



Kalp Kapak Hastalığı Tedavi Kılavuzu

Avrupa Kardiyoloji Derneği Kalp Kapak Hastalığı Tedavisi Görev Grubu

Yazarlar/Görev Grubu Üyeleri: Alec Vahanian (Başkan), Paris (Fransa)*; Helmut Baumgartner, Viyana (Avusturya); Jeroen Bax, Leiden (Hollanda); Eric Butchart, Cardiff (İngiltere); Robert Dion, Leiden (Hollanda); Gerasimos Filippatos, Atina (Yunanistan); Frank Flachskampf, Erlangen (Almanya); Roger Hall, Norwich (İngiltere); Bernard Jung, Paris (Fransa); Jaroslaw Kasprzak, Lodz (Polonya); Patrick Nataf, Paris (Fransa); Pilar Tornos, Barselona (İspanya), Lucia Torracca, Milano (İtalya); Arnold Wenink, Leiden (Hollanda)

ESC Uygulama Kılavuzu Kurulu (Practice Guidelines Committee: CPG): Silvia G. Priori (Başkan) (İtalya), Jean-Jacques Blanc (Fransa), Andrzej Budaj (Polonya), John Camm (İngiltere), Veronica Dean (Fransa), Jaap Deckers (Hollanda), Kenneth Dickstein (Norveç), John Lekakis (Yunanistan), Keith McGregor (Fransa), Marco Metra (İtalya), João Morais (Portekiz), Ady Osterspey (Almanya), Juan Tamargo (İspanya), José Luis Zamorano (İspanya)

Belgeleri Gözden Geçirenler: José Luis Zamorano (CPG İnceleme Koordinatörü) (İspanya), Annalisa Angelini (İtalya), Manuel Antunes (Portekiz), Miguel Angel Garcia Fernandez (İspanya), Christa Gohlke-Baerwolf (Almanya), Gilbert Habib (Fransa), John McMurray (İngiltere), Catherine Otto (ABD), Luc Pierard (Belçika), José L. Pomar (İspanya), Bernard Prendergast (İngiltere), Raphael Rosenhek (Avusturya), Miguel Sousa Uva (Portekiz), Juan Tamargo (İspanya)

Dokümanın Türkçe çevirisini gözden geçirenler: Haldun Müderrisoğlu, Aylin Yıldırım

İçindekiler

Önsöz	129	Diğer invazif olmayan görüntüleme teknikleri	133
Giriş	130	Biyolojik göstergeler	133
Kalp kapak hastalığı kılavuzu neden gereklidir?	130	Koroner anjiyografi	133
Bu kılavuzların içeriği	130	Kalp kateterizasyonu	133
Bu kılavuzlar nasıl kullanılmalıdır?	131	Eşzamanlı hastalıkların değerlendirilmesi	133
Gözden geçirme yöntemi	131	Endokardit profilaksisi	133
Tavsiye düzeylerinin tanımlanması	131	Risk katmanlandırması	133
Genel yorumlar	131	Aort yetersizliği	134
Hastanın değerlendirilmesi	131	Giriş	134
Klinik değerlendirme	131	Değerlendirme	134
Ekokardiyografi	131	Doğal seyir	135
Floroskopi	132	Cerrahi girişimin sonuçları	135
Radyonüklid anjiyografi	132	Cerrahi girişim endikasyonları	135
Stres testi	132	Tıbbi tedavi	136
		Seri testler	136

* Yazışma adresi: Başkan: Alec Vahanian, Service de Cardiologie, Hôpital 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-posta: alec.vahanian@bch.aphp.fr

Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin (ESC) Kılavuzları'nın 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 Kılavuzları ESC'nin görüşlerini yansıtmaktadır ve kaleme alındıkları zamanda mevcut kanıtlar dikkatli bir şekilde gözden geçirildikten sonra ulaşılmış görüşlerdir. Sağlık çalışanlarının klinik yargıya varırken bunların hepsini dikkate almalı tavsiye edilir. Bununla beraber, kılavuzlar sağlık çalışanlarının tek tek hastalarla ve uygun durumlarda ve gerekli olduğunda, hastanın velisi veya bakıcısına danışarak doğru kararları verme konusunda bireysel yükümlülüklerini ortadan kaldırmaz. Reçete edilen ilaç veya cihazlarla ilgili kural ve yasal hükümlerin geçerliliğini kontrol etmek de sağlık çalışanının sorumluluğundadır.

© 2007 European Society of Cardiology (ESC) ve European Society of Hypertension (ESH). Bütün hakları saklıdır.

Özel hasta toplulukları	136	Kalp yetersizliği	156
Aort darlığı	137	Kalp dışı cerrahi sırasında tedavi	156
Giriş	137	Perioperatif kardiyovasküler risk artışının	
Değerlendirme	137	klinik tahmin göstergeleri	156
Doğal seyir	138	Preoperatif klinik değerlendirme	157
Girişimin sonuçları	138	Özgül kapak lezyonları	157
Cerrahi girişim endikasyonları	139	Aort darlığı	157
Balon valvüloplastisi endikasyonları	139	Mitral darlık	158
Tıbbi tedavi	139	Aort yetersizliği ve mitral yetersizlik	158
Seri testler	140	Protez kapaklar	158
Özel hasta toplulukları	140	Endokardit profilaksisi	158
Mitral yetersizlik	141	Perioperatif izleme	158
Organik mitral yetersizliği	141	Gebelikte tedavi	158
Değerlendirme	141	Gebelikte kardiyak risk	158
Doğal seyir	141	Kalp kapak hastalığı olan gebenin değerlendirilmesi	158
Cerrahi girişimin sonuçları	142	Gebelikte ilişkili özgül riskler	159
Girişim endikasyonları	142	Doğal kapak hastalığı	159
Tıbbi tedavi	143	Protez kapağı olan hastalar	159
Seri testler	143	Tedavi	159
İskemik mitral yetersizliği	144	Amaçlar	160
Değerlendirme	144	Yöntemler	160
Doğal seyir	144	Tedavi stratejisi	160
Cerrahi girişimin sonuçları	144	Doğum	160
Cerrahi girişim endikasyonları	144	Kaynaklar	161
İşlevsel mitral yetersizliği	145		
Mitral darlık	145		
Giriş	145		
Değerlendirme	145		
Doğal seyir	146		
Girişimin sonuçları	146		
Perkütan balon komissürotomisi	146		
Cerrahi girişim	146		
Girişim endikasyonları	147		
Tıbbi tedavi	148		
Seri testler	148		
Özel hasta toplulukları	148		
Triküspid kapak hastalıkları	148		
Triküspid darlığı	148		
Değerlendirme	149		
Cerrahi girişim	149		
Perkütan girişim	149		
Girişim endikasyonları	149		
Tıbbi tedavi	149		
Triküspid yetersizliği	149		
Değerlendirme	149		
Doğal seyir	150		
Cerrahi girişimin sonuçları	150		
Cerrahi girişim endikasyonları	150		
Tıbbi tedavi	150		
Kombine ve çoklu kapak hastalıkları	150		
Protez kapaklar	151		
Protez kapak seçimi	151		
Kapak replasmanı sonrasında tedavi	152		
Başlangıç değerlendirmesi ve izleme yöntemleri	152		
Antitrombotik tedavi	152		
Kapak trombozunun tedavisi	154		
Tromboemboli tedavisi	156		
Hemolizin ve paravalvüler sızıntının tedavisi	156		
Biyoprotez yetersizliğinin tedavisi	156		

Önsöz

Kılavuzlar ve Uzman Uzlaşi Belgeleri, hekimlerin özgül bir hasta-lığı olan bireylerde belirli bir tanı veya tedavi sürecinin sonlanım üzerindeki etkisini ve risk-yarar oranını dikkate alan ve mümkün olan en iyi tedavi stratejisini seçmelerine yardımcı olmak üzere konuyla ilgili tüm kanıtlara dayanan tedavi tavsiyeleri sunmayı hedefler. Çok sayıda çalışmada, kanıta dayalı araştırmaların özenli biçimde incelenmesine dayanan kılavuz tavsiyelerinin klinik uygulamada kullanılması durumunda hasta sonlanımlarında düzelme meydana geldiği gösterilmiştir.

Geçtiğimiz yıllarda hem Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC), hem de başka kuruluşlar ve ilgili derneklerce çok sayıda kılavuz ve uzman uzlaşi belgesi yayımlanmıştır. Belge bolluğu, özellikle aynı konuyla ilgili farklı belgeler arasında çelişkilerin bulunması, hekimlerde zihin karışıklığına neden olabileceğinden, kılavuzların itibarını ve güvenilirliğini tehlikeye atmaktadır. Bu güçlüklerden kaçınılabilmek için ESC ve diğer kuruluşlar Kılavuz ve Uzman Uzlaşi Belgeleri hazırlamak ve yayımlamak amacıyla yararlanılabilecek olan tavsiyeler yayımlamışlardır. ESC'nin kılavuz hazırlama konusundaki tavsiyeleri ESC web sayfasında yer almaktadır.¹ Bu önsözde yalnızca temel kurallar hatırlatılmaktadır.

Özetle ESC, tanı ve tedaviye yönelik işlemleri eleştirel bir şekilde ele almak ve belirli bir hastalığın tedavisi ve/veya önlenmesi için tavsiye edilen yaklaşımların risk-yarar oranını değerlendirmek amacıyla literatürü kapsamlı bir şekilde gözden geçirmek üzere, bu alanda görev yapan uzmanlar belirlemektedir. Verilerin bulunması durumunda, beklenen sağlık sonlanımlarıyla ilgili tahminler de kapsama alınmıştır. Belirli işlemlerin veya tedavilerin lehinde ve aleyhinde olan kanıtların gücü, ana hatları aşağıda gösterilmiş olan önceden tanımlanmış tavsiye derecelendirme ve kanıt düzeyi ölçeklerine göre tartışılmaktadır.

Yazım kurulunun Görev Grubu üyelerinden ve belge eleştirilenlerinden gerçek veya potansiyel çıkar çatışması olarak algılanabilecek tüm ilişkilerle ilgili açıklayıcı raporlar hazırlaması istenmiştir. ESC'nin merkezi olan European Heart House'da saklanmakta olan bu açıklama formlarına ESC başkanından yazılı talepte bulunulması durumunda ulaşılabilmektedir. Yazım aşamasında çıkar çatışmalarında meydana gelebilecek değişiklikler ESC'ye bildirilmelidir.

Kılavuzlar ve tavsiyeler kolay yorumlanabilecek formatta sunulmuştur. Bunlar, genel olarak kabul edilebilir tanı ve tedavi yaklaşımlarını tanımlamak suretiyle hekimlerin rutin günlük uygulamada klinik kararları verebilmesine yardımcı olmalıdır. Ancak belirli bir hastanın bakımıyla ilgili nihai karar hastanın bakımından sorumlu hekim tarafından verilmelidir.

ESC Uygulama Kılavuzu Kurulu (Committee for Practice Guidelines: CPG) Görev Grupları, uzman grupları veya uzlaş kurullarınca kaleme alınan yeni Kılavuzların ve Uzman Uzlaş Belgelerinin hazırlanmasında denetim ve eşgüdüm sağlamaktadır. Kurul aynı zamanda bu Kılavuzların ve Uzman Uzlaş Belgelerinin onaylanmasından da sorumludur.

Belge son şeklini aldıktan ve Görev Grubundaki tüm uzmanlarca onaylandıktan sonra gözden geçirilmesi için dışardaki uzmanlara sunulur. Bazı durumlarda belge, tartışılması ve eleştirel olarak incelenmesi için ilgili konuda çalışan ve Avrupa'da bu alanda önde gelen saygın görüş sahibi uzmanlardan oluşan bir kurula sunulabilir. Gerekli bulunursa, bir kez daha gözden geçirilir ve sonra da CPG ve ESC kurulunun seçilmiş üyelerince onaylanarak yayımlanır.

Yayımlandıktan sonra mesajın dağıtımı son derece önemlidir. Yöneticilere yönelik özetlerin yayımlanması ve tavsiyelerin el kitabı formunda ve PDA'ya indirilebilecek şekilde üretilmesi yararlı olacaktır. Ancak araştırmalar kendilerine yönelen son kullanıcıların sıklıkla kılavuzların varlığından habersiz olduğunu veya basitçe bunları uygulamaya koymadığını göstermiştir. Bu nedenle bilginin yaygınlaştırılmasının önemli bir bileşeni olan uygulama programları gereklidir. ESC, üye ulusal derneklere ve Avrupa'daki önde gelen saygın görüş sahibi uzmanlara yönelik toplantılar düzenlemektedir. ESC üyesi derneklere onaylandıktan sonra, kılavuzlarla ilgili ulusal düzeyde, uygulama toplantıları gerçekleştirilebilir ve gerekli durumlarda bunlar yerel dillere çevrilebilir.

Her şey dikkate alındığında, Kılavuz veya Uzman Uzlaş Belgelerini kaleme alma görevi, yalnızca en yeni araştırmaların dahil edilmesini değil, aynı zamanda eğitime yönelik araçların geliştirilmesini ve tavsiyelerle ilgili uygulama programlarını da kapsamaktadır. Klinik araştırmaların, kılavuz yazımının ve bunların klinik uygulamaya konulmasının oluşturduğu döngü yalnızca gerçek klinik uygulama ile kılavuzlarda yer alan tavsiyelerin uyum içinde olduğunu doğrulayan araştırma ve kayıtların düzenlenmesi ile tamamlanabilir. Bu tip araştırmalar ve kayıtlar aynı zamanda sıkı kılavuz uygulamalarının hasta sonuçlarını üzerindeki etkisinin kontrol edilebilmesini de sağlar.

Giriş

Kalp kapak hastalığı kılavuzu neden gereklidir?

Endüstrileşmiş ülkelerde kalp kapak hastalığı (KKH) koroner arter hastalıklarından, kalp yetersizliğinden veya hipertansiyondan daha nadir görülmesine rağmen, bu alandaki kılavuzlar çeşitli nedenlerle önemlidir:

- KKH yaygındır ve sıklıkla girişim gerektirir.
- Bu hastalıkların fizyopatolojisiyle ilgili önemli ilerlemeler kaydedilmiştir.
- Hasta topluluğu geçtiğimiz yıllarda değişmiştir. Streptokokkal enfeksiyon profilaksisinin daha iyi uygulanmasına bağlı olarak akut romatizmal ateşin devamlı olarak azalması romatizmal kapak hastalığı insidansındaki düşüşü açıklarken, endüstrileşmiş ülkelerde artan yaşam beklentisi kısmen dejeneratif kapak hastalıklarındaki artıştan sorumlu tutulmaktadır. Endokardit insidansı tutarlı seyretmeye devam etmekte olup, diğer kapak hastalığı nedenleri nadirdir.^{2,3} Dejeneratif kapak hastalıklarının ön planda olması nedeniyle bugün en sık görülen iki kapak hastalığı kalsifik aort darlığı (AD) ve mitral yetersizliktir (MY), aort yetersizliği (AY) ve mitral darlık (MD) ise daha nadir görülmektedir.³ İleri yaşlarda eşzamanlı hastalık sıklığı artmakta ve bu da cerrahi girişim riskinin artmasına katkıda bulunmakta ve girişimle ilgili karar alma aşamasını daha karmaşık hale getirmektedir. Günümüzde kalp kapağı hastalıklarıyla ilgili diğer bir önemli konu da önceden cerrahi uygulanmış olup ek sorunlar meydana gelen hasta oranının giderek yükselmesidir.³ Bunun aksine, gelişmekte olan ülkelerde romatizmal kapak hastalıkları halen önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir ve çoğunlukla genç erişkinleri etkilemektedir.⁴ Ancak endüstrileşmiş ülkelerde göç ve ileri yaşlardaki hastalarda izlenen romatizmal ateş sekelleri nedeniyle romatizmal kalp hastalığı hâlâ mevcudiyetini korumaktadır.
- Bugün tanıda ekokardiyografi ön plandadır ve kapak yapısının ve işlevinin değerlendirilmesinde standart yöntem haline gelmiştir.
- Tedavideki gelişmeler yalnızca protez kapak teknolojisindeki sürekli ilerlemeye bağlı olmayıp, konservatif cerrahi yaklaşımların geliştirilmesi ve perkütan girişim tekniklerinin kullanıma sunulmasıyla yeni bir yön kazanmıştır.

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

Aynı saptama kılavuzları için de geçerlidir: KKH alanında ABD'de yalnızca bir kılavuz seti, Avrupa'da ise dört ulusal kılavuz bulunmaktadır.⁶⁻⁹ Ayrıca rastgele yöntemli klinik çalışmaların eksikliği ve uygulamaların devamlı olarak değişmesi nedeniyle yayımlanmış kılavuzlar her zaman tutarlılık göstermemektedir. Son olarak, yakın zamanda yapılan KKH ile ilgili Avrupa Kalp Araştırması'nda (Euro Heart Survey on VHD) elde edilen veriler mevcut kılavuzlar ile etkili kılavuz uygulaması arasında gerçek bir uçurum olduğunu göstermektedir.³

O yüzden ESC bu konudaki ilk Avrupa kılavuzları olan bu kılavuzları hazırlamıştır.

Bu kılavuzların içeriği

Kılavuzlar erişkinler ve ergenlerdeki KKH'ya odaklanır, tedaviye yöneliktir ve erişkinlerle ergenlerde görülen endokardit ve konjenital kalp hastalıklarıyla ilgili değildir; çünkü ESC yakın zamanda bu konularla ilgili kılavuzlar yayımlamıştır.^{10,11} Son olarak bu kılavuzların diğer konularla ilgili ESC kılavuzlarında, ESC Uzman Uzlaş Belgelerinde, KKH çalışma grubunun tavsiyelerinde ve ESC Kardiyoloji Ders Kitabında yer alan ayrıntılı bilgileri içermesi amaçlanmamıştır.¹²⁻¹⁵

Bu kılavuzlar nasıl kullanılmalıdır?

Kurul, belirli bir toplulukta her hastanın en uygun tedaviyi almasını nihai olarak belirleyen birçok faktör olduğunu vurgulamaktadır. Bu faktörler tanıya yönelik donanımın bulunması, girişimsel kardiyologların ve cerrahların özellikle konservatif teknikler alanında uzman olması ve de iyi bilgilendirilmiş hastaların istekleridir. Ayrıca, KKH alanında kanıta dayalı veri eksikliği nedeniyle, tavsiyelerin çoğu büyük oranda uzmanların uzlaşısı sağladıkları görüşlere dayanmaktadır. Bu nedenle belirli klinik durumlarda bu kılavuzlardan sapma uygun olabilmektedir.

Gözden geçirme yöntemi

Son 10 yıl içinde yayımlanmış çalışmalara odaklanan, hakem değerlendirmesi uygulanmış yayımlanmış literatürü gözden geçirmek amacıyla Medline (PubMed) kullanılmıştır. Bu kılavuzlarda özetlerin kullanılmasından kaçınılmıştır.

Tavsiye düzeylerinin tanımlanması

Görev Grubu, tavsiye edilen işlem ve/veya tedavilerin yararlarını veya etkinliklerini ve kanıt düzeylerini *Tablo 1*'de gösterildiği üzere sınıflandırmış ve sıralamıştır. Tavsiyelerin düzeyleri, ESC tavsiyeleri temel alınarak derecelendirilmiştir.¹ ACC/AHA tavsiyelerinden farklı olarak, sınıf III (işlemin yararlı/etkili olmadığı ve bazı durumlarda zararlı olabileceği yönünde kanıt ve/veya genel görüş birliği bulunan durumlar) ESC kılavuzlarında genellikle kullanılmamaktadır.

Genel yorumlar

KKH'lı bireylerin değerlendirilmesinin amacı KKH tanısının konulması, derecesinin belirlenmesi ve mekanizmasının yanı sıra sonuçlarının da saptanmasıdır. Araştırmaların sonuçları ve klinik bulgular arasındaki tutarlılık her adımda kontrol edilmelidir. Girişim endikasyonları esas olarak KKH'nın özelliklerine ve eşzamanlı hastalıklara göre spontan prognoz ile girişimin sonuçlarının karşılaştırmalı değerlendirmesine dayanır.

Hastanın değerlendirilmesi

KKH'nın tanısı ve şiddetinin değerlendirilmesi klinik bulguların ve araştırma sonuçlarının birleşik analizine dayandırılmalıdır.

Klinik değerlendirme

Hasta öyküsünün incelenmesinin amacı, mevcut ve geçmişteki semptomların değerlendirilmesi ve eşzamanlı hastalıkların saptanmasıdır. Hastalara, özellikle ileri yaştaki bireylere, semptom analizinin özneliğini sınırlandırmayı sağlayabilmek amacıyla günlük aktivitelerindeki ilerleyici değişiklikleri saptamak üzere yaşam tarzlarıyla ilgili sorular yöneltilir.¹³ Hastaların sorgulanması izlemin kalitesinin, endokardit profilaksisinin etkililiğinin ve uygun durumlarda romatizmal ateşin kontrolü açısından da önemlidir. Kronik antikoagülan tedavisi uygulanan hastalarda antikoagülasyonun istikrarının değerlendirilmesi ve tromboemboli ve kanama belirtilerinin aranması da gerekir.

Asemptomatik hastalarda klinik muayene KKH'nın saptanmasında önemli rol oynamaktadır ve KKH'nın tanısı ve şiddetinin değerlendirilmesi yönünde atılan ilk adımdır. Kalp kapığı protezi olan hastalarda üfürümlerde ve protez seslerinde oluşabilecek değişikliklerin farkında olması gerekir.

Klinik muayene ile birlikte genellikle bir elektrokardiyogram (EKG) ve akciğer filmi de çekilir. Dispnenin ve klinik kalp yetersizliği belirtilerinin yorumlanması aşamasında akciğer filminde kalp büyümesinin yanı sıra pulmoner vaskülarizasyonun da değerlendirilmesi yarar sağlar.¹⁶

Ekokardiyografi

Klinik bulgulara ek olarak ekokardiyografi KKH tanısının doğrulanması ve şiddeti ile prognozunun değerlendirilmesi konusunda önemli rol oynayan bir tekniktir. Bu inceleme üfürümü olan ve kapak hastalığından kuşku duyulan tüm hastalarda endikedir ve olası tek istisnası önemsiz (1/6 derece) midsistolik üfürümü olan genç hastalardır.

Stenotik KKH'nın şiddetinin belirlenmesi aşamasında, kapak alanı ile ortalama basınç farkı ve/veya maksimum akım hızı gibi akıma bağımlı göstergeler birlikte değerlendirilmelidir.¹⁷ Ortalama basınç farkı ve maksimum akım hızı gibi akıma bağımlı göstergeler ek bilgi sağlar ve prognostik değer taşır.¹⁸

Valvüler yetersizliğinin değerlendirilmesi aşamasında kantitatif Doppler ekokardiyografi dahil olmak üzere akım koşullarına renkli Doppler jet boyutundan daha az bağımlı olan efektif regürjitan orifis alanı (effective regurgitant orifice area: ERO) gibi farklı göstergeler birleştirilmelidir.¹⁹ Ancak devamlılık denklemi ve akım konverjansı gibi tüm kantitatif değerlendirmelerin sınırlamaları vardır. Bunlar çeşitli ölçümleri birleştirir ve ölçüm hatalarına yüksek oranda duyarlıdır, bu nedenle kullanımları deneyim gerektirir.

Böylece KKH'nın şiddeti değerlendirilirken farklı ekokardiyografik ölçümlerinin yanı sıra anatomi ve KKH mekanizmaları arasındaki tutarlılığın kontrol edilmesi gerekir. Ayrıca bulguların klinik değerlendirmeyle uyumlu olup olmadığı da kontrol edilmelidir. *Tablo 2*'de bunların şiddetli yetersizliğin miktarıyla ilgili ölçümlere yansımaları gösterilmiştir.

Ekokardiyografi incelemesi tüm kapakların kapsamlı bir değerlendirmesini içermeli ve ilişkili kapak hastalıkları ve asendan aort hastalıkları aranmalıdır.

