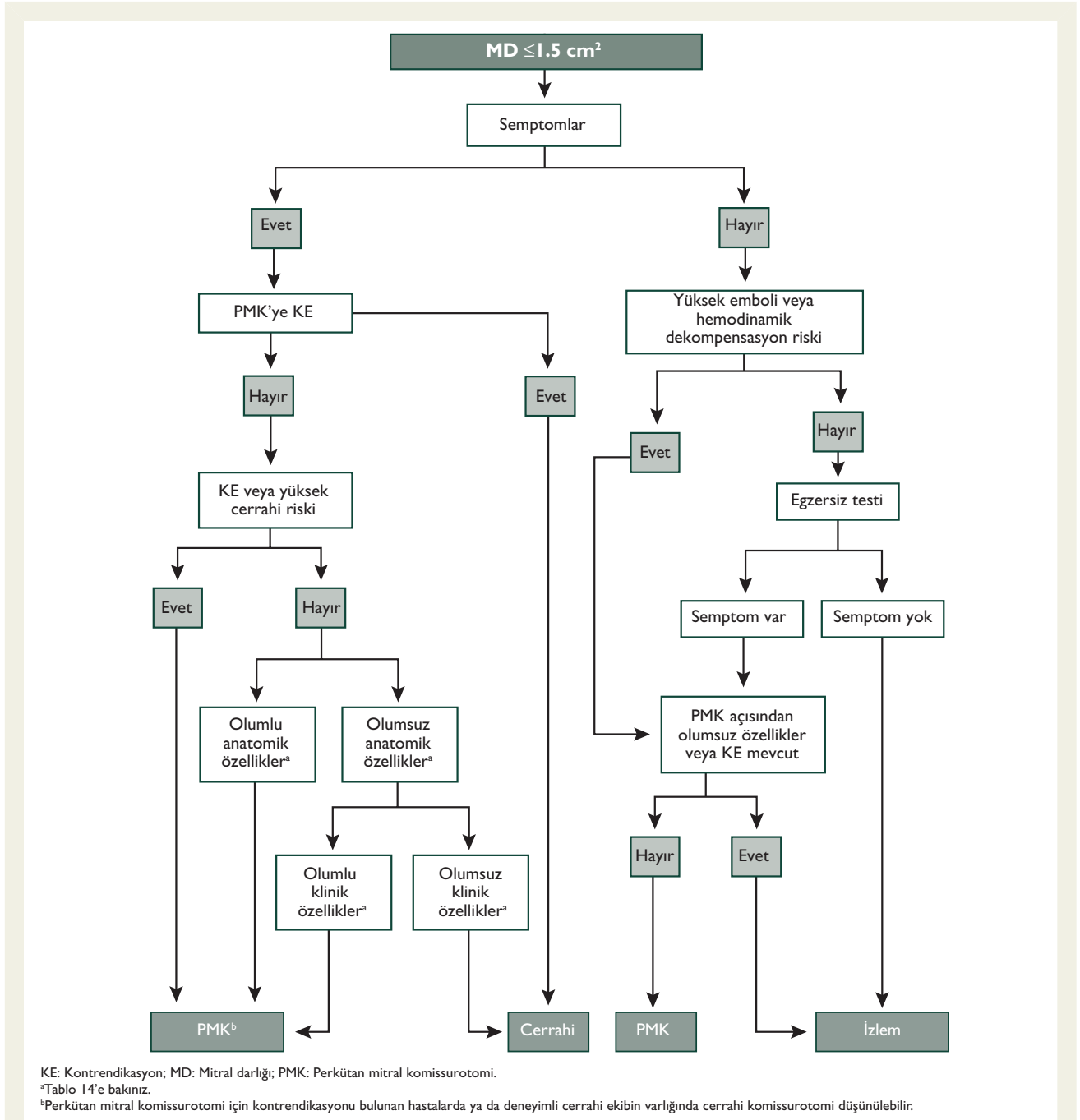
^cSınıf I (A + B) ve IIa + IIb (A + B) önerileri destekleyen kaynaklar.

^dPMK açısından olumsuz özellikler aşağıdakilerden bazılarının bulunması şeklinde tanımlanır:

- Klinik özellikler: ileri yaş, komissurotomi öyküsü, NYHA sınıf IV, kalıcı atriyal fibrilasyon, şiddetli pulmoner hipertansiyon.
- Anatomik özellikler: eko skoru >8 , Cormier skoru 3 (floroskopik incelemede mitral kapakta herhangi bir yaygınlıkta kalsifikasyon), çok küçük mitral kapak alanı, şiddetli triküspit yetersizliği.

Tablo 15 Perkütan mitral komissurotomünün kontrendikasyonları

• Mitral kapak alanı $>1.5 \text{ cm}^2$
• Sol atriyal trombüs
• Hafif MY'den daha fazlası
• Şiddetli veya bikomissural kalsifikasyon
• Komissural füzyonun bulunmaması
• Eşlik eden şiddetli aort kapak hastalığı veya şiddetli TD ve TY'nin birarada bulunması
• Baypas cerrahisi gerektiren koroner arter hastalığının eşlik etmesi



Şekil 4 Klinik olarak anlamlı mitral darlığının yönetimi.

PMK, cerrahinin kontrendike olduğu durumlarda veya kritik durumdaki yüksek riskli hastalarda cerrahi girişime bir köprü tedavisi olarak seçilecek yöntemdir.

PMK'ya uygun olmayan hastalarda cerrahi girişim tercih edilebilir.

PMK'nin taşıdığı küçük, ancak kesin risk nedeniyle, tromboemboli veya hemodinamik dekompenstasyon riski yüksek olanlar dışında, gerçekten asemptomatik olan hastalar sıklıkla bu işlem için aday değildir. Bu tip hastalarda PMK ancak hastalar olumlu

özelliklere sahipse ve işlem deneyimli operatörlerce uygulanacaksa yapılmalıdır.

MD olan asemptomatik hastalarda, cerrahi girişim PMK'nin kontrendike olduğu veya yüksek komplikasyon riski taşıdığı az sayıda hastayla sınırlıdır.

PMK kontrendikeyse tek alternatif cerrahi girişimdir (Tablo 15). PMK için en önemli kontrendikasyon SoA trombüsüdür. Ancak, trombüsün SoA apendiksi içinde bulunması durumunda, PMK cerrahi girişiminin kontrendike olduğu veya acil girişim ge-

reksinimi bulunmayıp en az 2, en fazla 6 ay süreyle pıhtıöner tedavi verilebilen ve yeni TEE incelemesinde trombüsün kaybolduğu gösterilen hastalarda düşünülebilir. Trombüs sebat ediyorsa cerrahi girişim gerekir.

7.5 Tıbbi tedavi

Diüretikler veya uzun etkili nitratlar nefes darlığını geçici olarak düzeltir. Beta-blokerler veya kalp hızını düzenleyen kalsiyum kanal blokerleri egzersiz toleransını artırabilir. Kalıcı veya paroksizmal AF'si olan hastalarda, hedef INR değeri 2-3 aralığının üst yarısında tutulacak şekilde pıhtıöner tedavi gerekir.⁴⁷ Sinüs ritmindeki hastalarda, emboli öyküsü veya sol atriyumda bir trombüs varsa, antikoagülasyon yapılması gereklidir (öneri sınıfı I, kanıt düzeyi C), ayrıca TEE incelemesi ile yoğun spontan eko kontrast saptanan veya sol atriyum genişlemesi (M-Mod çapı >50 mm ya da SoA hacmi >60 ml/m²) bulunan hastalarda da uygulanması önerilmektedir (öneri sınıfı IIa, kanıt düzeyi C).¹⁷⁴ Aspirin ve diğer antitrombotik ajanlar geçerli alternatif ilaçlar değildir.

7.6 Ardışık testler

Klinik olarak anlamlı MD bulunan ve girişim uygulanmamış asemptomatik hastalarda yılda bir kez, daha düşük dereceli darlık varlığında ise daha uzun aralıklarla (2-3 yıl) klinik ve ekokardiyografik izlem yapılmalıdır.

Başarılı PMK sonrası hastaların yönetimi asemptomatik hastalara benzerdir. PMK'nın başarılı olmadığı ve belirtilerin devam ettiği durumlarda, kesin kontrendikasyonlar bulunmadıkça, erken cerrahi girişim düşünülmelidir.

7.7 Özel hasta toplulukları

Cerrahi komissurotomi ve PMK sonrası semptomlarla birlikte restenoz gelişmesi durumunda, çoğu olguda yapılacak yeni girişim tipi kapak replasmanıdır. Olumlu özellikler taşıyan, restenozun ağırlıklı mekanizması komissürlerde yeniden füzyon gelişmesi olan ve restenozu başlangıçtaki başarılı PMK'yı izleyen birkaç yıldan sonra ortaya çıkan seçilmiş hastalarda tekrar PMK yapılması önerilebilir. Kapak anatomisi PMK için uygun bulunmayan, ancak cerrahi girişim adayı da olmayan hastalarda PMK palyatif bir rol oynayabilir.¹⁷⁵⁻¹⁷⁶

Gebelik sırasında MD'ye ilişkin bilgi için Bölüm 13'e bakınız.

İleri yaştaki bireylerde, cerrahi girişim riskinin yüksek veya kontrendike olması durumunda yaşam beklentisi kabul edilebilir düzeyde ise PMK, yalnızca palyatif olsa bile, yararlı bir seçenektir. Olumlu anatomik özellikleri olan hastalarda ilk olarak PMK denebilir ve sonuçların tatmin edici olmaması durumunda cerrahi girişime başvurulabilir. Diğer hastalarda cerrahi girişim tercih edilir.

Şiddetli aort kapak hastalığının eşlik ettiği MD'si olan hastalarda cerrahi girişim tercih edilir. Orta şiddette aort kapak hastalığının eşlik ettiği ileri MD'li bireylerde her iki kapağa yönelik cerrahi tedaviyi ertelemek için PMK kullanılabilir.

Şiddetli TY'si olan hastalarda, sinüs ritmindeki, orta derecede sol atriyum genişlemesi ve pulmoner hipertansiyon nedeniyle işlevsel TY'si olan olgularda PMK denenebilir. Diğer olgularda her iki kapağa yönelik cerrahi girişim tercih edilebilir.¹⁷⁷

Dejeneratif mitral anüler kalsifikasyon, yaşlı hastalarda, özellikle böbrek yetersizliği olanlarda gözlenebilir. Ancak bu durum çok nadiren cerrahi girişim gerektiren MD oluşturur.

Komissural füzyonun olmadığı romatizmal nedenli olmayan nadir ciddi MD olgularında kapak replasmanı tek tedavi seçeneğidir.

8. Triküspit yetersizliği

Normal bireylerde ekokardiyografide sıklıkla eser derecede TY saptanır. Patolojik TY, birincil kapak lezyonuna bağlı olmaktan çok ikincildir. İkincil TY, anüler genişleme ve SğV'nin aşırı basınç ve/veya hacim yüklenmesi sonucu triküspit kapağın 'tethering'ine bağlı olarak ortaya çıkar. Basınç yüklenmesinin en sık nedeni, sol taraflı kalp hastalığına bağlı pulmoner hipertansiyon olup, daha nadiren kor pulmonale veya idiyopatik pulmoner arteriyel hipertansiyondur. SğV hacim yüklenmesi olasılıkla atriyal septal defekt veya SğV'nin entrensek hastalığı ile ilişkilidir.¹²

8.1 Değerlendirme

Ön plandaki semptomlar ilişkili kapak hastalıklarına bağlıdır ve şiddetli TY dahi uzun süre iyi tolere edilebilir. Sağ KY klinik belirtileri -yüke bağımlı olmalarına rağmen- TY'nin şiddetinin değerlendirilmesinde önem taşırlar.¹²

İnvaziv ve invaziv olmayan incelemelerin kullanımına ilişkin genel ilkeler Genel yorumlar bölümünde yer alan önerilerle aynıdır (Bölüm 3).

TY'ye özgül konular şunlardır:

- TY'nin değerlendirilmesinde kullanılan ideal teknik ekokardiyografidir. Ekokardiyografi şu bilgileri sağlar:

MY'ye benzer şekilde, kapakta yapısal anomalilerinin saptanması ikincil ve birincil tiplerinin ayrılmasını sağlar. Birincil tip TY'de, etiyojisi kapağın yapısında özgül anomalilerin saptanmasıyla belirlenebilir: endokarditte vejetasyonlar,¹⁰ romatizmal veya karsinoid hastalıkta yaprakçıklarda kalınlaşma ve çekilme, miksomatöz veya postravmatik hastalıkta prolabe/flail yaprakçıklar ve Ebstein anomalisi gibi doğumsal hastalıklarda displastik triküspit kapak görülmesi gibi.¹¹ Anulus dilatasyonunun derecesi de ölçülmelidir.¹⁷ Anlamlı triküspit anülüs dilatasyonu, transtorasik dört boşluk görüntüde diyastolik çapın ≥ 40 mm ya da >21 mm/m² olması şeklinde tanımlanır.^{17,178-180} İkincil TY'de, koaptasyon mesafesinin (triküspit anülüsü düzlemleriyle apikal dört boşluk görüntüde mid-sistoldeki koaptasyon noktası arasındaki mesafe) >8 mm olması anlamlı tethering olduğunu gösterir.¹⁸¹

TY'nin şiddetinin ve pulmoner sistolik basıncının değerlendirilmesi genel önerilerdeki gibi yapılmalıdır (Tablo 5).¹⁷

SğV işleviyle ilgili güncel belirteçlerin sınırlılıkları olsa da, SğV boyutları ile birlikte işlevleri de değerlendirilmelidir. SğV işlev bozukluğunu tespit etmek için, triküspit anüler düzlem ekskürsiyonu (TAPSE) (<15 mm), triküspit anülüs sistolik hızı (<11 cm/s) ve SğV sistol alanı (>20 cm²) kullanılabilir.¹⁸²

Eşlik eden lezyonların varlığı (birlikte görülebilen özellikle sol taraflı kapak lezyonlarını dikkatli inceleyerek) ve SoV işlevi değerlendirilmelidir.

• Mevcut olduğunda, KMR SğV boyut ve işlevini değerlendir-mek için tercih edilecek yöntemdir.

8.2 Doğal seyri

Birincil TY'nin doğal seyri konusundaki sınırlı sayıda veri, şiddetli TY'nin -işlevsel olarak yıllarca iyi tolere edilebilir- kötü prognoza sahip olduğunu düşündürmektedir.^{12,183,184} Sol taraflı kapak yetersizliğinde olduğu gibi, uzun süreli hacim yükü ventrikül işlev bozukluğu ve geri dönüşümsüz miyokart hasarına neden olabilir. Flail triküspit kapak (klasik olarak ileri TY ile ilişkilidir) sağkalımda azalma ve KT riskinde artış ile ilişkilidir.¹⁸⁴

İkincil TY, nedenin ortadan kaldırılması sonrasında SğV yetersizliğinin iyileşmesiyle birlikte azalabilir ya da kaybolabilir. Bununla birlikte sol taraflı lezyonlar başarılı bir şekilde düzeltildikten sonra dahi TY devam edebilir. İşlevsel TY'nin mitral kapak hastalığının cerrahi girişimle tedavi edilmesinden sonraki gelişmesinin öngörülebilmesi halen güçtür. Pulmoner hipertansiyon, SğV basıncının ve boyutlarının artmış olması, SğV işlevinin azalması, AF, pacemaker leadleri, triküspit kapak bozukluğunun şiddeti (triküspit anülüs çapı, koaptasyon uzunluğu), TY'nin direngen olması veya geç dönemde kötüleşmesi açısından önemli risk faktörleridir.^{178,180,181}

8.3 Cerrahi girişimin sonuçları

Halka anuloplastisi TY cerrahisinin temelidir. Protez halkalarla, dikişle anuloplasti tekniğine göre daha iyi sonuçlar alınmış, 5 yıllık rezidüel TY insidansı sırasıyla %10 ve %20-35 olarak saptanmıştır.^{179,180,185,186} Günümüzdeki deneyimler tek başına triküspit anülüs dilatasyona bağlı gelişmiş ileri TY için halka anuloplastisinin kullanımını desteklemektedir.¹⁸⁷ Triküspit kapak anlamlı derecede bozulduğunda, ameliyat sonrası geride kalan TY'yi (örn. ön kapakçığın genişlemesi)¹⁸⁸ azaltmak amacıyla tamamlayıcı triküspit kapak işlemleri yararlı olabilir. Daha ileri SğV genişlemesi ve tethering olduğunda, kapak replasmanı düşünülmelidir. Günümüzde, mekanik kapaklara göre büyük biyoprotezlerin kullanımı daha fazla desteklenmektedir.¹⁸⁹ Sol taraflı cerrahiye gerekli olduğu durumlarda triküspit kapak onarımını da eklemek, ameliyat riskini arttırmamaktadır. On yıllık sağkalım %30-50'dir ve öngördürücü göstergeler ameliyat öncesi işlevsel sınıf, SoV ve SğV işlevleri ve proteze ilişkin komplikasyonlardır.¹⁸⁵⁻¹⁸⁹ Triküspit kapaktan geçen pacemaker leadleri ve TY varlığında, kullanılacak teknik hastanın durumuna ve cerrahin deneyimine göre uyarlanmalıdır. Mitral kapak cerrahisi sonrası TY'nin ısrar ettiği olgularda, triküspit kapağa uygulanacak yeni bir ameliyatın riski -büyük ölçüde hastanın klinik durumu nedeniyle (yaş ve önceki kardiyak girişimlerin sayısı da dahil olmak üzere)- yüksektir; ayrıca uzun dönemli sonuçları da, ameliyat öncesi geri dönüşsüz SğV veya SoV işlev bozukluğu, miyokart ve kapak işlev bozukluğu bulunması durumunda, olumsuz olabilmektedir.

8.4 Cerrahi endikasyonlar

Cerrahi girişimin zamanlaması, mevcut verilerin yetersiz ve değişken olması nedeniyle, halen tartışmalıdır (Tablo 16). Genel bir ilke olarak, kapak replasmanındansa -teknik açıdan mümkünse- kapak onarımı tercih edilmeli ve cerrahi girişim, geri dönüşsüz SğV işlev bozukluğu oluşmayacak kadar, erken dönemde yapılmalıdır.

Tablo 16 Triküspit kapak cerrahisi endikasyonları

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b
Şiddetli TD'si olan semptomatik hastalarda cerrahi girişim gereklidir. ^c	I	C
Sol taraflı kapak girişimi uygulanacak, şiddetli TD'si olan hastalarda cerrahi girişim gereklidir. ^d	I	C
Sol taraflı kapak cerrahisi uygulanacak, şiddetli birincil ya da ikincil TY'si olan hastalarda cerrahi girişim gereklidir.	I	C
Şiddetli birincil TY'si olan ve şiddetli sağ ventrikül işlev bozukluğu bulunmayan semptomatik hastalarda cerrahi girişim gereklidir.	I	C
Sol taraflı kapak cerrahisi uygulanacak, orta derecede birincil TY'si olan hastalarda cerrahi girişim düşünülmelidir.	Ila	C
Sol taraflı kapak cerrahisi uygulanacak, anulus dilatasyonunun (>40 mm ya da >21 mm/m ²) eşlik ettiği hafif ve orta şiddette ikincil TY'si olan hastalarda cerrahi girişim düşünülmelidir.	Ila	C
Şiddetli izole birincil TY ve ilerleyici sağ ventrikül genişlemesi veya sağ ventrikül işlevinde kötüleşme olan asemptomatik veya hafif semptomatik hastalarda cerrahi girişim düşünülmelidir.	Ila	C
Sol taraflı kapak cerrahisi sonrasında şiddetli TY ve semptomları bulunan ya da ilerleyen sağ ventrikül genişlemesi/işlev bozukluğu olan hastalarda, sol taraflı kapak işlev bozukluğu, ciddi sağ veya sol ventrikül işlev bozukluğu ve şiddetli pulmoner vasküler hastalığı yoksa cerrahi girişim düşünülmelidir.	Ila	C

PMK: Perkütan mitral komissürotomi; TD: Triküspit darlığı; TY: Triküspit yetersizliği

^aÖneri sınıfı.