Sol ventrikül (solV) büyümesi ve işleviyle ilgili göstergeler AY ve MY'de güçlü prognostik faktörlerdir ve bu nedenle karar al-

Tablo 1 Tavsiye sınıfları ve kanıt düzeyleri

Sınıf I	Belirli bir tedavi veya işlemin yararlı, yardımcı ve etkili olduğu yönünde kanıt ve/veya genel görüş birliği bulunması
Sınıf II	Belirli bir tedavi veya işlemin yararlı/etkinliği konusunda çelişkili kanıtlar ve/veya görüş ayrılığı bulunması
Sınıf IIa	Kanıtların/görüşlerin ağırlığı yararlılık/etkinlik lehinde
Sınıf IIb	Kanıtlar/görüşler yararlılık/etkinliği daha az destekler özellikte
Kanıt düzeyi A	Birçok rastgele yöntemli klinik çalışmadan veya meta-analizden elde edilen veriler
Kanıt düzeyi B	Tek bir rastgele yöntemli klinik çalışmadan veya büyük, rastgele yöntemli olmayan çalışmalardan elde edilen veriler
Kanıt düzeyi C	Uzman görüşlerinde uzlaşısı ve/veya küçük çalışmalar, geriye dönük çalışmalar, kayıtlar

Tablo 2 Şiddetli kapak yetersizliği tanımlama ölçütleri-bütünleyici bir yaklaşım

	AY	MY	TY
Özgül şiddetli yetersizlik belirtileri	Santral jet, genişlik solVÇK'nın $\geq 65^\circ$ ^a Vena contracta $>0.6 \text{ cm}^a$	Vena contracta genişliği $\geq 0.7 \text{ cm}$ ve büyük santral MY jeti (alanı sol A'nın $>40\%$) veya herhangi bir büyüklükte, duvara çarpan ve sol A'da girdap oluşturan jet ^a Büyük akım konverjansı ^b Pulmoner venlerde sistolik geri dönme Çıkık flail MK veya papiller kas rüptürü	Ekoda vena contracta genişliği $>0.7 \text{ cm}$ Büyük akım konverjansı ^b Hepatik venlerde sistolik geri dönme
Destekleyici belirtiler	Basınç Yarılanma zamanı $<200 \text{ ms}$ Desendan aort akımında holodiyastolik ters dönüş Orta derecede veya daha fazla sol V büyümesi ^d	Yoğun, üçgen şeklinde DD, Doppler MY jeti E-dalgası baskın mitral içeri akım ($E >1.2 \text{ m/s}$) ^c sol V ve sol A boyutlarının büyümesi ^e (özellikle sol V işlevi normale)	Yoğun, üçgen şeklinde erken doruk yapan DD TY sinyali İnferior vena cava dilatasyonu ve solunumsal çap değişkenliği ≤ 50 Çıkık transtriküspid E-dalgası, özellikle $>1 \text{ m/s}$ ise sağ A, sağ V dilatasyonu
Kantitatif parametreler			
R Vol, ml/vuru	≥ 60	≥ 60	
RF, %	≥ 50	≥ 50	
ERO, cm^2	≥ 0.30	≥ 0.40	

AY=aort yetersizlik, DD=devamlı dalga, ERO=efektif regürjitan orifis alanı, solA=sol atrium, solV=sol ventrikül, solVÇK=sol ventrikül çıkış kanalı, MY=mitral yetersizlik, MD=mitral darlık, MK=mitral kapak, RVol=regürjitan hacim, sağ A=sol atrium, RF=regürjitan fraksiyonu, sağ V=sol ventrikül, TY=triküspid yetersizliği

^a 50-60 cm/s düzeyindeki bir Nykvist limitinde

^b Büyük akım konverjansı: merkezi jetlerde akım konverjansı çapının $\geq 0.9 \text{ cm}$ olması ve 40 cm/s Nykvist'de başlangıç kayması ile tanımlanır; eksantrik jetlerde sınır değerleri daha yüksektir ve doğru şekilde belirlenmelidir.

^c Genellikle 50 yaş üzerinde veya gevşemenin bozulduğu durumlarda, MD veya solA basıncını artıran diğer nedenlerin yokluğunda

^d Diğer solV dilatasyonu nedenlerinin yokluğunda

^e Diğer solV ve solA dilatasyonu nedenlerinin ve akut MY'nin yokluğunda

Zoghbi ve arkadaşlarından uyarlanmıştır.¹⁹

ma aşamasında önemli rol oynar. Ayrıca hastanın vücut boyutlarını dikkate almak üzere solV boyutlarını vücut yüzey alanına (VYA) indekslemek de önemlidir. Ancak aşırı vücut boyutlarının varlığında indekslenmiş verilerin geçerliliği kuşkuludur.

Transtorasik inceleme suboptimal kalitede ise veya tromboz, protez işlev bozukluğu veya endokardit kuşkusu varsa transözofageal ekokardiyografi (TEE) yapılması düşünülmelidir. Bu yöntem intraoperatif olarak kapak onarımının veya karmaşık prosedürlerin sonuçlarının izlenmesi amacıyla uygulanmalıdır.

Üç boyutlu ekokardiyografi, özellikle kapak anatomisinin değerlendirilmesi açısından, umut vaat eden bir tekniktir. Ancak karar alma aşamasında yararlılığının arttığı henüz onaylanmamıştır.

Floroskopi

Floroskopi anüler veya valvüler kalsifikasyonların değerlendirilmesinde kullanılabilir, çünkü ekokardiyografiden daha yüksek bir özgüllükle kalsifikasyonun fibrozdan ayırt edilmesini sağlayabilir. Floroskopi aynı zamanda mekanik bir protezin hareketli kısmının kinetik özelliklerinin değerlendirilmesinde de yararlıdır.

Radyonüklid anjiyografi

Radyonüklid anjiyografi sinüs ritmindeki hastalarda solV ejeksiyon fraksiyonunun (EF) tekrarlanabilir bir şekilde değerlendirilmesini sağlayabilir. Bu da kapak yetersizliği olan asemptomatik hastalarda ekokardiyografi incelemesinin suboptimal kalitede olması durumunda karar alma aşamasına yardımcı olur.²⁰

Stres testi

Egzersiz elektrokardiyografisi

Egzersiz testinin birincil amacı asemptomatik olduğunu iddia eden hastalarda objektif semptom oluşumunu ortaya çıkarmaktır. AD'de gerçekten asemptomatik olan hastalarda risk katmanlandırması açısından ek bir değer taşır.^{21,22} Egzersiz testi ile spor da dahil olmak üzere izin verilecek fiziksel aktivitenin düzeyi de belirlenebilir.

Egzersiz ekokardiyografisi

Son zamanlardaki umut verici bildirimler KKH'da prognoz tahmininin ve girişim endikasyonlarının, egzersiz sırasındaki yetersizlik derecesinin veya basınç farkı değişikliklerinin ölçülmesiyle daha iyi hale getirilebileceğini düşündürmektedir.^{24,25} Egzersizden hemen sonra yapılan ekokardiyografi incelemesinin, dejeneratif MY'nin prognozunu değerlendirilmesinde yararlı olduğu gösterilmiştir.²⁶ Ancak uygulamaya yönelik tavsiyeler yapılmadan önce bu ön bulguların doğrulanması gerekmektedir.

Diğer stres testleri

Düşük dozlu dobutamin ekokardiyografisi solV işlevinin bozulmuş olduğu AD'de yararlıdır.²⁷ Tanısal değerleri düşük olduğundan, stres testlerinin şiddetli KKH ile ilişkili koroner arter hastalığını saptamak için kullanılması tavsiye edilememektedir.

Diğer invazif olmayan görüntüleme teknikleri

Bilgisayarlı tomografi

Ön veriler kapak kalsifikasyonlarının bilgisayarlı tomografi (BT) ile doğru ve tekrarlanabilir bir şekilde ölçülebileceğini göstermektedir. Kapak kalsifikasyonu KKH'nın şiddetine bağlıdır ve ek prognostik bilgi sağlar.²⁸ Uzmanlaşmış merkezlerde çok kesitli BT tekniği düşük ateroskleroz riski olan hastalarda koroner arter hastalığının dışlanmasında yararlı olabilir.

Manyetik rezonans görüntüleme

Günümüzdeki rutin klinik uygulamada manyetik rezonans görüntüleme (magnetic resonance imaging: MRI) KKH'da endike değildir; ancak genellikle Doppler ekokardiyografi ile gerçekleştirilen ölçümlerin çoğu MRI ile de yapılabildiğinden ekokardiyografi incelemesi uygulanmadığında alternatif olarak MRI kullanılabilir. Özellikle kalp işlevlerinin, boyutlarının ve regürjitan hacmin ölçümü MRI ile çok doğru bir şekilde yapılabilmektedir.²⁹

Biyolojik göstergeler

Serum natriüretik peptid düzeyinin (özellikle B tipi), özellikle AD ve MY'de işlevsel sınıf ve prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir.^{30,31} Ancak bunların risk katmanlandırmasındaki değeri henüz sınırlıdır.

Koroner anjiyografi

Cerrahi girişim planlanması durumunda koroner anjiyografi eşlik eden koroner arter hastalığını saptamak üzere büyük ölçüde endikedir. (Tablo 3). Koroner anatomi hakkında bilgi sahibi olunması riskin daha iyi katmanlandırılmasını ve kapak cerrahisi ile birlikte koroner revaskülarizasyonun da endike olup olmadığının belirlenmesini sağlar.

Risk faktörleri olmayan genç hastalarda ve örneğin akut aort diseksiyonu, koroner ostiumların önünde büyük bir aortik vejetasyon bulunması veya hemodinamik durumu kararsız hale getiren tıkaçıcı bir protez trombozunun bulunması gibi getirdiği riskin sağlayacağı yarardan daha ağır bastığı durumlarda koroner anjiyografi yapılmayabilir.

Kalp kateterizasyonu

Basınç ve kalp debisi ölçümleri ile ventriküler anjiyografi uygulaması, invazif olmayan değerlendirmelerle bir sonuca varılamayan veya çelişkili klinik bulguların saptandığı durumlarda sınırlıdır.

Güncel pratikte sık uygulanmasına rağmen, hemodinamik durumu değerlendirmeye yönelik kalp kateterizasyonu, potansiyel riskleri nedeniyle sistematik olarak koroner anjiyografi ile birleştirilmemelidir.^{3,32}

Eşzamanlı hastalıkların değerlendirilmesi

Eşzamanlı hastalıklara yönelik özgül incelemelerin seçimi klinik değerlendirmeye göre yönlendirilir. En sık rastlanan hastalıklar periferik ateroskleroz, böbrek yetersizliği ve kronik obstrüktif akciğer hastalığıdır.³

Endokardit profilaksisi

KKH bulunan her hastada endokardit profilaksisi yapılması düşünülmeli ve hastanın riskine göre uyarlanmalıdır.

Risk katmanlandırması

Avrupa Kalp Araştırması, güncel uygulamada asemptomatik hastalarda cerrahi kararı ile mevcut kılavuzlar arasında genel uyum olduğunu göstermiştir. Ancak şiddetli semptomları olan hastalarda genellikle haklı olmayan gerekçelerle girişimden daha az yararlanılmaktadır.^{3,33} Bu durum, dikkatli bir risk katmanlandırmasının yaygın biçimde kullanılmasının önemini vurgulamaktadır.

Rastgele yöntemli klinik çalışmalardan elde edilmiş kanıtların bulunmaması nedeniyle KKH bulunan bir hastada girişim kararı, doğal seyir ile karşılaştırıldığında prognozda meydana gelecek düzelmelerin girişimle ilişkili riskten ve potansiyel geç sonuçlarından (özellikle protezle ilişkili komplikasyonlar) daha ağır basacağını düşündüren bireysel bir risk-yarar analizine dayandırılmaktadır.

Prognostik değerlendirme KKH'nın tipine bağlıdır ve sıklıkla KKH'nın bugünkü ortaya çıkış biçimlerine her zaman uyarlanamayan eski doğal seyir çalışmalarından yola çıkılmaktadır. Yalnızca az sayıda çağdaş çalışma, hastaların özelliklerine göre spontan prognozun değerlendirilebilmesini sağlayabilmektedir.³⁴

Kalp cerrahisi veya daha özgül olarak kalp kapak cerrahisi uygulanmış geniş bir hasta serisinden yararlanılarak, cerrahiyle ilgili mortaliteyi öngörebilmeyi sağlayan faktörler tanımlanmıştır.³⁵⁻³⁹ Bunlar kalp hastalığı, hastanın yaşı, eşzamanlı hastalıklar ve cerrahinin tipiyle ilişkilidir. Çeşitli öngörülebilir faktörlerin bütünlendirilmesinin en kolay yolu, onları çok değişkenli skorlar halinde birleştirmek suretiyle cerrahiyle ilgili mortalitenin tahmin edilmesini sağlamaktır. Bu amaçla Euroscore (Tablo 4) yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yaklaşım ayrıntılı olarak genel kalp cerrahisi için hazırlanmış olmasına rağmen, kapak cerrahisinde de onaylanmıştır.^{35,39} İngiltere'deki bir veritabanı üzerinde yakın geçmişte yapılan bir analiz sonucunda özgül olarak KKH nedeniyle cerrahi uygulanan hastalarda geliştirilmiş ve onaylanmış olan basit bir skorlama sistemi oluşturulmuştur.³⁷ Ancak spontan sonlanımın değerlendirilmesini sağlayabilecek bir skorlama sistemi bulunmamaktadır.

Sınırlamalarına ve daha ileri onay gerektirmesine rağmen bu skorların kullanılması, operasyon riskiyle ilgili değerlendirmelerdeki ve böylece de risk-yarar oranındaki özneliliği azaltmaktadır. Tabii ki bu, hastanın yaşam beklentisi, yaşam kalitesi, arzuları, bölgesel olanaklar ve özellikle uzmanlaşmış bir merkezde kapak onarımı olanağının varlığı ve cerrahi sonlanım gibi faktörlerin de hesaba katıldığı, karar alma aşamasında dikkate alınacak faktör-

Tablo 3 Kalp kapak hastalığı olan bireylerde koroner anjiyografi endikasyonları

	Sınıf
Kapak cerrahisi öncesinde şiddetli KKH ve aşağıdaki durumlardan birinin bulunması durumunda: Koroner arter hastalığı öyküsü Miyokard iskemisi kuşkusu ^a sol V sistolik işlev bozukluğu 40 yaş üzeri erkekler ve postmenopozal kadınlar ≥1 kardiyovasküler risk faktörü olan bireyler	IC
Şiddetli MY'nin nedeninin koroner arter hastalığı olduğunun düşünülmesi (iskemik MY)	IC

sol V=sol ventrikül; MY=mitral yetersizlik; KKH=kalp kapak hastalığı

^a Göğüs ağrısı, anormal invazif olmayan test sonucu

Tablo 4 EuroSCORE'da risk faktörü tanımları

Risk faktörü	EuroSCORE tanımı	Puanlar
Yaş	<60 yaş	0
	60-64	1
	65-69	2
	70-74	3
	75-79	4
	80-84	5
	85-89	6
	90-94	7
	≥95	8
	Cinsiyet	Kadın
Kronik akciğer hastalığı	Akciğer hastalığı nedeniyle uzun süreli bronkodilatör veya steroid kullanımı	1
Kalp dışı arter hastalığı	Klodikasyon; >%50 karotis oklüzyonu veya darlığı; abdominal aort, ekstremiteler arterleri veya karotis girişimi uygulanmış veya planlanmış olması	2
Nörolojik işlev bozukluğu	Yürümenin veya günlük işlevlerin ağır biçimde etkilenmesi	2
Önceki kalp cerrahisi	Perikardın açılmasının gerekmiş olması	3
Serum kreatinin düzeyi	Preoperatif dönemde >200 µM/l	2
Aktif endokardit	Cerrahi girişim sırasında hastanın halen endokardit nedeniyle antibiyotik tedavisi alıyor olması	3
Kritik preoperatif durum	Ventriküler taşikardi, fibrilasyon veya durdurulan ani ölüm, preoperatif kalp masajı, preoperatif ventilasyon, preoperatif inotropik destek, intraaortik balon pompası veya preoperatif akut böbrek yetersizliği (anüri veya oligüri <10 ml/h)	3
Kararsız angina	Anestezi odasına ulaşana kadar intravenöz nitrat verilmesini gerektiren istirahat anginası	2
sol V işlev bozukluğu	Orta derecede (solVEF %30-50)	1
	Ağır (solVEF <%30)	3
Yakın zamanda MI	<90 gün	2
Pulmoner hipertansiyon	Sistolik pulmoner arter basıncı >60 mmHg	2
Acil	Sonraki işgünü başlamadan önce, sevk edilmede gerçekleştirilmiş	2
İzole KABG dışı	KABG dışı veya ona eklenen majör kalp cerrahisi	2
Torasik aort cerrahisi	Asendan, desendan aort veya <i>arcus aortae</i> bozukluğu nedeniyle	3
İnfarktüs sonrası septum rüptürü		4

KABG=koroner arter bypass greft operasyonu; sol V=sol ventrikül; EF=ejeksiyon fraksiyonu; MI=miyokard infarktüsü.

Belirli bir hastanın cerrahiyle ilgili mortalitesi <http://www.euroscore.org/calc.html> adresinden erişilebilen bir hesap makinesi yardımıyla değerlendirilebilir.

Roques ve arkadaşlarından alınmıştır.³⁵

lerden yalnızca biridir. Son olarak girişim kararı alınırken, hastanın ve yakınlarının farklı tedavi olanaklarının yararları ve riskleri konusunda ayrıntılı biçimde bilgilendirildikten sonra verecekleri kararın da dikkate alınması çok önemlidir.

Aort yetersizliği

Giriş

AY, dağılımı zaman içinde değişmiş olan farklı nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilir. Bugün en sık görülen AY nedenleri aort kökü hastalığı ve biküspid aort kapağı ile ilişkili olanlardır. Doğal sonucu asendan aortun sıkça görülen tutulumu olup,^{2,3} bu durum cerrahi tedavi gerektirebilir.

Değerlendirme

Başlangıçta ayrıntılı bir klinik değerlendirme yapılmalıdır. AY tanısı diyastolik bir üfürümün varlığı yardımıyla konur. Abartılı arter pulsasyonları ve düşük diyastolik basınç AY'nin düzeyinin ölçülmesi için gereken ilk ve başlıca klinik belirtilerdir.¹⁵ Akut AY'de periferik belirtiler zayıftır, bu da kötü işlevsel tolerans ile karşıtlık oluşturur.

İnvazif ve invazif olmayan incelemelerin kullanımıyla ilgili genel ilkeler, Genel yorumlar bölümündeki tavsiyeleri izlemektedir.

AY ile ilgili özgül konular şunlardır:

Başlıca inceleme yöntemi olan ekokardiyografinin amaçları şöyle sıralanabilir:

- Renkli Doppler (regürjitan jetin yayılımı veya daha iyisi genişliği) ve sürekli dalgalı Doppler (aortik regürjitan akımdaki azalma hızı ve desendan aort akımında holodiyastolik ters dönüş) incelemeleri yardımıyla AY'nin tanısının konulması ve şiddetinin ölçülmesi. Tüm bu göstergeler yüklenme koşulları ve asendan aort ile solV'nin kompliyansından etkilenir. Devamlılık denklemini veya proksimal eşhızlı (isovelocity) yüzey alanı analizini kullanan kantitatif Doppler ekokardiyografisi yüklenme koşullarına daha az duyarlıdır. Şiddetli AY'yi tanımlayan ölçütler *Tablo 2'de* gösterilmiştir.¹⁹ Bozukluğun şiddetinin kantitatif ölçümler yardımıyla tanımlanması MY'de olduğundan daha az yerleşiktir, bu nedenle bozukluğun şiddeti ile ilgili nihai bir sonuca varılabilmesi için kantitatif ölçümlerin sonuçları diğer verilerle bütünleştirilmelidir.
- Yetersizlik mekanizmalarının değerlendirilmesi, kapak anatomisinin tarif edilmesi ve kapak onarımının uygulanabilirliğinin belirlenmesi.
- Aortun dört farklı düzeyde görüntülenmesi: anulus, Valsalva sinüsleri, sinotubuler bileşke ve asendan aort.⁴⁰ VYA'ya göre indeksleme, özellikle minyon yapıları hastalarda ve kadınlarda, tavsiye edilebilir.⁴¹

- solV işlevinin değerlendirilmesi. solV boyutları da önceden tarif edildiği gibi indekslenmelidir.⁴²

Özellikle kapağın korunduğu bir girişim yapılması düşünülmüyorsa, kapağın ve asendan aortun anatomisinin daha iyi tanımlanması için TEE (transözofageal ekokardiyografi) yapılabilir.

Günümüzde klinik kararlar egzersiz sırasındaki EF değişikliklerine veya stres ekokardiyografisi verilerine dayandırılmamalıdır, çünkü bu indeksler, potansiyel olarak ilgi çekici olmasına rağmen, yeterli düzeyde onaylanmamıştır.

Özellikle ekokardiyografi görüntülerinin kalitesi düşükse, yetersizliğin şiddetinin ve solV işlevinin değerlendirilmesinde MRI (eğer mevcutsa) kullanılabilir.

Ekokardiyografide aort genişlemesi saptanan hastalarda, özellikle biküspid kapak veya Marfan sendromu varlığında, aortun incelenmesi için MRI veya BT görüntülemesi (mevcut olması ve bu konuda uzmanlaşma olması durumunda) tavsiye edilmektedir.

Doğal seyir

Diyastolik solV basıncındaki anlamlı artışın hemodinamik toleransı kötüleştirilmesi nedeniyle akut AY bulunan hastalarda girişim yapılmadığında prognoz kötüdür. Hafiften ağır AY'ye ilerleme konusunda literatürde az bilgi vardır. Şiddetli AY ve semptomları olan hastalarda prognoz kötüdür.⁴³

Şiddetli AY ve normal solV işlevi olan asemptomatik hastalarda izlemde saptanan olay sayısı azdır: asemptomatik solV işlev bozukluğu gelişimi, < %1.3/yıl; ani ölüm, < %0.2/yıl; semptomlar, solV bozukluğu veya ölüm, %4.3/yıl. Sonlanımla ilgili tahmin göstergeleri yaş, sistol sonu çap veya hacim ve istirahatteki EF'dir. Çok değişkenli analizde yaş ve sistol sonu çapın >50 mm'nin üzerinde olması kötü bir sonlanıma işaret eder.⁴³⁻⁴⁶ Yeni veriler VYA ile ilgili eşiklerin kullanılmasının daha uygun olduğunu düşündürmektedir ve tavsiye edilen değer sistol sonu çapının >25 mm/m² VYA olmasıdır.⁴²

Aort kökü anevrizmasının doğal seyri esas olarak Marfan sendromu olan hastalarda araştırılmıştır. Komplikasyon gelişiminin en güçlü tahmin göstergeleri aort kökünün Valsalva sinüsleri düzeyindeki çapı ve kardiyovasküler olaylar açısından aile öyküsünün (aort diseksiyonu, ani kalp ölümü) bulunmasıdır.^{40,47-49} Aort çapının 6 cm'ye ulaşmış olması durumunda yıllık rüptür, diseksiyon ve ölüm oranları sırasıyla %3.6, %3.7 ve %10.8'dir. Anevrizma boyutlarının artması ile diseksiyon ve rüptür insidansı yükselmektedir.⁴⁷⁻⁴⁹ İndekslenmiş değerlerin kullanıldığı yeni veriler ölçümlerin 2.75, 2.75-4.24 ve >4.25 cm/m² olması durumunda komplikasyon riskinin sırasıyla %4, %8 ve >%20 olduğunu göstermektedir.⁴¹ Biküspid kapağı olan hastalarda da⁵⁰ hızlı bir ilerleme oranı saptanabilir. Anulo-aortik ektazi gibi diğer bazı etiyolojiler ile ilgili bilgiler ise daha azdır.

Cerrahi girişimin sonuçları

İlişkili aort anevrizması bulunmuyorsa AY'nin cerrahi tedavisi aort kapağı replasmanıdır. Aort kökünde anevrizma bulunması durumunda cerrahi girişim kapak replasmanı veya kapak koruyucu tekniklerle asendan aort replasmanı ve koroner arter reimplantasyonunu kapsar. Güncel uygulamada kapak replasmanı standart uygulama olmaya devam etmekte olup, diğer işlemler yalnızca küçük bir hasta yüzdesinde uygulanmaktadır. Valsalva

Tablo 5 Kalp kapak hastalığında cerrahiyle ilgili mortalite

	STS (2001)	UKCSR (1999-2000)	EHS (2001)
Aort kapağı replasmanı, KABG yok (%)	3.7	3.1	3.7
Aort kapağı replasmanı + KABG (%)	6.3	7	4.3
Mitral kapak onarımı, KABG yok (%)	2.2	2.8	0
Mitral kapak replasmanı, KABG yok (%)	5.8	6.2	1.7
Mitral kapak onarımı veya replasmanı + KABG (%)	10.1	8.6	8.2

KABG=koroner arter bypass greft (coronary artery bypass grafting).

STS=Society of Thoracic Surgeons (USA) (Toraks Cerrahileri Derneği [ABD]). STS tarafından bildirilen mortalite ilk ve yeniden yapılan girişimleri kapsamaktadır.⁵¹ UKCSR=United Kingdom Cardiac Surgery Register (İngiltere Kalp Cerrahisi Kaydı). UKCSR tarafından bildirilen mortalite yalnızca ilk girişimleri kapsamaktadır.⁵² EHS=European Heart Survey (Avrupa Kalp Araştırması).³

sinüsleri korunmuşsa suprakoroner asendan aort replasmanı uygulanabilir.

İzole aort kapağı cerrahisi uygulanan asemptomatik hastalarda cerrahiyle ilgili mortalite düşüktür (%1-3)^{3,43,51,52} (Tablo 5). Semptomatik hastalarda, kombine aort kapağı ve kök cerrahisi uygulanan hastalarda ve eşzamanlı koroner arter bypass greft (KABG) uygulanan hastalarda cerrahiyle ilgili mortalite %3-7'dir. Cerrahi sonrasında meydana gelebilecek kalp yetersizliği veya ölüme ilişkin en güçlü preoperatif tahmin göstergeleri yaş, preoperatif işlevsel sınıf, istirahatteki EF <%50 veya kısalma fraksiyonunun <%25 olması ve solV sistol sonu çapının >55 mm olmasıdır.^{43-45, 53-56}

Deneyimli bir ekip tarafından ve elektif koşullarda uygulanması durumunda, kompozit greft kullanılan asendan aort replasmanının hemen cerrahi sonrasındaki ve geç dönemdeki sonuçları Marfan sendromunda mükemmeldir.^{40,57} Konservatif cerrahi ile ilgili veriler daha sınırlıdır ve uzmanlaşmış merkezlerden gelmektedir. Bu tip ortamlarda yeni serilerde bildirilen cerrahiyle ilgili mortalite %1.6, 10 yıllık sağkalım %88, aort kapak replasmanından kurtulma oranı %99 ve en azından orta şiddette AY'den kurtulma oranı %83 olarak bildirilmektedir.⁵⁸⁻⁵⁹

Cerrahi girişim endikasyonları

Semptomatik akut AY'de acil girişim endikedir. Kronik AY'de cerrahinin amacı, sonlanımda düzelme sağlanması, semptomların azaltılması, postoperatif kalp yetersizliğinin ve kalp ölümünün önlenmesi ve aort anevrizması bulunan hastalarda aort ile ilgili komplikasyonlardan kaçınılmasıdır.^{46,60}

Sağlam gözlemsel kanıtlara dayanılarak tavsiye edilen cerrahi girişim endikasyonları şunlardır (Tablo 6, Şekil 1):

Semptomların başlaması bir cerrahi girişim endikasyonudur. Olası diğer nedenler dikkatli bir şekilde dışlandıktan sonra, solV işlev bozukluğu veya belirgin solV dilatasyonu olan semptoma-

Tablo 6 Aort yetersizliğinde cerrahi girişim endikasyonları

	Sınıf
<i>Şiddetli AY</i>	
Semptomatik hastalar (dispne, NYHA sınıf II, III, IV veya angina)	IB
İstirahat solVEF ≤%50 olan asemptomatik hastalar	IB
KABG veya asendan aort cerrahisi veya diğer bir kapak ameliyatı yapılacak hastalar	IC
İstirahat solVEF >%50 ve şiddetli sol V dilatasyonu olan asemptomatik hastalar:	
Diyastol sonu boyut >70 mm veya	IIaC
SSB >50 mm (veya >25 mm/m ² VYA)	IIaC
<i>Herhangi bir şiddette AY</i>	
Aort kökü hastalığı bulunması ve maksimum aort çapının ^b :	
Marfan sendromunda ≥45 mm olması	IC
Biküspid kapağı olan hastalarda ≥50 mm olması	IIaC
Diğer hastalarda ≥55 mm olması	IIaC

Hastalığın şiddeti klinik ve ekokardiyografik değerlendirmeye göre tanımlanmıştır (bkz. metin)

Asemptomatik hastalarda cerrahi girişim öncesinde tekrarlanan ve yüksek kaliteli ölçümlerin yapılması gereklidir.

AY=aort yetersizliği; VYA=vücut yüzey alanı; KABG=koroner arter bypass greft; SSB=sistol sonu boyut; EF=ejeksiyon fraksiyonu; sol V=sol ventrikül.

^a Hastanın boyu dikkate alınmalıdır. İndeksleme yararlıdır. Ardışık ölçümlerde meydana gelen değişiklikler dikkate alınmalıdır.

^b Karar verilirken asendan aortun şekli ve kalınlığı ile aortun diğer bölümlerinin şekli de dikkate alınmalıdır.

Aort kapağı cerrahisi endikasyonu olan hastalarda asendan aort cerrahisi ile kombinasyonun eşiği daha düşük tutulabilir.

tik hastalarda cerrahi girişim reddedilmemelidir. Bu hastalarda postoperatif sonlanım daha erken bir evrede cerrahi uygulanan hastalara göre daha kötü olmasına rağmen, kabul edilebilir düzeyde cerrahiyle ilgili mortalite, klinik semptomlarda düzelme ve kabul edilebilir bir uzun süreli sağkalım sağlanabilir.^{53,56}

Şiddetli AY ve istirahatte solV işlev bozukluğu [istirahatte EF ≤%50 ve/veya solV diyastol sonu çapı >70 mm ve/veya sistol sonu çapı >50 mm (veya >25 mm/m² VYA)] bulunan asemptomatik hastalarda da cerrahi girişim yapılması düşünülmelidir; çünkü erken semptom gelişme olasılığı yüksek, perioperatif mortalite düşük ve postoperatif sonuçlar mükemmeldir. Seri halinde yapılan incelemelerde ventrikül parametrelerinin hızla artması, cerrahi girişimin düşünüldüğünü gerektiren diğer bir nedendir. Asemptomatik hastalarda cerrahi öncesinde iyi kaliteli ekokardiyografi incelemelerinin yapılması ve tekrarlayan ölçümlerle verilerin doğrulanması kuvvetle tavsiye edilmektedir.

Hafif AY ve aort dilatasyonu olan hastalarda agresif yaklaşımın gerekçesi, biküspid aort kapağı olan hastalara göre Marfan sendromu olan bireylerde daha iyi tanımlanmıştır ve bu anuloaortik ektazide daha da belirgindir. Sınırdan yer alan vakalarda asendan aort replasmanı kararı da aort duvarı kalınlığı ve aortun geri kalanının durumuna ilişkin perioperatif cerrahi bulgulara dayanır.

Aort kökü dilatasyonunun ≥55 mm olması, AY'nin derecesi dikkate alınmaksızın bir cerrahi girişim endikasyonu oluşturmaktadır. Marfan sendromu ve biküspid aort kapağı vakalarında, özellikle seri ölçümlerde aort çapının hızla artması (yılıda 5 mm) veya aile öyküsünde aort diseksiyonu bulunması durumunda, daha düşük derecelerdeki kök dilatasyonları bile (sırasıyla ≥45 mm ve ≥50 mm) cerrahi girişim endikasyonu olarak tavsiye edilmiştir.^{48,49}

Aort kapağı cerrahisi endikasyonu olan hastalarda asendan aort cerrahisinin kombine edilmesi için gereken eşik daha düşük tutulabilir. Kapak onarımının deneyimli cerrahlar tarafından yapılması söz konusu ise, cerrahi endikasyonu için daha düşük aort çapı eşiklerinin kullanılması da düşünülebilir.

Cerrahi tekniğin seçimi aşağıda sıralanan faktörlere göre uyarlanır: ilişkili kök anevrizması, yaprakçıkların özellikleri, altta yatan patoloji, yaşam beklentisi ve arzu edilen antikoagülasyon durumu.

Tıbbi tedavi

Akut AY'yi iyi tolere edemeyen hastaların klinik durumunu stabilize edebilmek için cerrahi girişim öncesinde nitroprusid ve inotropik ilaçlar (dopamin veya dobutamin) kullanılabilir. Kronik, şiddetli AY ve kalp yetersizliği olan hastalarda cerrahi girişimin kontrendike olması veya kalıcı postoperatif solV işlev bozukluğu bulunması durumunda seçilecek tedavi ACE inhibitörleridir.

Kan basıncı yüksek olan asemptomatik hastalarda antihipertansif tedavide ACE inhibitörleri veya dihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri gibi vazodilatörler kullanılır.

Kan basıncı yüksek olmayan asemptomatik hastalarda cerrahi girişimi geciktirmeyi amaçlayan vazodilatör kullanımı kanıtlanmamıştır.^{61,62}

Marfan sendromu olan hastalarda -blokerler aort dilatasyonunun ilerlemesini yavaşlatır⁶³ ve operasyon sonrasında da kullanılmalıdır. Şiddetli AY olan hastalarda -blokerler çok dikkatli kullanılmalıdır; çünkü diyastolün uzaması regürjitan hacmi artırır. Ancak bu ilaçlar şiddetli solV işlev bozukluğu olan hastalarda kullanılabilir. Son zamanlarda enalapril de Marfan sendromu olan hastalarda aort dilatasyonunu geciktirmek amacıyla kullanılmaktadır.⁶⁴ Aynı yararlı etkilerin biküspid aort kapağı olan hastalarda da ortaya çıkıp çıkmadığı bilinmemektedir.

AY olan hastalar, endokarditin önlenmesi ve antibiyotik profilaksisi konusunda eğitilmelidir.¹⁰

Asemptomatik vakaların saptanması amacıyla Marfan sendromu olan bireylerin ve aort kökü anevrizması olan genç hastaların ailelerinin de taranması gerekir.

Seri testler

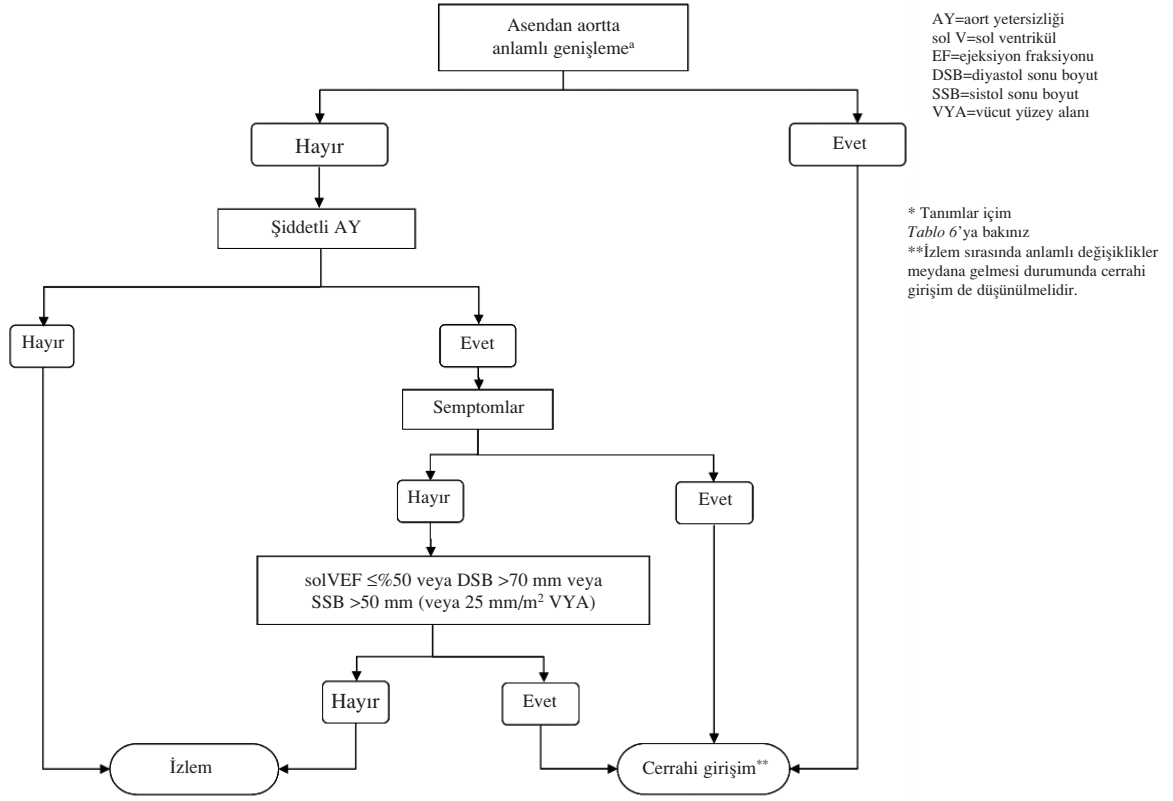
Hafif-orta şiddette AY olan hastalar yılda bir kez kontrol edilebilir ve 2 yılda bir ekokardiyografi incelemesi yapılabilir.

Şiddetli AY ve normal solV işlevi olan tüm hastalar başlangıç muayenesinden 6 ay sonra değerlendirme muayenesi için çağrılmalıdır. solV çapı ve/veya EF'de anlamlı değişiklikler meydana gelmesi veya bu değerlerin girişim eşiklerine yaklaşmaları durumunda, hastalar 6 aylık aralarla izlenmelidir. Bu parametrelerin stabil kalması durumunda yılda bir kez izleme değerlendirmesi yapılabilir.

Aort kökü dilate olan hastalarda ve özellikle Marfan sendromu veya biküspid aort kapağı olan bireylerde aort yılda bir kez, genişleme saptanması durumunda ise daha sık aralıklarla muayene edilmelidir.

Özel hasta toplulukları

Orta şiddette AY olan ve KABG veya mitral kapak cerrahisi uygulanacak hastalarda aort kapağı replasmanı kararı, AY'nin etiolojisine, yaşa, hastalığın ilerlemesine ve kapak onarımı olasılığına göre bireyselleştirilmelidir.



Şekil 1 Aort yetersizliğinin tedavisi.

Mitral cerrahisi yöntemi olarak kapak onarımından daha çok protez kapak replasmanının uygulanacağı durumlarda eşzamanlı aort kapak replasmanı dikkate alınır.

Cerrahi girişim gerektiren AY şiddetli MY ile birlikte ise, ikisine de cerrahi girişim uygulanmalıdır. Aort kapağı genellikle replasman gerektirecek, mitral kapakta yapılması gereken cerrahi ise başarılı onarım olasılığına bağlı olacaktır. Olasılığın düşük olması ve hastanın aort cerrahisi nedeniyle antikoagülan kullanmasının gerekmesi durumunda, muhtemelen mitral kapak replasmanının tercih edilebileceği açıktır. Birlikte bulunan MY acil cerrahi girişim gerektirmiyorsa karar daha zordur ve hastaya göre bireyselleştirilmesi gerekir; ancak yetersizlik organikse ve onarım mümkünse, eşzamanlı mitral kapak cerrahisi cazip görünmektedir. Bununla birlikte, hastaların klinik durumlarının en hızlı ve en basit işlemi gerektirdiği durumlarda karşılaşılabılır.

Aort darlığı

Giriş

AD Avrupa ve Kuzey Amerika'da en sık görülen KKH tipi haline gelmiştir. İleri yaşlardaki erişkinlerde (65 yaş üzeri topluluğun %2-7'sinde) öncelikle kalsifik AD olarak ortaya çıkar.^{2,3,65,66} İkinci en sık görülen ve daha genç yaş grubunda baskın olan konjenital formudur ve romatizmal AD nadir görülür.

Değerlendirme

Hasta öyküsü ve fizik muayene son derece önemlidir. Semptomlarla ilgili dikkatli bir araştırma (egzersiz dispnesi, angina, baş dönmesi veya senkop) uygun hasta yönetimi açısından çok önemlidir ve aktivitelerini önemli ölçüde azaltmış olduklarından,

hastaların semptom varlığını reddedebilecekleri de göz önünde bulundurulmalıdır.

Karakteristik sistolik üfürüm dikkati çekebilir ve ileri tanısal incelemelerin doğru yönlendirilmesine rehberlik eder. Ancak üfürüm zaman zaman zayıf olabilir ve hastalığın ön plandaki ortaya çıkış tablosu da bilinmeyen nedene bağlı bir kalp yetersizliği olabilir. Duyarlı bir belirti olmamakla birlikte ikinci aort sesinin kaybolması şiddetli AD'ye özgü durumdur.¹⁵

İnvazif ve invazif olmayan incelemelerin kullanılmasıyla ilgili genel ilkeler, Genel yorumlar bölümünde belirtilmiş olan tavsiyeleri izler.

AD'de ele alınması gereken özgül konular şöyle sıralanabilir:

Ekokardiyografi önemli tanı aracı haline gelmiştir. Bu inceleme yöntemi ile AD varlığı doğrulanır, kapak kalsifikasyonunun derecesi, solV işlevi ve duvar kalınlığı değerlendirilir, birlikte bulunan diğer kapak hastalıkları saptanır ve son olarak da prognoza ilgili bilgi sağlanır.

Hastalığın şiddetinin belirlenmesinde tercih edilen teknik Doppler ekokardiyografidir.¹⁷ Transvalvüler basınç farkları akıma bağımlıdır ve kapak alanının ölçülmesi teorik olarak AD'nin derecesini ölçmenin ideal yoludur.

Bununla birlikte, kapak alanı ölçümlerinin de potansiyel hatalarının olduğunun ve klinik uygulamada basınç farkı ölçümlerinden daha az sağlam bir bilgi sağlayabildiğinin de altının çizilmesi gerekir. Bu nedenle klinik kararlar alınırken yalnızca mutlak sınır noktalarının söz konusu olduğu kapak alanına güvenilemez ve bu ölçüm akım oranı, basınç farkı, ventrikül işlevi ve işlevsel durum gibi diğer faktörlerle birlikte değerlendirilmelidir. Kapak alanının <1.0 cm² olması şiddetli AD bulunduğunu gösterir; ancak özellikle alışılmadık derecede büyük veya küçük bir VYA olan hastalar başta olmak üzere VYA'ya göre indeksleme

yapılması (sınır değeri 0.6 cm²/m² VYA olacak şekilde) yararlıdır.

Kalp debisi normal ve ortalama basınç farkı <50 mmHg ise şiddetli AD bulunması olasılığı düşüktür. Şiddetli AD olan hastalarda genellikle solV işlevinin azalmasına bağlı olarak ortaya çıkan düşük akım varlığında düşük basınç farkları saptanabilir. Ortalama basınç farkı <40 mmHg ise, küçük bir kapak alanının varlığı bile şiddetli AD'yi kesin olarak doğrulamaz, çünkü hafif-orta şiddette hastalık bulunan kapaklar tam olarak açılmayabilir ve bu da "işlevsel olarak küçük kapak alanı" (psödo-şiddetli AD) bulgusuna neden olabilir.⁶⁷

Bu durumda gerçekten şiddetli AD'nin nadir görülen psödo-şiddetli AD vakalarından ayırt edilebilmesi düşük doz dobutamin kullanılan stres ekokardiyografisi ile sağlanabilir.²⁷ Gerçekten şiddetli AD'de artan akım oranı ile birlikte kapak alanında yalnızca ufak değişiklikler (<0.2 cm² artış), ancak basınç farklarında anlamlı artış (maksimum ortalama basınç farkı değeri >50 mmHg) meydana gelirken, psödo-şiddetli AD'de kapak alanında belirgin artış, ancak basınç farklarında yalnızca minör değişiklikler oluşur.^{27,68} Ayrıca söz konusu inceleme ile prognostik anlam taşıyan kontraktıl rezerv varlığı (düşük dozlu dobutamin testi sırasında atım hacminde >%20 artış) saptanabilir.^{27,68}

Egzersiz stres ekokardiyografi, asemptomatik şiddetli AD'de risk katmanlandırmasında kullanılmak üzere tavsiye edilmiştir,²⁵ ancak bu incelemenin rolünün belirlenebilmesi için daha fazla veriye gereksinim vardır.

Ekokardiyografi incelemesi ile dejeneratif hastalığa bağlı mitral anüler kalsifikasyon ve romatizmal mitral kapak hastalığı gibi eşzamanlı valvüler lezyonlar ve özellikle ileri yaştaki kadınlarda ki asimetrik dinamik subvalvüler obstrüksiyon saptanacaktır.

TEE nadiren gerekir; ancak kapak planimetrisine olanak sağlayacak derecede iyi görüntü sağlayabilir, ayrıca transtorasik görüntülemenin yeterli olmadığı ve yaprakçıklarda yalnızca orta derecede bir kalsifikasyon bulunduğu durumlarda yararlıdır. TEE diğer mitral kapak anomalilerinde de ek değerlendirme yapılmasını sağlamaktadır.

AD bulunan asemptomatik hastalarda egzersiz testi kontrendikedir; ancak şiddetli AD olan asemptomatik hastalarda semptomların ortaya çıkarılması ve risk katmanlandırması açısından yararlıdır.²¹ Bu tip vakalarda semptomları, kan basıncı değişikliklerini ve EKG'yi yakından izleyen deneyimli bir hekimin gözetiminde yapılması durumunda bu test güvenlidir. Güncel uygulamada asemptomatik AD olan hastalarda stres testlerinden az yararlanılmaktadır.³

Gerekli durumlarda BT ve MRI incelemeleri asendan aortun daha iyi değerlendirilmesini sağlayabilir. Ön veriler çok kesitli BT incelemesinin kapak kalsifikasyonunun ölçülmesine, böylece prognozun değerlendirilmesine²⁸ ve kapak alanının ölçülmesine yardımcı olabileceğini düşündürmektedir.⁶⁹ Ancak çok kesitli BT'nin bütün rolünün belirlenebilmesi için daha fazla veriye gereksinim vardır.

Ön çalışmalarda natriüretik peptidlerin AD'de semptomsuz sağkalımın öngörülebilmesini sağlayabileceği gösterilmiştir.³⁰ Ancak optimum cerrahi girişim zamanının saptanmasını sağlamak üzere seri şekilde ölçümlerinin yapılmasını önerebilmek için daha fazla veri gereklidir.

AD'nin şiddetini değerlendirmeye yönelik retrograd solV kateterizasyonu nadiren uygulanır ve risksiz olmadığından dikkatle yapılması gerekir.³²

Doğal seyir

Kalsifik AD kronik ve ilerleyici bir hastalıktır. Hastalar uzun bir latent dönem boyunca asemptomatik kalır.⁷⁰⁻⁷² Ancak asemptomatik dönemin süresinin bireyler arasında büyük değişiklikler gösterebileceğinin vurgulanması gerekir. Semptomatik hastalarda ani kalp ölümü sık rastlanan bir ölüm nedenidir; ancak görüldüğü kadarıyla, asemptomatik hastalarda nadirdir (\leq %1/yıl)⁷⁰⁻⁷². Bildirilen 2 yıllık ortalama semptomsuz sağkalım %20 ile >%50 arasındadır.^{21,22,70-72} Düşük rakamlar dikkatli değerlendirilmelidir; çünkü bu çalışmalarda yer alan bazı hastalar semptomsuzken cerrahi girişim uygulanmıştır. Son olarak, miyokard fibrozunun ve gecikmiş cerrahi girişim sonrası geri dönüşsüz olabilen şiddetli solV hipertrofinin optimum postoperatif uzun süreli sonlanımı engelleyebileceği düşünülmüştür. Ancak şimdiye kadar bu hipotezi destekleyen veri saptanmamıştır.

Asemptomatik hastalarda AD ilerlemesinin ve dolayısıyla kötü sonlanımın tahmin göstergeleri yakın zamanda tanımlanmıştır. Bunlar:

- Klinik: ileri yaş, aterosklerotik risk faktörlerinin varlığı.^{65,66}
- Ekokardiyografi: kapak kalsifikasyonu, doruk aort jeti hızı, solVEF,⁷¹⁻⁷² hemodinamik ilerleme⁷¹ ve egzersiz sırasındaki basınç farkı artışı.²⁵ Belirgin kapak kalsifikasyonuna ek olarak hızın 1 yıl içinde hızla \geq 0.3 m/s'nin üzerine çıkmasının yüksek riskli bir hasta grubunu (2 yıl içinde ~%80 ölüm veya cerrahi girişim gereksinimi⁷¹) tanımladığı gösterilmiştir.
- Egzersiz testi: fiziksel olarak aktif ve özellikle 70 yaşın altındaki hastalarda egzersiz testinde semptom gelişmesi yüksek olasılıkla 12 ay içinde semptomların ortaya çıkacağına güçlü bir göstergesidir. Yeni veriler anormal kan basıncı yanıtının ve daha da ön planda ST segmenti çökmesinin olumsuz sonlanım açısından taşıdığı pozitif tahmin değerinin semptomların taşıdığından daha düşük olduğunu göstermiştir.²²

Semptomlar başladığı zaman prognoz iç karartıcıdır ve mortalitenin hastalar tarafından sıklıkla hemen bildirilmeyen semptom başlangıcından sonraki aylar içinde⁷³ oldukça anlamlı olduğu bildirilmiştir.