^bKanıt düzeyi.

^cTD izole ise, ilk yaklaşım olarak perkütan balon valvüloplasti denenebilir.

^dMitral kapağa PMK uygulanabilirdi takdirde, perkütan balon valvüloplasti denenebilir.

TY'nin düzeltilmesi gereği, genellikle sol taraflı kapak lezyonlarının cerrahi olarak düzeltileceği sırada gündeme gelir. Triküspit kapak cerrahisi ileri TY'si olan hastalarda gereklidir. Orta dereceli birincil TY'si veya hafif-orta dereceli ikincil TY ve belirgin anülüs dilatasyonu (≥40 mm) olan hastalarda da triküspit cerrahisi düşünülmelidir.¹⁷⁸⁻¹⁸⁰

Şiddetli birincil TY'si olan semptomatik hastalarda, triküspit kapakla sınırlı cerrahi girişim önerilir. Bu hastalar diüretik tedaviye iyi yanıt verse de, cerrahi girişimin ertelenmesinin geri dönüşümsüz SğV hasarı ve organ yetersizliğiyle sonuçlanması, geç dönemde yapılan cerrahi girişimin de olumsuz sonuç vermesi olasıdır. MY'ye benzer şekilde, sınır değerleri iyi tanımlanmamış olsa da, şiddetli asemptomatik birincil TY'si olan hastalar dikkatli takip edilmeli ve ilerleyici SğV genişlemesi ve SğV işlev bozukluğu gibi cerrahi girişimi hızlandıracak durumlar erken tespit edilmelidir.

Sol taraflı kapak cerrahisi sonrasında ısrarcı veya tekrarlayan şiddetli TY'de, semptomatik veya ilerleyici SğV genişlemesi veya işlev bozukluğu olan hastalarda, sol taraflı kapak işlev bozukluğu,

şiddetli SğV veya SoV işlev bozukluğu veya pulmoner vasküler hastalığı yoksa, izole triküspit kapak ameliyatı düşünülmelidir.

Ebstein anomalisinin tedavisi için Baumgartner ve ark.'a bakınız.¹¹

8.5 Tıbbi tedavi

Diüretikler konjesyonu azaltır. Altta yatan hastalığa yönelik özgül tedavi yapılması gereklidir.

9. Triküspit darlığı

Triküspit darlığı (TD), çoğunlukla romatizmal nedenli olup, gelişmiş ülkelerde nadiren gözlenmekte, buna karşılık gelişmekte olan ülkelerde halen görülmektedir.^{3,12} Tanınabilmesi için dikkatli bir değerlendirme gerekir, çünkü hemen her zaman klinik tabloya hakim olan sol taraflı kapak lezyonları ile birlikte.

9.1 Değerlendirme

Eşlik eden kapak lezyonları, özellikle MD, TD'nin klinik belirtilerini sıklıkla maskeler.^{12,190} Ekokardiyografi en yararlı bilgileri sağlar. TD sıklıkla gözden kaçır ve dikkatli bir değerlendirme gerektirir. Basınç yarılanma zamanı yöntemi, TD'nin şiddetini belirlemede MD'ye göre daha az geçerli bir yöntemdir; devamlılık denklemi ise eşlik eden yetersizlik sıklığı nedeniyle nadiren uygulanabilmektedir. Üç boyutlu ekokardiyografi kullanılmadığı sürece, kapak alanı planimetrisi genellikle olanaksızdır. TD'de genel kabul gören bir derecelendirme yoktur. Normal kalp hızında, ortalama basınç farkının ≥ 5 mmHg olmasının klinik olarak anlamlı TD varlığına işaret ettiği kabul edilir.¹⁵ Ekokardiyografi incelemesinde, komissür füzyonunun varlığı, onarılabirliğin en önemli belirleyicisi olan kapak ve subvalvüler yapının anatomisi, eşlik eden TY'nin derecesi gibi faktörler de değerlendirilmelidir.

9.2 Cerrahi

Esnek olmayan bir yaprakçık yapısı, onarım açısından başlıca sınırlamadır. Halen tartışma konusu olmasına rağmen, mekanik protezlerin daha yüksek bir tromboz riski taşıması ve biyoprotezlerin triküspit pozisyonunda uzun süreli dayanıklılığının memnuniyet verici olması nedeniyle, kapak replasmanında genellikle mekanikden ziyade biyolojik protezler tercih edilir.¹⁸⁹⁻¹⁹¹

9.3 Perkütan girişim

Triküspit kapakta perkütan balon dilatasyonu (tek başına veya PMK ile birlikte) yalnızca sınırlı sayıda olguda yapılmıştır; ancak bu işlem sıklıkla anlamlı yetersizliğe yol açmaktadır. Uzun süreli sonuçların değerlendirildiği veri bulunmamaktadır.¹⁹²

9.4 Girişim endikasyonları

Triküspit kapağa yapılacak girişimler genellikle, tıbbi tedaviye rağmen semptomları devam eden hastalarda, diğer kapaklara yönelik girişim yapıldığı sırada uygulanır. Kapak anatomisi ve kapak onarımı konusundaki cerrahi deneyime göre, geleneksel cerrahi veya kapak replasmanı, yalnızca ender izole TD olgularında ilk yaklaşım olarak düşünülen balon komissurotomisine tercih edilmektedir (Tablo 16).

9.5 Tıbbi tedavi

KY varlığında diüretikler faydalıdır; fakat etkinliği kısıtlıdır.

10. Birleşik ve çoklu kapak hastalıkları

Aynı kapakta şiddetli darlık ve yetersizlik birlikte bulunabilir. Çoklu kapak hastalıkları, özellikle romatizmal kapak hastalıkları ve daha az sıklıkla dejeneratif kapak hastalıkları gibi, çeşitli durumlarda görülür. Karma ve çoklu kapak hastalıkları konusunda bilgiler eksiktir ve kanıta dayalı önerilerin yapılabilmesi için yeterli değildir.¹⁹⁰

Karma ve çoklu kapak hastalıklarına ilişkin genel tedavi ilkeleri şunlardır:

- Eğer darlık veya yetersizlik ön planda ise, tedavide baskın olan kapak hastalığına ilişkin önerilere uyulur. Darlık ve yetersizliğin şiddeti dengelenmişse, girişim endikasyonları, darlık veya yetersizliğin şiddetiyle ilgili göstergeler yerine, semptom ve objektif sonuçlarına dayandırılmalıdır.

- Her kapak lezyonunun ayrı ayrı değerlendirilmesinin yanı sıra, farklı kapak lezyonları arasındaki etkileşimin de dikkate alınması gerekir. Örneğin, eşlik eden MY AD'nin şiddetinin olduğundan az belirlenmesine yol açabilir; çünkü MY'ye bağlı olarak atım hacminin azalması aort kapağından geçen akımı ve böylece aort basınç farkını da azaltır. Bu durum, kapak alanlarının mümkünse planimetri gibi yüklenme koşullarına daha az bağımlı yöntemler kullanılarak değerlendirilmesi de dahil olmak üzere, farklı ölçümleri birleştirmenin gerekli olduğunun altını çizmektedir.

- Girişim endikasyonları farklı kapak lezyonlarının sonuçlarının (yani semptomların, SoV genişlemesi ve işlev bozukluğunun bulunması) genel değerlendirmesine dayanır. Semptomlara veya SoV işlev bozukluğuna yol açan, şiddetli olmayan çoklu lezyonlar için girişim düşünülebilir.

- Çoklu kapaklara girişim yapılması kararı alınırken, birleşik işlemlerin taşıdığı ek cerrahi risk de dikkate alınmalıdır.

- Cerrahi teknik seçiminde diğer KKP'lerin varlığı da göz önünde bulundurulmalıdır. Bir kapakta onarım ideal seçenek olsa da, başka bir kapak için protez kapak replasmanı gerekiyorsa, o kapağı onarma arzusu azalabilir.

Eşlik eden özgül KKP'nin yönetimi, ilgili bölümlerde ayrıntılı olarak ele alınmıştır.

11. Protez kapaklar

Önceden kapak cerrahisi uygulanmış olan bireyler, Avrupa Kalp Araştırması'na göre tüm KKP'li hastaların %28'ini oluştururlar.¹ Protezle ilişkili komplikasyonları azaltmak için, kapağın yerini alacak en uygun malzemenin seçimi ve protez kapak takılan hastalarda ameliyat sonrası yönetim önemlidir.

11.1 Protez kapak seçimi

Mükemmel bir protez kapak yoktur. İster mekanik (iki yaprakçıklı ve tekli tilting disk), ister biyolojik olsun, hepsi sorunlara yol açabilir ve yeni hastalık süreçlerini başlatabilir. Biyolojik kapak-

lar homogreftler, pulmoner otogreftler, domuz ve siğir perikardı veya at biyoprotezlerini içerir. Ksenogreft kapaklar stentli ve stentsiz olarak ayrılabilirler. Stentsiz kapakların daha iyi hemodinamisi vardır, fakat şimdiye kadar uzun dönem dayanıklılıkta bir iyileşme gösterilmemiştir.¹⁹³ Dikişsiz biyoprotezler yeni gelişen bir teknoloji olup, dikiş halkası olmadan biyoprotezin hızlı yerleştirilmesini ve daha geniş etkili orifis alanı elde edilmesini sağlar.

En sık kullanılan transkateter yolla implante edilebilen iki protez, çiplak metal balonla genişleyen ya da nitinolle kendiliğinden genişleyen stentlerin içine yerleştirilen perikart dokusundan yapılmıştır.

Tüm mekanik kapaklar yaşam boyu antikoagülasyon yapılmasını gerektirir. Biyolojik kapaklar, AF veya başka endikasyonlar bulunmadıkça uzun süreli antikoagülasyon gerektirmez; fakat zamanla yapısal kapak bozukluğu (YKB) gelişebilir.

Homogreftler ve pulmoner otogreftler, yetişkinlerde çoğunlukla aort pozisyonunda kullanılmaktadır; ancak büyük veritabanlarına göre AKR'lerin < %1'ini oluşturmaktadırlar. Homogreftler YKB'ye eğilimlidir. Eğilim-eşleştirme (propensity-matched) analizinde homogreftlerin dayanıklılığı perikardiyal biyoprotezlerden daha iyi bulunamamış, randomize bir çalışmada stentsiz biyoprotezlerin homogreftlere göre daha üstün olduğu gösterilmiştir.^{194,195} Homogreftlerdeki YKB için tekrar ameliyat yapılmasının medyan zamanı yaşa bağımlıdır ve 20 yaşındaki bir hastada ortalama 11 yıl iken, 65 yaşındaki bir hastada süre 25 yıla kadar değişebilir.^{194,195} Teknik kaygılar, erişimin kısıtlılığı ve yeniden ameliyatın daha karmaşık olması gibi nedenler homogreft kullanımını sınırlandırmaktadır.¹⁹⁶ Tartışmalı olmasına rağmen, homogreftler için başlıca endikasyon perivalvüler lezyonlu akut enfektif endokardittir.^{10,197}

Aort pozisyonunda kullanılan pulmoner otogreft (Ross prosedürü) mükemmel bir hemodinami sağlamasına rağmen, özel bir uzmanlık gerektirir ve çeşitli dezavantajları vardır: bu dezavantajlar, pulmoner homogreftin erken stenoz riski, nativ aort kökü dilatasyonuna ya da mini-kök onarımı olarak kullanıldığında pulmoner otogreftin kendisinin genişlemesine bağlı AY'nin tekrarlama riski ve romatizmal tutulum riskidir.¹⁹⁸ Ross ameliyatı bazen yetişkinlerde (profesyonel atletler ya da hamilelik düşünen kadınlar) uygulansa da, esas olarak büyüme çağındaki çocuklarda avantaj sağlar, çünkü kapak ve yeni aort anulusu çocukla birlikte büyüyor gibi görünmektedir. Bu homogreftlerde olmayan bir durumdur. Ross işlemleri için olası adaylar, bu ameliyatı uygulamada deneyimli ve başarılı merkezlerle yönlendirilmelidir.¹¹

Uygulamada, hastaların çoğunda mekanik protez ile stentli biyoprotez arasında bir seçim yapılır.

KKPH'nın çeşitliliği ve bu girişimler sonrasında oluşan sonuçların değişkenliği nedeniyle ileriye dönük, randomize karşılaştırma çalışmalarının düzenlenmesi ve yapılması zordur. Eski model mekanik ve biyolojik kapakların karşılaştırıldığı iki randomize çalışmada, çok sayıda kapak serisiyle uyumlu olarak, kapak trombozu ve tromboembolizm arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Uzun süreli sağkalım da oldukça benzerdir.^{199,200} Yeni bir randomize çalışmada 55-70 yaş arası 310 hasta mekanik veya biyolojik protez gruplarına randomize edilmiştir.²⁰¹ Sağkalım, tromboembolizm ve kanama oranları arasında fark bulunmamış, fakat biyoprotez implantasyonu sonrası daha yüksek oranda kapak yetersizliği ve ye-

niden ameliyat gerektiği gözlenmiştir. Gözlemsel serilerin meta-analizinde, hasta özellikleri dikkate alındığında sağkalımda bir fark saptanmamıştır. Mikrosimülasyon modelleri, hasta yaşı ve protez kapak tipine göre kapakla ilişkili olaysız sağkalımın değerlendirilmesini sağlayarak bireysel hasta seçiminde yardımcı olabilir.²⁰²

Hemodinamik konular dışında, erişkinlerde bir mekanik kapak ile bir biyoprotez arasındaki seçim birincil olarak, mekanik kapak varlığı nedeniyle kullanılan pıhtıöner tedavisiyle ilgili kanama ve tromboemboli riski ile bir biyoprotez varlığında söz konusu olan YKB riski değerlendirilerek ve hastanın hedefleri, değerleri, yaşam ve sağlık bakımı tercihleri dikkate alınarak belirlenir.^{46,203-205} Bunlardan ilki, esas olarak INR hedefi, antikoagülasyon kontrolünün kalitesi, eşzamanlı aspirin kullanımı ve hastanın kanama açısından taşıdığı risk faktörleriyle belirlenir. YKB ile ilişkili risk – yaşla birlikte azalır ve mitral pozisyonda aorta göre daha yüksektir- YKB oranını ve ilk ameliyattan hafifçe daha fazla olan yeniden ameliyata ilişkin riski hesaba katmalıdır.²⁰³

Tablo 17 Aort/mitral protez seçimi mekanik protez lehindeki özellikler

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b
Bilgilendirilmiş hastanın arzusu ve uzun süreli antikoagülasyon açısından kontrendikasyon bulunmaması durumunda mekanik protez önerilir. ^c	I	C
Hızlanmış yapısal kapak bozulması riski altındaki hastalarda mekanik protez önerilir. ^d	I	C
Başka bir kapak konumundaki mekanik protez nedeniyle halihazırda pıhtıöner tedavisi almakta olan hastalarda mekanik protez önerilir.	I	C
Aort konumunda protez takılacak <60 yaş altında ve mitral konumunda protez takılacak <65 yaşın altında hastalarda mekanik protez düşünülmalıdır. ^e	IIa	C
Kabul edilebilir bir yaşam beklentisi olan ve ileride tekrarlanacak kapak cerrahisi yüksek risk yaratabilecek hastalarda mekanik protez düşünülmalıdır. ^f	IIa	C
Yüksek tromboemboli riski nedeni ile halihazırda uzun dönem pıhtıöner tedavisi alan hastalarda mekanik protez düşünülebilir. ^g	IIb	C

Karar aşağıda yer alan çeşitli faktörlerin birleştirilmesine dayanır.

^aÖneri sınıfı.

^bKanıt düzeyi.

^cEşlik eden hastalıklar, uyum kaygısı, coğrafi, yaşam tarzı ve çalışma koşullarıyla ilgili durumlardan dolayı artmış kanama riski.

^dGenç yaş (<40 yıl), hiperparatiroidi.

^eAort protezi takılacak olan 60-65 yaşındaki hastalarda ve mitral protezi takılacak olan 65-70 yaşındaki hastalarda her iki kapak da kabul edilebilir ve seçim aşamasında yaş dışındaki diğer faktörlerin dikkate alınması gerekir.

^fYaş, cinsiyet, eşlik eden hastalıklar ve ülkeye özgü yaşam beklentisine göre hesaplanan yaşam beklentisi >10 yıl olmalıdır.

^gTromboemboli risk faktörleri şiddetli sol ventrikül işlev bozukluğu, atriyal fibrilasyon, önceden tromboemboli öyküsü, pıhtılaşma eğiliminde artıştır.

**Tablo 18 Aort/mitral protez seçimi
Biyoprotez lehindeki özellikler**

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b
Biyoprotez, bilgilendirilmiş hastanın isteğine göre önerilir.	I	C
Kaliteli bir antikoagülasyonun yapılamadığı (uyum sorunları, mevcut olmaması) ya da yüksek kanama riski nedeni ile kontrendike (majör kanama öyküsü, eşlik eden hastalıklar, isteksizlik, uyum problemleri, yaşam tarzı, meslek) olduğu durumlarda biyoprotez önerilir.	I	C
Uzun süre iyi bir antikoagülasyon sağlanmasına rağmen mekanik kapak trombozu gelişmiş ve tekrar ameliyat gerekmiş ise, ikinci ameliyat için biyoprotez önerilir.	I	C
İleride kapak cerrahisinin tekrarlanması durumunda riskinin düşük olması beklenen hastalarda biyoprotez düşünülmelidir.	Ila	C
Gebelik planlayan genç kadın hastalarda biyoprotez düşünülmelidir.	Ila	C
Aort konumunda protez takılacak >65 yaş hastalarda veya mitral konumunda protez takılacak >70 yaş hastalarda veya yaşam beklentisinin biyoprotezin ömründen kısa olacağı öngörülen hastalarda biyoprotez düşünülmelidir. ^d	Ila	C

Karar aşağıda yer alan çeşitli faktörlerin birleştirilmesine dayanır.

^aÖneri sınıfı.

^bKanıt düzeyi.

^cYaşam beklentisi yaş, cinsiyet, eşlik eden hastalıklar ve ülkeye özgü yaşam beklentisine göre tahmin edilmelidir.

^dAort protezi takılacak olan 60-65 yaşındaki hastalarda ve mitral protez takılacak olan 65-70 yaşındaki hastalarda her iki kapak da kabul edilebilir ve seçim aşamasında yaş dışındaki diğer faktörlerin dikkatle incelenmesi gerekir.