Girişimin sonuçları

Şiddetli AD'de kesin tedavi aort kapak replasmanıdır. Günümüzdeki serilerde izole aort kapağı replasman cerrahisiyle ilgili mortalite 70 yaşın altındaki hastalarda ~%3-5 ve daha yaşlı erişkinlerde de %5-15'tir (Tablo 5).^{3,51,52} Cerrahiyle ilgili mortalite riskini artıran faktörler şunlardır: ileri yaş, ilişkili hastalıklar, kadın olmak, yüksek işlevsel sınıf, acil cerrahi, solV işlev bozukluğu, pulmoner hipertansiyon, eşzamanlı koroner hastalık ve önceden bypass veya kapak cerrahisi uygulanmış olmasıdır. Başarılı bir kapak replasmanı sonrasında uzun süreli sağkalım oranları kontrol topluluğunda saptanana yaklaşır, semptomlar daha az belirgin hale gelir ve yaşam kalitesi büyük ölçüde düzelir.⁷⁴ Geç ölüm için risk faktörleri yaş, eşzamanlı hastalıklar, ağır işlevsel durum, solV işlev bozukluğu, ventriküler aritmiler, birlikte bulunan ve tedavi edilmeyen koroner arter hastalığıdır. Ayrıca, protez ile ilişkili komplikasyonlar ve protez kapağın hemodinamik performansının suboptimal olması da postoperatif sonlanımın kötü olması ile sonuçlanabilir.⁷⁵

Pediyatrik toplulukta önemli rolü olan balon valvüloplastisi erişkinlerde ancak sınırlı bir rol oynar; çünkü etkinlik düzeyi düşük ve komplikasyon oranı yüksek (>%10) olup, hastaların çoğunda 6-12 ay içinde restenoz ve klinik kötüleşme meydana gelmesi nedeniyle orta ve uzun vadeli sonuçları doğal seyirde izlenene benzerdir.⁷⁶ Ön bildirimler perkütan aort kapak replasmanının uygulanabilir olduğunu göstermektedir; ancak bu uygulama henüz yenidir ve potansiyel rolünün değerlendirilebilmesi için daha fazla veriye gereksinim vardır.⁷⁷

Cerrahi girişim endikasyonları

Cerrahi girişim endikasyonları şunlardır (Tablo 7 ve Şekil 2):

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

Diğer yandan düşük akımlı ve düşük basınç farklı AD olan hastalarda (ciddi EF azalması ve ortalama basınç farkı <40 mmHg olan bireyler) tedavi daha tartışmalıdır. Bu grupta yer alan birçok hastada EF azalması baskın olarak aşırı ardyük artışına (ardyük uyumsuzluğu) bağlıdır ve solV işlevi genellikle cerrahi girişim sonrasında düzelir.^{78,79} Bunun aksine eğer birincil neden, yaygın miyokard infarktüsü sonucunda oluşan nedbeleşme ise solV işlevin-

de ikincil düzelme kuşkuludur. Düşük basınç farkı ve kontraktıl rezerv kanıtı saptanan hastalarda cerrahi girişim tavsiye edilir; çünkü kabul edilebilir bir riski vardır ve çoğu hastada uzun vadeli sonuçlarında düzelme sağlar. Bunun aksine kontraktıl rezervi olmayan hastalarda sonuçları, cerrahi girişim sonrasında daha iyi bir sağkalım yönünde eğilim bulunmasına rağmen, cerrahiyle ilgili yüksek mortalite nedeniyle tehlikeye girer.²⁷ Bununla birlikte söz konusu hastalarda cerrahi girişim uygulanabilir; ancak karar alınırken klinik durum (özellikle eşzamanlı hastalık varlığı), kapak kalsifikasyonunun derecesi, koroner hastalığın derecesi ve revaskularizasyonun uygulanabilirliği gibi faktörler hesaba katılmalıdır.

Şiddetli AD olan asemptomatik hastaların tedavisi tartışmalı olarak kalmaya devam etmektedir.^{5,13,80} Asemptomatik hastalarda cerrahi uygulama kararı, yarar ve risklerin dikkatle tartılması gerektirir. Asemptomatik evrede erken elektif cerrahi yalnızca seçilmiş ve operasyon riski düşük hastalarda tavsiye edilebilir. Bu durumlar şöyle sıralanabilir:

- Başka bir nedene bağlı olmayan solV işlevi azalması saptanan nadir asemptomatik hastalar
- Belirgin kapak kalsifikasyonuna ek olarak doruk aort hızında yılda ≥ 0.3 m/s düzeyinde hızlı artış olması gibi ekokardiyografik kötü sonuçları göstergelerinin bulunduğu hastalar
- Egzersiz testi sonuçları anormalse, özellikle semptom gelişimi gösteriyorsa, bu durum fiziksel açıdan aktif hastalarda güçlü bir cerrahi girişim endikasyonudur.
- Bununla birlikte, diğer yandan fiziksel aktivitesi az olan hastalarda, özellikle ileri yaşta bireylerde, egzersiz dispnesinin yorumlanması güç olabilir ve karar alınmasını zorlaştırabilir. Egzersiz testi için katı bir yaş sınırı uygulaması yoktur ve halen ileri düzeyde aktif olan 70 yaş üzerindeki hastalara tavsiye edilmesi makuldür.

Balon valvüloplastisi endikasyonları

Bu işlemin, cerrahi girişim riski yüksek ve hemodinamik açıdan stabil olmayan hastalarda (tavsiye sınıfı IIb, kanıt düzeyi C) cerrahi girişime kadar bir köprü oluşturmak üzere veya şiddetli semptomatik AD bulunan ve acil majör kalp dışı cerrahi girişim gerektiren (tavsiye sınıfı IIb, kanıt düzeyi C) hastalarda uygulanması düşünülebilir. Eşlik eden şiddetli hastalık nedeniyle cerrahi girişimin kontrendike olduğu belirli hastalarda bazen palyatif bir girişim olarak balon valvüloplastisi uygulanması düşünülebilir.

Tıbbi tedavi

Dejeneratif AD'nin ilerlemesi aktif bir süreçtir ve ateroskleroz ile birçok benzerliği vardır.⁸¹ Bu nedenle aterosklerozla yönelik ikincil önleme kılavuzlarını izleyerek aterosklerozun risk faktörlerinin modifiye edilmesi kuvvetle tavsiye edilmelidir.

Birkaç geriye dönük bildirimde statinlerin^{82,83} ve ACE inhibitörlerinin⁸⁴ yararlı etkileri gösterilmiş olmasına rağmen, veriler halen çelişkilidir ve statin tedavisinin etkisini değerlendirmeye yönelik tek rastgele yöntemli çalışmanın sonucu da olumsuzdur.⁸⁵ Bu nedenle tedavi tavsiyeleri için vakit henüz çok erkendir.

Semptomatik hastalar erken cerrahi girişim gerektirir; çünkü AD'de hiçbir tıbbi tedavi kaçınılmaz bir şekilde uygulanacak olan cerrahi girişimi geciktiremez. Ancak cerrahi girişim için uygun olmayan ve kalp yetersizliği bulunan hastalar digitalis, diüretikler, ACE inhibitörleri veya anjiyotensin reseptör blokerleri ile tedavi edilebilir. Bu durumlarda -blokerin kullanımından kaçınılmalıdır.

Tablo 7 Aort darlığında kapak replasmanı endikasyonları

	Sınıf
Şiddetli AD ve semptomları olan hastalar	IB
Şiddetli AD olan ve koroner arter bypass cerrahisi, asendan aort veya diğer bir kapak cerrahisi uygulanacak olan hastalar	IC
Şiddetli AD olan ve başka bir nedene bağlı olmayan sistolik sol V işlev bozukluğu (solVEF <%50) saptanan asemptomatik hastalar	IC
Şiddetli AD bulunan ve egzersizle semptomların görüldüğü anormal egzersiz testi olan asemptomatik hastalar	IC
Şiddetli AD olan ve kan basıncının başlangıç değerinin altına düştüğü anormal egzersiz testi olan hastalar	IIaC
Orta şiddette AD ^a olan ve koroner arter bypass cerrahisi, asendan aort veya diğer bir kapak cerrahisi uygulanacak olan hastalar	IIaC
Şiddetli AD ve orta şiddette-şiddetli kapak kalsifikasyonu bulunan ve doruk hız ilerlemesi oranı yılda ≥ 0.3 m/s olan asemptomatik hastalar	IIaC
Düşük basınç farklı AD (<40 mmHg) ve kontraktıl rezervi olan sol V işlev bozukluğu saptanan hastalar	IIaC
Şiddetli AD bulunan ve kompleks ventriküler aritmiler saptanan anormal egzersiz testi olan asemptomatik hastalar	IIbC
Şiddetli AD olan ve hipertansiyona bağlı olmayan aşırı sol V hipertrofisi (≥ 15 mm) saptanan asemptomatik hastalar	IIbC
Düşük basınç farklı AD (<40 mmHg) ve kontraktıl rezervi olmayan sol V işlev bozukluğu saptanan hastalar	IIbC

AD=aort darlığı; EF=ejeksiyon fraksiyonu; sol V=sol ventrikül;

^a Orta şiddette AD: kapak alanının 1.0-1.5 cm² (0.6 cm²/m² VYA -0.9 cm²/m² VYA) veya normal akım koşullarında ortalama aort basınç farkının 30-50 mmHg olması şeklinde tanımlanır. Ancak klinik muhakeme gereklidir.

Yakın zamanda yapılan çalışmalarda, AD olan hastalarda bypass cerrahisi yerine potansiyel perkütan koroner revaskülasyonu uygulanması öne sürülmüştür.⁸⁷ Ancak akut koroner sendrom olan seçilmiş yüksek riskli hastalar veya şiddetli olmayan AD bulunan bireyler dışında, bugünkü mevcut veriler bu yaklaşımın tavsiye edilebilmesi için yeterli değildir.

AD 80'li hatta 90'lı yaşlardaki bireylerde giderek daha fazla gözlemlenmekte olup, bu bireylerde aort kapak replasmanı sırasında morbidite ve cerrahiyle ilgili mortalite daha yüksek olmaktadır. Bununla birlikte, cerrahi girişim, yaşam kalitesinin düzelmesini ve uzamasını sağlayabilmektedir.⁸⁸ Kapak replasmanı bu toplulukta seçilecek işlem olmasına rağmen, günümüzde uygun adayların büyük bir çoğunluğu ne yazık ki cerrahi girişim için sevk edilmemektedir.^{3,33} Tek başına yaş, cerrahi girişim için bir kontrendikasyon olarak kabul edilmemelidir. Kararlar hastanın isteklerini, kalple ilgili olan ve olmayan faktörleri de (ayrıca Genel yorumlar bölümüne de bakınız) dikkate alacak şekilde bireysel temelde alınmalıdır. Bu toplulukta bir acil cerrahi gereksiniminden veya (klinik spektrumun diğer ucunda yer alan) asemptomatik evrede erken girişim yapılması gibi müdahalelerden kaçınılmalıdır.

AD ile ilişkili MY bulunması durumunda, renkli jet boyutu ve diğer Doppler bulguları yüksek ventrikül basınçları nedeniyle artış gösterebilir. Morfolojik anomali (örn. "flail" (yelken) kapak veya prolapsus, postromatizmal değişiklikler veya enfektif endokardit belirtileri), mitral anulus dilatasyonu veya solV geometrisinde belirgin anomaliler bulunmadığı sürece, mitral kapağa yönelik cerrahi girişim genellikle gerekli değildir ve işlevsel mitral yetersizliği aort kapağı replasmanı yapıldıktan sonra sıklıkla kaybolur.

AD'de biküspid kapak sıkıtır ve şiddetli AD bulunmasa bile biküspid kapak varlığı ile aort kökü anomalisinin varlığı arasında açık bir ilişki vardır. Bu nedenle eşzamanlı dilate aort tedavisi ile ilgili olarak AY ile aynı eşiklerin dikkate alınması tavsiye edilmektedir.⁸⁹

Mitral yetersizlik

MY günümüzde AD'den sonra ikinci en sık görülen kapak hastalığıdır. Kapak onarımının sonuçlarının iyi olması nedeniyle tedavi yeni bir yön kazanmıştır. Bu bölümde organik, iskemik ve işlevsel MY ele alınmıştır.

Organik mitral yetersizliği

solV hastalığının bir sonucu olarak ortaya çıkan iskemik ve işlevsel MY'nin aksine, organik MY'de hastalığın birincil nedeni yaprakçık anomalilerine yol açan durumlardır.

Endüstrileşmiş ülkelerde etiyolojik faktörlerin dağılımı romatizmal ateş prevalansının azalması ve yaşam beklentisinin artması nedeniyle giderek değişmiştir. Avrupa'da hastalığın en sık görülen şekli dejeneratif MY olup, iskemik ve işlevsel MY sıklığı da artmaktadır.³ Endokardit ayrı özgül ESC kılavuzlarında ele alınmıştır.¹⁰

Değerlendirme

Klinik muayene MY bulunduğuna ilişkin ilk ipuçlarını sağlar ve bu hastalık, sistolik üfürümün şiddeti ve süresi ile üçüncü kalp sesinin varlığının gösterdiği üzere, anlamlı düzeyde olabilir.¹⁵ İn-vazif ve invazif olmayan incelemelerin kullanımıyla ilgili genel ilkeler Genel yorumlar bölümündeki tavsiyeleri izler.

MY ile ilgili özgül konular şunlardır:

Başlıca inceleme yöntemi olan ekokardiyografi incelemesinde hastalığın şiddeti, mekanizması, onarılabirliği ve son olarak da sonuçları değerlendirilmelidir.

MY'nin şiddetinin değerlendirilmesine yönelik çeşitli yöntemler bulunmaktadır. Regürjitan jetin renkli akım haritalamasının yapılması en kolay yöntemdir; ancak doğruluğu sınırlıdır. *Vena contracta* genişliği (jetin en dar kısmı) kantitatif MY ölçümleri ile bağlantılıdır. Regürjitan hacmin değerlendirilmesi ve ERO'nun hesaplanmasıyla ilgili iki kantitatif yöntem deneyimli ellerde yarar sağlamaktadır.^{90,91} Şiddetli organik MY'yi tanımlama ölçütleri *Tablo 2*'de gösterilmiştir.

Kapak hastalığının şiddetinin yalnızca tek bir parametreye dayandırılmaması ve Doppler incelemesiyle elde edilen kan akımı verilerini morfolojik bilgilerle bütünleştiren ve bu tip verilerin geçerliliği ile solV ve pulmoner basınçlar üzerindeki sonuçlarını karşılaştıran dikkatli bir çapraz kontrol yaklaşımının gerektiği yine vurgulanmalıdır.¹⁹ (*Tablo 2*).

Akut şiddetli MY'de fizik muayene ve oskültasyon (özellikle üfürümün hafif olması durumunda) yanıltıcı olabilir ve renkli Doppler akımı lezyon şiddetinin olduğundan az tahmin edilmesine yol açabilir. Akut kalp yetersizliğinde hiperdinamik işlev bulunması şiddetli MY bulunduğunu düşündürür.

Transtoraksik ekokardiyografi ile çeşitli lezyonların kesin anatomik tanımları yapılabilir ve bunlar, daha sonra onarımın uygulanabilirliğinin değerlendirilebilmesi için Carpentier sınıflamasına göre segmental ve işlevsel anatomi ile ilişkilendirilmelidir.⁹²

Deneyimli ellerde ve yeni görüntüleme teknikleri kullanılarak, yüksek kaliteli görüntüler elde edildiğinde transtoraksik ekokardiyografi yeterli olmasına rağmen, bu amaçla cerrahi girişim öncesinde sıklıkla TEE yapılır.⁹⁴ Gerekli olması durumunda ileri cerrahi düzeltmeyi acil olarak gerçekleştirebilmek için mitral kapak onarımının sonuçları intraoperatif olarak TEE ile değerlendirilmelidir.

MY'nin sonuçları sol atrium çapı, solV çapı, EF ve sistolik pulmoner arter basıncı ölçülerek değerlendirilir.

Kontraktil rezerv egzersiz ekokardiyografisi yardımıyla değerlendirilebilir; ancak bu yöntemin karar alma aşamasındaki yararlılığının onaylanması gerekmektedir.²⁶

İlk seriler yüksek BNP düzeylerinin uzun süreli sonlanımın tahmin göstergesi olarak değerli olduğuna işaret etmekle birlikte, bu saptamanın da onaylanması gerekmektedir.³¹

Doğal seyir

Akut MY iyi tolere edilemez ve girişim yapılmadığında prognozu kötüdür.

Kronik MY'nin doğal seyri konusundaki bilgilerimiz gözleme dayalı yeni çalışmalar sayesinde büyük ölçüde artmıştır.^{34,91,95,96}

Asemptomatik MY'de tahmini 5 yıllık herhangi bir nedene bağlı ölüm, kardiyak nedenlere bağlı ölüm ve tıbbi tedavi gerektiren kardiyak olay (kardiyak nedenlere bağlı ölüm, kalp yetersizliği veya yeni AF) oranları (\pm SS) sırasıyla %22 \pm 3, %14 \pm 3 ve %33 \pm 3 olarak bulunmuştur.⁹¹

Semptomlara ek olarak yaş, atriyal fibrilasyon, MY'nin derecesi (özellikle ERO), sol atrium dilatasyonu, solV dilatasyonu ve düşük solVEF olumsuz sonlanım için tahmin göstergeleridir.

Korda rüptürü olan hastalarda klinik durum başlangıçtaki semptomatik dönem sonrasında stabilize olabilir. Ancak sonradan pulmoner hipertansiyon gelişmesi nedeniyle bu tablonun spontan prognozu kötüdür.

Cerrahi girişimin sonuçları

Kapak replasmanı ile onarımı arasında rastgele yöntemli karşılaştırmanın bulunmamasına ve bu durumdan kaynaklanan olası doğal yanlılığa rağmen, uygulanabilir olması durumunda kapak onarımının şiddetli MY olan hastalarda optimum cerrahi tedavi olduğu büyük ölçüde kabul görmektedir. Replasman ile karşılaştırıldığında kapak onarımında perioperatif mortalite daha düşük (*Tablo 5*) ve sağkalım daha iyi olup, postoperatif dönemde solV işlevi daha iyi korunmakta ve uzun süreli morbidite de daha düşük olmaktadır.⁹⁷⁻¹⁰¹

Semptomlar dışında, MY için yapılan cerrahi girişim sonrasında postoperatif sonlanım ile ilgili en önemli tahmin göstergeleri yaş, AF, preoperatif solV işlevi ve kapağın onarılabilirliğidir.

Cerrahi girişimde en iyi sonuçlar preoperatif dönemde solVEF >%60 olan hastalarda gözlemlenmektedir. Preoperatif dönemde sistol sonu çapın <45 mm olması (MY'de onay almış indekslenmiş veri bulunmamaktadır) iyi bir postoperatif prognoz ile yakından bağlantılıdır.^{93,95-98} Ancak postoperatif dönemde solV işlev bozukluğunun ortaya çıkmayacağı düşünülen bir değer gösterilmemiş olması, hastalarda postoperatif işlev bozukluğu konusunda tahmin yapılmasını güçleştirmektedir. Cerrahi tedavi ile ilgili kararlar alınırken başlangıç ölçümlerine ek olarak solV işlevinde zaman içinde meydana gelen değişiklikler de dikkate alınmalıdır. İlerleyici bir pulmoner hipertansiyon gelişimi de kötü prognoz göstergesidir.

Dayanıklı bir kapak onarımı olasılığı da büyük önem taşımaktadır.¹⁰²⁻¹⁰³ Segmental kapak prolapsusuna bağlı dejeneratif MY, yeniden cerrahi girişimle (genellikle düşük riskli olan) onarılabilir. Geniş prolapsusun, romatizmal lezyonların ve daha fazla da yaprakçık kalsifikasyonu veya yaygın anulus kalsifikasyonu ile birlikte olan MY'nin onarılabilirliği, deneyimli ellerde bile tutarlılık göstermemektedir.

Kapak onarımının sonuçları ayrıca büyük ölçüde cerrahın deneyimine de bağlıdır ve bu, lezyonlar karmaşıklıkça daha önemli hale gelmektedir.

Güncel uygulamada mitral kapak onarımıyla ilgili cerrahi uzmanlık artmakta ve yaygınlaşmaktadır; çünkü Avrupa'da³ ve ABD'deki kayıtlarda hastaların yaklaşık %50'sinde ve uzmanlaşmış merkezlerde ise yaklaşık %90'ında uygulanmaktadır.¹⁰³

Onarım uygulanmadığında kordaların korunduğu mitral kapak replasmanı tercih edilir.

Yakın zamanda, preoperatif dönemde AF olan hastalarda sinüs ritminin sağlanması ve sürdürülmesi için "Cox maze" girişiminden türetilmiş olan ek antiaritmik işlemler tavsiye edilmiştir. Mevcut veriler hâlâ sınırlıdır ve bu işlemlerin kesin rolü belirlenmeyi beklemektedir.¹⁰⁴

İnsandaki ilk perkütan mitral kapak onarımları koroner sinüsler yoluyla yerleştirilen implantlar veya Alfieri operasyonuna benzer şekilde transeptal yoldan yerleştirilen dikişler (kenar kenara yöntemi) kullanılmak suretiyle gerçekleştirilmiştir.^{105,106} Bu yaklaşımların potansiyel rolünün tanımlanabilmesi için daha ileri değerlendirmelerin yapılması gereklidir.

Girişim endikasyonları

Şiddetli kronik organik MY'de cerrahi girişim endikasyonları şunlardır (*Tablo 8*, *Şekil 3*):

Akut MY olan semptomatik hastalarda acil cerrahi girişim endikasyonu vardır.

Kronik MY'ye bağlı semptomları olan ve kontrendikasyon

Tablo 8 Şiddetli kronik organik mitral yetersizliğinde cerrahi girişim endikasyonları

	Sınıf
solVEF >%30 ve SSB <55 mm olan semptomatik hastalar	IB
sol V işlev bozukluğu (SSB >45 mm ^a ve /veya solVEF ≤%60) olan asemptomatik hastalar	IC
sol V işlevi korunmuş ve atriyal fibrilasyon veya pulmoner hipertansiyon bulunan asemptomatik hastalar (istirahatteki sistolik pulmoner arter basıncı >50 mmHg)	IIaC
Tıbbi tedaviye dirençli, dayanıklı bir onarım yapılabilme olasılığı yüksek, eşzamanlı hastalıkları az ve şiddetli sol V işlev bozukluğu (solVEF <%30 ve/veya SSB >55 mm) ^a olan hastalar	IIaC
sol V işlevi korunmuş, dayanıklı bir onarım yapılabilme olasılığı yüksek ve cerrahi girişim riski düşük olan asemptomatik hastalar	IIbB
Tıbbi tedaviye dirençli, onarım olasılığı düşük ve eşzamanlı hastalığı az olup, şiddetli sol V işlev bozukluğu bulunan (solVEF <%30 ve/veya SSB >55 mm) ^a hastalar	IIbC

Hastalığın şiddeti klinik ve ekokardiyografik değerlendirmeye dayandırılmıştır.

SSB=sistol sonu boyut; EF=ejeksiyon fraksiyonu; sol V=sol ventrikül; MY=mitral yetersizlik

^a Minyon yapıdaki hastalarda daha düşük değerler dikkate alınabilir.

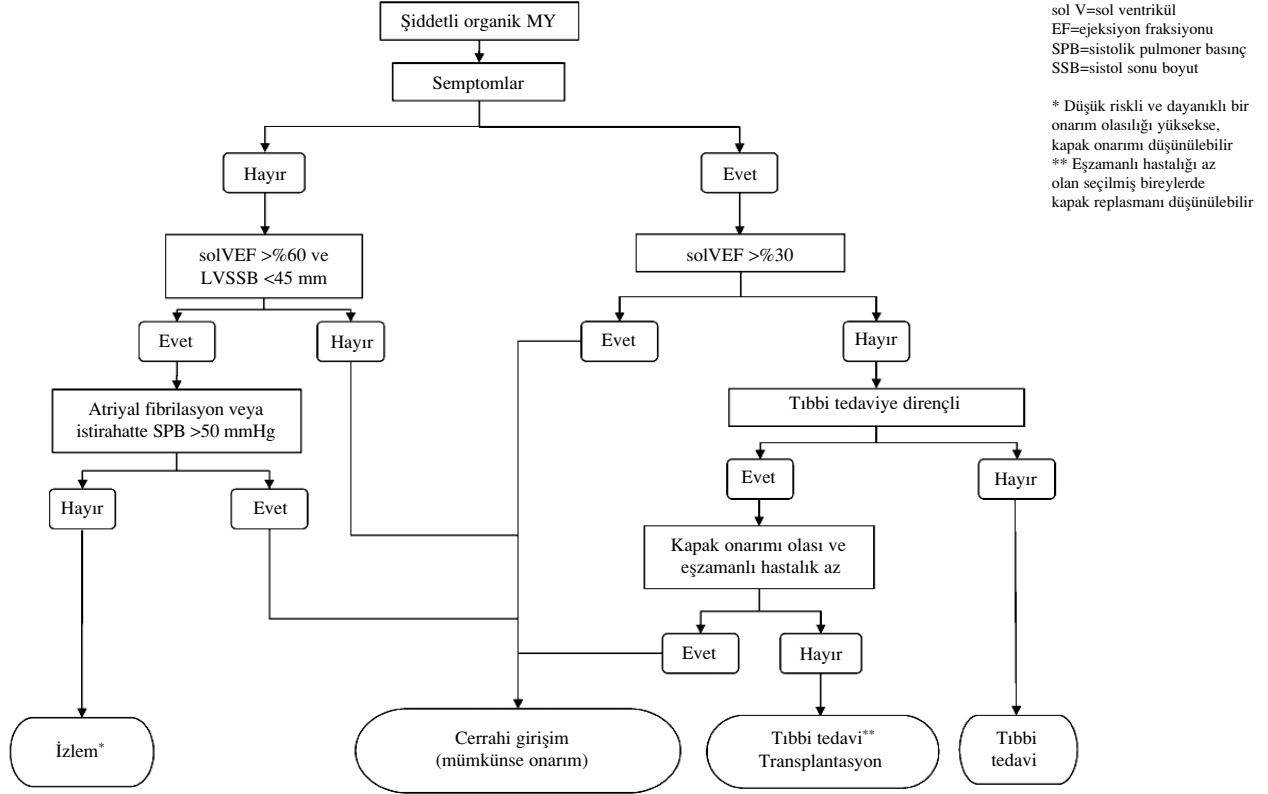
bulunmayan hastalarda cerrahi girişim endikedir. Kapak replasmanı mı, yoksa onarımı mı yapılacağı konusundaki karar, kapak anatomisi dışında büyük ölçüde mevcut cerrahi uzmanlaşmaya da bağlı olacaktır. Sağkalım üzerindeki etkisi büyük oranda bilinmemekle birlikte, dayanıklı bir cerrahi onarım solVEF'nin %30'un altında olması durumunda bile semptomlarda düzelme sağlayabilmektedir. Bu sonucunda operasyonu yapıp yapmama kararı verilirken tıbbi tedaviye alınan yanıt, eşzamanlı hastalıklar ve kapak onarımı olasılığı dikkate alınacaktır.

Asemptomatik hastaların tedavisi tartışmalı bir alandır, çünkü herhangi bir yaklaşımı destekleyen rastgele yöntemli çalışma bulunmamaktadır. Bir yandan kapak onarımında alınan iyi sonuçlar ve postoperatif dönemdeki solV işlev bozukluğuna ilişkin potansiyel risk erken cerrahi girişim yönünde teşvik ederken, diğer yandan düşük riskli vakalarda bile cerrahiyle ilgili düşük ama kesin mortalite riskinin mevcut olduğu görülmektedir. Cerrahi girişim endikasyonları risk katmanlandırmasına, kapak onarımı olasılığına ve bilgilendirilmiş olan hastanın tercihinine bağlıdır.

Şiddetli MY olan seçilmiş asemptomatik hastalarda cerrahi girişim tavsiye edilebilir:

- Sol ventrikül işlev bozukluğu belirtileri (solVEF ≤%60 ve/veya sistol sonu boyut >45 mm) olan hastalar. Bu grupta, kapak replasmanı olasılığının yüksek olduğu hastalarda bile cerrahi girişim düşünülmelidir. Minyon tipli hastalarda daha düşük sistol sonu boyut değerleri dikkate alınabilir.
- Atriyal fibrilasyon bulunan ve solV işlevi korunmuş olan hastalar
- solV sistolik işlevi korunmuş olan ve pulmoner hipertansiyon bulunan hastalar

Önceden söz edilen ölçütlerin kullanıldığı stratejinin dikkatle izlenen hastalarda uygulanması durumunda, düşük risk altında cerrahi girişim yapılabildiğini ve iyi bir uzun süreli sonlanım sağ-



Şekil 3 Şiddetli kronik organik mitral yetersizliğinin tedavisi.

landığını gösteren yeni veriler, bu stratejinin geçerliliği yönünde daha ileri kanıtlar sağlamıştır.¹⁰⁷

solV işlev bozukluğu belirtisi, AF ve pulmoner hipertansiyon bulunmayan ve şiddetli MY'si olan asemptomatik hastalarda girişim tartışılabilir. Kapak lezyonu ve cerrahın deneyimi gibi faktörler değerlendirildiğinde, onarım olasılığı yüksek ve operasyon riskinin düşük bulunduğu bireylerde düşünülebilir.

Bunun aksine operasyon riski görece yüksek olan (örn. ileri yaştaki bireyler) veya kapak onarımının uygulanabilirliği konusunda kuşku bulunan hastaların dikkatle klinik olarak izlenmesi tavsiye edilir. Bu sonuncu hasta grubunda operasyon riski ve/veya protez kapak komplikasyonları olasılıkla, MY'nin düzeltilmesinin sağlayacağı avantajlardan daha ağır basacaktır. Bu hastalar dikkatle incelenmeli ve semptomlar veya objektif solV işlev bozukluğu belirtileri ortaya çıktığında cerrahi girişim endikasyonu konulmalıdır.

Son olarak, mitral kapak prolapsusu olan ve solV işlevleri korunmuş olup, tıbbi tedaviye rağmen yineleyici ventriküler aritmiler meydana gelen hastalarda henüz cerrahi girişimin değeriyle ilgili güvenilir veri bulunmamaktadır.

Tıbbi tedavi

Akut MY'de dolum basınçları nitratlar ve diüretikler yardımıyla azaltılabilir. Nitroprussid ardyükü ve regürjitan fraksiyonunu azaltabilir. Hipotansiyon varsa inotropik ilaçlar eklenmelidir.

MY ve sürekli veya paroksizmal AF bulunan bireylere, sistemik emboli öyküsü veya sol atriyal trombus kanıtı olan hastalara ve mitral kapak onarımından sonraki ilk üç ay içinde hedef uluslararası normalleştirilmiş oran (International Normalized Ratio: INR) değeri 2-3 olacak şekilde antikoagülan tedavi verilmesi gerekir.¹⁰⁸

Şiddetli MY'de, bu hastalık cerrahi girişim ile tedavi edilmedi-

ği sürece kardiyoversiyon sonrasında sinüs ritminin sürdürülmesi pek olası değildir. AF meydana gelmesi durumunda kalp hızının kontrolü sağlanmalıdır.

Kalp yetersizliğinin eşlik etmediği kronik MY'de ACE inhibitörleri de dahil vazodilatatör kullanımını destekleyen kanıt olmadığından, söz konusu ilaçlar bu hasta grubunda tavsiye edilmemektedir.¹⁰⁹

Diğer yandan kalp yetersizliğinin gelişmiş olması durumunda, ACE inhibitörleri yararlıdır ve ilerlemiş MY ve şiddetli semptomlar bulunan ve cerrahi girişim için uygun olmayan hastalarda ve cerrahi sonrasında genellikle solV işlev bozukluğu nedeniyle halen rezidüel semptomları olan hastalarda kullanılabilir. -bloker ve spironolakton kullanımı da uygun olarak kabul edilmelidir. Endokardit profilaksisi yapılması da gereklidir.¹⁰

Seri testler

solV işlevlerinin korunduğu orta şiddette MY bulunan asemptomatik hastalara yılda bir kez klinik kontrol yapılabilir, ekokardiyografi incelemesi ise 2 yılda bir tekrarlanmalıdır.

solV 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 muayenede anlamlı değişiklikler meydana gelmiş olan bireylerde izleme daha sık aralıklarla yapılmalıdır. Bu hastalara işlevsel durumlarıyla ilgili herhangi bir değişikliği hemen bildirmeleri talimatı verilmelidir.

Kapak replasmanı sonrasında olduğu gibi kapak onarımı sonrasında da, daha sonra (özellikle klinik değişiklik meydana gelmesi durumunda) karşılaştırma yapılabilmesi için EKG, akciğer grafisi ve ekokardiyografiden oluşan başlangıç verilerini hazırlamak uygun olacaktır.

İskemik mitral yetersizliği

İskemik MY sıkıdır; ancak akut veya kronik koroner hastalığı koşullarında sıklıkla gözden kaçırılır.^{110,111} Kronik iskemik MY, solV büyümesi ve/veya işlev bozukluğu (özellikle posterolateral duvar) olan hastalarda yaprakçık hareketlerinin subvalvüler yapılar tarafından dizginlenerek kısıtlanması sonucunda ortaya çıkar.

Değerlendirme

Papiller kas rüptürüne bağlı akut MY, akut miyokard enfaktüsü sırasında şok meydana gelen hastalarda akla gelmelidir. Üfürüm duyulamayabilir ve bu da söz konusu koşullarda ekokardiyografi incelemesinin taşıdığı önemin altını çizer. Kronik iskemik MY'de üfürüm hafiftir; ancak bu bulgu nedeniyle MY'nin önemsiz olduğu sonucuna varılmamalıdır.

İskemik MY'nin dinamik bir durum olduğu ve şiddetinin zaman zaman aritmi, iskemi, hipertansiyon ve egzersiz gibi faktörlere bağlı olarak değişebileceği anımsanmalıdır. İskemik MY'de egzersiz sırasında büyük artış meydana gelmesi akut akciğer ödemi ile sonuçlanabilir.¹¹²

Ekokardiyografi incelemesi tanının konulması ve koroner arter hastalığı bulunan bireylerde kapakların normal olduğu gerçek iskemik MY'nin organik MY'den ayırt edilmesi açısından yararlıdır.

Miyokard infarktüsü sonrasında rutin olarak iskemik MY varlığı aranmalı, Doppler ile MY incelemeleri yapılmalıdır. Regürjitan jetin renkli akım haritalaması iskemik MY'nin şiddetinin olduğundan fazla tahmin edilmesine yol açabilir. Kantitatif yöntemlerin kullanılması önemli ek bilgiler sağlar. İskemik MY'nin şiddetinin değerlendirilmesi için kantitatif yöntemlerde daha düşük eşiklerin (ERO için 20 mm², regürjitan hacim için 30 ml) kullanılması tavsiye edilmiştir.^{24,110}

İskemik MY dinamik bir hastalık olduğundan, stres testinin değerlendirmede önemli bir rol oynadığının düşünülmesi mantıklıdır. Ön çalışmalar egzersiz sırasında MY miktarının ölçülmesinin uygulanabilir olduğunu, dinamik özelliklerin iyi değerlendirilebilmesini sağladığını ve prognostik önem taşıdığını göstermiştir.^{24,112-114} Ancak egzersiz testlerinin cerrahi girişimin sonuçlarını tahmin etmeye yönelik prognostik değeri, henüz araştırılmayı beklemektedir.

TEE ameliyathanede MY tedavisi ile ilgili kararlar almak için kullanılmamalıdır; çünkü bazı hastalarda cerrahi girişim esnasında meydana gelen ardyük azalması MY'nin derecesini azaltmaktadır.

Düşük doz dobutamin veya pozitron emisyon tomografisinin kullanıldığı az sayıda çalışmada, sonlanımın tahmin göstergesi olarak preoperatif miyokardiyal canlılık araştırılmıştır.¹¹⁵

Koroner durumun değerlendirilmesi özel bir önem taşır; çünkü tanıyı tamamlar ve revaskülarizasyon seçeneklerinin incelenmesine olanak sağlar.

Doğal seyir

Papiller kas rüptürüne ikincil olarak meydana gelen akut MY'nin kısa süreli prognozu iç karartıcıdır ve acil tedavi gerektirir.

Kronik iskemik MY olan hastaların prognozu kötüdür.¹¹⁰ Koroner arter hastalığı ve solV işlev bozukluğu prognostik önem taşımakla birlikte, MY varlığı ve şiddeti bağımsız olarak mortalite artışı ile ilişkilidir.

Cerrahi girişimin sonuçları

İskemik MY'de veriler organik MY'den çok daha sınırlı ve heterojendir. Genel olarak iskemik MY cerrahisi ciddi bir güçlük oluş-

turmaya devam etmektedir. Cerrahiyle ilgili mortalite organik MY'de olduğundan daha yüksek ve uzun süreli prognozu daha az tatmin edici olup, kapak onarımı sonrasında MY'nin yineleme oranı daha yüksektir.¹¹⁶ Daha az olumlu bu sonuçlar kısmen, iskemik MY hastalarında daha şiddetli eşzamanlı hastalıkların bulunmasına bağlıdır.¹¹⁶⁻¹¹⁹ Girişim endikasyonu bulunması durumunda tercih edilecek cerrahi işlem tartışmalı olarak kalmaya devam etmektedir. Diğer nedenlere bağlı olan MY'de görülenlere kıyasla mortalite ve MY'nin yineleme riski daha yüksek olmasına rağmen, kapak onarımı lehinde bir eğilim vardır. Onarım ve replasman sonrasındaki sağkalımın benzer olduğu en karmaşık yüksek riskli koşullar dışında,¹²² iskemik MY bulunan çoğu hastanın küçük rijid halka anüloplastisi uygulanan kapak onarımından yarar gördüğü izlenimi edinilmektedir.^{120,121} Son olarak anlamlı bir miyokard canlılığının varlığı, bypass cerrahisi ile bir arada onarımdan sonraki iyi sonlanımın tahmin göstergesidir.

Birçok çalışmada şiddetli iskemik MY'nin genellikle tek başına revaskülarizasyon ile düzelmediği gösterilmiştir.^{123,124} Orta şiddette iskemik MY olan hastalarda kapak cerrahisi ile sağkalımda düzelleme meydana geldiğini düşündüren çalışmalar mevcuttur; ancak bu saptama söz konusu çalışmalar kontrollü olmadığından ve sınırlı büyüklükte olduğundan tartışmalıdır.¹²⁵

Cerrahi girişim endikasyonları

Papiller kas rüptürü, hemodinamik durumun intraortik balon pompası ve vazodilatatörler yardımıyla stabilize edilmesinden sonra, acil cerrahi girişim yapılmasını gerektirir. Cerrahi girişimde vakaların çoğunda KABG'ya ek olarak kapak replasmanı yapılır.¹²⁶

İskemik MY alanındaki verilerin sınırlı olması nedeniyle, kanıta dayalı tedavi daha az uygulanabilmektedir (*Tablo 9*).

Şiddetli MY bypass cerrahisi sırasında düzeltilmelidir. Ancak orta şiddette iskemik MY tedavisiyle ilgili tartışma devam etmektedir. Bu tip vakalarda kapak onarımı tercih edilebilir bir yaklaşımdır ve karar operasyon öncesinde verilmelidir; çünkü operasyon sırasında yapılan ekokardiyografik değerlendirmede iskemik MY'nin şiddeti olduğundan az tahmin edilebilir. Ejeksiyon fraksiyonu düşük olan hastalarda miyokard canlılığı mevcutsa ve eşlik eden hastalık azsa, cerrahi girişimin dikkate alınma olasılığı daha yüksek olacaktır.

MY ile ilgili semptom bulunmaması ve özellikle koroner revaskülarizasyonun perkütan koroner girişim ile sağlanabiliyor olması durumunda, iskemiye bağlı hafif MY'nin cerrahi olarak düzeltilmesini destekleyen veri bulunmamaktadır. Ancak bu hasta-

Tablo 9 Kronik iskemik mitral yetersizliğinde cerrahi girişim endikasyonları

	Sınıf
Şiddetli MY bulunan, solVEF >%30 olan, KABG uygulanacak hastalar	IC
Orta şiddette MY bulunan ve onarımın uygulanabilir olması durumunda KABG yapılacak olan hastalar	IIaC
Şiddetli MY bulunan, solVEF <%30 olan ve revaskülarizasyon seçeneği olan semptomatik hastalar	IIaC
Şiddetli MY bulunan, solVEF >%30 olan, revaskülarizasyon seçeneği bulunmayan, tıbbi tedaviye dirençli ve eşzamanlı hastalığı az olan hastalar	IIbC

KABG=koroner arter bypass greft operasyonu; MY=mitral yetersizlik; sol V=sol ventrikül; EF=ejeksiyon fraksiyonu

lar iskemik MY'nin derecesinde ve sonuçlarında daha sonra meydana gelebilecek değişiklikler açısından dikkatle izlenmelidir.

İşlevsel mitral yetersizliği

Bu grupta da mitral kapaklar yapısal olarak normaldir ve MY solV işlev bozukluğu nedeniyle solV geometrisinde meydana gelen değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Bu durum, kardiyomiyopati ve şiddetli solV işlev bozukluğu bulunan iskemik hastalık seyrinde ortaya çıkan MY'yi kapsamaktadır. İskemik MY'deki gibi değerlendirilir.

Hastalığın doğal seyri ve cerrahi girişimin sonuçlarıyla ilgili veriler iskemik MY'de olduğundan daha sınırlıdır. Kesin bir çözümleme yapılması güçtür, çünkü mevcut olan sınırlı sayıda hasta serisinde az sayıda hasta ve revaskülarizasyon yapıları yapılmayanlar da karışık olarak izlenmiştir.

Gözleme dayalı çeşitli çalışmalarda kronik kalp yetersizliğinde anlamlı MY'nin prevalansının yüksek olduğu ve kötü prognozla da bağımsız bir ilişkisinin bulunduğu gösterilmiştir.¹²⁷ Ancak gerçek prevalansı ve prognoza patojenik katkısı belirsiz olarak kalmaya devam etmektedir.

Başlıca cerrahi teknik restriktif anüloplastidir.^{120,121,128,129} solV yeniden biçimlendirmeye (remodeling) yönelik diğer tekniklerle bir arada kullanılabilir ve bunlarla ilgili araştırmalar devam etmektedir.

Yüksek operasyon riski ve ardyük artışının potansiyel zararlı etkilerine ilişkin kaygılar nedeniyle, önceleri bu hastalarda MY'nin cerrahi tedavisinden kaçınılmaktaydı. Çok deneyimli merkezlerdeki vaka serilerinde iyi sonuçlar alındığı yönünde bildirimler yapılmış olduğundan, günümüzde görüşler değişmiştir.^{120,121,128,129} Aciliyet derecesine bağlı olarak ameliyat mortalitesinin %5-18 olduğu bildirilmiştir. Ejeksiyon fraksiyonu <%30 olan hastalarda 2 yıllık sağkalım oranının %70, 5, yıllık sağkalım oranının %61 ve işlevsel sonuçların iyi olduğu bildirilmiştir.^{120,121} Bu veriler, solV cerrahisi ile bir arada sıkı restriktif anüloplastinin uygulandığı kapak cerrahisinin semptomlarda düzelme sağladığını ve kabul edilebilir düzeyde bir riski olduğunu düşündürmektedir. Ancak cerrahi girişimin prognozda düzelme sağlayıp sağlamadığı açık değildir; çünkü daha yeni çalışmalar kapak cerrahisinin sağkalımda düzelme sağlamadığını göstermiştir.^{130,131} Bu durum, söz konusu yaklaşımın özellikle ciddi solV dilatasyonu olan hastalarda solV yeniden biçimlendirilmesini etkilemiyor olmasına bağlı olabilir. Ayrıca, bu koşullarda kapak onarımının dayanıklılığı konusundaki bilgi azdır.

Sınırlı veriler, solV rekonstrüksiyon teknikleri ile birleştirilen izole mitral kapak cerrahisinin, bypass cerrahisi endikasyonu bulunmayan koroner hastalığı olan, optimum tedaviye rağmen semptomatik kalmaya devam eden ve eşzamanlı hastalık aza trans-plantasyondan kaçınılmasının veya ertelenmesinin amaçlandığı hastalar dahil, şiddetli işlevsel MY ve ciddi solV işlev azalması olan seçilmiş hastalarda düşünülebileceği izlenimi vermektedir.^{132,133} Devam etmekte olan çalışmalarda uygun stratejilerin daha iyi tanımlanması beklenmektedir. Diğer hastalarda ise, başarısız olduğunda transplantasyon uygulanan tıbbi tedavi, olasılıkla en iyi seçenektir. Ancak düşük debili, şiddetli sağ ventrikül yetersizliği ve eşlik eden ciddi hastalığı olanlarda yetersizlik bulunan mitral kapağa cerrahi uygulanmamalıdır.

Tercih edilen tedavi tıbbi tedavidir ve işlevsel yetersizlik olan kapakta cerrahi düzeltme yapılması düşünülmeden önce uygu-

lanmalıdır. İlerleyici tersine yeniden biçimlendirme oluşturmak suretiyle MY'yi azaltılabilen ACE inhibitörleri ve β -blokerler endikedir. Nitratlar ve diüretikler herhangi bir dinamik bileşene ikincil olarak ortaya çıkan akut dispnenin tedavisinde yararlıdır.

Kalp yetersizliği ve solV işlev bozukluğu olan hastalarda solV dilatasyonu, distorsiyonu ve dissenkroni işlevsel MY ile bağlantılıdır. Bu nedenle, QRS süresi uzamış ve intraventriküler asenkroni bulunan hastalarda kardiyak resenkronizasyon tedavisi MY'nin şiddetini azaltılabilir ve solV işlevinde düzelme sağlayabilir.¹³⁴ Defibrilatörler uygun tavsiyeler doğrultusunda kullanılmamalıdır.

Mitral darlık

Giriş

Endüstrilemiş ülkelerde romatizmal ateş prevalansı büyük ölçüde azalmış olmasına rağmen, mitral darlık dünya genelinde hâlâ anlamlı bir morbidite ve mortalite nedenidir.^{2,3} Yirmi yıl önce geliştirilmiş perkütan mitral komissurotomi (PMK) MD tedavisini anlamlı ölçüde etkilemiştir.¹³⁵

Değerlendirme

Tedrici bir aktivite azalması olan ve yıllarca asemptomatik kalan bu hastalarda işlev kaybının doğru değerlendirilmesi güç olabilir. Vakaların çoğunda tanı fizik muayene, akciğer grafisi ve EKG yardımıyla konulur ve bu incelemeler hastalığın atriyal fibrilasyon ve pulmoner hipertansiyon gibi sonuçlarının başlangıç değerlendirmesinin yapılmasını da sağlar.¹⁵

İnvazif olan ve olmayan incelemelerin kullanımıyla ilgili genel ilkeler Genel yorumlar bölümünde yer alan tavsiyeleri izler.

MD ile ilgili özgül konular şunlardır:

MD'nin şiddetini, sonuçlarını ve anatomik lezyonların yaygınlığını değerlendirmek için kullanılan başlıca inceleme yöntemi ekokardiyografidir. MD'nin şiddeti, kapak alanının ölçülmesi açısından birbirini tamamlayan değerlendirmeler olan iki boyutlu planimetri ve basınç yarılanma süresi yöntemleriyle ölçülmelidir. Uygulanabilir olduğunda (ve özellikle hemen PMK sonrasında) planimetri seçilecek yöntemdir. Doppler hızları kullanılarak hesaplanan ortalama transvalvüler basınç farkı ölçümleri büyük ölçüde orana ve akıma bağımlıdır; ancak bunlar, özellikle sinüs ritmindeki hastalarda, hastalık şiddetiyle ilgili değerlendirmenin tutarlılığının kontrolünde yarar sağlar.¹³⁶ Özellikle iri bir vücuda sahip hastalar dışında, eğer kapak alanı >1.5 cm² ise MD genellikle istirahat klinik sonuçlara yol açmaz.

Kapak morfolojisinin değerlendirilmesi, PMK adaylarının seçimi açısından önemlidir. Uygunluğu değerlendirmek üzere kapak kalınlaşması, hareketlilik, kalsifikasyon, subvalvüler deformite ve komissur alanları gibi faktörleri dikkate alan skorlama sistemleri geliştirilmiştir.^{135, 137, 138} (Tablo 10,11).

Ekokardiyografi incelemesi yardımıyla pulmoner arter basınçları, ilişkili MY, eşzamanlı kapak hastalığı ve sol atrium boyutları da değerlendirilir.

Transtorasik yaklaşım genellikle rutin tedavi için yeterli bilgiyi sağlar. Ancak PMK öncesinde veya bir emboli epizodu sonrasında sol atriumda tromboz varlığının dışlanmasının gerektiği veya transtorasik ekokardiyografinin anatomi veya ilişkili MY ile ilgili yeterli bilgiyi sağlayamadığı durumlarda, transözofageal inceleme de yapılmalıdır.