Protez seçimi, keyfi yaş sınırları belirlemek yerine, bireyselleştirilmeli ve bilgilendirilmiş hasta, kardiyologlar ve cerrahlar arasında Tablo 17 ve 18'de ayrıntılandırılan faktörler dikkate alınarak tartışılmalıdır. Aort protezi takılacak olan 60-65 yaşındaki hastalarda ve mitral protez takılacak olan 65-70 yaşındaki hastalarda her iki kapak da kabul edilebilir ve seçim aşamasında diğer ek faktörlerin dikkatle incelenmesi gereklidir. Aşağıdaki faktörler dikkate alınmalıdır:

- Yaşam beklentileri biyoprotezin varsayılan dayanıklılık süresinden daha kısa olan hastalarda (özellikle eşlik eden hastalıklar nedeniyle gelecekte başka cerrahi işlemler yapılması gerekebilecek veya yüksek kanama riski olan bireyler) biyoprotez önerilmelidir. Kronik böbrek yetersizliğinde, YKB hızlansa da, uzun süreli sağkalımın her iki protez tipi ile de kötü olması ve mekanik kapakların komplikasyon riskinin artması nedeniyle böyle durumda bir biyoprotez tercih edilebilir.²⁰⁶

- Gebe kalmayı planlayan doğurganlık yaşındaki kadınlarda, gebelik sırasında mekanik protez kapaklarda, kullanılan pıhtıöner rejiminden bağımsız, yüksek tromboembolik komplikasyon riski ve düşük elektif yeniden operasyon riski nedeni ile, bu yaş grubunda hızlı YKB gelişmesine rağmen biyoprotez düşünülmesi teşvik edilmelidir.²⁰⁷

- Yaşam kalitesi ve bilgilendirilmiş hastanın tercihleri de dikkate alınmalıdır. Oral antikoagülasyon ile ilgili güçlükler evde izleme ve kendi kendine antikoagülasyon tedavisi ile en aza indirilebilir.¹⁷⁶ Biyoprotez kullanan hastalarda uzun süreli pıhtıöner tedaviden kaçınılmış olmakla birlikte, bu bireyler YKB nedeniyle işlevsel durumlarında bir kötüleşme meydana gelmesi ve yeteri kadar uzun yaşamaları durumunda yeniden ameliyat olasılığıyla karşı karşıyadır.

- Orta vadeli izlem sırasında, biyoprotez takılmış bazı hastalarda oral pıhtıöner gerektiren diğer durumlar gelişebilir (AF, inme, periferik arter hastalığı ve diğerleri).

Aort konumunda kapak protezi hasta uyumsuzluğunun etkisi, in vitro verilerin ve geometrik orifis alanının güvenilirliği olmasına rağmen, mümkün olan en geniş efektif orifis alanına sahip protezlerin kullanımını desteklemektedir.²⁰⁸ Kapak protezi-hasta oranının <0.65 cm²/m² VYA olması bekleniyorsa, daha geniş bir protezin yerleştirilmesine izin verecek şekilde anulüsün genişletilmesi düşünülebilir.²⁰⁹

11.2 Kapak replasmanı sonrası yönetim

Tromboemboli ve pıhtıöner ilaç kullanımına bağlı kanama, protez kapak takılan hastalarda gelişen komplikasyonların çoğunluğunu oluşturmaktadır.¹² Endokardit profilaksisi ve protez kapak endokarditinin tedavisi, endokardit konusuyla ilgili ayrı bir ESC kılavuzunda ayrıntılı olarak ele alınmıştır.¹⁰

11.2.1 Başlangıç değerlendirmesi ve izleme yöntemleri

Tam bir başlangıç değerlendirmesi, ideal olarak cerrahi girişimden 6-12 hafta sonra yapılmalıdır. Söz konusu inceleme klinik değerlendirme, akciğer grafisi, EKG, transtorasik ekokardiyografi ve kan testlerinden ibarettir. Bu değerlendirme üfürümlerde, protez seslerinde, Doppler ekokardiyografiyle değerlendirilen ventrikül işlevleri ve protez kapağın basınç farklarında ve paravalvüler kaçak gelişiminde sonradan gelişebilecek değişikliklerin yorumlanması açısından son derece önemlidir. Bu postoperatif değerlendirme, endokardit profilaksisi ve gerekli olduğunda pıhtıöner tedavisiyle ilgili hasta eğitiminin iyileştirilmesi ve yeni semptomlar oluşması durumunda en kısa zamanda bunların hekimlere bildirilmesi gerektiğinin vurgulanması açısından da yararlıdır.

Protez işleviyle ventrikül işlevindeki bir kötüleşmenin veya başka bir kalp kapağındaki hastalığın ilerlemesinin erkenden saptanabilmesi için, kapak cerrahisi uygulanmış hastalar yaşam boyu bir kardiyolog tarafından izlenmelidir. Klinik değerlendirme yıllık olarak veya kalple ilgili yeni semptomlar meydana gelmesi durumunda en kısa zamanda yapılmalıdır. Kapak replasmanı sonrasında yeni semptomlar oluşması veya komplikasyon kuşkusunun bulunması halinde transtorasik ekokardiyografi yapılmalıdır. Biyoprotezi bulunan hastalarda 5. yıldan sonra yıllık, genç hastalarda daha erken ekokardiyografi incelemesi önerilir. İzlem sırasında ölçülen transprostetik basınç farkları, bir protez için belirlenmiş ve güvenilir olmayan kuramsal değerlerle değil, aynı hastada daha önceden saptanmış olan başlangıç verileriyle karşılaştırılarak yorumlanmalıdır. TTE kalitesinin iyi olmadığı ya da protez işlev bozukluğu veya endokardit kuşkusunun söz konusu olduğu bütün olgularda TEE yapılması düşünülmelidir.²¹⁰ Kapak trombüsü veya pannus kuşkusu varsa, sinfloroskopi ve çok kesitli BT yararlı ek bilgiler sağlayabilir.²¹¹

Tablo 19 Kapak cerrahisi sonrası antitrombotik tedavi endikasyonları

	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kay ^c
Oral pıhtıönler tedavi, mekanik protez kapağı olan tüm hastalarda yaşam boyu önerilmektedir.	I	B	213
Oral pıhtıönler tedavi, biyoprotez kapağı olan ve başka nedenlerle pıhtıönler tedavi gereği bulunan hastalarda yaşam boyu önerilmektedir. ^d	I	C	
Düşük doz aspirin eklenmesi, mekanik protez kapağı olan ve eşlik eden aterosklerotik hastalığı bulunan hastalarda düşünülmelidir.	IIa	C	
Düşük doz aspirin eklenmesi, mekanik protez kapağı olan ve yeterli INR düzeyine rağmen tromboembolizm gelişen hastalarda düşünülmelidir.	IIa	C	
İlk üç ay süreyle oral pıhtıönler tedavi, mitral ya da triküspit biyoprotezi uygulanan hastalarda düşünülmelidir.	IIa	C	
İlk üç ay süreyle oral pıhtıönler tedavi, mitral kapak onarımı sonrasında düşünülmelidir.	IIa	C	
İlk üç ay süreyle düşük doz aspirin, aortik biyoprotez implantasyonu sonrasında düşünülmelidir.	IIa	C	
İlk üç ay süreyle oral pıhtıönler tedavi, aortik biyoprotez implantasyonu sonrasında düşünülebilir.	IIb	C	

INR: Uluslararası normalleştirilmiş oran.

^aÖneri sınıfı.^bKanıt düzeyi.^cSınıf I (A + B) ve IIa + IIb (A + B) önerileri destekleyen kaynaklar.^dAtriyal fibrilasyon, venöz tromboembolizm, pıhtılaşma eğiliminde artış ya da kanıt düzeyi daha düşük olmakla birlikte, ciddi derecede ilerlemiş sol ventrikül işlev bozukluğu (ejeksiyon fraksiyonu <35%).

11.2.2 Antitrombotik tedavi

11.2.2.1 Genel tedavi

Antitrombotik tedavi yönetimi, tromboembolizmin değiştirilebilir risk faktörlerinin etkili kontrolünü ve antitrombotik ilaçların reçetelenmesini kapsamalıdır.^{203,212,213}

Kapak onarımı ya da replasmanı sonrası antitrombotik tedavi endikasyonları Tablo 19'da özetlenmiştir.

Ameliyat sonrası üç ay süreyle pıhtıönler ilaç kullanımı gereği, aort konumunda biyoprotezi olan hastalarda sorgulanmış ve düşük doz aspirinin alternatif bir yaklaşım olarak uygun olabileceği görüşü ağırlık kazanmıştır.^{214,215}

Mekanik protezlerde K vitamini antagonistlerinin direkt oral faktör IIa ya da Xa inhibitörleri ile değiştirilmesi önerilmemektedir; çünkü bu hastalara özgü klinik çalışmalar henüz mevcut değildir.

Ameliyat sonrası pıhtıönler tedavi gerekiyorsa, oral pıhtıönler tedaviye ameliyattan sonraki ilk günlerde başlanmalıdır. İntravenöz fraksiyone olmayan heparin (UFH), aktive kısmi tromboplastin zamanı (aPTT) kontrol değerinin 1,5-2,0 katı olacak şekilde ayarlandığında, INR yükselene kadar hızlı bir antikoagülasyon sağlayabilir. Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), etkili ve kararlı antikoagülasyon sağlıyor gibi görünmektedir ve küçük gözlemsel serilerde kullanılmıştır.²¹⁶ Bu endikasyon dışı kullanımdır. Mekanik kapak replasmanı sonrası erken dönemde DMAH kullanımı ile ilgili kısıtlamalar, randomize kontrollü çalışmaların olmayışı, obez hastalardaki farmakokinetiği ve hedef anti-Xa aktivitesi ile ilgili kaygılar, ciddi böbrek yetersizliği varlığında kontrendike olması ve DMAH'yı nötralize edemeyişimizdir. DMAH kullanılıyorsa anti-Xa izlemi önerilmektedir.

Ameliyattan sonraki ilk bir ay içinde tromboemboli riski özellikle yüksektir ve bu dönemde, özellikle mekanik mitral protezi olan hastalarda, antikoagülasyonun hedef değerinin altında olmasına izin verilmemelidir.^{217,218} Ayrıca bu dönemde antikoagülasyon büyük değişkenlik gösterebilir ve pıhtıönler tedavi daha sık olarak izlenmelidir.

Kanıt olmamasına rağmen, düşük doz aspirin ve tienopridin kombinasyonu TAVİ ve perkütan 'uç-uca' onarım sonrası erken dönemde kullanılmaktadır ve sonrasında da tek başına aspirin veya tienopridin ile devam edilir. AF'li hastalarda, genellikle K vitamini antagonisti ve aspirin ya da tienopridin kombinasyonu kullanılır, fakat kanama riski artışıyla iyi dengelenmelidir.

11.2.2.2 Hedef INR

Uygun bir INR değeri seçiminde, hastanın risk faktörleri ve kullanılan protezin trombojenisitesi (özellik INR değerlerinde o kapak için bildirilen kapak trombozu oranlarına göre belirlenir) dikkate alınmalıdır (Tablo 20).^{203,219} Günümüzde farklı INR değerlerini karşılaştıran mevcut randomize çalışmalar bütün durumlarda hedef INR'yi belirlemede kullanılamazlar ve farklı yöntemler kullanmaları nedeniyle meta-analize de uygun değillerdir.²²⁰⁻²²²

Tablo 20 Mekanik protezler için hedef uluslararası normalleştirilmiş oran (INR)

Protezin trombojenisitesi ^a	Hastaya ilişkin risk faktörleri ^b	
	Risk faktörü yok	≥1 risk faktörü
Düşük	2,5	3
Orta	3	3,5
Yüksek	3,5	4

^aProtez trombojenisitesi: Düşük: Carbomedics, Medtronic Hall, St. Jude Medical, ON-X; Orta: Diğer iki yaprakçıklı kapaklar; Yüksek: Lillehei-Kaster, Omniscience, Starr-Edwards, Bjork-Shiley ve diğer tilting-diskli kapaklar.

^bHastaya ilişkin risk faktörleri: mitral veya triküspit kapak replasmanı; tromboemboli öyküsü; atriyal fibrilasyon; herhangi bir derecede mitral darlığı; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu <%35.

En uygun INR'nin seçimiyle ilgili şu uyarılar yapılmalıdır:

- Trombojeniteyi belirlemek amacıyla, protezler temel tasarım-larına (örn. bileaflet, tilting disk, vb.) veya kullanıma sunuş tarihine göre kolayca sınıflandırılmalıdır.

- Günümüzde mevcut birçok protez (özellikle kullanıma yeni su-nulanlar) için, çeşitli INR değerlerindeki kapak trombozu oranları-nı değerlendirerek, sınıflama yapılmasını sağlamaya yetecek kadar veri bulunmamaktadır. Bu protezler daha fazla veri elde edilinceye kadar 'orta derecede trombojenite' sınıfına dahil edilmelidir.

- Hastaların INR değerleri kabul edilebilir düzeyde olsa bile, münferit hastalarda INR hedefi tekrarlayan kanamalar gelişmesi durumunda daha düşük, emboli oluşması durumunda ise daha yüksek değerlere çekilmelidir.

Kapak replasmanı sonrası INR düzeyinde yüksek değişkenlik olması sağkalkımın azalmasının güçlü bir bağımsız göstergesidir. Antikoagülasyonun hasta tarafından yönetiminin, INR değişken-liğinde ve klinik olaylarda azalma sağladığı gösterilmiştir, ancak uygun hasta eğitimi sağlanmalıdır. Değişken INR düzeyi ya da anti-koagülasyonla ilişkili komplikasyonları olan hastaların bir antiko-agülasyon kliniği tarafından izlenmesi düşünülmelidir.

11.2.2.3 K vitamini antagonistlerinde doz aşımı ve kanamanın yö-netimi

INR değerinin 4.5'in üzerinde olması durumunda majör ka-nama riski dikkate değer düzeyde, 6.0'in üzerinde olması duru-munda ise katlanarak artmaktadır. Bu nedenle INR değerinin ≥ 6.0 olması, kanama riski nedeniyle antikoagülasyonun hızla tersine çevrilmesini gerektirir.

Kanama olmayan durumlarda tedavi hedef INR, gerçek INR ve kullanılan K vitamini antagonistinin yarılanma ömrüne bağlıdır. Oral pıhtıönler tedaviyi durdurmak mümkündür ve INR'nin yavaş yavaş düşmesi sağlanabilir ya da 1 mg ya da 2 mg artırımlarla K vitamini verilebilir.²²³ INR değerininin >10 olması halinde daha yüksek dozlarda K vitamini (5 mg) düşünülmelidir. Anafaksi riski taşıdığı için oral yol intravenöz yola tercih edilmelidir.²²³

Antikoagülasyonun acil olarak tersine çevrilmesi sadece cid-di kanama varsa gereklidir. Ciddi kanama ise, bölgesel kontrole uygun olmayan, yaşamı veya önemli organ işlevlerini tehdit eden (intrakraniyal kanama gibi), hemodinamik kararsızlığa yol açan ya da acil cerrahi girişim veya transfüzyon gerektiren kanama şeklin-de tanımlanır. İntravenöz protrombin kompleks konsantresi kısa yarılanma ömrüne sahip olduğu için, kullanıldığında, INR düzeyi ne olursa olsun, oral K vitamini ile kombine edilmelidir.²²³ Mevcut olduğunda intravenöz protrombin kompleks konsantresi kullanımı taze donmuş plazmaya tercih edilir. Yeterli bilgi olmadığı için rekombinant aktive faktör VII kullanımı önerilemez. Mekanik protez-li hastalarda, antikoagülasyonun geçici olarak tersine çevrilmesine bağlı tromboemboli riskinin ciddi kanamanın sonuçlarından daha baskın olduğunu gösteren bilgi yoktur. Pıhtıönler tedaviye yeniden başlamak için en uygun zaman, kanamanın yeri, gelişimi, kanamayı durdurmak için yapılan girişimler ve/veya altta yatan nedene yö-ne-lik tedavi bağlamında tartışılmalıdır. Terapötik INR sınırlarındayken kanama meydana gelmesi sıklıkla altta yatan patolojik bir nedene bağlıdır ve bu nedenin tanımlanması ve tedavisi önemlidir.

11.2.2.4 Antitrombositer ilaçlarla oral pıhtıönler tedavinin birlikte kullanımı

Protez kapağı olan hastalarda pıhtıönler tedaviye bir antitrom-bosit ilacın eklenip eklenmeyeceği belirlenirken, koroner ve vas-küler hastalıkta sağlanacak olası yararlar ile protez kapaklara özgü olanlar arasında ayırım yapılması önemlidir. Antitrombosit ilaçların vasküler hastalıkta ve vasküler hastalığı olan protez kapaklı birey-lerde yararlı olduğunu gösteren çalışmalar, protez kapağı olup vas-küler hastalığı olmayan bireylerde de yarar sağlanacağı yönünde bir kanıt olarak kabul edilmemelidir.²²⁴ Antitrombosit ilaçlar pıhtı-önler tedaviye eklendiğinde majör kanama riskini artırır.^{225,226} O nedenle bu ilaçlar protez kapağı olan tüm hastalarda reçetelenme-meli, yarar ve majör kanama riski artışının analizine göre özgül en-dikasyonlarda kullanılmak üzere saklanmalıdır. Kullanılacaksa, öne-rilen düşük dozlar reçetelenmelidir (örn. aspirin ≤ 100 mg/gün).

Antitrombosit ilaç eklemeye endikasyonları Tablo 19'da ayrıntılı olarak sunulmuştur. Antitrombosit ilaçların eklenmesi tam bir in-celeme yapıldıktan, belirlenen risk faktörleri tedavi edildikten ve pıhtıönler tedavi en uygun hale getirildikten sonra düşünülmelidir.

İntrakoroner stent takılması sonrasında aspirin ve bir P2Y₁₂ re-septör blokleri eklenmesi gerekir; ancak bu kanama riskini artırır. Mekanik protezi olan hastalarda, üçlü antitrombotik tedavisinin kullanımını 1 aya kadar kısaltmak için, ilaç salınımlı stent yerine çıplak metal stent kullanımı tercih edilmelidir.²⁰ Daha uzun süreli (3-6 ay) üçlü antitrombotik tedavi akut koroner sendrom sonrası seçilmiş olgularda düşünülmelidir.⁴⁷ Bu dönemde INR'nin yakı-nan izlenmesi ve aşırı antikoagülasyondan kaçınılması önerilir.²⁰

Son olarak, biyoprotez varlığından başka herhangi bir endikas-yonu bulunmayan hastalarda 3 aydan uzun süreli antitrombosit ilaç kullanımını destekleyen kanıt bulunmamaktadır.

11.2.2.5 Pıhtıönler tedavinin kesilmesi

Kalp dışı cerrahi girişim sırasındaki pıhtıönler tedavi, risk değ-erlendirmesine dayanan çok dikkatli bir yönetim gerektirir.^{203,227} Protez ve hastaya ilişkin protrombotik faktörlerin (Tablo 20) yanı sıra, malignite veya enfektif bir süreç için yapılan cerrahi girişim, bu du-rumlarla ilişkili pıhtılaşma eğilimi artışı nedeniyle özel bir risk taşı-r.