Tablo 10 Perkütan mitral komissurotomi sonrasında sonlanımı öngörebilmeyi sağlayan anatomik skorlar: Wilkins Mitral Kapak Morfolojisi Skoru¹³⁷

Derece	Hareketlilik	Subvalvüler kalınlaşma	Kalınlaşma	Kalsifikasyon
1	Kapak ileri derecede hareketli, yalnızca yaprakçıkların ucu kısıtlanmış	Yalnızca mitral yaprakçıkların hemen altında minimum kalınlaşma	Yaprakçık kalınlığı normale yakın (4-5 mm)	Tek bir bölgede eko parlaklığı artmış
2	Yaprakçıkların taban ve orta kısımlarının hareketliliği normal	Kordalarda uzunluklarının üçte birine kadar ulaşan kalınlaşma	Yaprakçıkların orta kısımları normal, kenarlarında belirgin kalınlaşma (5-8 mm)	Yaprakçık kenarlarına sınırlı dağınık parlaklık alanları
3	Kapak diyastolde esas olarak tabandan öne doğru hareket etmeye devam ediyor	Kalınlaşma kordaların distal üçte birine kadar ulaşıyor	Kalınlaşma tüm yaprakçığa yayılmış (5-8 mm)	Parlaklık yaprakçıkların orta kısımlarına yayılıyor
4	Diyastolde yaprakçıklarda öne doğru çok az hareket var veya hiç yok	Tüm korda yapılarında papiller kaslara kadar uzanan yaygın kalınlaşma ve kılma	Tüm yaprakçık dokusunda belirgin kalınlaşma (>8-10 mm)	Yaprakçık dokusunun büyük kısmında yaygın parlaklık

Tablo 11 Perkütan mitral komissurotomi sonrasındaki sonlanımın tahmin göstergesi olan anatomik skorlar: Mitral kapak anatomisinde Cormier derecelendirmesi¹⁴²

Ekokardiyografi grubu	Mitral kapak anatomisi
Grup 1	Esnek, kalsifiye olmamış anterior mitral yaprakçık ve hafif subvalvüler hastalık (ince kordalar, uzunluk ≥ 10 mm)
Grup 2	Esnek, kalsifiye olmayan anterior mitral yaprakçık ve şiddetli subvalvüler hastalık (kalınlaşmış kordalar, uzunluk < 10 mm)
Grup 3	Subvalvüler yapıların durumu ne olursa olsun floroskopik incelemede mitral kapakta herhangi bir yaygınlıkta kalsifikasyon

Semptomsuz veya semptomları kuşku hastalarda stres testi semptomların ortaya çıkmasını sağlayarak karar alma sürecine yardımcı olur. Egzersiz ekokardiyografisi mitral basınç farkının ve pulmoner basınçların evriminin değerlendirilmesini olanaklı hale getirerek başka bilgiler de sağlar.¹³⁹ Bu testin karar alma süreci açısından kattığı değer daha derinlemesine tanımlanmalıdır.

Ekokardiyografi incelemesi ayrıca PMK'nın işlem sırasındaki sonuçlarının izlenmesinde ve bitiminden en az 24 saat sonraki nihai sonuçlarının değerlendirilmesinde de önemli bir rol oynar.

Doğal seyir

Hastalığın doğal seyriyle ilgili çalışmalar kontrollü olmayan eski çalışmalardır. Asemptomatik hastalarda 10 yıla kadar varan iyi bir sağkalım saptanmış, hastaların yarısında da atriyal fibrilasyon veya emboli gibi komplikasyonların tetiklediği ani kötüleşmelere bağlı olarak çok değişken bir ilerleme izlenmiştir.^{140,141} Semptomatik hastaların prognozu kötüdür.

Girişimin sonuçları

Perkütan balon komissurotomisi

PMK ile genellikle kapak alanında %100 oranında artış sağlanır. Kapak alanının >1.5 cm² olduğu ve hafif bir MY'den daha fazlasının saptanmadığı durumlar, genellikle başlangıçtaki iyi so-

nuçlar olarak tanımlanır. Teknik başarı ve komplikasyonlar hastanın durumuna ve ekibin deneyimine bağlıdır.¹⁴²⁻¹⁴⁵ Başarısızlık oranları %1-15'tir. Majör komplikasyon oranları şunlardır: işlemin mortalitesi: %0.5-4; hemoperikard: %0.5-10; emboli: %0.5-5; şiddetli yetersizlik: %2-10. Acil cerrahi girişim nadiren gerekir (<%1)

Klinik izlem verileri PMK'nın geç dönem etkinliğini doğrulamaktadır; çünkü olaysız sağkalım oranları 10-15 yıl sonra hastaların özelliklerine bağlı olarak %35-70'tir.^{135,144,145}

Hemen işlem sonrasındaki sonuçlar tatmin edici değilse, izleyen aylarda genellikle cerrahi girişim yapılması gerekir. Bunun aksine, başarılı PMK sonrasında vakaların çoğunda uzun süreli sonuçlar iyidir. İşlevsel kötüleşme geç dönemde meydana gelir ve başlıca restenoza bağlıdır. Başarılı PMK'nın emboli riskini azalttığı da gösterilmiştir. Uzun vadedeki sonuçlarla ilgili öngörü preoperatif dönemdeki anatomik ve klinik özelliklerle hemen işlem sonrasındaki sonuçların kalitesine bağlıdır.^{135,145} Sonlanım ile bağlantılı değişkenlerin tanımlanması, yüksek duyarlılıklı tahmin modellerinin geliştirilmesine olanak sağlamıştır; ancak bunların özgüllüğünün düşük olması, hemen işlem sonrasındaki kötü sonuçların öngörülmesi açısından yetersiz olduğuna işaret etmektedir.

Cerrahi girişim

Konservatif cerrahi girişim

Endüstrilemiş ülkelerde kapalı mitral kapak komissurotomisinin yerini, yalnızca komissural füzyonun düzeltilmesi ile yetinilmeyip, subvalvüler deformiteye de müdahale yapılan kardiyopulmoner bypass kullanılan, açık mitral komissurotomi almıştır. Deneyimli merkezlerdeki çoğunlukla genç hastalardan oluşan seçilmiş serilerde uzun vadedeki sonuçlar iyidir: 15 yıllık sağkalım %96 ve kapakla ilgili komplikasyon bulunmama oranı %92 olarak saptanmıştır.¹⁴⁶ Yakın geçmişteki Avrupa Kalp Araştırması güncel uygulamada açık komissurotominin nadiren kullanıldığını göstermektedir.³

Kapak replasmanı

Operasyon mortalitesi %3-10'dur ve yaş, işlevsel sınıf, pulmoner hipertansiyon ve koroner arter hastalığı varlığı gibi faktörlerle bağlantı gösterir. Uzun süreli sağkalım ise yaş, işlevsel sınıf, atriyal fibrilasyon, pulmoner hipertansiyon, preoperatif solV işlevi ve başta tromboemboli, hemoraji veya yapısal kötüleşme olmak üzere protez kapak komplikasyonlarıyla ilişkilidir.¹⁴⁷

Tablo 12 Kapak alanının $<1.5 \text{ cm}^2$ olduğu mitral darlıkta perkütan mitral komissurotomi endikasyonları

	Sınıf
PMK açısından olumlu özellikler ^a taşıyan semptomatik hastalar	IB
Cerrahi girişimin kontrendike olduğu veya yüksek risk içerdiği hastalar	IC
Klinik özelliklerin olumlu, ancak anatomik bulguların olumsuz olarak değerlendirildiği semptomatik hastalarda başlangıç tedavisi olarak ^a	IlaC
Olumlu özelliklere sahip ^a ve tromboemboli veya hemodinamik dekompenasyon riski yüksek olan asemptomatik hastalar:	
Önceden emboli öyküsü	IlaC
Sol atriumda yoğun spontan kontrast	IlaC
Yeni veya paroksizmal atriyal fibrilasyon	IlaC
İstirahatte sistolik pulmoner basıncın $>50 \text{ mmHg}$ olması	IlaC
Majör kalp dışı cerrahi gereksinimi	IlaC
Gebe kalma isteği	IlaC

PMK=perkütan mitral komissurotomi.

^a PMK açısından olumlu özellikler aşağıdakilerden bazılarının bulunmaması ile tanımlanır:

-*Klinik özellikler:* ileri yaş, komissurotomi öyküsü, NYHA sınıf IV, 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 triküspid yetersizliği.

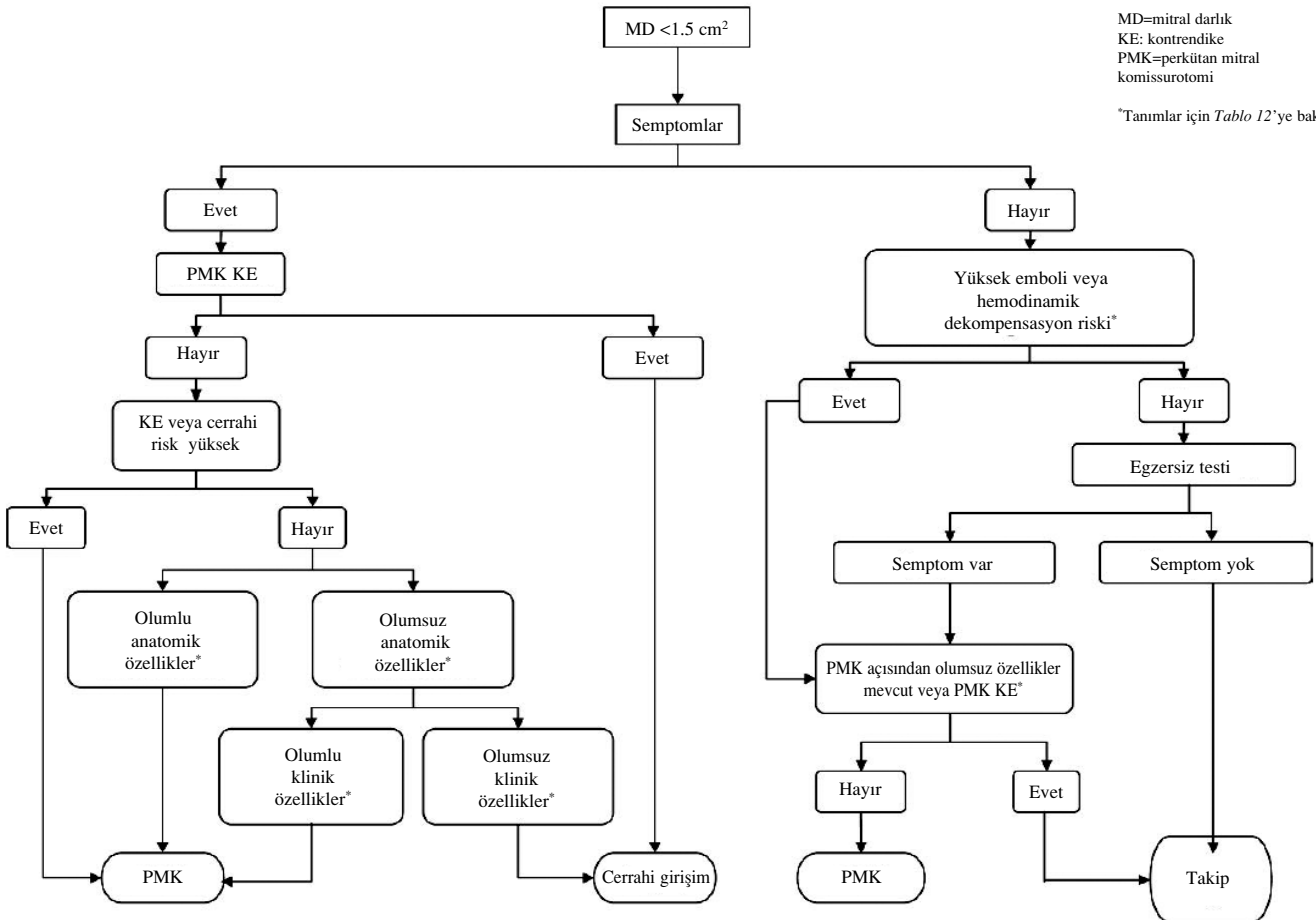
Girişim endikasyonları

Tedavinin tipi ve zamanlaması, klinik özellikler (işlevsel durum, operasyon riski ile ilgili tahmin göstergeleri ve PMK'nın sonuçları), kapak anatomisi, PMK ile cerrahi girişim alanındaki yerel uzmanlığa dayanılarak belirlenmelidir.

Girişim endikasyonları şunlardır (Tablo 12, Şekil 4):

Girişim yalnızca klinik olarak anlamlı MD (kapak alanı $<1.5 \text{ cm}^2$ veya alışılmadık derecede iri yapılı hastalarda $<1.7-1.8 \text{ cm}^2$) varlığında yapılmalıdır.^{5,13}

Girişim semptomatik hastalarda yapılmalıdır. PMK çağında, olumlu kapak anatomisine sahip semptomatik hastaların çoğunda PMK uygulanmaktadır. Ancak kalsifikasyon bulunmayan veya çok az kalsifikasyon ve hafif-orta şiddette MD olan genç hastalarda deneyimli cerrahlar tarafından açık komissurotomi uygulanabilir. Cerrahi girişim kontrendike ise veya yüksek risk içeriyorsa veya hastalar olumlu özellikler taşıyorsa, PMK seçilecek işlemdir. Olumsuz anatomik özellikleri olan hastalarda bu işlemin endikasyonları tartışma konusudur. Bu heterojen hasta grubunda karar alınırken PMK'nın sonuçlarıyla ilgili öngörünün çok faktörlü niteliği ve tedaviyi üstlenen merkezin PMK ve cerrahi girişimle ilgili görece deneyiminin dikkate alınması gerekir.^{135,144,145} Avrupa'daki güncel uygulamalarda MD cerrahisi çoğunlukla kapak replasmanıdır.³ Hafif-orta şiddette kalsifikasyon veya subvalvüler yapılar harabiyet bulunan ve diğer açılardan olumlu klinik özelliklere sahip, özellikle de kapak replasmanının ertelenmesinin uygun bulunduğu genç bireyler gibi seçilmiş hasta-



MD=mitral darlık
KE: kontrendike
PMK=perkütan mitral komissurotomi

*Tanımlar için Tablo 12'ye bakınız

Şekil 4 Şiddetli MD'de tedavi. Emboli veya hemodinamik dekompenasyon riski yüksek olan hastalar: önceden emboli öyküsü, sol atriumda yoğun spontan kontrast bulunması, yeni veya paroksizmal atriyal fibrilasyon varlığı, istirahatteki sistolik pulmoner basıncın $>50 \text{ mmHg}$ olması, majör kalp dışı cerrahi gereksinimi ve gebe kalma arzusu gibi faktörlerle tanımlanır.

larda başlangıç tedavisi olarak tavsiye edilebilir. Diğer hastalarda cerrahi girişim tercih edilebilir.

PMK'nin içerdiği küçük, ancak kesin risk nedeniyle (şiddetli pulmoner hipertansiyon gibi tromboemboli veya hemodinamik dekompanseasyon riskini artıran tablolar ve gebelik arzusunun bulunması gibi durumlar dışında), gerçekten asemptomatik hastalar genellikle bu işlem için aday değildir. Bu tip hastalarda PMK ancak hastalar olumlu özelliklere sahipse ve işlem deneyimli kardiyologlarca uygulanacaksa yapılmalıdır.

MD olan asemptomatik hastalarda cerrahi girişim, içerdiği riskler nedeniyle nadiren düşünülür ve bu uygulama yalnızca komplikasyon riski yüksek ve PMK'nin kontrendike olduğu hastalarla sınırlıdır.

PMK kontrendike ise tek alternatif cerrahi girişimdir (Tablo 13). En önemli kontrendikasyon sol atriumda trombüs bulunmasıdır. Trombüs kavitenin içinde ise kontrendikasyon belirgindir. Trombüsün sol atriumun apendiksi içinde bulunması durumunda PMK endikasyonları, cerrahi girişimin kontrendike olduğu hastalar veya acil girişim gereksinimi bulunmayıp en az 2, en fazla 6 ay süreyle antikoagülan tedavi verilebilen ve yeni TEE incelemesinde trombüsün kaybolduğunun gösterilmiş olduğu hastalarla sınırlıdır.¹⁴⁸ Trombüs direngen (persistan) ise cerrahi girişim tercih edilir.

AF'nin intraoperatif olarak düzeltilmesi, seçilmiş vakalarda kapak cerrahisi ile birleştirilebilir; ancak bu yaklaşımın yararının daha ileri düzeyde onaylanması gerekmektedir.

Tıbbi tedavi

Diüretikler ve uzun etkili nitratlar dispneyi geçici olarak düzeltir.

-blokerler veya kalp hızını düzenleyen kalsiyum kanal blokerleri kalp hızının yavaşlatılmasında yararlıdır ve diyastol süresini ve dolayısıyla solV'nin daralmış olan kapak yoluyla dolabilmesi için gereken süreyi uzatarak egzersiz toleransını büyük oranda artırır. Sürekli veya paroksizmal atriyal fibrilasyon olan hastalarda antikoagülan tedavi sırasında hedef INR değerinin, 2-3 aralığının üst yarısında tutulması endikasyonu vardır.¹⁰⁸ Sinüs ritmindeki hastalarda önceden emboli öyküsü veya sol atriumda bir trombüs bulunması durumunda, antikoagüasyon yapılması zorunludur (tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C), ayrıca TEE incelemesi ile yoğun spontan eko kontrastı saptanan ve sol atrium genişlemesi (çapı >50 mm) bulunan hastalarda da uygulanması tavsiye edilmektedir (tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi C).^{12,13}

Şiddetli MD olan hastalarda girişim öncesinde kardiyoversiyon endikasyonu yoktur; çünkü bu işlem orta ve uzun vadede sinüs ritmini restore etmemektedir. Atriyal fibrilasyonun yeni başlamış olması ve sol atriumda orta derecede bir büyümenin bu-

lunması durumunda, başarılı girişimden kısa süre sonra kardiyoversiyon uygulanmalıdır. Sinüs ritmi sınıf IC veya III antiaritmik ilaçlar kullanılarak sürdürülebilir.

Enfektif endokardit profilaksisi endikedir.¹⁰ Romatizmal hastalık prevalansının yüksek olduğu ülkelerde genç hastalarda romatizmal ateş profilaksisi yapılmalı ve konservatif girişim sonrasında erişkinlik çağına kadar sürdürülmelidir.

Seri testler

Klinik olarak anlamlı MD bulunan ve girişim uygulanmamış asemptomatik hastalarda yılda bir kez, daha düşük dereceli darlık varlığında ise daha uzun aralıklarla klinik ve ekokardiyografik kontrol yapılmalıdır.

Başarılı PMK sonrasında hastaların tedavisi asemptomatik hastalarda uygulanana benzerdir. PMK'nın başarılı olmadığı ve semptomların direngen olduğu durumlarda, kesin kontrendikasyonlar bulunmadıkça erken cerrahi girişim düşünülmelidir.

Özel hasta toplulukları

Cerrahi komissurotomi sonrasında semptomların eşlik ettiği restenoz meydana gelmesi durumunda, vakaların çoğunda yapılacak yeni operasyon, kapak replasmanını gerektirecektir. Bu tip hastalar olumlu özellikler taşıyorsa, kontrendikasyon bulunmuyorsa ve baskın restenoz mekanizması komissurlarda yeniden füzyon oluşması durumunda PMK yapılması düşünülebilir.¹⁴⁹

Benzer şekilde, önceden söz edilen özelliklere sahip olan ve restenozun başlangıçtaki başarılı PMK'dan birkaç yıl sonra oluştuğu seçilmiş hastalarda tekrar PMK uygulanması tavsiye edilebilir. Kapak anatomisi PMK açısından ideal bulunmayan ancak cerrahi girişim adayı olmayan hastalarda PMK tekrarı palyatif bir rol oynayabilir.

Gebelik sırasında MD ile ilgili bilgi için Gebelikte tedavi bölümüne bakınız.

İleri yaştaki bireylerde cerrahi girişim riskinin yüksek veya kontrendike olması durumunda PMK, yalnızca palyatif olsa bile, yararlı bir seçenektir. Olumlu anatomik özellikleri olan hastalarda ilk olarak PMK denenebilir ve sonuçların tatmin edici olmaması durumunda cerrahi girişime başvurulabilir. Diğer hastalarda kontrendikasyon yoksa cerrahi girişim tercih edilir.^{150, 151}

Şiddetli aort kapak hastalığının eşlik ettiği MD bulunan bireylerde genellikle cerrahi girişim tercih edilir. Orta şiddette aort kapak hastalığıyla birlikte MD bulunan bireylerde her iki kapağa yönelik cerrahi tedaviyi ertelemek için PMK kullanılabilir. Şiddetli MD ve şiddetli işlevsel triküspid yetersizliği (TY) bulunan hastalarda PMK denenebilir. Şiddetli organik triküspid kapak hastalığı bulunan diğer bireylerde her iki kapağa cerrahi girişim yapılması tercih edilebilir.

Triküspid kapak hastalıkları

Triküspid darlığı

Hemen hemen yalnızca romatizmal nedenli olan triküspid darlığı (TD) gelişmiş ülkelerde nadiren gözlemlenmekle birlikte, gelişmekte olan ülkelerde halen görülmektedir.^{2,4} Hemen hemen her zaman klinik tabloda baskın olan sol taraflı kapak lezyonları ile ilişkili olduğundan, tanınabilmesi için dikkatli bir değerlendirme yapılması gerekir.

Tablo 13 Perkütan mitral komissurotominin kontrendikasyonları

Mitral kapak alanı >1.5 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 kombine TD ve TY bulunması
Bypass cerrahisi gerektiren koroner arter hastalığının eşlik etmesi

MY=mitral yetersizlik; TY=triküspid yetersizliği; TD=triküspid darlığı

Değerlendirme

İlişkili valvüler lezyonlar, özellikle MD, TD'nin klinik belirtilerini sıklıkla maskeler.¹⁵ En yararlı bilgileri ekokardiyografi sağlar. TD sıklıkla gözden kaçırılır ve dikkatli bir değerlendirme gerektirir. Basınç yarılanma zamanı yöntemi triküspid kapağı için hiçbir zaman onaylanmamıştır, devamlılık denklemi ise ilişkili yetersizlik sıklığı nedeniyle nadiren uygulanabilmektedir. Üç boyutlu ekokardiyografi kullanılmadığı sürece, kapak alanı planimetrisi genellikle olanaksızdır. TD'de genel kabul gören bir derecelendirme yoktur. Ortalama basınç farkının >5 mmHg olmasının klinik olarak anlamlı TD varlığına işaret ettiği kabul edilir.¹⁷ Ekokardiyografi incelemesinde komissur füzyonu, onarılabilişliğin en önemli belirleyicisi olan subvalvüler yapı ve kapak anatomisi, eşzamanlı yetersizliğin derecesi gibi faktörler değerlendirilmelidir.

Cerrahi girişim

Esnek olmayan bir yaprakçık yapısı konservatif teknikler için başlıca sınırlamayı oluşturur.

Halen tartışma konusu olmasına rağmen, triküspid pozisyonundaki uzun süreli dayanıklılığının memnuniyet verici olması ve mekanik protezlere ilişkin tromboz riskinin daha yüksek bulunması nedeniyle, kapak replasmanında biyolojik protezler genellikle mekanik olanlara tercih edilir.¹⁵²⁻¹⁵⁴

Perkütan girişim

Triküspid kapakta perkütan balon dilatasyonu (tek başına veya PMK ile birlikte) yalnızca sınırlı sayıda vakada yapılmıştır; ancak sıklıkla anlamlı yetersizliğe yol açmaktadır. Uzun süreli sonuçların değerlendirildiği veri bulunmamaktadır.^{155,156}

Girişim endikasyonları

Triküspid kapağa yapılacak girişimler genellikle, tıbbi tedaviye rağmen semptomları devam eden hastalarda diğer kapaklara yönelik girişim yapılacağı zaman uygulanır. Kapak anatomisine ve kapak onarımı ile ilgili cerrahi uzmanlığa göre konservatif cerrahi veya kapak replasmanı yalnızca ender izole TD vakalarında ilk yaklaşım olarak düşünülen balon komissurotomisine tercih edilir⁷⁶ (Tablo 14).

Tıbbi tedavi

Kalp yetersizliği varlığında diüretikler yararlıdır; ancak etkinlikleri sınırlıdır. Uygun endokardit profilaksisi yapılmalıdır.¹⁰

Triküspid yetersizliği

Normal bireylerde ekokardiyografide sıklıkla önemsiz TY saptanır. Patolojik TY genellikle birincil kapak lezyonuna bağlı olmaktan daha çok işlevseldir. İşlevsel TY anüler dilatasyona bağlıdır ve sağ ventrikülün aşırı basınç ve/veya hacim yüklenmesine ikincil olarak ortaya çıkar. Aşırı basınç yüklenmesinin en sık görülen nedeni sol taraflı kalp hastalığına bağlı pulmoner hipertansiyon olup, daha nadiren de cor pulmonale, idiyopatik pulmoner arteriyel hipertansiyon ve sağ ventrikülün olasılıkla atriyal septal defekt veya intrensek sağ ventrikül hastalığı ile bağlantılı aşırı hacim yüklenmesi gibi nedenler söz konusudur.^{157,158}

Tablo 14 Triküspid kapak hastalıklarında girişim endikasyonları

	Sınıf
Sol taraflı kapak cerrahisi uygulanacak olan bir hastada şiddetli TY	IC
Şiddetli birincil TY bulunan, tıbbi tedaviye rağmen semptomları devam eden ve şiddetli sağ ventrikül işlev bozukluğu bulunmayan hastalar	IC
Tıbbi tedaviye rağmen semptomları devam eden, şiddetli TD (\pm TY) bulunan hastalar ^a	IC
Sol taraflı kapak girişimi uygulanacak olan şiddetli TD (\pm TY) bulunan hastalar ^a	IC
Sol taraflı kapak cerrahisi uygulanacak olan ve orta şiddette organik TY bulunan hastalar	IIaC
Sol taraflı kapak cerrahisi uygulanacak olan, anulus dilatasyonunun (>40 mm) eşlik ettiği orta şiddette ikincil TY bulunan hastalar	IIaC
Sol taraflı kapak cerrahisi sonrasında şiddetli TY ve semptomları bulunan, sol taraflı miyokard-, kapak-, veya sağ ventrikül işlev bozukluğu ve şiddetli pulmoner hipertansiyon (sistolik pulmoner arter basıncı >60 mmHg) bulunmayan hastalar	IIaC
Sağ ventrikül işlevlerinde kötüleşme ve ilerleyen dilatasyon saptanan, semptomsuz veya semptomları hafif olan, şiddetli izole TY saptanan hastalar	IIbC

TY=triküspid yetersizliği; TD=triküspid darlığı;
İzole TD varsa ilk yaklaşım olarak perkütan teknik denenebilir.