Birçok minör cerrahi işlem (diş çekimi, katarakt operasyonu) ve kanamanın kolay kontrol edilebildiği ameliyatlarda antikoagü-lasyonun kesilmemesi önerilmektedir (öneri sınıfı I, kanıt düzeyi C). Hemostaz için uygun teknikler kullanılmalı ve işlem gününde INR düzeyi ölçülmelidir.^{228,229}

Majör cerrahi girişimlerde INR'nin <1.5 olması istenir. Mekanik protezi olan hastalarda, oral pıhtıönler tedavinin cerrahi öncesi kesilmesi ve intravenöz fraksiyone olmayan heparin kullanarak köprüleme tedavisine geçilmesi önerilir (öneri sınıfı I, kanıt düzeyi C).²²⁷⁻²²⁹ Mekanik protez kapağı olan hastalarda, UFH kanıtlanmış tek heparin tedavisidir. İntravenöz uygulama subkütan uygulamaya göre daha uygundur (öneri sınıfı IIa, kanıt düzeyi C). Alternatif olarak, köprüleme için subkütan DMAH uygulaması yapılabilir (öneri sınıfı IIa, kanıt düzeyi C). Ancak, yaygın olarak kullanılmasına ve gözleme dayalı çalışmalarda^{230,231} saptanan olumlu sonuçlara rağmen, UFH ile karşılaştırılan kontrollü çalışmaların olmaması nedeniyle, mekanik protezli hastalarda DMAH kullanımı uygun bulunmamaktadır. DMAH'ler kullanılıyorsa, günde iki kez uygu-

lanmalı, profilaktik dozlar yerine terapötik dozlar (vücut ağırlığına uyarlanarak ve mümkünse anti-Xa aktivitesine göre, hedef değer 0.5-1.0 U/ml) kullanılmalıdır.²²⁷ DMAH'ler ciddi böbrek yetersizliğinde kontrendikedir. İşlem öncesi DMAH'nın son dozu >12 saat önce uygulanmalı, UFH ise cerrahiden 4 saat önce kesilmelidir. Cerrahi girişim sonrasında, kanama riskine göre, mümkün olan en kısa sürede etkili pıhtıöner tedaviden yeniden başlatılmalıdır ve INR yeniden terapötik aralığa ulaşana kadar devam edilmelidir.²²⁷

Gerekli durumlarda dikkatli bir risk-yarar değerlendirmesi yapıldıktan sonra kombine aspirin tedavisi kalp dışı cerrahi girişimden bir hafta önce kesilmelidir.

Özellikle radyal yaklaşım kullanılanlarda kalp kateterizasyonu yapılacak hastaların çoğunda oral antikoagülasyon modifiye dozlar kullanılarak sürdürülebilir. Transseptal kateterizasyon, direkt SoV ponsiyonu veya perikardiyal drenaj gereken hastalarda oral pıhtıöner kesilmeli ve önceden tarif edildiği gibi köprüleme antikoagülasyonu uygulanmalıdır.²⁰³

Rutin izlemede terapötik sınırın altında INR düzeyi olan hastalarda, terapötik INR düzeyine ulaşılan kadar poliklinik koşullarında UFH ile köprüleme -veya tercihen DMAH ile- yapılmalıdır.

11.2.3 Kapak trombozunun tedavisi

Herhangi bir tip kapak protezi olan bir hastada yakın zamanda nefes darlığında artış veya bir embolik olay meydana gelmesi halinde hemen obstrüktif kapak trombozundan kuşulanmalıdır. Son zamanlarda yetersiz antikoagülasyon uygulanmış olması veya pıhtılaşma eğilimini arttırabilecek bir neden bulunması durumunda (örn. dehidratasyon, enfeksiyon vb.) kuşunun daha da fazla olması gerekir. Tanı, TTE ve/veya TÖE veya sinefloroskopiye doğrulanmalıdır.^{210,232}

Hangi seçenek tercih edilirse edilsin, protez kapak trombozunun tedavisi yüksek risk taşır. Cerrahi girişimin riski yüksektir, çünkü acil koşullarda uygulanır ve sonuçta yeniden bir girişim yapılması demektir. Diğer yandan, fibrinoliz de kanama, sistemik emboli ve tekrarlayan tromboz riskini beraberinde getirir.²³³

Fibrinolizin risk ve yararlarının analizi hastanın özelliklerine ve merkezin kaynaklara göre uyarlanmalıdır.

Eşlik eden ciddi bir hastalığı olmayan, kritik durumdaki hastalarda obstrüktif tromboz için seçilecek tedavi ivedi veya acil kapak replasmanıdır (öneri sınıfı I, kanıt düzeyi C) (Şekil 5). Protezin trombojenitesi önemli bir faktörse, daha az trombojenik bir protezle değiştirilmelidir.

Fibrinoliz şu durumlarda düşünülmelidir:

- Eşlik eden hastalığı veya kapakta tromboz gelişmeden önce kalp işlevlerinde şiddetli bozukluk bulunması nedeniyle, cerrahi sonrasında sağ kalma olasılığı düşük olan kritik durumdaki hastalar.
- Cerrahi girişimin hemen yapılamayacağı ve hastanın nakledelemeyeceği durumlar.
- Daha yüksek başarı oranı ve daha düşük emboli insidansı nedeniyle, triküspit veya pulmoner kapak protezlerinin trombozu

Hemodinamik kararsızlık durumunda, kısa bir protokol önerilir. İntravenöz rekombinant doku plazminojen aktivatörü (UFH ile birlikte 10 mg bolus + 90 dakikada 90 mg) ya da streptokinaz

(UFH olmadan 60 dakikada 1 500 000 U) uygulanır. Kararlı hastalarda daha uzun süreli infüzyonlar kullanılabilir.²³⁴

Fibrinolizin mitral protezlerde, kronik trombozda veya trombüsten ayırt edilmesi zor olabilen pannus varlığında başarılı olma olasılığı daha düşüktür.^{210,233}

Obstrüktif olmayan protez trombozu tanısı, bir embolik olay sonrasında veya mekanik protezle bir mitral kapak replasmanı sonrasındaki izlem sırasında yapılan TOE ile konur. Tedavi esas olarak tromboembolik olay meydana gelip gelmediğine ve trombüsün boyutlarına bağlıdır (Şekil 6). TÖE ile yakın takip zorunludur. Trombüsün küçük (<10 mm) olduğu çoğu olguda medikal tedavi ile prognoz olumludur. Trombüsün kademeli olarak erimesiyle iyi bir yanıt alınması, cerrahi gereksinimini ortadan kaldırır. Bunun aksine, büyük (≥10 mm) obstrüksiyona yol açmayan, emboli ile komplike olmuş (öneri sınıfı IIa, kanıt düzeyi C) veya uygun pıhtıöner tedaviye rağmen dirençli protez trombüsü varlığında cerrahi girişim düşünülmelidir.²¹⁷ Cerrahi risk yüksekse fibrinoliz düşünülebilir. Bununla birlikte, kanama ve tromboembolizm riski nedeniyle fibrinoliz sadece kesin gerekli olduğunda kullanılmalıdır.

11.2.4 Tromboembolizmin tedavisi

Kapak cerrahisi sonrasındaki tromboembolinin kökeni çok faktörlüdür.²⁰³ Tromboembolik olaylar sıklıkla protezden kaynaklansa da, birçoğu da başka kaynaklardan köken almakta ve arka plandaki toplum genelinde inme ve geçici iskemik atak insidansının bir bölümünü oluşturan nedenlerin sonucunda gelişmektedir.

Uygun bir tedavinin yapılabilmesi için, basitçe hedef INR düzeyini arttırmak veya bir antitrombotik ilaç eklemek yerine, her tromboemboli atağının ayrıntılı biçimde (kalp ve kalp dışı görüntülemeler de dahil olmak üzere; Şekil 6) araştırılması zorunludur. Daha sonraki tromboembolik olayların önlenmesi için şunlar gerekir:

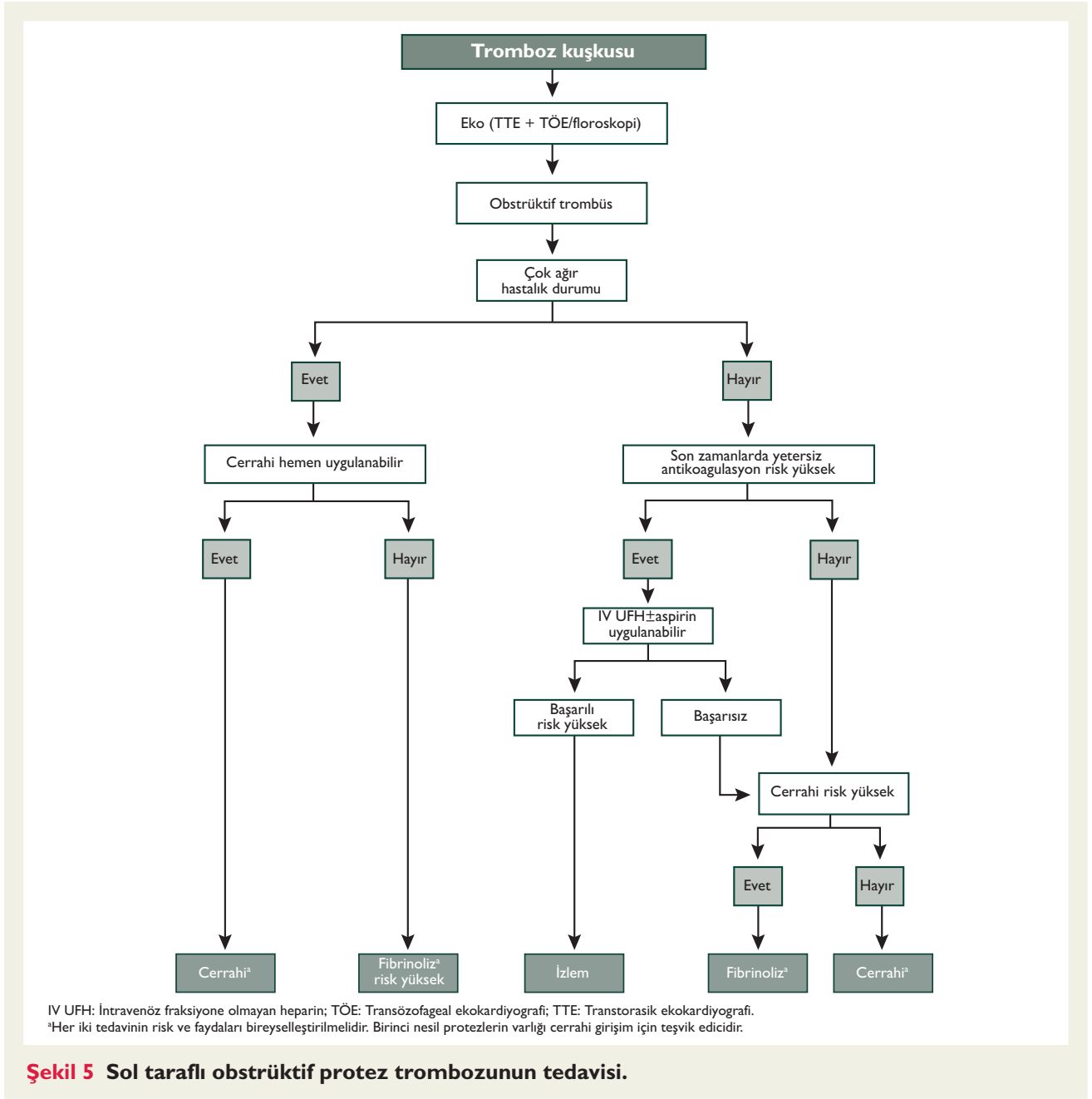
- AF, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, diyabet, sigara kullanımı, enfeksiyon ve tromboz eğiliminin arttığına işaret eden kan testi anomalileri gibi risk faktörlerinin tedavi edilmesi veya geri döndürülmesi.

- Basitçe hedef INR değerinin artırılmasından, antikoagülasyonun daha iyi kontrol edilmesinin daha etkili olduğu gerekçeyle, mümkünse hastanın kendi kendine tedaviyi yönetmesiyle, antikoagülasyon kontrolünün en uygun hale getirilmesi. Yakın geçmişte inme geçirilmiş olması durumunda bu konu nöroloji uzmanı ile tartışılmalıdır.

- Hasta önceden kullanmıyorsa, düşük dozda aspirin (≤100 mg/gün), aşırı antikoagülasyondan kaçınmak için risk-yarar oranı dikkatli bir şekilde analiz edildikten sonra eklenmelidir.

11.2.5 Hemoliz ve paravalvüler sızıntının yönetimi

Hemoliz ile ilgili kan testleri kapak replasmanı sonrasında rutin izlemin bir parçası olmalıdır. Haptoglobulin ölçümü çok duyarlıdır ve özgül olmamasına rağmen laktat dehidrogenaz düzeyi hemolizin şiddeti ile daha iyi bağlantı gösterir. Hemolitik anemi tanısı koyarken, paravalvüler sızıntının (PS) saptanmasında TTE katkıda bulunamazsa TÖE yapılması gerekir. PS endokarditle ilişkiliyse ya da tekrar tekrar kan transfüzyonu yapılmasını gerektiren veya şiddetli semptomlara yol açan hemolize neden oluyorsa hastaya yeniden operasyon önerilir (öneri sınıfı I, kanıt düzeyi C). Şiddetli

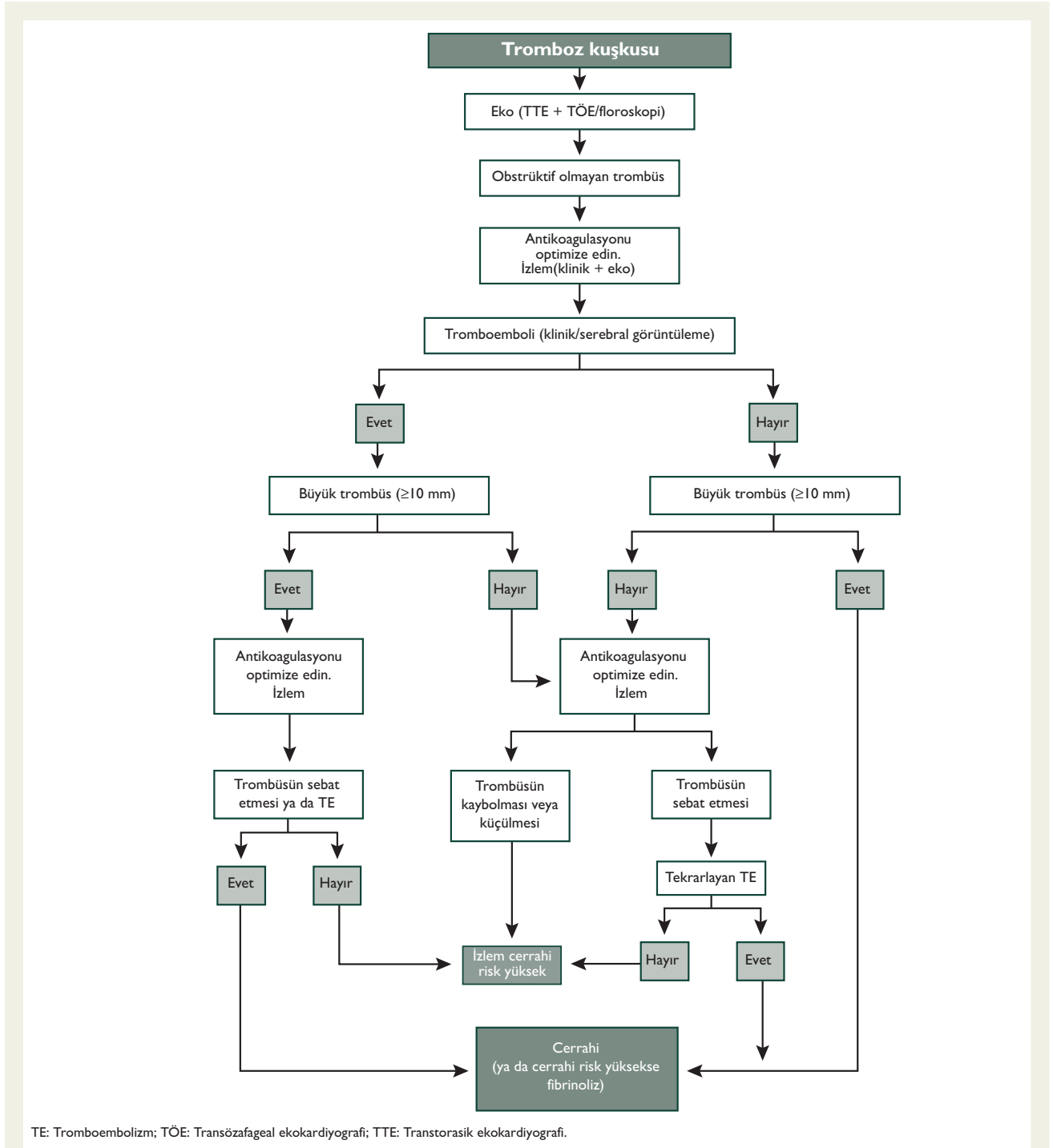


hemolitik anemisi ve endokarditle ilişkili olmayan PS'si bulunan, cerrahi girişimin kontrendike olduğu veya yeniden operasyon için istekli olmayan hastaların tıbbi tedavisinde demir takviyesi, beta-blokerler ve eritropoietin kullanılır.²³⁵ PS perkütan yoldan kapatılabilir, fakat deneyim kısıtlıdır ve bugün için etkisinin tutarlılığını gösteren bir kanıt yoktur.²³⁶ Perkütan girişim cerrahi girişimin kontrendike olduğu ya da tekrar müdahalenin yüksek riskli görüldüğü seçilmiş olgularda düşünülebilir.

11.2.6 Biyoprotez yetersizliğinin tedavisi

İmplantasyonun ilk beş yılından sonra -genç hastalarda daha erken- YKB'nin erken belirtilerinin, yaprakçıklarda sertleşme,

kalsifikasyon, EOA azalması ve/veya yetersizliğin saptanması için yıllık ekokardiyografi yapılması gerekir. Oskültasyon ve ekokardiyografi bulguları aynı hastada daha önce saptanmış olan bulgularla dikkatli bir şekilde karşılaştırılmalıdır. Transprostetik basınç farkında anlamlı artış veya şiddetli yetersizlik saptanan semptomatik hastalarda (öneri sınıfı I, kanıt düzeyi C) tekrar ameliyat önerilir. Anlamlı protez işlev bozukluğu bulunan, yeniden ameliyatın riskinin düşük olduğu asemptomatik hastalarda (öneri sınıfı IIa, kanıt düzeyi C) yeniden ameliyat önerilir. On yıldan daha önce yerleştirilmiş olup, yapısal kötüleşme saptanmayan biyoprotezlerin, başka bir kapağa veya koroner arterlere yönelik olarak yapılan bir girişim sırasında profilaktik olarak yenisiyle değiştirilmesi dü-



Şekil 6 Sol taraflı obstrüktif olmayan protez trombozunun tedavisi.

şünülebilir (öneri sınıfı IIb, kanıt düzeyi C).