Değerlendirme

İlişkili hastalıklara ait semptomlar ön plandadır ve şiddetli TY bile uzun süre iyi tolere edilebilir. Yüke bağımlı olmalarına rağmen, sağ kalp yetersizliğinin klinik belirtileri TY'nin şiddetinin değerlendirilmesi açısından değerlidir.¹⁵

TY'nin değerlendirilmesinde kullanılan ideal teknik ekokardiyografidir. Bu yöntemle şu bilgiler sağlanabilir:

- Kapağın yapısal anomalilerinin saptanması, işlevsel ve birincil formlarının ayrılması. Birincil formda etiyoloji genellikle endokardite bağlı vejetasyonlar,¹⁵⁹ romatizmal veya karsinoid hastalığındaki yaprakçık retraksiyonu ve miksomatöz veya postravmatik hastalığındaki "flail" yaprakçıklar gibi özgül anomalilerin görülmesiyle tanımlanır. Anulus dilatasyonunun derecesi de ölçülmelidir.
- TY'nin semi-kantitatif değerlendirmesi, proksimal konverjans bölgesi, proksimal jet genişliği, *inferior vena cava* dilatasyonu ve hepatik venlerde sistolik kan akımının azalması veya geri dönmesi gibi faktörlere dayandırılmalıdır.^{19,160} (Tablo 2). Bu değerlendirmenin, kantitatif verileri ve TY'nin sonuçlarını bütünleştirmesi ve farklı göstergelerin yüklenme koşullarına karşı gösterdiği duyarlılığı da dikkate alması önemlidir.¹⁹ Şiddetli TY'yi tanımlama ölçütleri Tablo 2'de gösterilmiştir.
- Sağ ventrikül işleviyle ilgili değerlendirmelerin sınırlamalarına rağmen sağ ventrikülün değerlendirilmesi
- Doruk triküspid regürjitan hızı ölçmek suretiyle bir pulmoner basınç tahmini olarak doruk sağ ventrikül sistolik basıncının ölçülmesi
- Kombine lezyonların derecesinin değerlendirilmesi, solV'nin ve birlikte bulunan, özellikle sol taraftaki kapak lezyonlarının ve solV işlevinin dikkatle incelenmesi

Eğer mevcutsa MRI, diğer görüntüleme teknikleri ile değerlendirilmesi güç olan sağ ventrikülün boyutları ve işlevi konusunda yararlı bilgiler sağlayabilir.

Doğal seyir

Birincil TY'nin doğal seyri konusundaki sınırlı sayıda veri, işlevsel anlamda yıllarca iyi tolere edilebilmesine rağmen şiddetli TY'nin prognozunun kötü olduğuna işaret etmektedir.

Nedene yönelik tedavi sonucunda sağ ventrikül yetersizliğinin düzelmesi durumunda, işlevsel TY azalabilir veya kaybolabilir. Ancak sol taraflı lezyonlar başarılı bir şekilde tedavi edilse bile TY direngen olabilir. İşlevsel TY'nin mitral kapak hastalığının cerrahi girişimle tedavi edilmesinden sonraki evriminin öngörülebilmesi güçtür.¹⁵⁷ Pulmoner hipertansiyon, sağ ventrikül basıncının ve boyutlarının artmış olması, sağ ventrikül işlevinin azalması ve triküspid anulusunun çapı, TY'nin direngen olması veya geç dönemde kötüleşmesi açısından önemli risk faktörleridir.^{161,162}

Cerrahi girişimin sonuçları

Anuloplasti konservatif cerrahinin anahtarıdır. Protez halkalarla, dikiş tekniği ile elde edilenden daha iyi sonuçlar alınmış ve 5 yıllık rezidüel TY insidansı sırasıyla %10 ve %20-35 olarak saptanmıştır.^{158,161,163} Kapak replasmanında cerrahiyle ilgili mortalite %7-40'tır. On yıllık sağkalım %30-50'dir ve tahmin göstergeleri preoperatif dönemdeki işlevsel sınıf, solV ve sağ ventrikül işlevleri ve protez komplikasyonlarıdır.¹⁵²⁻¹⁵⁴ Günümüzdeki deneyimler mekanik kapaklardan daha çok büyük biyoprotezlerin kullanımını desteklemektedir.

Mitral kapak cerrahisi sonrasında direngen TY bulunması halinde triküspid kapakta yeniden uygulanacak olan operasyon, büyük ölçüde hastanın klinik durumuna (yaş ve kalple ilgili önceki girişimlerin sayısı dahil) bağlı olarak, yüksek risk içerebilmekte ve öncesinde geri dönüşsüz sağ ventrikül işlev bozukluğu bulunması durumunda, olumsuz uzun vadeli sonuçlarla ilişkili olabilmektedir.

Cerrahi girişim endikasyonları

Cerrahi girişimin zamanlaması ve optimum teknik verilerin sınırlı ve heterojen olması nedeniyle tartışmalı olarak kalmaya devam etmektedir (Tablo 14).

Genel ilke olarak, teknik açıdan mümkünse konservatif cerrahinin kapak replasmanına tercih edilebileceğini ve geri dönüşsüz sağ ventrikül işlev bozukluğu oluşumundan kaçınılabilmesi için cerrahi girişimin yeterince erken yapılmasının gerektiğini ifade edebiliriz.

TY'nin düzeltilmesine yönelik olası girişim gereksinimi, genellikle sol taraflı kapak lezyonları cerrahi olarak düzeltileceği zaman gündeme gelir. Bu koşullarda triküspid kapak onarımının görece basitliği ve ikincil cerrahi düzeltmenin içerdiği yüksek risk, triküspid onarımı endikasyonlarının ilk belirleyicileridir. Bu durumlarda şiddetli TY düzeltilmelidir. Daha düşük dereceli TY varlığında, pulmoner hipertansiyon veya şiddetli anulus dilatasyonu^{161,162} (çap >40 mm veya >21 mm/m² VYA) varsa veya daha da önemlisi TY organik kökenli ise, cerrahi düzeltme yapılması tavsiye edilir. Son olarak, hafif TY'de girişim gerekmez.

Endokardit veya travma nedeniyle şiddetli birincil TY oluşan ve semptomları devam eden veya semptomsuz veya semptomları hafif olup, sağ ventrikül işlevinde anlamlı bozulmaya ilişkin

nesnel belirtileri olan bireylerde triküspid kapakla sınırlı bir cerrahi girişim yapılması gerekli olabilir.

Mitral kapak cerrahisi sonrasında tıbbi tedaviye rağmen kalıcı veya yineleyici şiddetli TY'nin bulunduğu özel durumlarda, sol taraflı kapak-, miyokard-veya şiddetli sağ ventrikül işlev bozukluğu yoksa, izole triküspid kapak operasyonu yapılması düşünülmelidir.

Tıbbi tedavi

Diüretikler konjesyon belirtilerinde düzelmeye sağlar. Altta yatan hastalığa özgü tedavi yapılmalıdır.

Kombine ve çoklu kapak hastalıkları

Karma ve çoklu kapak hastalıklarıyla ilgili veriler eksiktir ve kanıta dayalı tavsiyelerin yapılabilmesi için yeterli değildir. Ayrıca, çok sayıda kombinasyonun mümkün olması bu alanda alınacak kararların bireyselleştirilmesinin gerekli olduğuna işaret etmektedir.

Aynı kapakta anlamlı darlık ve yetersizlik bulunabilir. Bu tip kombine KKH'lar romatizmal kapak hastalıklarında, daha az sıklıkla da dejeneratif kapak hastalıklarında görülür. Büyük ölçüde darlık veya yetersizlik ön planda ise, tedavide ön planda olan KKH ile ilgili tavsiyeler izlenir. Darlığın ve yetersizliğin şiddeti dengelenmişse, girişim endikasyonları darlık veya yetersizliğin şiddetiyle ilgili göstergeler yerine hastanın kombine KKH'yı nasıl tolere ettiğine dayandırılmalıdır. Şiddetli olmayan bir darlığın şiddetli olmayan bir yetersizlikle birlikte olduğu semptomlu hastalarda veya kombine lezyonun solV bozukluğuna yol açtığı aşikar olan hastalarda girişim yapılması düşünülebilir. Bu durumda yapılacak girişim hemen her zaman protez kapak replasmanıdır.

Çoklu kapak hastalığı birçok durumda karşımıza çıkabilmekte birlikte, en sık romatizmal kalp hastalığında görülür. Her kapak lezyonunun ayrı ayrı değerlendirilmesi yanı sıra, farklı kapak lezyonları arasındaki etkileşimin de dikkate alınması gerekir. Örneğin, ilişkili MD AD'nin şiddetinin olduğundan az tahmin edilmesine yol açabilir; çünkü MD'ye bağlı olarak atım hacminde meydana gelen azalma 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. Özellikle Marfan sendromunda MY ve AY birlikte bulunabilir. Bu hastalarda her kapakta uygulanabilecek konservatif cerrahi girişim olasılıklarının değerlendirilebilmesi için kapak hastalığının şiddetinin yanı sıra kapak anatomisinin de değerlendirilmesi önemlidir.

Girişim endikasyonları farklı kapak lezyonlarının sonuçlarının, yani semptomların ve solV boyutları ve işlevi üzerindeki sonuçların genel değerlendirmesine dayanır. Ayrıca, birden çok kapak üzerinde girişim yapılması kararı alınırken kombine işlemlerin taşıdığı ekstra cerrahi riskler de dikkate alınmalıdır. Cerrahi teknik seçiminde diğer KKH'ların varlığı da göz önünde bulundurulmalıdır. Örneğin, bir kapakta protez kapak replasmanı gerekiyorsa, diğer kapağı onarma arzusu azalabilir. Diğer özgül KKH birlikteliklerinin tedavisi ilgili bölümlerde ayrıntılı olarak ele alınmıştır.

Protez kapaklar

Önceden kapak cerrahisi uygulanmış olan bireyler, KKH bulunan hastaların önemli bir bölümünü (Avrupa Kalp Araştırması'na göre tüm KKH'lı hastaların %28'i) oluşturur.³ Proteze bağlı komplikasyonların hastaların sonlanımı üzerindeki etkisi kapağın yerini alacak malzemenin seçiminin ve protez kapağı olan hastalarda sonraki yaklaşımların optimum hale getirilmesinin gerekliliğini vurgulamaktadır.

Protez kapak seçimi

Mükemmel bir protez kapak yoktur. Mekanik veya biyolojik olmasından bağımsız olarak, hepsi sorunlara yol açabilir ve yeni hastalık süreçlerini başlatabilir. Biyolojik kapaklar ksenogreftler, homogreftler ve otogreftleri içerir. Aort pozisyonunda yer alan otogreftler ve homogreftler en iyi etkili orifis alanını (effective orifice area: ERO) sağlar. Stentsiz biyoprotezler, küçük boyutlarda (anulus boyutu ≤21 mm) görece stenotik olan stentli biyoprotezlerden daha iyi EOA sağlar. Modern mekanik kapaklar stentli biyoprotezlerden daha iyi hemodinamik performans sağlar.

Tüm mekanik kapaklar uzun süreli antikoagülasyon yapılmasını gerektirir. Biyolojik kapaklar daha az trombojeniktir ve başka endikasyonlar (örn. direngen atriyal fibrilasyon) bulunmadıkça uzun süreli antikoagülasyon gerektirmez. Ancak tümünde zamanla yapısal kapak bozukluğu (YKB) gelişebilir.

Yetmişli yıllarda başlatılan ve bugün artık kullanılmayan mekanik ve biyolojik kapakları karşılaştıran iki rastgele yöntemli çalışmada (literatürde yer alan çok sayıdaki kapak serisiyle uyumlu olarak) kapak trombozu ve tromboemboli oranları arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Uzun süreli sağkalım da benzer bulunmuştur.^{147,164} Mekanik ve biyoprotez kapak serilerinin incelendiği yeni bir meta-analizde yaş ve risk faktörleri dikkate alındığı zaman sağkalımda bir fark bulunmadığı saptanmıştır.¹⁶⁵

Hemodinamik konular dışında, erişkinlerde bir mekanik kapak ile bir biyoprotez arasındaki seçim birincil olarak, mekanik kapak varlığı nedeniyle kullanılan antikoagülasyon tedaviye bağlı kanama riski ile bir biyoprotez varlığında söz konusu olan YKB riski değerlendirilerek belirlenir.^{166,167} Bunlardan birincisi esas olarak seçilen INR hedefi, antikoagülasyon kontrolünün kalitesi, eşzamanlı aspirin kullanımı ve hastanın kanama açısından taşıdığı risk faktörleriyle belirlenir.¹⁶⁸ YKB riski açısından, artan YKB ile birlikte performans durumunda meydana gelecek olan kademeli kötüleşme, yeniden operasyon riski ve sonraki cerrahi girişimin ardından iyileşme döneminin süresi dikkate alınmalıdır.

En büyük veritabanlarına göre ikisi birlikte tüm aort replasmanlarının %0.5'inden azını oluşturmasına rağmen, homogreftler ve pulmoner otogreftler esas olarak aort pozisyonunda kullanılır. Biyoprotezler gibi homogreftler de YKB'ye eğilimlidir.¹⁶⁹ Teknik kaygıların yanı sıra, erişimin kısıtlı olması ve yeniden operasyonunun karmaşıklığının artması gibi nedenler homogreft kullanımının komplike aort kapağı endokarditi ile sınırlı olmasına yol açar.

Aort pozisyonunda kullanılan pulmoner otogreft (Ross operasyonu) mükemmel bir hemodinami sağlamasına rağmen, özel bir uzmanlık gerektirir ve çeşitli dezavantajları vardır: pulmoner pozisyonundaki homogreftin YKB riski, aort kökü dilatasyonuna bağlı orta şiddette AY riski ve romatizmal tutulum riski. Seçilmiş genç hastalardaki (örn. profesyonel sporcular) kısa süreli avantaj-

ları dışında otogreftler esas olarak büyüme çağındaki çocuklarda avantaj sağlar; çünkü kapak ve yeni aort anulusu çocukla birlikte büyüyor izlenimini vermektedir.¹⁷⁰ Ancak homogreft kullanılan pulmoner kapak replasmanı için bu durum söz konusu değildir ve çocuk büyüdüğünde genellikle replasman gerektirir.

Pratikte hastaların çoğunda mekanik protez ve biyoprotez arasında bir seçim yapılır. Protez seçimi, isteğe bağlı yaş sınırları belirlemek yerine, bireyselleştirilmeli¹⁶⁷ ve aşağıdaki faktörler dikkate alınarak hasta ile ayrıntılı olarak tartışılmalıdır (Tablo 15, 16):

1. Hastanın yaşadığı ülkeye ve yaşına göre yaşam beklentisi tahmin edilmeli ve eşzamanlı hastalıklar da dikkate alınmalıdır.
2. Diğer kapağa mekanik kapak implante edilmişse, mekanik bir kapak yerleştirilmesi tavsiye edilmeli ve hasta halen başka bir nedenle antikoagülasyon tedavisi almaktaysa, düşünülmalıdır.
3. Antikoagülasyon için kesin kontrendikasyon varsa veya hasta

Tablo 15 Protez seçimi: mekanik protez lehindeki özellikler^a

	Sınıf
Bilgilendirilmiş hastanın arzusu ve uzun süreli antikoagülasyon açısından kontrendikasyon bulunmaması	IC
Hızlanmış YKB riski altındaki hastalar ^b	IC
Başka bir mekanik protez nedeniyle halihazırda antikoagülasyon tedavisi almakta olan hastalar	IC
Yüksek tromboemboli riski nedeniyle halihazırda antikoagülasyon tedavisi almakta olan hastalar ^c	IIaC
Yaşın <65-70 ve yaşam beklentisinin uzun olması ^d	IIaC
İleride kapak cerrahisinin tekrarlanması durumunda yüksek risk taşıması beklenen hastalar (sol V işlev bozukluğu, önceki KABG, çoklu kapak protezleri nedeniyle)	IIaC

KABG=koroner arter bypass greft operasyonu, sol V=sol ventrikül; YKB=yaşamsal kapak bozukluğu.

^a Karar tabloda yer alan çeşitli faktörlerin bütünlüştürülmesine dayanır.

^b Genç yaş, hiperparatiroidizm.

^c Tromboemboli risk faktörleri: şiddetli sol ventrikül işlev bozukluğu, atriyal fibrilasyon, önceden tromboemboli öyküsü, pıhtılaşma eğiliminde artış.

^d Yaş, cinsiyete, eşlik eden hastalık varlığına ve ülkeye özgü yaşam beklentisine göre.

Tablo 16 Protez seçimi: biyoprotez lehindeki özellikler^a

	Sınıf
Bilgilendirilmiş hastanın arzusu	IC
Kaliteli bir antikoagülasyon yapılamaması (kontrendikasyon veya yüksek risk, isteksizlik, uyum sorunları, yaşam tarzı, meslek)	IC
Antikoagülasyon kontrolünün kötü olduğu kanıtlanmış olan bir hastada mekanik kapak trombozu nedeniyle yeniden operasyon	IC
İleride kapak cerrahisinin tekrarlanması durumunda düşük risk taşıması beklenen hastalar	IIaC
Sınırlı yaşam beklentisi, ^b şiddetli eşzamanlı hastalık veya yaşın >65-70 olması	IIaC
Gebelikle planlayan genç kadın hasta	IIaC

^a Karar tabloda yer alan çeşitli faktörlerin bütünlüştürülmesine dayanır.

^b Yaş, cinsiyete, eşzamanlı hastalık varlığına ve ülkeye özgü yaşam beklentisine göre

- yaşam tarzı nedeniyle sıklıkla yaralanmaya maruz kalıyorsa, biyolojik bir protez tavsiye edilmelidir.^{171,172}
4. Genç hastalarda, böbrek yetersizliği de dahil olmak üzere, hiperparatiroidizm varlığında YKB daha hızlı gelişir.¹⁷³ Mümkünse 40 yaşından önce biyoprotez yerleştirilmesinden kaçınılmalıdır. YKB ileri yaştaki bireylerde daha yavaş ilerlemektedir; ancak bu çıkarsama daha düşük yeniden operasyon oranlarına dayandırılmakta ve YKB olan hastaların yeniden operasyon için fazla zayıf durumda olduğu dikkate alınmamaktadır. Yaşam beklentileri biyoprotezin varsayılan dayanıklılık süresinden daha kısa olan hastalarda (özellikle eşzamanlı hastalıklar nedeniyle gelecekte başka cerrahi işlemler yapılması gerekebilecek veya yüksek kanama riski olan bireyler) biyoprotez tavsiye edilmelidir. Kronik böbrek yetersizliğinde YKB'nin hızlanmasına rağmen, uzun süreli sağkalımın her iki protez tipi ile de kötü olması ve mekanik kapakların komplikasyon riskinin artması nedeniyle böyle durumda bir biyoprotez tercih edilebilir.¹⁷⁴
5. Gebe kalmayı planlayan doğurganlık yaşındaki kadınlarda mekanik ve biyoprotez kapaklar arasındaki seçim, anne ve fetus açısından getirdiği riskler arasındaki dengeye bağlıdır. Gebelik sırasında 36. haftaya kadar 5 mg/gün veya daha düşük dozda varfarin kullanılması fetal malformasyon ve annedeki kapak trombozu riskini en aza indirir.¹⁷⁵ Diğer yandan bu yaş grubunda YKB daha hızlı gelişmeyle birlikte, yeniden operasyon riski (gebelik esnasında acil bir nedene bağlı olarak uygulanmadıkça) görece düşüktür ve antikoagülan tedavi altında sürdürülen bir gebeliğin riskiyle olumlu bir şekilde karşılaştırılabilir düzeydedir.
6. Yaşam kalitesi 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 antikoagülan tedaviden kaçınılmış olmakla birlikte, bu bireyler YKB nedeniyle işlevsel durumlarında bir kötüleşme meydana gelmesi ve yeteri kadar uzun yaşamaları durumunda yeniden operasyon olasılığı ile karşı karşıyadır.

Kapak replasmanı sonrasında tedavi

Tromboemboli ve antikoagülan ilaç kullanımına bağlı kanama protez kapak kullanıcılarında meydana gelen komplikasyonların ~%75'ini oluşturduğundan, bölümün büyük kısmı bu konuya ayrılmıştır. Endokardit profilaksisi ve protez kapak endokarditi-nin tedavisi endokardit konusuyla ilgili ayrı bir ESC kılavuzunda ele alınmıştır.¹⁰ Kapak cerrahisi sonrasında tedaviyle ilgili daha kapsamlı bir inceleme daha önceki Özel ESC makalesinde yer almaktadır.¹⁴

Başlangıç değerlendirmesi ve izleme yöntemleri

Tam bir başlangıç değerlendirmesi, ideal olarak cerrahi girişimden 6-12 hafta sonra yapılmalıdır. Bu poliklinik değerlendirmesi uygulamaya yönelik nedenlerle hazırlanamıyorsa, postoperatif dönemde hastanede kalış süresinin sonunda yapılabilir. Söz konusu inceleme klinik değerlendirme, akciğer grafisi, EKG, transtorasik ekokardiyografi ve kan testlerinden ibarettir. Referans niteliğindeki bu değerlendirme üfürümlerde, protez seslerinde ve Doppler ekokardiyografi ile değerlendirilen ventrikül işlevleri ile transprostetik basınç farklarından sonra meydana gelebilecek değişikliklerin yorumlanması açısından son derece önemlidir. Bu

postoperatif değerlendirme, endokardit profilaksisi ve gerekli olduğunda antikoagülan tedaviyle ilgili hasta eğitiminin iyileştirilmesi ve yeni semptomlar oluşması durumunda en kısa zamanda bildirilmesi gerektiğinin vurgulanması açısından da yararlıdır.

Protez işleviyle ventrikül işlevindeki bir kötüleşmenin veya başka bir kalp kapağındaki hastalığın ilerlemesinin erken saptanabilmesi için, kapak cerrahisi uygulanmış hastalar yaşam boyunca 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. Biyoprotez bulunan hastalarda 5. yıldan sonra yıllık ekokardiyografi incelemesi tavsiye edilmektedir. İzlem sırasında ölçülen transprostetik basınç farkları, bir protez için belirlenmiş ve güvenilir olmayan teorik değerlerle değil, aynı hastada daha önceden saptanmış olan başlangıç verileriyle karşılaştırılarak yorumlanmalıdır. Transtorasik ekokardiyografinin kalitesi iyi olmadığında veya protez işlev bozukluğu veya endokardit kuşkusunun söz konusu olduğu bütün vakalarda TEE yapılması düşünülmelidir. Kapak trombüsü veya pannus kuşkusuna varsa, sinefloroskopisi yararlı ek bilgiler sağlayabilmektedir.¹⁴

Antitrombotik tedavi

Genel tedavi

Antitrombotik tedavi tromboembolinin risk faktörlerinin etkili tedavisini ve antitrombotik ilaçların reçetelenmesini kapsamalıdır.^{177,178}

Aşağıdaki durumlarda oral antikoagülan kullanımı tavsiye edilmektedir:

- Mekanik kapak bulunan tüm hastalarda yaşam boyu^{5,14,178}
- Biyoprotez kapak bulunan ve antikoagülasyon için örn. atriyal fibrilasyon veya daha düşük bir kanıt derecesi ile örn. kalp yetersizliği, sol ventrikül işlev bozukluğu (EF <%30) gibi başka endikasyonlar bulunan hastalarda yaşam boyu
- Biyoprotez yerleştirilen tüm hastalarda işlemden sonraki ilk üç ay içinde hedef INR değeri 2.5 olacak şekilde, işlemden sonraki ilk 3 ay içinde antikoagülan tedaviye alternatif olarak aspirin (düşük doz: 75-100 mg) yaygın biçimde kullanılmaktadır; ancak bu stratejinin güvenilirliğini kanıtlayan rastgele yönlü çalışma bulunmamaktadır.¹⁷⁹

Antikoagülan tedavinin kapak replasmanından hemen sonra başlatılması yönünde uzlaşma olmamasına rağmen, oral antikoagülan tedavi operasyon sonrasında ilk günlerde başlamalıdır. İntravenöz heparin INR yeterli düzeye gelmeden önce etkili bir antikoagülasyon sağlanmasını olanaklı hale getirir.