Biyoptotez yetersizliğinin transkateter 'kapak içine kapak' (valve-in-valve) yerleştirilmesiyle tedavi edilebileceği gösterilmiştir.^{238,239} Günümüzdeki kanıtlar yeterli olmadığı için, 'kalp ekibi' tarafından değerlendirilen ve ameliyat edilemeyeceği veya yüksek riskli olduğu kabul edilen hastalar dışında bu yöntem cerrahiye alternatif olarak düşünülemez.

II.2.7 Kalp yetersizliği

Kapak cerrahisi sonrasında KY gelişmesi, protezle ilişkili komplikasyon, onarımın kötüleşmesi, SoV işlev bozukluğu veya başka bir kapaktaki hastalığın ilerlemesi gibi sorunları araştırmaya yönelmelidir. KAH, hipertansiyon veya sürekli aritmiler gibi kapak dışı sorunlar da dikkate alınmalıdır. KY olan hastaların tedavisinde ilgili kılavuza uyulmalıdır.¹³

12. Kalp dışı cerrahi sırasında yönetim

KKPH, özellikle şiddetli KKPH bulunan ve kalp dışı cerrahi girişim yapılacak olan hastalar anlamlı bir kardiyovasküler morbidite ve mortalite riski altındadır. KKPH'lı hastaların perioperatif tedavisi ESC kılavuzlarında ayrıntılandırıldığı gibi, iskemik kalp hastalıklarından daha düşük kanıt düzeylerine dayanmaktadır.²²⁷

12.1 Cerrahi öncesi değerlendirme

Klinik değerlendirmede semptomlar, aritmiler ve üfürümün varlığı (özellikle yaşlı hastalarda ekokardiyografik incelemenin haklılığını gösterir) araştırılmalıdır.

Kardiyovasküler risk kalp dışı cerrahinin tipine göre katmanlandırılabilir ve kardiyak komplikasyon riskine göre sınıflandırılır.²²⁷

Her olgu ayrı ayrı ele alınmalı ve kardiyologlar, anestezi uzmanları (ideal olarak kardiyak anestezi uzmanları), cerrahlar (hem kalp cerrahları hem de işlemi yapacak cerrahlar), hasta ve hasta yakınları ile tartışılmalıdır.

12.2 Özel kapak lezyonları

12.2.1 Aort darlığı

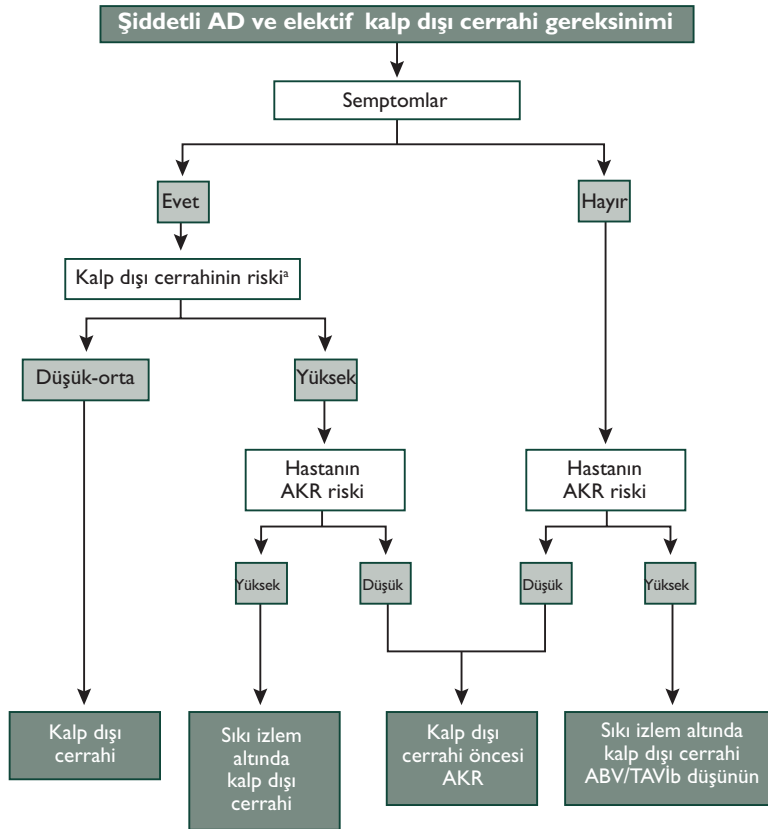
Anlamlı AD bulunan ve acil olarak kalp dışı cerrahi girişim gereken hastalarda cerrahi uygulama sırasında dikkatli hemodinamik izleme yapılmalıdır.

Şiddetli AD olan ve elektif koşullarda kalp dışı cerrahi girişim yapılması gereken hastalarda, tedavi esas olarak semptomların varlığı ve cerrahi girişimin tipine bağlıdır (Şekil 7).^{227,240,241}

Semptomatik hastalarda, kalp dışı cerrahi öncesinde AKR düşünülmelidir. Cerrahi girişim için yüksek risk varlığında balon aortik valvüloplasti ya da TAVİ düşünülmeden önce kalp dışı cerrahinin gerekliliği yeniden değerlendirilmelidir.

Şiddetli AD olan asemptomatik hastalarda, düşük veya orta derecede risk taşıyan kalp dışı bir girişim güvenli bir şekilde yapılabilir.²⁴⁰ Kalp dışı cerrahi yüksek riskliyse, çok şiddetli AD varlığı, ciddi kapak kalsifikasyonu veya anormal egzersiz testi sonuçları, öncelikle AKR tedavisini düşünmeye yöneltilmelidir. Kapak cerrahisi için yüksek riskli olan asemptomatik hastalarda, kalp dışı cerrahi gerçekten gerekliyse, sıkı hemodinamik izlem altında gerçekleştirilmelidir.

Kalp dışı cerrahi öncesi kapak cerrahisi gerektiğinde, kalp dışı cerrahi sırasında yaşanabilecek antikoagülasyon sorunlarını önlemek için biyoprotezler tercih edilmelidir.



AD: Aort darlığı; ABV: Aort balon valvüloplasti; AKR: Aort kapak replasmanı; TAVİ: Transkateter aort kapak implantasyonu.

^aKalp dışı cerrahi (227) için kardiyak komplikasyon (30 günlük ölüm ve miyokart enfarktüsü) riskine göre üç grupta sınıflandırma: yüksek risk >5%; orta risk %1-5; düşük risk <%1).

^bKalp dışı cerrahi kesin gerekliyse uygulanır. Balon aort valvüloplasti ve transkateter aort kapak replasmanı arasındaki seçimde hastanın yaşam beklentisi göz önünde bulundurulmalıdır.

Şekil 7 Hasta özellikleri ve cerrahinin tipine göre ciddi aort darlığı ve elektif kalp dışı cerrahinin yönetimi.

12.2.2 Mitral darlığı

Asemptomatik anlamlı MD ve sistolik pulmoner arter sistolik basıncı <50 mmHg olan hastalarda kalp dışı cerrahi güvenli bir şekilde uygulanabilir.

Semptomatik hastalarda ya da sistolik pulmoner arter basıncı >50 mmHg olanlarda, yüksek riskli kalp dışı cerrahi öncesi MD'nin -mümkün olduğunca PMK ile- düzeltilmesi düşünülmelidir. Kapak replasmanı ihtiyacı varsa, kalp dışı cerrahiden önce devam kararı dikkatle alınmalı ve bireyselleştirilmelidir.

12.2.3 Aort ve mitral yetersizliği

Ciddi MY veya AY'si olan ve SoV işlevleri korunmuş asemptomatik hastalarda kalp dışı cerrahi güvenli bir şekilde uygulanabilir. Semptomların ya da SoV işlev bozukluğunun olması durumunda kapak cerrahisi düşünülmelidir, fakat bu kalp dışı cerrahi öncesi nadiren gerekir. SoV işlevi ileri derecede azalmış olan hastalarda (EF <%30) kalp dışı cerrahi yalnızca mutlaka gerekiyorsa uygulanmalıdır. Cerrahi girişim öncesinde KY'ye yönelik tıbbi tedavi en uygun hale getirilmelidir.

12.2.4 Protez kapaklar

Mekanik kapaklı hastalardaki temel problem antikoagülasyona uyum sorunudur ve bu 'Pıhtıöner tedavinin kesilmesi' (Bölüm I 1.2.2.5) bölümünde ayrıntılandırılmıştır.

12.3 Perioperatif izlem

Perioperatif bakım özellikle MD'li hastalarda kalp hızını kontrol etmek, aşırı sıvı yüklenmesini olduğu kadar sıvı kaybı ve özellikle AD'de hipotansiyonu önlemek ve gerektiğinde antikoagülasyon en uygun hale getirilmesi için kullanılmalıdır.²⁴⁰

Orta-ileri derecede AD ya da MD'si olan hastalarda, sinüs ritmini devam ettirebilmek için beta-blokerler ya da amiodaron profilaktik olarak kullanılabilir.²⁴¹ Beta-bloker ve statin kullanımı kılavuzlarda belirtildiği gibi iskemik kalp hastalığı risklerine göre uyarlanmalıdır.

Ciddi KKPH olan hastaların postoperatif dönemde elektif olarak yoğun bakıma alınmaları ihtiyatlı bir yaklaşım olacaktır.

13. Gebelik sırasında yönetim

Gebelik sırasında KKPH yönetimi, gebelikle ilgili ESC kılavuzlarında ayrıntılı olarak anlatılmıştır.²⁰⁷ Özetle, gebelik öncesi ve esnasındaki tedavi -ve doğumun planlanması- doğum uzmanları, kardiyologlar, hasta ve ailesi arasında özgül kılavuzlara göre tartışılmalıdır. İdeal olarak, hamilelik öncesi kapak hastalığı değerlendirilmeli ve gerektiğinde tedavi edilmelidir. Belirli durumlarda hamilelik önerilmeyebilir.

13.1 Doğal kapak hastalığı

MD, önceden asemptomatik olan hastalarda bile, kapak alanı <1.5 cm² olduğunda sıklıkla iyi tolere edilemez. Semptomatik MD yatak istirahati yapılarak ve beta-bloker ile olasılıkla diüretik kullanılarak tedavi edilmelidir. Tıbbi tedaviye rağmen dirençli dispne ya da pulmoner arter hipertansiyonu olduğunda, deneyimli merkezlerde 20. hafta sonrasında PMK düşünülmelidir. Seçilmiş olgularda pıhtıöner tedavi gereklidir.²⁰⁷

Ciddi AD'ye bağlı komplikasyonlar esas olarak hamilelik öncesi semptomatik olan hastalarda ortaya çıkar. Ortalama aort gradyenti <50 mmHg ise KY riski düşüktür.

SoV sistolik işlevi korunmuş olan hastalarda şiddetli bile olsa kronik MY ve AY iyi tolere edilir. Kardiyopulmoner bypass altında yapılan cerrahi girişim %20-30 arasında fetal mortalite oranı ile ilişkilidir ve sadece anne hayatını tehdit eden nadir durumlarda uygulanmalıdır.

13.2 Protez kapaklar

Mekanik kapaklı hastalarda maternal mortalitenin %1-4 olduğu tahmin edilmektedir. Hastalar riskler hakkında ve gebelik olduğunda pıhtıöner tedaviyle ilgili zorluklarla ilgili bilgilendirilmelidir. İlk üç aylık dönemde K vitamini antagonistleri, UFH, DMAH arasında seçim yapılırken anneye ve fetusa ait riskler dikkatle tartışılmalıdır. İkinci ve üçüncü üç aylık dönemde, 36. haftaya kadar K vitamini antagonistleri tercih edilmeli ve 36. haftadan sonra heparine geçilmelidir.²⁰⁷



Kalp Kapak Hastalıkları Tedavisine Yönelik ESC Kılavuzu'nun (2012 versiyonu) STE metni, Avrupa Kardiyolojide Akreditasyon Kurulu (EBAC) tarafından kredilendirilmiştir. EBAC, Avrupa Birliği Tıp Uzmanları (UEMS) bünyesinde bir enstitü olan, Avrupa Sürekli Tıp Eğitimi Akreditasyon Konseyinin (EACCME) kalite standartlarına göre çalışmaktadır. EBAC/EACCME kılavuzuna göre, bu programa katılan bütün yazarlar, makalede yanılığa yol açabilecek potansiyel bir çıkar çatışmasını açıklamıştır. STE etkinliklerinden önce katılımcılara bütün olası çıkar çatışmalarının açıklanmış olmasından, Organizasyon Komitesi sorumludur.

Bu makale için STE soruları şu adreste mevcuttur: European Heart Journal http://cme.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oupocme_node;ehj ve Avrupa Kardiyoloji Derneği <http://www.escardio.org/guidelines>.



Kaynaklar

1. lung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Ba'rwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003;24:1231-1243.
2. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006;368:1005-1011.
3. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis* 2005;5:685-694.
4. lung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, Gohlke-Ba'rwolf C, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J* 2005;26:2714-2720.

5. Mirabel M, lung B, Baron G, Messika-Zeitoun D, De'taint D, Vanoverschelde JL, Butchart EG, Ravaud P, Vahanian A. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? *Eur Heart J* 2007;28:1358-1365.
6. Van Geldorp MWA, van Gameren M, Kappetein AP, Arabkhani B, de Groot-de Laat LE, Takkenberg JJ, Bogers AJ. Therapeutic decisions for patients with symptomatic severe aortic stenosis: room for improvement? *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;35:953-957.
7. Bach DS, Awais M, Gurm HS, Kohnstamm S. Failure of guidelines adherence for intervention in patients with severe mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54:860-865.
8. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskamp F, Hall R, lung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenink A, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL,

- Angelini A, Antunes M, Garcia Fernandez MA, Gohlke-Baerwolf CG, McMurray J, Otto C, Pierard L, Pomar JL, Prendergast B, Rosenhek R, Sousa Uva M, Tamargo J. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28: 230-268.
9. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anaesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:e1-e142.
 10. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, Moreillon P, Antunes M, Thilen U, Lekakis J, Lengyel M, Müller L, Naber CK, Nihoyannopoulos P, Moritz A, Zamorano JL, Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, McGregor K, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas P, Widimsky P. Document Reviewers, Vahanian A, Aguilar R, Bongioni MG, Borger M, Butchart E, Danchin N, Delahaye F, Erbel R, Franzen D, Gould K, Hall R, Hassager C, Kjeldsen K, McManus R, Miro' JM, Mokracsek A, Rosenhek R, San Roma'n Calvar JA, Seferovic P, mSelton-Suty C, Sousa Uva M, Trinchero R, van Camp G. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and by the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J* 2009;30:2369-2413.
 11. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NMS, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, Gatzoulis MA, Gohlke-Baerwolf C, Kaemmerer H, Kilner P, Meijboom F, Mulder BJM, Oechslin E, Oliver JM, Serraf A, Szatmari A, Thaulow E, Vouhe PR, Walma E, Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas P, Widimsky P, McDonagh T, Swan L, Andreotti F, Beghetti M, Borggrefe M, Bozio A, Brecker S, Budts W, Hess J, Hirsch R, Jondeau G, Kokkonen J, Kozelj M, Kucukoglu S, Laan M, Lionis C, Metreveli I, Moons P, Pieper PG, Pilosoff V, Popelova J, Price S, Roos-Hesselein J, Sousa Uva M, Tornos P, Trigo Trindade P, Ukkonen H, Walker H, Webb GD, Westby J; Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC). ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J* 2010;31:2915-2957.
 12. Vahanian A, Iung B, Pierard L, Dion R, Pepper J. Valvular heart disease. In: Camm AJ, Lu'scher TF, Serruys PW, ed. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*, m2nd Edition. Malden/Oxford/Victoria: Blackwell Publishing Ltd; 2009:625-670
 13. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, Falk V, Filippatos G, Fonseca C, Sanchez MA, Jaarsma T, Køber L, Lip GY, Maggioni AP, Parkhomenko A, Pieske BM, Popescu BA, Rønnevik PK, Rutten FH, Schwitler J, Seferovic P, Stepinska J, Trindade PT, Voors AA, Zannad F, Zeiher A; ESC Committee for Practice Guidelines (Ukk), Bax JJ, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S; Document Reviewers, McDonagh T, Sechtem U, Bonet LA, Avraamides P, Ben Lamin HA, Brignole M, Coca A, Cowburn P, Dargie H, Elliott P, Flachskampf FA, Guida GF, Hardman S, Iung B, Merkely B, Mueller C, Nanas JN, Nielsen OW, Orn S, Parissis JT, Ponikowski P. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012;33:1787-1847.
 14. Popescu BA, Andrade MJ, Badano LP, Fox KF, Flachskampf FA, Lancellotti P, Varga A, Sicari R, Evangelista A, Nihoyannopoulos P, Zamorano JL on behalf of the European Association of Echocardiography, Document Reviewers, Derumeaux G, Kasprzak JD, Roelandt JRTC. Recommendations for training, competence, and quality improvement in echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:893-905.
 15. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, Iung B, Otto CM, Pellikka PA, Quin'ones M. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:1-25.
 16. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Moura L, Popescu BA, Agricola E, Monin JL, Pierard LA, Badano L, Zamorano JL. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 1: aortic and pulmonary regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr* 2010;11:223-244.
 17. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, Hagendorff A, Monin JL, Badano L, Zamorano JL. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr* 2010;11:307-332.
 18. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, Solomon SD, Louie EK, Schiller NB. 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 and the Canadian Society of Echocardiography *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685-713.
 19. Lang RM, Badano LP, Tsang W, Adams DH, Agricola E, Buck T, Faletra FF, Franke A, Hung J, Perez de Isla L, Kamp O, Kasprzak JD, Lancellotti P, Marwick TH, McCulloch ML, Monaghan MJ, Nihoyannopoulos P, Pandian NG, Pellikka PA, Pepi M, Roberson DA, Sherman SA, Shirali GS, Sugeng L, Ten Cate FJ, Vannan MA, Zamorano JL, Zoghbi WA. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imag* 2012;13:1-46.
 20. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, Garg S, Huber K, James S, Knuuti J, Lopez-Sendon J, Marco J, Menicanti L, Ostojic M, Piepoli MF, Pirlet C, Pomar JL, Reifart N, Ribichini FL, Schalij MJ, Sergeant P, Serruys PW, Silber S, Sousa Uva M, Taggart D, Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas PE, Widimsky P, Alfieri O, Dunning J, Elia S, Kappetein P, Lockowandt U, Sarris G, Vouhe P, von Segesser L, Agewall S, Aladashvili A, Alexopoulos D, Antunes MJ, Atar E, Brutel de la Riviere A, Doganov A, Eha J, Fajadet J, Ferreira R, Garot J, Halcox J, Hasin Y, Janssens S, Kervinen K, Lauffer G, Legrand V, Nashef SA, Neumann FJ, Niemela K, Nihoyannopoulos P, Noc M, Piek JJ, Pirk J, Rozenman Y, Sabate M, Starc R, Thielmann M, Wheatley DJ, Windecker S, Zembala M. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2010;31:2501-2555.
 21. Picano E, Pibarot P, Lancellotti P, Monin JL, Bonow RO. The emerging role of exercise testing and stress echocardiography in valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:2251-2260.
 22. Monin JL, Que'ré JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, Pop C, Ohlmann P, Lelguen C, Dehant P, Tribouilloy C, Gue'ret P. Low-gradient aortic stenosis, operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation* 2003;108:319-324.
 23. Cawley PJ, Maki JH, Otto CM. Cardiovascular magnetic resonance imaging for valvular heart disease. *Circulation* 2009;119:468-478.
 24. Cuffe C, Serfaty JM, Cimadevilla C, Laissy JP, Himbert D, Tubach F, Duval X, Iung B, Enriquez-Sarano M, Vahanian A, Messika-Zeitoun D. Measurement of aortic valve calcification using multislice-multi-slice computed tomography: correlation with haemodynamic severity of aortic stenosis and clinical implication for patients with low ejection fraction. *Heart* 2011;97:721-726.
 25. Ketelsen D, Fishman EK, Claussen CD, Vogel-Claussen J. Computed tomography evaluation of cardiac valves: a review. *Radiol Clin North Am* 2010;48:783-797.
 26. Kaleschke G, Seifarth H, Kerckhoff G, Reinecke H, Baumgartner H. Imaging decision-making for transfemoral or transapical approach of transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention* 2010;6(Suppl G):G20-27.
 27. Messika-Zeitoun D, Serfaty JM, Brochet E, Ducrocq G, Lepage L, Detaint D, Hyafil F, Himbert D, Pasi N, Laissy JP, Iung B, Vahanian A. Multimodal assessment of the aortic annulus diameter: implications for transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:186-194.
 28. Plein S, Schulz-Menger J, Almeida A, Mahrholdt H, Rademakers F, Pennell D, Nagel E, Schwitler J, Lombard M. Training and accreditation in cardiovascular magnetic resonance in Europe: a position statement of the working group on cardiovascular magnetic resonance of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2011;32:793-798.
 29. Steadman CD, Ray S, Ng LL, McCann GP. Natriuretic peptides in common valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2034-2048.
 30. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, Gewitz M, Rowley AH, Shulman ST, Taubert KA. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary

- Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2009;119:1541-1551.
31. Rosenhek R, lung B, Tornos P, Antunes MJ, Prendergast BD, Otto CM, Kaptejin AP, Stepinska J, Kaden JJ, Naber CK, Acartu'rk E, Gohlke-Ba'rwolf C. ESC Working Group on Valvular Heart Disease Position Paper: assessing the risk of interventions in patients with valvular heart disease. *Eur Heart J* 2012; 33:822-828.
 32. The European Association for Cardio-Thoracic Surgery. Fourth EACTS adult cardiac surgical database report 2010. Henley-on-Thames, UK Dendrite Clinical Systems Ltd; ISBN 9781-9039-682-60.
 33. The Society of Thoracic Surgeons. Adult cardiac surgery database, executive summary, 10 years STSreport.http://www.sts.org/sites/default/files/documents/pdf/ndb2010/1stHarvestExecutiveSummary%5B1%5D.pdf.
 34. Bridgewater B, Keogh B, Kinsman R, Walton P. The Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain & Ireland, 6th national adult cardiac surgical database report; demonstrating quality, 2008. Henley-on-Thames, UK: Dendrite Clinical Systems Ltd; ISBN 1-903968-23-2, published July 2009.
 35. Gummert JF, Funkat A, Beckmann A, Schiller W, Hekmat K, Ernst M, Beyersdorf F. Cardiac surgery in Germany during 2009. A report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2010;58:379-386.
 36. Rankin JS, Hammill BG, Ferguson TB Jr., Glower DD, O'Brien SM, DeLong ER, Peterson ED, Edwards FH. Determinants of operative mortality in valvular heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:547-557.
 37. Ambler G, Omar RZ, Royston P, Kinsman R, Keogh BE, Taylor KM. Generic, simple risk stratification model for heart valve surgery. *Circulation* 2005;112: 224-231.
 38. van Gameren M, Kappetein AP, Steyerberg EW, Venema AC, Berenschot EA, Hannan EL, Bogers AJ, Takkenberg JJ. Do we need separate risk stratification models for hospital mortality after heart valve surgery? *Ann Thorac Surg* 2008; 85:921-930.
 39. Parolari A, Pesce LL, Trezzi M, Cavallotti L, Kassem S, Loardi C, Pacini D, Tremoli E, Alamanni F. EuroSCORE performance in valve surgery: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2010;89:787-793, 793.e1-e2.
 40. Dewey TM, Brown D, Ryan WH, Herbert MA, Prince SL, Mack MJ. Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high-risk patients undergoing aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135:180-187.
 41. Osswald BR, Gegoukov V, Badowski-Zyla D, Tochtermann U, Thomas G, Hagl S, Blackstone EH. Overestimation of aortic valve replacement risk by EuroSCORE: implications for percutaneous valve replacement. *Eur Heart J* 2009;30:74-80.
 42. Lee DH, Buth KJ, Martin BJ, Yip AM, Hirsch GM. Frail patients are at increased risk for mortality and prolonged institutional care after cardiac surgery. *Circulation* 2010;121:973-978.
 43. Lee SJ, Lindquist K, Segal MR, Covinsky KE. Development and validation of a prognostic index for 4-year mortality in older adults. *JAMA* 2006;295:801-808.
 44. Gammie JS, O'Brien SM, Griffith BP, Ferguson TB, Peterson ED. Influence of hospital procedural volume on care process and mortality for patients undergoing elective surgery for mitral regurgitation. *Circulation* 2007;115:881-887.
 45. Adams DH, Rosenhek R, Falk V. Degenerative mitral valve regurgitation: best practice revolution. *Eur Heart J* 2010;31:1958-1966.
 46. Montori VM, Ting HH. Sharing decision making about cardiac surgery: improving the quality of the decision to undergo or forego surgery. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009;2:519-521.
 47. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010;31:2369-2429.
 48. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ. Clinical practice: aortic regurgitation. *N Engl J Med* 2004;351:1539-1546.
 49. Pierard LA, Moonen M, Lancellotti P. Valvular regurgitation. In: Zamorano JL, Bax J, Rademakers F, Knuuti J, eds. The ESC textbook of cardiovascular imaging. Springer, 2010:150-159.
 50. Detaint D, Messika-Zeitoun D, Maalouf J, Tribouilloy C, Mahoney DW, Tajik J, Enriquez-Sarano M. Quantitative echocardiographic determinants of clinical outcome in asymptomatic patients with aortic regurgitation. *JACC. Cardiovascular imaging* 2008;1:1-11.
 51. Evangelista A, Flachskampff FA, Erbel R, Antonini-Canterin F, Vlachopoulos Ch, Rocchi G, Sicari R, Nihoyannopoulos P, Zamorano J. Echocardiography in aortic diseases: EAE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr* 2010;11:645-658.
 52. La Canna G, Maisano F, De Michele L, Grimaldi A, Grassi F, Capritti E, De Bonis M, Alfieri O. Determinants of the degree of functional aortic regurgitation in patients with anatomically normal aortic valve and ascending thoracic aorta aneurysm. *Transoesophageal Doppler echocardiography study. Heart* 2009;95:130-136.
 53. le Polain de Waroux JB, Pouleur AC, Goffinet C, Vancaeynest D, Van Dyck M, Robert A, Gerber BL, Pasquet A, El Khoury G, Vanoverschelde JLJ. Functional anatomy of aortic regurgitation: accuracy, prediction of surgical reparability, and outcome implications of transoesophageal echocardiography. *Circulation* 2007;116 (11 suppl):I264-269.
 54. Sambola A, Tornos P, Ferreira-Gonzalez I, Evangelista A. Prognostic value of preoperative indexed end-systolic left ventricle diameter in the outcome after surgery in patients with chronic aortic regurgitation. *Am Heart J* 2008;155: 1114-1120.
 55. Marciniak A, Sutherland GR, Marciniak M, Claus P, Bijnens B, Jahangiri M. Myocardial deformation abnormalities in patients with aortic regurgitation: a strain rate imaging study. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:112-119.
 56. Goffinet C, Kersten V, Pouleur AC, Le Polain de Waroux JB, Vancaeynest D, Pasquet A, Vanoverschelde JL, Gelber BL. Comprehensive assessment of the severity and mechanism of aortic regurgitation using multidetector CT and MR. *Eur Radiol* 2010;20:326-336.
 57. Bonow RO, Lakatos E, Maron BJ, Epstein SE. Serial long-term assessment of the natural history of asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular systolic function. *Circulation* 1991;84:1625-1635.
 58. Klodas E, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Mullany CJ, Bailey KR, Seward JB. Optimizing timing of surgical correction in patients with severe aortic regurgitation: role of symptoms. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:746-752.
 59. Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Mortality and morbidity of aortic regurgitation in clinical practice. A long-term follow-up study. *Circulation* 1999;99:1851-1857.
 60. Jondeau G, Detaint D, Tubach F, Arnoult F, Milleron O, Raoux F, Delorme G, Mimoun L, Krapf L, Hamroun D, Beroud C, Roy C, Vahanian A, Boileau C. Aortic event rate in the Marfan population: a cohort study. *Circulation* 2012; 125:226-232.
 61. Judge DP, Dietz HC. Marfan's syndrome. *Lancet* 2005;366:1965-1976.
 62. Keane MG, Wiegers SE, Plappert T, Pochettino A, Bavaria JE, Sutton MG. Bicuspid aortic valves are associated with aortic dilatation out of proportion to coexistent valvular lesions. *Circulation* 2000;102(19 Suppl 3):pIII-35-39.
 63. Davies RR, Kaple RK, Mandapati D, Gallo A, Botta DM, Eleferiades JA, Coady MA. Natural history of ascending aortic aneurysms in the setting of an unreplaced bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg* 2007;83:1338-1344.
 64. Tzemos N, Therrien J, Yip J, Thanassoulis G, Tremblay S, Jamorski MT, Webb GD, Siu SC. Outcomes in adults with bicuspid aortic valves. *JAMA* 2008;300:1317-1325.
 65. Aicher D, Langer F, Lausberg H, Bierbach B, Scha'fers HJ. Aortic root remodeling: ten-year experience with 274 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:909-915.
 66. Aicher D, Fries R, Rodionycheva S, Schmidt K, Langer F, Scha'fers HJ. Aortic valve repair leads to a low incidence of valve-related complications. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37:127-132.
 67. Boodhwani M, de Kerchove L, Glineur D, Rubay J, Vanoverschelde JL, Van Dyck M, Noirhomme P, El Khoury G. Aortic valve repair with ascending aortic aneurysms: associated lesions and adjunctive techniques. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40:424-428.
 68. Takkenberg JJ, Klieverik LM, Schoof PH, van Suylen RJ, van Herwerden LA, Zondervan PE, Roos-Hesselink JW, Eijkemans MJ, Yacoub MH, Bogers AJ. The Ross procedure: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2009;119: 222-228.
 69. Tornos MP, Sambola A, Permyner-Miralda G, Evangelista A, Gomez Z, Soler-Soler J. Long-term outcome of surgically treated aortic regurgitation: influence of guideline adherence toward early surgery. *J Am Coll Cardiol* 2006;47: 1012-1017.
 70. Klodas E, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Mullany CJ, Bailey KR, Seward JB. Aortic regurgitation complicated by extreme left ventricular dilatation: long-term outcome after surgical correction. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:670-677.
 71. Chaliki HR, Mohty D, Avierinos J-F, Scott CG, Schaff HV, Tajik AJ, Enriquez-Sarano M. Outcomes after aortic valve replacement in patients with severe aortic regurgitation and markedly reduced left ventricular function. *Circulation* 2002;106:2687-2693.
 72. Meijboom LJ, Vos FE, Timmermans J, Boers GH, Zwinderman AH, Mulder B. Pregnancy and aortic root growth in the Marfan syndrome: a prospective study. *Eur Heart J* 2005;26:914-920.
 73. Davies RR, Gallo A, Coady MA, Tellides G, Botta DM, Burke B, Coe MP, Kopf GS, Eleferiades JA. Novel measurement of relative aortic size predicts ruptu-

- re of thoracic aortic aneurysms. *Ann Thorac Surg* 2006;81:169-177.
74. Borger MA, Preston M, Ivanov J, Fedak PW, Davierwala P, Armstrong S, David TE. Should the ascending aorta be replaced more frequently in patients with bicuspid aortic valve disease? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;128:677-683.
 75. Evangelista A, Tornos P, Sambola A, Permyer-Miralda G, Soler-Soler J. Long-term vasodilator therapy in patients with severe aortic regurgitation. *N Engl J Med* 2005;353:1342-1349.
 76. Minners J, Allgeier M, Gohlke-Baerwolf C, Kienzle RP, Neumann FJ, Jander N. Inconsistencies of echocardiographic criteria for grading of aortic valve stenosis. *Eur Heart J* 2008;29:1043-1048
 77. de Filippi CR, Willett DL, Brickner ME, Appleton CP, Yancy CW, Eichhorn EJ, Grayburn PA. Usefulness of dobutamine echocardiography in distinguishing severe from nonsevere valvular aortic stenosis in patients with depressed left ventricular function and low transvalvular gradients. *Am J Cardiol* 1995;75:191-194.
 78. Levy F, Laurent M, Monin JL, Maillet JM, Pasquet A, Le Tourneau T, Petit-Eisenmann H, Gori M, Jobic Y, Bauer F, Chauvel C, Leguerrier A, Tribouilloy C. Aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis operative risk stratification and long-term outcome: a European multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1466-1472.
 79. Jander N, Minners J, Holme I, Gerds E, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, Kesäniemi YA, Malbecq W, Nienaber CA, Ray S, Rossebø A, Pedersen TR, Skjærpe T, Willenheimer R, Wachtell K, Neumann F-J, Gohlke-Baerwolf C. Outcome of patients with low-gradient 'severe' aortic stenosis and preserved ejection fraction. *Circulation* 2011;123:887-895.
 80. Lancellotti P, Lebois F, Simon M, Tombeux C, Chauvel C, Pierard LA. Prognostic importance of quantitative exercise Doppler echocardiography in asymptomatic valvular aortic stenosis. *Circulation* 2005;112(9 Suppl):pl-377-382.
 81. Marechaux S, Hachicha Z, Bellouin A, Dumesnil JG, Meimoun P, Pasquet A, Bergeron S, Arsenault M, Le Tourneau T, Ennezat PV, Pibarot P. Usefulness of exercise-stress echocardiography for risk stratification of true asymptomatic patients with aortic valve stenosis. *Eur Heart J* 2010;31:1390-1397.
 82. Zamorano JL, Badano LP, Bruce C, Chan KL, Gonçalves A, Hahn RT, Keane MG, La Canna G, Monaghan MJ, Nihoyannopoulos P, Silvestry FE, Vanoverschelde J-L, Gillam LD. EAE/ASE recommendations for the use of echocardiography in new transcatheter interventions for valvular heart disease *Eur Heart J* 2011;32:2189-2214.
 83. Rafique AM, Biner S, Ray I, Forrester JS, Tolstrup K, Siegel RJ. Meta-analysis of prognostic value of stress testing in patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2009;104:972-977.
 84. Azevedo CF, Nigri M, Higuchi ML, Pomerantzeff PM, Spina GS, Sampaio RO, Tarasoutchi F, Grinberg M, Rochitte CE. Prognostic significance of myocardial fibrosis quantification by histopathology and magnetic resonance imaging in patients with severe aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:278-287.
 85. Bergler-Klein J, Klaar U, Heger M, Rosenhek R, Mundigler G, Gabriel H, Binder T, Pacher R, Maurer G, Baumgartner H. Natriuretic peptides predict symptom-free survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis. *Circulation* 2004;109:2302-2308.
 86. Monin JL, Lancellotti P, Monchi M, Lim P, Weiss E, Pie'rard L, Gue'ret P. Risk score for predicting outcome in patients with asymptomatic aortic stenosis. *Circulation* 2009;120:69-75.
 87. Lancellotti P, Moonen M, Magne J, O'Connor K, Cosyns B, Attena E, Donal E, Pierard L. Prognostic effect of long-axis left ventricular dysfunction and B-type natriuretic peptide levels in asymptomatic aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2010;105:383-388.
 88. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, Munt BI, Fujioka M, Healy NL, Kraft CD, Miyake-Hull CY, Schwaegler RG. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis clinical, echocardiographic and exercise predictors of outcome. *Circulation* 1997;95:2262-2270.
 89. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, Maurer G, Baumgartner H. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2000;343:611-617.
 90. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, Malouf JF, Bailey KR, Scott CG, Barnes ME, Tajik AJ. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation* 2005;111:3290-3295.
 91. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, Bergler-Klein J, Grimm M, Gabriel H, Maurer G. Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation* 2010;121:151-156.
 92. Cioffi G, Faggiano P, Vizzardi E, Tarantini L, Cramariuc D, Gerds E, de Simone G. Prognostic value of inappropriately high left ventricular mass in asymptomatic severe aortic stenosis. *Heart* 2011;97:301-307.
 93. Das P, Rimington H, Chambers J. Exercise testing to stratify risk in aortic stenosis. *Eur Heart J* 2005;26:1309-1313.
 94. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JAH, Griffith BP, Gammie JS. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:82-90.
 95. El Bardissi AW, Shekar P, Couper GS, Cohn LH. Minimally invasive aortic valve replacement in octogenarian, high-risk, transcatheter aortic valve implantation candidates. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141:328-335.
 96. Chukwuemeka A, Borger MA, Ivanov J, Armstrong S, Feindel C, David T. Valve surgery in octogenarians: a safe option with good medium-term results. *J Heart Valve Dis* 2006;15:191-196.
 97. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock SJ; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;364:2187-2198.
 98. Tissot CM, Attias D, Himbert D, Ducrocq G, lung B, Dilly MP, Juliard JM, Lepage L, De'taint D, Messika-Zeitoun D, Nataf P, Vahanian A. Reappraisal of percutaneous aortic balloon valvuloplasty as a preliminary treatment strategy in the transcatheter aortic valve implantation era. *EuroIntervention* 2011;7:49-56.
 99. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363:1597-1607.
 100. Thomas M, Schymik G, Walther Th, Himbert D, Lefe'vere Th, Treede H, Eggebrecht H, Rubino P, Miche I, Lange R, Anderson WN, Wendler O, on behalf of the SOURCE Investigators. Thirty-day results of the SAPIEN aortic bioprosthesis European outcome (SOURCE) registry: a European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation* 2010;122:62-69.
 101. Piazza N, Grube E, Gerckens U, den Heijer P, Linke A, Luha O, Ramondo A, Ussia G, Wenaweser P, Windecker S, Laborde JC, de Jaegere P, Serruys PW. Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18 Fr) corevalve revalving system: results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval. *EuroIntervention* 2008;4:242-249.
 102. Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefe'vere T, Treede H, Eggebrecht H, Rubino P, Colombo A, Lange R, Schwarz RR, Wendler O. One-year outcomes of cohort I in the Edwards SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) registry: the European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation* 2011;124:425-433.
 103. Zahn R, Gerckens U, Grube E, Linke A, Sievert H, Eggebrecht H, Hambrecht R, Sack S, Hauptmann KE, Richardt G, Figulla HR, Senges J; The German transcatheter aortic valve interventions: registry investigators. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. *Eur Heart J* 2011;32:198-204.
 104. Etchaninoff H, Prat A, Gilard M, Leguerrier A, Blanchard D, Fournial G, lung B, Donzeau-Gouge P, Tribouilloy C, Debrux JL, Pavie A, Gueret P; FRANCE Registry Investigators. Transcatheter aortic valve implantation: early results of the FRANCE (FRench Aortic National CoreValve and Edwards) registry. *Eur Heart J* 2011;32:191-197.
 105. Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, Petronio AS, Ettore F, Santoro G, Klugmann S, Bedogni F, Maisano F, Marzocchi A, Poli A, Antonucci D, Napodano M, De Carlo M, Fiorina C, Ussia GP. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. *Circulation* 2011;123:299-308.
 106. Rode's-Cabau J, Webb JG, Cheung A, Ye J, Dumont E, Feindel CM, Osten M, Natarajan MK, Velianou JL, Martucci G, DeVarennes B, Chisholm R, Peterson MD, Lichtenstein SV, Nietlispach F, Doyle D, DeLarochellie're R, Teoh K, Chu V, Dancea A, Lachapelle K, Cheema A, Latter D, Horlick E. Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk: acute and late outcomes of the multicenter Canadian experience. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1080-1090.
 107. Buellesfeld L, Gerckens U, Schuler G, Bonan R, Kovac J, Serruys PW, Labinaz M, den Heijer P, Mullen M, Tymchak W, Windecker S, Mueller R, Grube E. Two-year follow-up of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation using a self-expanding valve prosthesis. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1650-1657.
 108. Gurvitch R, Wood DA, Tay EL, Leipzig J, Ye J, Lichtenstein SV, Thompson CR, Carere RG, Wijesinghe N, Nietlispach F, Boone RH, Lauck S, Cheung A, Webb JG. Transcatheter aortic valve implantation: durability of clinical and hemodynamic outcomes beyond 3 years in a large patient cohort. *Circulation* 2010;122:1319-1327.

109. Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, Blackstone EH, Cutlip DE, Kappetein AP, Krucoff MW, Mack M, Mehran R, Miller C, Morel MA, Petersen J, Popma JJ, Takkenberg JJM, Vahanian A, van Es GA, Vranckx P, Webb JG, Windecker S, Serruys PW. Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *Eur Heart J* 2011;32:205-217.
110. Tribouilloy C, Le'vy F, Rusinaru D, Gue'ret P, Petit-Eisenmann H, Baleynaud S, Jobic Y, Adams C, Lelong B, Pasquet A, Chauvel C, Metz D, Que' re' JP, Monin JL. Outcome after aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis without contractile reserve on dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1865-1873.
111. Brown ML, Pelliikka PA, Schaff HV, Scott CG, Mullany CJ, Sundt TM, Dearani JA, Daly RC, Orszulak TA. The benefits of early valve replacement in asymptomatic patients with severe aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:308-315.
112. Kang DH, Park SJ, Rim JH, Yun SC, Kim DH, Song JM, Choo SJ, Park SW, Song JK, Lee JW, Park PW. Early surgery versus conventional treatment in asymptomatic very severe aortic stenosis. *Circulation* 2010;121:1502-1509.
113. Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, Antunes M, Bax J, Cormier B, Cribier A, De Jaegere P, Fournial G, Kappetein AP, Kovac J, Ludgate S, Maisano F, Moat N, Mohr F, Nataf P, Pie'rard L, Pomar JL, Schofer J, Tornos P, Tuzcu M, van Hout B, Von Segesser LK, Walther T. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) *Eur Heart J* 2008;29:1463-1470.
114. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi Ph, Chambers JB, Egstrup K, Gerds E, Gohlke-Ba'rrow Ch, Holme I, Kesa'niemi YA, Malbecq W, Niennaber CA, Ray S, Skjærpe T, Wachtell K, Willenheimer R; the SEAS Investigators. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med* 2008;359:1343-1356.
115. Chan KL, Teo K, Dumesnil JG, Ni A, Tam J; ASTRONOMER Investigators. Effect of lipid lowering with rosuvastatin on progression of aortic stenosis: results of the aortic stenosis progression observation: measuring effects of rosuvastatin (ASTRONOMER) trial. *Circulation* 2010;121:306-314.
116. Perik J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren WM, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syya'anne M, Scholte Op Reimer WJ, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad F; Other experts who contributed to parts of the guidelines.; Cooney MT; ESC Committee for Practice Guidelines (Ukk): Bax J, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S; Document Reviewers: Funck-Brentano C, Sirnes PA, Aboyans V, Ezquerro EA, Baigent C, Brotons C, Burell G, Cieriello A, De Sutter J, Deckers J, Del Prato S, Diener C, Fitzsimons D, Fras Z, Hambrecht R, Jankowski P, Keil U, Kirby M, Larsen ML, Mancia G, Manolis AJ, McMurray J, Pajak A, Parkhomenko A, Rallidis L, Rigo F, Rocha E, Ruilope LM, van der Velde E, Vanuzzo D, Viigimaa M, Volpe M, Wiklund O, Wolpert C. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2012;33:1635-1701.
117. Smith WT 4th, Ferguson TB Jr, Ryan T, Landolfo CK, Peterson ED. Should coronary artery bypass graft surgery patients with mild or moderate aortic stenosis undergo concomitant aortic valve replacement? A decision analysis approach to the surgical dilemma. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1241-1247.
118. Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. *Lancet* 2009;373:1382-1394.
119. Russo A, Suri RM, Grigioni F, Roger VL, Oh JK, Mahoney DW, Schaff HV, Enriquez-Sarano M. Clinical outcome after surgical correction of mitral regurgitation due to papillary muscle rupture. *Circulation* 2008;118:1528-1534.
120. Monin JL, Dehant P, Roiron C, Monchi M, Tabet JY, Clerc P, Fernandez G, Hogueol R, Garot J, Chauvel C, Gueret P. Functional assessment of mitral regurgitation by transthoracic echocardiography using standardized imaging planes diagnostic accuracy and outcome implications. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:302-309.
121. Salcedo EE, Quaipe RA, Seres T, Carroll JD. A framework for systematic characterization of the mitral valve by real-time three-dimensional transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:1087-1099.
122. Messika-Zeitoun D, Johnson BD, Nkomo V, Avierinos JF, Allison TG, Scott C, Tajik AJ, Enriquez-Sarano M. Cardiopulmonary exercise testing determination of functional capacity in mitral regurgitation: physiologic and outcome implications. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2521-2527.
123. Magne J, Lancellotti P, Pie'rard LA. Exercise-induced changes in degenerative mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:300-309.
124. Lancellotti P, Cosyns B, Zacharakis D, Attena E, Van Camp G, Gach O, Radermecker M, Pie'rard LA. Importance of left ventricular longitudinal function and functional reserve in patients with degenerative mitral regurgitation: assessment by two-dimensional speckle tracking. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:1331-1336.
125. Pizarro R, Bazzino OO, Oberti PF, Falconi M, Achilli F, Arias A, Krauss JG, Cagide AM. Prospective validation of the prognostic usefulness of brain natriuretic peptide in asymptomatic patients with chronic severe mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1099-1106.
126. Klaar U, Gabriel H, Bergler-Klein J, Pernicka E, Heger M, Mascherbauer J, Rosenhek R, Binder T, Maurer G, Baumgartner. Prognostic value of serial B-type natriuretic peptide measurement in asymptomatic organic mitral regurgitation. *Eur J Heart Fail* 2011;13:163-169.
127. Haan CK, Cabral CI, Conetta DA, Coombs LP, Edwards FH. Selecting patients with mitral regurgitation and left ventricular dysfunction for isolated mitral valve surgery. *Ann Thorac Surg* 2004;78:820-825.
128. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, Orszulak TA, McGoon MD, Bailey KR, Frye RL. Echocardiographic prediction of left ventricular function after correction of mitral regurgitation: results and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1536-1543.
129. Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Capps M, Nkomo V, Scott C, Schaff HV, Tajik AJ. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2005;352:875-883.
130. Barbieri A, Bursi F, Grigioni F, Tribouilloy C, Avierinos JF, Michelina HL, Rusinaru D, Szymanski C, Russo A, Suri R, Bacchi-Regiani ML, Branzi A, Modena MG, Enriquez-Sarano M; Mitral Regurgitation International Database (MIDA) Investigators. Prognostic and therapeutic implications of pulmonary hypertension complicating degenerative mitral regurgitation due to flail leaflet: a multicenter long-term international study. *Eur Heart J* 2011;32:751-759.
131. Tribouilloy C, Grigioni F, Avierinos JF, Barbieri A, Rusinaru D, Szymanski C, Ferlito M, Tafaneli L, Bursi F, Trojette F, Branzi A, Habib G, Modena MG, Enriquez-Sarano M; MIDA Investigators. Survival implication of left ventricular end-systolic diameter in mitral regurgitation due to flail leaflets: a long-term follow-up multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1961-1968.
132. Le Tourneau T, Messika-Zeitoun D, Russo A, Detaint D, Topilsky Y, Mahoney DW, Suri R, Enriquez-Sarano M. Impact of left atrial volume on clinical outcome in organic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:570-578.
133. Grigioni F, Tribouilloy C, Avierinos JF, Barbieri A, Ferlito M, Trojette F, Tafaneli L, Branzi A, Szymanski C, Habib G, Modena MG, Enriquez-Sarano M. Outcomes in mitral regurgitation to flail leaflets: a multicenter European study. *JACC: Cardiovascular Imaging* 2008;1:133-141.
134. David TE, Ivanov J, Armstrong S, Christie D, Rakowski H. A comparison of outcomes of mitral valve repair for degenerative disease with posterior, anterior, and bileaflet prolapse. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:1242-1249.
135. Gammie JS, Sheng S, Griffith BP, Peterson ED, Rankin JS, O'Brien S, Brown JM. Trends in mitral valve surgery in the United States: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. *Ann Thorac Surg* 2009;87:1431-1439.
136. Feldman T, Foster E, Glower DD, Kar S, Rinaldi MJ, Fail PS, Smalling RW, Siegel R, Rose GA, Engeron E, Loghin C, Trento A, Skipper ER, Fudge T, Letsou GV, Massaro JM, Mauri L; EVEREST II Investigators. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2011;364:1395-1406.
137. Franzen O, Baldus S, Rudolph V, Meyer S, Knap M, Koschyk D, Treede H, Barmeyer A, Schofer J, Costard-Jackle A, Schlu'ter M, Reichenspurner H, Meinertz T. Acute outcomes of MitraClip therapy for mitral regurgitation in high-surgical-risk patients: emphasis on adverse valve morphology and severe left ventricular dysfunction. *Eur Heart J* 2010;31:1373-1381.
138. Rosenhek R, Rader F, Klaar U, Gabriel H, Krej M, Kalbeck D, Schemper M, Maurer G, Baumgartner H. Outcome of watchful waiting in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation* 2006;113:2238-2244.
139. Kang DH, Kim JH, Rim JH, Kim MJ, Yun SC, Song JM, Song H, Choi KJ, Song JK, Lee JW. Comparison of early surgery versus conventional treatment in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation* 2009;119:797-804.
140. Samad Z, Kaul P, Shaw LK, Glower DD, Velazquez EJ, Douglas PS, Jollis JG. Impact of early surgery on survival of patients with severe mitral regurgitation. *Heart* 2011;97:221-224.
141. Pie'rard LA, Lancellotti P. The role of ischemic mitral regurgitation in the pathogenesis of acute pulmonary edema. *N Engl J Med* 2004;351:1627-1634.
142. Grigioni F, Enriquez-Sarano, Zehr KJ, Bailey KR, Tajik AJ. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation* 2001;103:1759-1764.

143. Lancellotti P, Ge' rard P, Pie' rard L. Long term outcome of patients with heart failure and dynamic functional mitral regurgitation. *Eur Heart J* 2005;26:1528-1532.
144. Gisbert A, Soulie' re V, Denault AY, Bouchard D, Couture P, Pellerin M, Carrier M, Levesque S, Ducharme A, Basmadjian AJ. Dynamic quantitative echocardiographic evaluation of mitral regurgitation in the operating department. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:140-146.
145. Trichon BH, Felker GM, Shaw LK, Cabell CH, O'Connor CM. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with leftventricular systolic dysfunction and heart failure. *Am J Cardiol* 2003;91:538-543.
146. McGee EC Jr, Gillinov AM, Blackstone EH, Rajeswaran J, Cohen G, Najam F, Shiota T, Sabik JF, Lytle BW, McCarthy PM, Cosgrove DM. Recurrent mitral regurgitation after annuloplasty for functional ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;128:916-924.
147. Fattouch K, Sampognaro R, Speziale G, Salarino M, Novo G, Caruso M, Novo S, Ruvolo G. Impact of moderate ischemic mitral regurgitation after isolated coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2010;90:1187-1194.
148. Mihaljevic T, Lam BK, Rajeswaran J, Takagaki M, Lauer MS, Gillinov AM, Blackstone EH, Lytle BW. Impact of mitral valve annuloplasty combined with revascularization in patients with functional ischemic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2191-2201.
149. Wu AH, Aaronson KD, Bolling SF, Pagani FD, Welch K, Koelling TM. Impact of mitral valve annuloplasty on mortality in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:381-387.
150. Fattouch K, Guccione F, Sampognaro S, Panzarella G, Corrado E, Navarra E, Calvaruso D, Ruvolo G. Efficacy of adding mitral valve restrictive annuloplast to coronary artery bypass grafting in patients with moderate ischemic mitral valve regurgitation: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;138:278-285.
151. Braun J, Bax JJ, Versteegh MI, Voigt PG, Holman ER, Klautz RJ, Boersma E, Dion RA. Preoperative left ventricular dimensions predict reverse remodelling following restrictive mitral annuloplasty in ischaemic mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:847-853.
152. Ciarka A, Braun J, Delgado V, Versteegh M, Boersma E, Klautz R, Dion R, Bax JJ, Van de Veire N. Predictors of mitral regurgitation recurrence in patients with heart failure undergoing mitral valve annuloplasty. *Am J Cardiol* 2010;106:395-401.
153. Acker MA, Jessup M, Bolling SF, Oh J, Starling RC, Mann DL, Sabbah HN, Shemin R, Kirklind J, Kubo SH. Mitral valve repair in heart failure: five-year followup from the mitral valve replacement stratum of the Acorn randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:569-574.
154. Pu M, Thomas JD, Gillinov MA, Griffin BP, Brunken RC. Importance of ischemic and viable myocardium for patients with chronic ischemic mitral regurgitation and left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 2003;92:862-864.
155. Vassileva CM, Boley T, Markwell S, Hazelrigg S. Meta-analysis of short-term and long-term survival following repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;39:295-303.
156. Langer F, Kunihara T, Hell K, Schramm R, Schmidt KI, Aicher D, Kindermann M, Schäfers H-J. Ring+string: successful repair technique for ischemic mitral regurgitation with severe leaflet tethering. *Circulation* 2009;120(11 Suppl):S85-S91.
157. Grossi EA, Patel N, Woo YJ, Goldberg JD, Schwartz CF, Subramanian V, Feldman T, Bourge R, Baumgartner N, Genco C, Goldman S, Zenati M, Wolfe JA, Mishra YK, Trehan N, Mittal S, Shang S, Mortier TJ, Schweich CJ Jr; RESTOR-MV Study Group. Outcomes of the RESTOR-MV trial (Randomized Evaluation of a Surgical Treatment for Off-Pump Repair of the Mitral Valve). *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1984-1993.
158. Schofer J, Siminiak T, Haude M, Herrman JR, Vainer J, Wu JC, Levy WC, Mauri L, Feldman T, Kwong RY, Kaye DM, Duffy SJ, Tu'bler T, Degen H, Brandt MC, Van Bibber R, Goldberg S, Reuter DG, Hoppe UC. Percutaneous mitral annuloplasty for functional mitral regurgitation: results of the CARILLON Mitral Annuloplasty Device European Union Study. *Circulation* 2009;120:326-333.
159. van Bommel RJ, Marsan NA, Delgado V, Borleffs CJW, van Rijnsoever EPM, Schalij MJ, Bax JJ. Cardiac resynchronization therapy as a therapeutic option in patients with moderate-severe functional mitral regurgitation and high operative risk. *Circulation* 2011;124:912-919.
160. Bouleti C, lung B, Laoue' nan C, Himbert D, Brochet E, Messika-Zeitoun D, De'taint D, Garbarz E, Cormier B, Michel PL, Mentre' F, Vahanian A. Late results of percutaneous mitral commissurotomy up to 20 years. Development and validation of a risk score predicting late functional results from a series of 912 patients. *Circulation* 2012;125:2119-2127.
161. Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM, Block PC, Palacios IF. Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation. *Br Heart J* 1988;60:299-308.
162. Messika-Zeitoun D, Brochet E, Holmin C, Rosenbaum D, Cormier B, Serfaty JM, lung B, Vahanian A. Three-dimensional evaluation of the mitral valve area and commissural opening before and after percutaneous mitral commissurotomy in patients with mitral stenosis. *Eur Heart J* 2007;28:72-79.
163. Chiang CW, Lo SK, Ko YS, Cheng NJ, Lin PJ, Chang CH. Predictors of systemic embolism in patients with mitral stenosis. A prospective study. *Ann Intern Med* 1998;128:885-889.
164. lung B, Nicoud-Houel A, Fondard O, Hafid Akoudad, Haghghat T, Brochet E, Garbarz E, Cormier B, Baron G, Luxereau P, Vahanian A. Temporal trends in percutaneous mitral commissurotomy over a 15-year period. *Eur Heart J* 2004;25:701-707.
165. Varma PK, Theodore S, Neema PK, Ramachandran P, Sivasadanpillai H, Nair KK, Neelakandhan KS. Emergency surgery after percutaneous transmittal commissurotomy: operative versus echocardiographic findings, mechanisms of complications, and outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:772-776.
166. Ben Farhat M, Ayari M, Maatouk F, Betbout F, Gamra H, Jarra M, Tiss M, Hammami S, Thaalbi R, Addad F. Percutaneous mitral versus surgical closed and open mitral commissurotomy: seven-year follow-up results of a randomized trial. *Circulation* 1998;97:245-250.
167. Fawzy ME, Shoukri M, Al Buraiki J, Hassan W, El Widaa H, Kharabsheh S, Al Sanei A, Canver C. Seventeen years' clinical and echocardiographic follow up of mitral balloon valvuloplasty in 520 patients, and predictors of long-term outcome. *J Heart Valve Dis* 2007;16:454-460.
168. Kim MJ, Song JK, Song JM, Kang DH, Kim YH, Lee CW, Hong MK, Kim JJ, Park SW, Park SJ. Long-term outcomes of significant mitral regurgitation after percutaneous mitral valvuloplasty. *Circulation* 2006;114:2815-2822.
169. Song J-K, Song J-M, Kang D-H, Yun S-C, Park DW, Lee SW, Kim Y-H, Lee CW, Hong M-K, Kim J-J, Park S-W, Park S-J. Restenosis and adverse clinical events after successful percutaneous mitral valvuloplasty: immediate post-procedural mitral valve area as an important prognosticator. *Eur Heart J* 2009;30:1254-1262.
170. Cruz-Gonzalez I, Sanchez-Ledesma M, Sanchez PL, Martin-Moreiras J, Jneid H, Rengifo-Moreno P, Inglessis-Azuaje I, Maree AO, Palacios IF. Predicting success and long-term outcomes of percutaneous mitral valvuloplasty: a multifactorial score. *Am J Med* 2009;122:581.e11-e19.
171. Antunes MJ, Vieira H, Ferr'a'o de Oliveira J. Open mitral commissurotomy: the 'golden standard'. *J Heart Valve Dis* 2000;9:472-477.
172. Song JK, Kim MJ, Yun SC, Choo SJ, Song JM, Song H, Kang DH, Chung CH, Park DW, Lee SW, Kim YH, Lee CW, Hong MK, Kim JJ, Lee JW, Park SW, Park SJ. Long-term outcomes of percutaneous mitral balloon valvuloplasty versus open cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:103-110.
173. lung B, Garbarz E, Doutrelant L, Berdah P, Michaud P, Farah B, Mokhtari M, Makita Y, Michel PL, Luxereau P, Cormier B, Vahanian A. Late results of percutaneous mitral commissurotomy for calcific mitral stenosis. *Am J Cardiol* 2000;85:1308-1314.
174. Keenan NG, Cuffe C, Cimidavella C, Brochet E, Lepage L, Detaint D, Himbert D, lung B, Vahanian A, Messika-Zeitoun D. Usefulness of left atrial volume versus diameter to assess thromboembolic risk in mitral stenosis. *Am J Cardiol* 2010;106:1152-1156.
175. Fawzy ME, Hassan W, Shoukri M, Al Sanei A, Hamadanchi A, El Dali A, Al Amri M. Immediate and long-term results of mitral balloon valvotomy for restenosis following previous surgical or balloon mitral commissurotomy. *Am J Cardiol* 2005;96:971-975.
176. Kim JB, Ha JW, Kim JS, Shim WH, Kang SM, Ko YG, Choi D, Jang Y, Chung N, Cho SY, Kim SS. Comparison of long term outcome after mitral valve replacement or repeated balloon valvotomy in patients with restenosis after previous balloon valvotomy. *Am J Cardiol* 2007;99:1571-1574.
177. Song H, Kang DH, Kim JH, Park K-M, Song J-M, Choi K-J, Hong M-K, Chung CH, Song J-K, Lee J-W, Park S-W, Park S-J. Percutaneous mitral valvuloplasty versus surgical treatment in mitral stenosis with severe tricuspid regurgitation. *Circulation* 2007;116(11 Suppl):I246-250.
178. Colombo T, Russo C, Ciliberto GR, Lanfranconi M, Bruschi G, Agati S, Vitali E. Tricuspid regurgitation secondary to mitral valve disease: tricuspid annulus function as guide to tricuspid valve repair. *Cardiovasc Surg* 2001;9:369-377.
179. Dreyfus GD, Corbi PJ, Chan KM, Bahrami T. Secondary tricuspid regurgitation or dilatation: which should be the criteria for surgical repair? *Ann Thorac Surg* 2005;79:127-132.
180. Van de Veire NR, Braun J, Delgado V, Versteegh MI, Dion RA, Klautz RJ, Bax JJ. Tricuspid annuloplasty prevents right ventricular dilatation and progression of tricuspid regurgitation in patients with tricuspid annular dilatation undergoing mitral valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141:1431-1439.
181. Fukuda S, Gillinov AM, McCarthy PM, Stewart WJ, Song JM, Kihara T, Daimon M, Shin MS, Thomas JD, Shiota T. Determinants of recurrent or residual functional tricuspid regurgitation after tricuspid annuloplasty. *Circulation* 2006;114(1 Suppl):I582-587.

182. 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;117:1717-1731.
183. Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:405-409.
184. Messika-Zeitoun D, Thomsen H, Bellamy M, Scott C, Tribouilloy C, Dea-rani J, Tajik AJ, Schaff H, Enriquez-Sarano M. Medical and surgical outcome of tricuspid regurgitation caused by flail leaflets. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;128:296-302.
185. McCarthy PM, Bhudia SK, Rajeswaran J, Hoercher KJ, Lytle BW, Cosgrove DM, Blackstone EH. Tricuspid valve repair: durability and risk factors for failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:674-685.
186. Navia JL, Nowicki ER, Blackstone EH, Brozzi NA, Nento DE, Atik FA, Rajeswaran J, Gillinov AM, Svensson LG, Lytle BW. Surgical management of secondary tricuspid valve regurgitation: annulus, commissure, or leaflet procedure? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:1473-1482.
187. Tang GH, David TE, Singh SK, Maganti MD, Armstrong S, Borger MA. Tricuspid valve repair with an annuloplasty ring results in improved long-term outcomes. *Circulation* 2006;114(1 Suppl):I577-581.
188. Dreyfus GD, Raja SG, John Chan KM. Tricuspid leaflet augmentation to address severe tethering in functional tricuspid regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:908-910.
189. Chang BC, Lim SH, Yi G, Hong YS, Lee S, Yoo KJ, Kang M S, Cho BK. Long-term clinical results of tricuspid valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1317-1323.
190. Unger P, Rosenhek R, Redobeleer C, Berrebi A, Lancellotti P. Management of multiple valve disease. *Heart* 2011;97:272-277.
191. Filsoufi F, Anyanwu AC, Salzberg SP, Frankel T, Cohn LH, Adams DH. Long-term outcomes of tricuspid valve replacement in the current era. *Ann Thorac Surg* 2005;80:845-850.
192. Yeter E, Ozlem K, Kilic, H, Ramazan A, Acikel S. Tricuspid balloon valvuloplasty to treat tricuspid stenosis. *J Heart Valve Dis* 2010;19:159-160.
193. De Kerchove L, Glineur D, El Khoury G, Noirhomme P. Stentless valves for aortic valve replacement: where do we stand? *Curr Opin Cardiol* 2007;22:96-130.
194. Smedira NG, Blackstone EH, Roselli EE, Laffey CC, Cosgrove DM. Are allografts the biologic valve of choice for aortic valve replacement in nonelderly patients? Comparison of explantation for structural valve deterioration of allograft and pericardial prostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:558-564.
195. El-Hamamsy I, Clark L, Stevens LM, Sarang Z, Melina G, Takkenberg JJ, Yacoub MH. Late outcomes following freestyle versus homograft aortic root replacement: results from a prospective randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:368-376.
196. Nowicki ER, Pettersson GB, Smedira NG, Roselli EE, Blackstone EH, Lytle BV. Aortic allograft valve reoperation: surgical challenges and patient risks. *Ann Thorac Surg* 2008;86:761-768.
197. Byrne JG, Rezaei K, Sanchez JA, Bernstein RA, Okum E, Leacche M, Balaguer JM, Prabhakaran S, Bridges CR, Higgins RSD. Surgical Management of Endocarditis: The Society of Thoracic Surgeons Clinical Practice Guideline. *Ann Thorac Surg* 2011;91:2012-2019.
198. El-Hamamsy I, Eryigit Z, Stevens LM, Sarang Z, George R, Clark L, Melina G, Takkenberg JJ, Yacoub MH. Long-term outcomes after autograft versus homograft aortic root replacement in adults with aortic valve disease: a randomized controlled trial. *Lancet* 2010;376:524-531.
199. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1152-1158.
200. Oxenham H, Bloomfield P, Wheatley DJ, Lee RJ, Cunningham J, Prescott RJ, Miller HC. Twenty year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses. *Heart* 2003;89:715-721.
201. Stassano P, Di Tommaso L, Monaco M, Iorio F, Pepino P, Spampinato N, Vosa C. Aortic valve replacement: a prospective randomized evaluation of mechanical versus biological valves in patients ages 55 to 70 years. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1862-1868.
202. Stoica S, Goldsmith K, Demiris N, Punjabi P, Berg G, Sharples L, Large S. Microsimulation and clinical outcomes analysis support a lower age threshold for use of biological valves. *Heart* 2010;96:1730-1736.
203. Butchart EG, Gohlke-Baerwolf C, Antunes MJ, Tornos P, De Caterina R, Cormier B, Prendergast B, lung B, Bjornstad L, Lepout C, Hall RJC, Vahanian A. Recommendations for the management of patients after heart valve surgery *Eur Heart J* 2005;26:2463-2471.
204. van Geldorp MW, Eric Jamieson WR, Kappetein AP, Ye J, Fradet GJ, Eijkemans MJ, Grunkemeier GL, Bogers AJ, Takkenberg JJ. Patient outcome after aortic valve replacement with a mechanical or biological prosthesis: weighing lifetime anticoagulant-related event risk against reoperation risk. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:881-886.
205. Sun JC, Davidson MJ, Lamy A, Eikelboom JW. Antithrombotic management of patients with prosthetic heart valves: current evidence and future trends. *Lancet* 2009;374:565-576.
206. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Long-term survival of dialysis patients in the United States with prosthetic heart valves: should ACC/AHA practice guidelines on valve selection be modified? *Circulation* 2002;105:1336-1341.
207. Regitz-Zagrosek V, Lundqvist CB, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart JM, Gibbs JS, Gohlke-Baerwolf C, Gorenek B, lung B, Kirby M, Maas AH, Morais J, Nihoyannopoulos P, Pieper PG, Presbitero P, Roos-Hesselink JW, Schaufelberger M, Seeland U, Torracca L; ESC Committee for Practice Guidelines (UKK), Bax J, Auricchio A, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Poldermans D, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S; Document Reviewers, Baumgartner H, Deaton C, Aguiar C, Al-Attar N, Garcia AA, Antoniou A, Coman I, Elkayam U, Gomez-Sanchez MA, Gotcheva N, Hilfiker-Kleiner D, Kiss RG, Kitsiou A, Konings KT, Lip GY, Manolis A, Mebaaza A, Mintale I, Morice MC, Mulder BJ, Pasquet A, Price S, Priori SG, Salvador MJ, Shotan A, Silversides CK, Skouby SO, Stein JJ, Tornos P, Vejlstrop N, Walker F, Warnes C. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:3147-3197.
208. Bleiziffer S, Eichinger WB, Hettich I, Guenzinger R, Ruzicka D, Bauernschmitt R, Lange R. Prediction of valve prosthesis-patient mismatch prior to aortic valve replacement: which is the best method? *Heart* 2007;93:615-620.
209. Pibarot P, Dumesnil JG. Prosthetic heart valves: selection of the optimal prosthesis and long-term management. *Circulation* 2009;119:1034-1048.
210. Zoghbi WA, Chambers JB, Dumesnil JG, Foster E, Gottdiener JS, Grayburn PA, Khandheria BK, Levine RA, Marx GR, Miller FA Jr., Nakatani S, Quinones MA, Rakowski H, Rodriguez LL, Swaminathan M, Waggoner AD, Weissman NJ, Zabalgaitia M. Recommendations for evaluation of prosthetic valves with echocardiography and doppler ultrasound: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Task Force on Prosthetic Valves, developed in conjunction with the American College of Cardiology Cardiovascular Imaging Committee, Cardiac Imaging Committee of the American Heart Association, the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography and the Canadian Society of Echocardiography, endorsed by the American College of Cardiology Foundation, American Heart Association, European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography, and Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:975-1014.
211. Symersky P, Budde RP, de Mol BA, Prokop M. Comparison of multidetector-row computed tomography to echocardiography and fluoroscopy for evaluation of patients with mechanical prosthetic valve obstruction. *Am J Cardiol* 2009;104:1128-1134.
212. Salem DN, O'Gara PT, Madias C, Pauker SG. Valvular and structural heart disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133(6 Suppl):p593S-629S.
213. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briet E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation* 1994;89:635-641.
214. Nowell J, Wilton E, Markus H, Jahangiri M. Antithrombotic therapy following bioprosthetic aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:578-585.
215. Dunning J, Versteegh M, Fabbri A, Pavie A, Kolh P, Lockowandt U, Nashef SA; EACTS Audit and Guidelines Committee. Guideline on antitrombotic and anticoagulation management in cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:73-92.
216. Rivas-Ga'ndara N, Ferreira-Gonzalez I, Tornos P, Torrents A, Permanyer-Miralda G, Nicolau I, Arellano-Rodrigo E, Vallejo N, Igual A, Soler-Soler J. Enoxaparin as bridging anticoagulant treatment in cardiac surgery. *Heart* 2008;94:205-210.
217. Laplace G, Lafitte S, Labe'que JN, Perron JM, Baudet E, Deville C, Roques X, Roudaut R. Clinical significance of early thrombosis after prosthetic mitral valve replacement: a postoperative monocentric study of 680 patients. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1283-1290.
218. Russo A, Grigioni F, Avierinos JF, Freeman WK, Suri R, Michelena H, Brown R, Sundt TM, Enriquez-Sarano M. Thromboembolic complications after surgical correction of mitral regurgitation incidence, predictors, and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1203-1211.

219. Butchart EG, Ionescu A, Payne N, Giddings J, Grunkemeier GL, Fraser AG. A new scoring system to determine thromboembolic risk after heart valve replacement. *Circulation* 2003;108(Suppl 1):1168-74.
220. Acar J, lung B, Boissel JP, Samama MM, Michel PL, Teppe JP, Pony JC, Breton HL, Thomas D, Isnard R, de Gevigney G, Viguiet E, Sfihi A, Hanania G, Ghanem M, Mirode A, Nemoz C. AREVA: multicenter randomized comparison of low-dose versus standard-dose anticoagulation in patients with mechanical prosthetic heart valves. *Circulation* 1996;94:2107-2112.
221. Hering D, Piper C, Bergemann R, Hillenbach C, Dahm M, Huth C, Horstkotte D. Thromboembolic and bleeding complications following St. Jude Medical valve replacement: results of the German Experience With Low-Intensity Anticoagulation Study. *Chest* 2005;127:53-59.
222. Koertke H, Zittermann A, Tenderich G, Wagner O, El-Arousy M, Krian A, Ennker J, Taborski U, Klo'v'ekorn WP, Moosdorf R, Saggau W, Koerfer R. Low-dose oral anticoagulation in patients with mechanical heart valve prostheses: final report from the early self-management anticoagulation trial II. *Eur Heart J* 2007;28:2479-2484.
223. Pernod G, Godie'r A, Gozalo C, Tremey B, Sie' P; French National Authority fo Health. French clinical practice guidelines on the management of patients on vitamin K antagonists in at-risk situations (overdose, risk of bleeding, and active bleeding). *Thromb Res* 2010;126:e167-e174.
224. Turpie AG, Gent M, Laupacis A, Latour Y, Gunstensen J, Basile F, Klimek M, Hirsh J. A comparison of aspirin with placebo in patients treated with warfarin after heart-valve replacement. *N Engl J Med* 1993;329:524-529.
225. Massel D, Little SH. Risks and benefits of adding anti-platelet therapy to warfarin among patients with prosthetic heart valves: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:569-578.
226. Laffort P, Roudaut R, Roques X, Lafitte S, Deville C, Bonnet J, Baudet E. Early and long-term (one-year) effects of the association of aspirin and oral anticoagulant on thrombi and morbidity after replacement of the mitral valve with the St. Jude medical prosthesis: a clinical and transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:739-746.
227. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, De Hert S, Eeckhout E, Fowkes G, Gorenek B, Hennerici MG, lung B, Kelm M, Kjeldsen KP, Kristensen SD, Lopez-Sendon J, Pelosi P, Philippe F, Pierard L, Ponikowski P, Schmid JP, Sellevold OF, Sicari R, Van den Berghe G, Vermassen F, Hoeks SE, Vanhorebeek I. Guidelines for preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in noncardiac surgery: the Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2009;30:2769-2812.
228. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, Jaffer AK, Spyropoulos AC, Becker RC, Ansell J. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133:299S-339S.
229. Francophone society of oral medicine and oral surgery wtcotFsoc. Guidelines for management of patients under antivitamin K treatment in oral surgery. http://www.societechirbuc.com/Recommandations/recommandations_avk_gb.pdf
230. Ferreira I, Dos L, Tornos P, Nicolau I, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Experience with enoxaparin in patients with mechanical heart valves who must withhold acenocumarol. *Heart* 2003;89:527-530.
231. Pengo V, Cucchini U, Denas G, Erba N, Guazzaloca G, La Rosa L, De Micheli V, Testa S, Frontoni R, Prisco D, Nante G, Iliceto S; Italian Federation of Centers for the Diagnosis of Thrombosis and Management of Antithrombotic Therapies (FCSA). Standardized low-molecular-weight heparin bridging regimen in outpatients on oral anticoagulants undergoing invasive procedure or surgery: an inception cohort management study. *Circulation* 2009;119:2920-2927.
232. Tong AT, Roudaut R, Ozkan M, Sagie A, Shahid MS, Pontes Ju'nior SC, Carreras F, Girard SE, Arnaout S, Stainback RF, Thadhani R, Zoghbi WA; Prosthetic Valve Thrombolysis-Role of Transesophageal Echocardiography (PRO-TEE) Registry Investigators. Transesophageal echocardiography improves risk assessment of thrombolysis of prosthetic valve thrombosis: results of the international PRO-TEE registry. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:77-84.
233. Roudaut R, Lafitte S, Roudaut MF, Reant P, Pillois X, Durrieu-Jai's C, Coste P, Deville C, Roques X. Management of prosthetic heart valve obstruction: fibrinolysis versus surgery. Early results and long-term follow-up in a single-centre study of 263 cases. Early results and long-term follow-up in a single-centre study of 263 cases. *Arch Cardiovasc Dis* 2009;102:269-277.
234. Roudaut R, Serri K, Lafitte S. Thrombosis of prosthetic heart valves: diagnosis and therapeutic considerations. *Heart* 2007;93:137-142.
235. Ionescu A, Fraser AG, Butchart EG. Prevalence and clinical significance of incidental paraprosthetic valvar regurgitation: a prospective study using transoesophageal echocardiography. *Heart* 2003;89:1316-1321.
236. Sorajja P, Cabalka AK, Hagler DJ, Rihal CS. Percutaneous repair of paravalvular prosthetic regurgitation: acute and 30-day outcomes in 115 patients. *Circ Cardiovasc Interv* 2011;4:314-321.
237. Jaussaud N, Gariboldi V, Giorgi R, Grisoli D, Chalignac V, Thuny F, Riberi A, Collart F. Risk of reoperation for aortic bioprosthesis dysfunction. *J Heart Valve Dis* 2009;18:256-261.
238. Webb JG, Wood DA, Ye J, Gurvitch R, Masson JB, Rode's-Cabau J, Osten M, Horlick E, Wendler O, Dumont E, Carere RG, Wijesinghe N, Nietlispach F, Johnson M, Thompson CR, Moss R, Leipsic J, Munt B, Lichtenstein SV, Cheung A. Transcatheter valve-in-valve implantation for failed bioprosthetic heart valves. *Circulation* 2010;121:1848-1857.
239. Piazza N, Bleiziffer S, Brockmann G, Hendrick R, Deutsch M-A, Opitz A, Mazzitelli D, Tassani-Prell P, Schreiber C, Lange R. Transcatheter aortic valve implantation for failing surgical aortic bioprosthetic valve: from concept to clinical application and evaluation (Part I). *JACC Cardiovasc Interv* 2011;4:721-732.
240. Calleja AM, Dommaraju S, Gaddam R, Cha S, Khandheria BK, Chaliki HP. Cardiac risk in patients aged .75 years with asymptomatic, severe aortic stenosis undergoing noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 2010;105:1159-1163.
241. Bradley D, Creswell LL, Hogue CW Jr, Epstein AE, Prystowsky EN, Daoud EG. Pharmacologic prophylaxis: American College of Chest Physicians guidelines for the prevention and management of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Chest* 2005;128:39S-47S.