Operasyon sonrasında ilk bir ay içinde tromboemboli riski özellikle yüksektir ve bu dönemde antikoagülasyon derecesinin hedef değerden daha düşük olmasına izin verilmemelidir.¹⁸⁰ Ayrıca antikoagülan tedavi bu dönemde daha sık izlenmelidir.

Hedef INR değeri

Optimum INR değerinin seçiminde hastanın risk faktörleri ve kullanılan protezin trombojenisitesi (özgül INR değerlerinde bu kapakta saptanan tromboz oranına ilişkin bildirimlere göre belirlenen) dikkate alınmalıdır (Tablo 17). Bildirilen tromboemboli oranları belirli bir protez trombojenisitesi konusunda yeterli dü-

Tablo 17 Mekanik protezler için hedef INR değerleri

Protezin trombojenisitesi ^a	Hastayla ilişkili risk faktörleri ^b	
	Risk faktörü yok	≥1 risk faktörü
Düşük	2.5	3.0
Orta	3.0	3.5
Yüksek	3.5	4.0

solVEF=sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, MD=mitral darlık
^a Protez trombojenisitesi: Düşük=Carbomedics (aort pozisyonu), Medtronic Hall, St. Jude Medical (Silzone'suz); Orta=Bjork-Shiley, diğer iki yaprakçıklı kapaklar; Yüksek=Lillehei-Kaster, Omniscience, Starr-Edwards.
^b Hastayla ilişkili risk faktörleri: mitral, triküspid veya pulmoner kapak replasmanı; önceden tromboemboli öyküsü; atriyal fibrilasyon, sol atrium çapı >50 mm; sol atriumda yoğun spontan kontrast; herhangi bir derecede MD; solVEF <%35, pıhtılaşma eğiliminin artması

zeyde rehberlik sağlamaz; çünkü hastayla ilişkili çok fazla faktörden ve veri toplama yöntemlerinden etkilenir. Ne yazık ki günümüzde farklı INR değerlerini karşılaştıran klinik çalışmalar, seçme ölçütlerinin sınırlamaları, az sayıda hastanın kısa sürelerle izlenmesi ve farklı yöntemler kullanılmasına bağlı olarak meta analize uygun olmama gibi nedenlerle genel anlamda çok düşük düzeyde rehberlik sağlayabilmektedir.^{181,182}

Optimum INR'nin seçimiyle ilgili şu uyarılar yapılmalıdır:

- Protezler, trombojenisitenin belirlenebilmesi amacıyla, temel tasarımlarına (örn. çift yaprakçıklı, yan yatan diskli) veya kullanıma sunuş tarihine göre uygun bir şekilde kategorize edilemez
- Günümüzde mevcut birçok protez (özellikle kullanıma yeni sunulanlar) hakkında, çeşitli INR değerleri varlığındaki kapak trombozu oranları değerlendirilerek, kategorize edilmesini sağlamaya yetecek kadar veri bulunmamaktadır. Bu protezler daha fazla veri elde edilinceye kadar "orta derecede trombojenisite" kategorisine dahil edilmelidir.
- Hastaların INR değerleri, tedaviye uygun olmayan bir kaynaktan yineleyici kanama oluşması durumunda daha düşük, emboli oluşması durumunda ise daha yüksek değerlere çekilmelidir.

Hedef aralıkta geçerli hedef INR değeri olarak aşırı bir değerin belirlenmesini önlemek için bir aralıktan daha çok bir medyan INR değerini önermeyi seçiyoruz, çünkü bir aralığın uçlarında yer alan değerler eşit derecede kabul edilebilir ve etkili değildir.

INR değerinin 4.5'in üzerinde olması durumunda majör kanama riski dikkate değer düzeyde, 6.0'ın üzerinde olması durumunda ise üssel olarak artmaktadır. Bu nedenle INR değerinin ≥6.0 olması antikoagülasyonun tersine çevrilmesini gerektirir. Ancak kanaması olmayan protez kapaklı hastalarda intravenöz K vitamini kullanılmamalıdır; çünkü INR'nin hızlı düşmesi durumunda kapak trombozu oluşması riski vardır. Hasta hastaneye yatırılmalı, oral antikoagülan ilaç kesilmeli ve INR'nin kademeli olarak azalmasına izin verilmelidir. İleri yaştaki bireylerde ve kalp yetersizliği varlığında antikoagülan ilacın kesilmesinden sonra INR'nin kendiliğinden azalması daha yavaştır.¹⁸³ Fenprokumon gibi uzun yarılanma ömürlü K vitamini blokerleri ile tedavi edilen hastalarda 1 mg'lık artırımlarla yürütülen oral K vitamini kullanımına izin verilebilir. INR değerinin >10.0 olması halinde, taze donmuş plazma kullanılması düşünülmelidir. Bölgesel kontrole uygun olmayan aktif kanama varsa, antikoagülasyonun tersine

çevrilmesi konusunda daha agresif davranılmalı, taze donmuş plazma ve uyarlanmış intravenöz K vitamini dozları kullanılmalıdır.¹⁸⁴ Terapötik INR düzeyleriyle birlikte kanama meydana gelmesi sıklıkla, altta yatan patolojik bir nedene bağlıdır ve bunun tanımlanması ve tedavisi önemlidir.

INR değerinin yüksek oranda değişkenlik göstermesi kapak replasmanından sonra sağkalımda azalmanın en güçlü tahmin göstergesidir.¹⁶⁸ Kendi kendine antikoagülasyon tedavisinin INR değişkenliğinde azalma sağladığı gösterilmiş olduğundan, gerekli eğitim ve antrenman sağlandıktan sonra kendi antikoagülasyon uygulamasını kontrol edebilecek yetiye sahip olan tüm hastalara tavsiye edilmelidir.¹⁷⁶

Antitrombosit ilaçlar

Protez kapağı olan hastalarda antikoagülan tedaviye bir antitrombosit ilacın eklenip eklenmeyeceği belirlenirken vasküler hastalıkta sağlanacak olası yararlar ile protez kapaklara özgü olanlar arasında ayırım yapılması gerekir. Antitrombosit ilaçların vasküler hastalıkta¹⁸⁵ ve vasküler hastalığı olan protez kapaklı bireylerde yararlı olduğunu gösteren çalışmalar, protez kapağı olup, vasküler hastalığı olmayan bireylerde de yarar sağlanacağı yönünde bir kanıt olarak kabul edilmemelidir. Antikoagülan tedaviye eklendiğinde antitrombosit ilaçlar majör kanama riskini artırır.¹⁸⁵⁻¹⁹¹ O nedenle bu ilaçlar protez kapağı olan tüm hastalara reçetelenmemeli, yarar ve majör kanama riski artışının analizine göre özgül endikasyonlarda kullanılmak üzere saklanmalıdır.

Antikoagülan ilaçlara antitrombosit ilaç ekleme endikasyonları arasında eşzamanlı arter hastalığı, özellikle de koroner arter hastalığı ve diğer anlamlı aterosklerotik hastalıklar yer alır. Antitrombosit ilaçlar uygun INR değerlerinin varlığında tek bir kesin emboli epizodunun veya yineleyen embolilerin meydana gelmesi durumunda da eklenebilir. Antitrombosit ilaçların eklenmesi tam bir inceleme yapılmasını, tanımlanan risk faktörlerinin tedavisini ve antikoagülasyon tedavisinin en uygun hale getirilmesini gerektirir (tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi C).

Intrakoroner stent takılması sonrasında aspirin ve klopidogrel eklenmesi gerekir; ancak bu kanama riskini artırır.^{192,193} İlaç salan stent kullanımı, üçlü antitrombotik tedavi uygulamasının mümkün olduğunca kısaltılması amacıyla, mekanik protezi olan hastalarla sınırlı olmalıdır. Bu dönemde INR'nin haftalık olarak izlenmesi tavsiye edilir ve aşırı antikoagülasyondan kaçınılması gerekir.

Son olarak, biyoprotezin kendi varlığından başka herhangi bir endikasyon bulunmayan hastalarda uzun süreli antitrombosit ilaç kullanımını destekleyen kanıt bulunmamaktadır.

Antikoagülan tedavinin kesilmesi

Antikoagülasyonun kısa süreyle kesilmesi çoğunlukla tromboemboliye veya kapak trombozuna yol açmamasına rağmen, vakaların çoğunda kapak trombozu antikoagülasyonun bir kanama veya başka bir operasyon nedeniyle kesilmesinin ardından ortaya çıkmaktadır.¹⁹⁴ Bu nedenle daha sonra bir kalp dışı cerrahi girişim sırasındaki antikoagülan tedavi, risk değerlendirmesine dayanan çok dikkatli bir yönetim gerektirir.^{177,195,196} Protez ve hastayla ilişkili protrombotik faktörlerin yanı sıra (Tablo 17) kötü huylu hastalık veya enfektif bir süreç nedeniyle yapılan bir cerrahi girişim, bu durumlarla ilişkili pıhtılaşma eğilimi artışı nedeniyle özel bir risk taşır. Çok yüksek riskli hastalarda eğer mümkünse antikoagülan tedavinin kesilmesinden kaçınılmalıdır. Bir-

çok minör cerrahi girişim (dış çekimi dahil) ve kanamanın kolaylıkla kontrol altına alınabildiği girişimler antikoagülan tedavinin kesilmesini gerektirmez. Hedef INR değeri 2.0'a indirilmelidir.^{197,198} (tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi B).

Antikoagülan tedavinin kesilmesinin zorunlu olduğunun düşünülmediği majör cerrahi girişimlerde (INR<1.5) hastalar önceden hastaneye yatırılmalı ve intravenöz fraksiyone olmayan heparin tedavisine geçilmelidir (tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi C). Heparin uygulaması cerrahi girişimden 6 saat önce durdurulur ve 6-12 saat sonrasında yeniden başlatılır. Alternatif olarak cerrahi girişim öncesindeki hazırlık için subkütan düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) uygulaması yapılabilir (tavsiye sınıfı IIb, kanıt düzeyi C). Ancak yaygın olarak kullanılmasına ve gözleme dayalı çalışmalarda saptanan olumlu sonuçlara rağmen¹⁹⁹⁻²⁰¹ DMAH'ların bu durumdaki güvenliği tam olarak belirlenmemiştir ve etkinlikleri, özellikle kapak trombozu açısından yüksek risk altında olan hastalarda, kontrollü çalışmalarda kanıtlanmamıştır. DMAH'lar kullanılıyorsa, günde iki kez uygulanmalı, profilaktik dozlar yerine terapötik dozlar (vücut ağırlığına uyarlanarak ve mümkünse anti-Xa aktivitesine göre) kullanılmalıdır. DMAH'lar böbrek yetersizliğinde kontrendikedir.

Her iki strateji için de düşük kanıt düzeyleri söz konusu olmasına rağmen, kurul fraksiyone olmayan intravenöz heparin kullanımını desteklemektedir.

Cerrahi girişim sonrasında mümkün olan en kısa sürede etkili antikoagülasyon yeniden başlatılmalı ve INR yeniden terapötik aralığa ulaşana kadar devam edilmelidir.

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

Kalp kateterizasyonu yapılacak hastaların çoğunda oral antikoagülasyon modifiye dozlar kullanılarak sürdürülebilir. INR <2.0 ise perkütan arter ponksiyonu güvenlidir. Daha yüksek bir hedef INR değeri gerekirse, uygun uzmanlığın mevcut olması durumunda radyal yaklaşım tavsiye edilebilir. Transseptal kateterizasyon, direkt solV ponksiyonu veya perikardiyosentez gereken nadir hastalarda INR <1.2 olmalı ve önceden tarif edilmiş köprüleme antikoagülasyonu uygulanmalıdır.¹⁴

Kapak trombozunun tedavisi

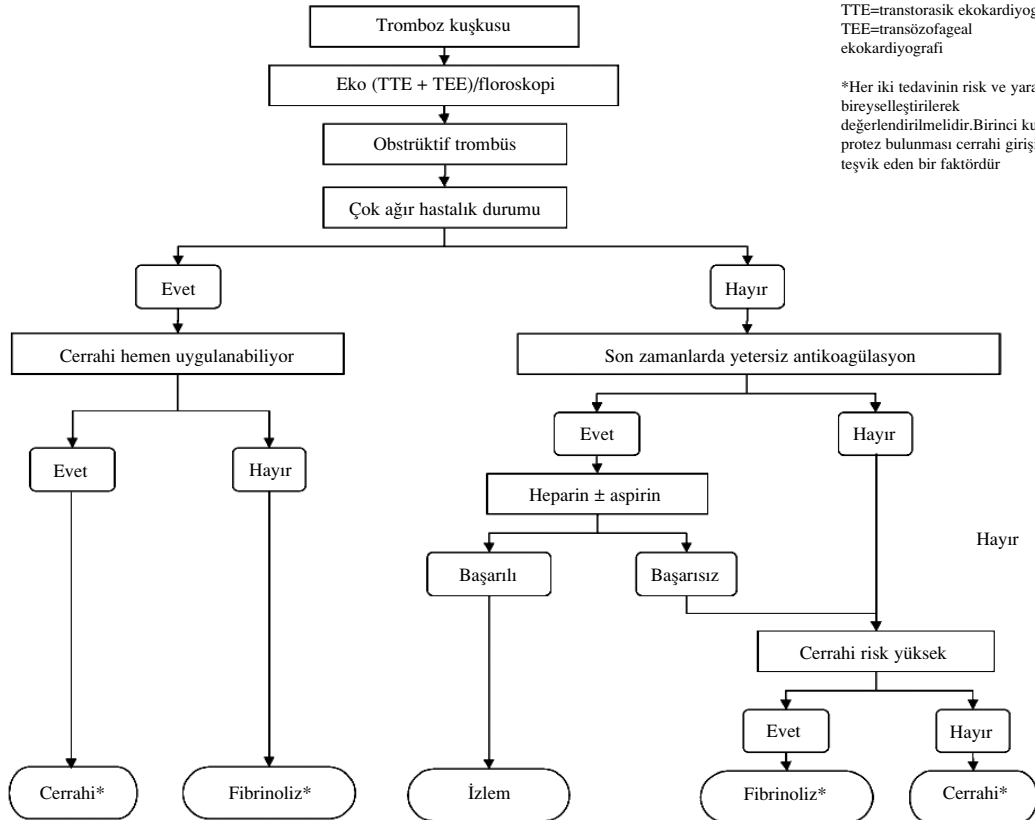
Herhangi bir tip kapak protezi olan bir hastada yakın zamanda nefes darlığında artış veya bir embolik olay meydana gelmesi halinde hemen obstrüktif kapak trombozundan kuşkulanması gerekir. Son zamanlarda yetersiz antikoagülasyon uygulanmış olması veya pıhtılaşma eğilimini artıracak bir neden bulunması durumunda (örn. dehidratasyon, enfeksiyon vb.) kuşkunun daha da fazla olması gerekir. Tanı, transtorasik ekokardiyografi ve/veya TEE veya sinefloroskopiyle doğrulanmalıdır.^{202,203}

Hangi seçenek söz konusu olursa olsun, protez kapak trombozunun tedavisi yüksek risk taşır. Cerrahi girişimin riski yüksektir, çünkü acil koşullarında uygulanır ve sonuçta yeniden girişim yapılması demektir. Diğer yandan fibrinoliz ise kanama, sistemik emboli ve yineleyen tromboz riskini beraberinde getirir.

Fibrinoliz risk ve yararlarının analizi hastanın gereksinimlerine ve bölgesel kaynaklara göre uyarlanmalıdır.

Cerrahi girişim ve antitrombotik tedavi endikasyonları şunlardır (Şekil 5):

Eşzamanlı ciddi bir hastalığı olmayan kritik durumdaki hastalarda obstrüktif tromboz tedavisinde seçilecek tedavi anında veya acil kapak replasmanıdır (tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C). Pro-



Şekil 5 Sol taraflı obstrüktif protez trombozunun tedavisi

tezin trombojenitesi önemli bir faktör ise, daha az trombojenik bir protezle değiştirilmelidir.

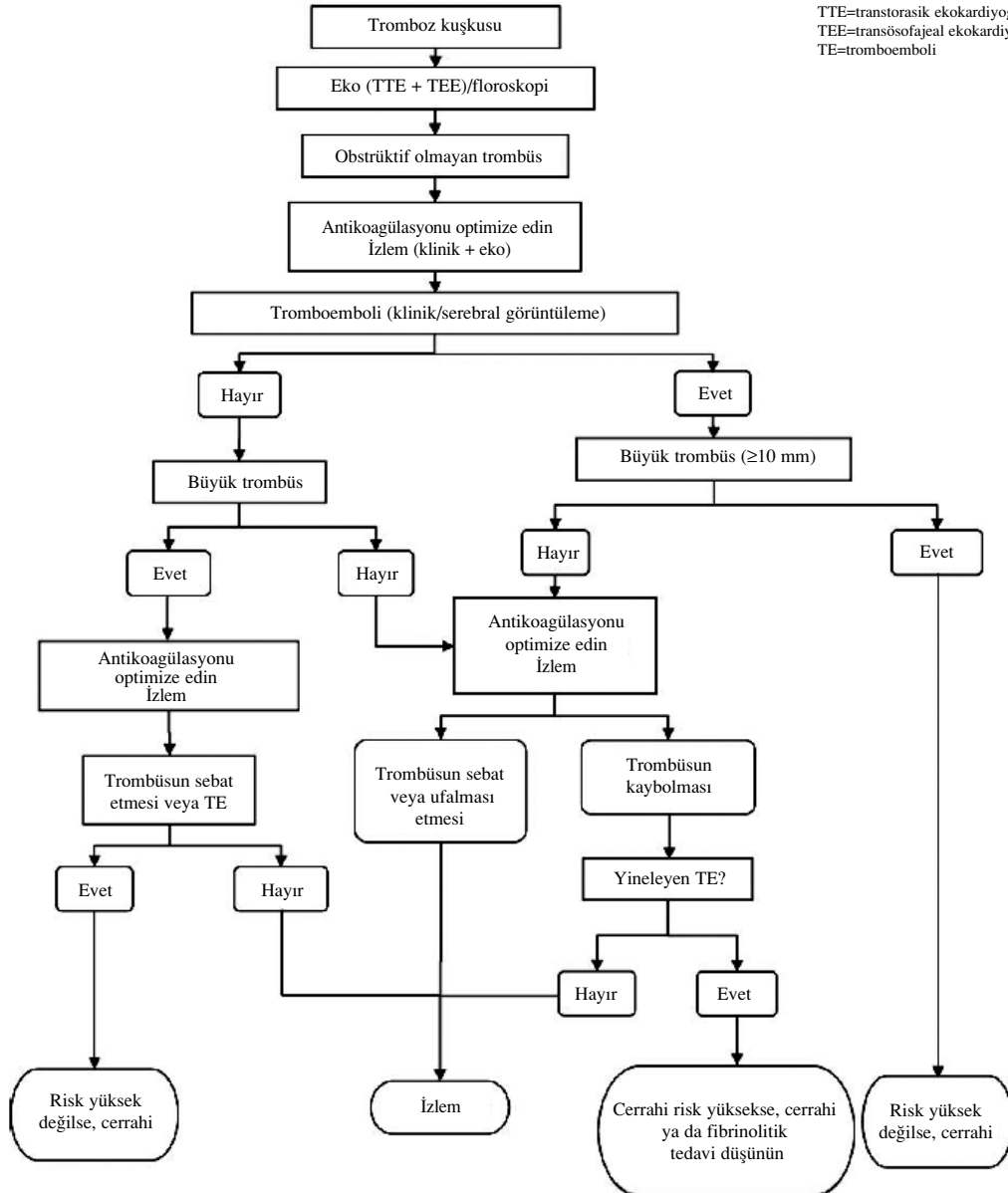
Şu durumlarda fibrinoliz düşünülmelidir:

- Eşzamanlı hastalık 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 triküspid veya pulmoner kapak protezlerinin trombozu

Fibrinolizin mitral protezlerde, kronik trombozda veya trombüsten ayırt edilmesi zor olabilen pannus varlığında başarılı olma olasılığı daha düşüktür.²⁰⁴⁻²⁰⁶

Sol taraflı, obstrüktif olmayan protez trombozunun tedavisi şöyledir (Şekil 6):

Obstrüktif olmayan protez trombozuna, TEE yardımıyla ve bir embolik olay sonrasında veya mekanik protez kullanılan bir mitral kapak replasmanı sonrasında izlem sırasında tanı konulur. Tedavisi esas olarak tromboembolik olay meydana gelip gelmediğine ve trombüsün boyutlarına bağlıdır. Ekokardiyografi ve/veya sinefloroskopi ile yakından izlenmesi zorunludur. Küçük bir tromboz (<10 mm) varlığında tıbbi tedavi ile prognoz olumludur. İyi bir yanıt alınması ve trombüsün kademeli olarak erimesi, cerrahi girişim ve fibrinoliz uygulanması gereksinimini ortadan kaldırır. Bunun aksine, büyük (≥ 10 mm), obstrüksiyona yol açmayan, emboli ile komplike olmuş (tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi C) veya optimum antikoagülasyona rağmen direnen protez trombüsü varlığında cerrahi girişim tavsiye edilir.^{207,208} Cerrahi girişim riskinin yüksek olması durumunda, alternatif olarak fibrinolitik tedavi düşünülebilir. Ancak obstrüktif olmayan protez trombozunda fibrinoliz kullanımı, kanama ve tromboemboli riski açısından ciddi kaygılara yol açmaktadır ve bu nedenle çok sınırlı uygulanmalıdır.



Şekil 6 Sol taraflı obstrüktif protez trombozunun tedavisi

Tromboemboli tedavisi

Kapak cerrahisi sonrasında tromboembolinin etiyojisi ve kökeni birden çok faktörlüdür.²⁰⁹ Birçok tromboembolik olay bir protezin üzerindeki trombüs veya vejetasyon nedeniyle veya protezin yol açtığı anormal akım koşullarına bağlı olarak gelişiyor olmasına rağmen, birçoğu da başka patojenik mekanizmaların sonucunda ve başka kaynaklardan köken almakta olup toplum genelinde arka plandaki inme ve geçici iskemik atak insidansının bir bölümünü oluşturabilmektedir.

Uygun bir tedavinin yapılabilmesi için basitçe hedef INR düzeyini artırmak veya bir antitrombotik ilaç eklemek yerine tromboemboli epizodlarının ayrıntılı biçimde (uygun olması durumunda kalbe yönelik ve kalp dışı görüntülemelerle) araştırılması zorunludur (Şekil 6).

Daha sonraki tromboembolik olayların önlenmesi için şunlar gereklidir:

- AF, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, diyabet, sigara kullanımı, kronik enfeksiyon ve tromboz eğiliminin arttığına işaret eden kan testi anomalileri gibi düzeltililebilir faktörlerin tedavi edilmesi veya geri döndürülmesi
- Daha iyi bir kontrolün basitçe hedef INR değerinin artırılmasından daha etkili olduğu düşüncesiyle antikoagülasyon kontrolünün, eğer mümkünse kendi kendine tedavi uygulamasıyla optimize edilmesi. Yakın geçmişte inme geçirilmiş olması durumunda bu konu nöroloji uzmanı ile tartışılmalıdır.
- Hasta önceden kullanmıyorsa, risk-yarar oranı dikkatli bir şekilde analiz edildikten sonra aspirin eklenmelidir. Aspirin düşük dozda kullanılmalı (≤ 100 mg/gün) ve aşırı antikoagülasyondan kaçınılmalıdır.

Hemolizin ve paravalvüler sızıntının tedavisi

Hemoliz ile ilgili kan testleri 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 tanısının konulması, paravalvüler sızıntının (PS) saptanabilmesi için TEE yapılmasını gerektirir. Tedavi seçenekleri ile ilgili veriler sınırlıdır. PS'nin endokardit ile ilişkili olması ve tekrar tekrar kan transfüzyonu yapılmasını gerektiren veya şiddetli semptomlara yol açan hemolize neden olması durumunda hastaya yeniden operasyon yapılması gerektiği konusunda uzlaşma vardır (tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C). Hemolitik anemi ve PS bulunan ve cerrahi girişimin kontrendike olduğu veya yeniden operasyon için istekli olmayan hastalarda tıbbi tedavide demir takviyesi, -blokerler ve hemoliz şiddetliyse eritropoietin kullanılır.^{210,211} PS'nin perkütan yoldan kapatılması yalnızca izole vaka bildirimlerinde yer almakta olup, günümüze kadar cerrahi girişimin onaylanmış bir alternatifi olarak kabul edilememiştir.

Biyoprotez yetersizliğinin tedavisi

Yeterince uzun süre *in situ* kalması durumunda tüm biyoprotezlerde ve homogreftlerde YKB meydana gelir. İmplantasyondan 5 yıl sonra, YKB'nin erken belirtilerinin (yaprakçıklarda sertleşme, kalsifikasyon, EOA azalması ve/veya yetersizlik) saptanması için yıllık ekokardiyografi incelemesi yapılması gerekir. Oskültasyon ve ekokardiyografi incelemesi bulguları aynı hastada daha önce saptanmış olan bulgularla dikkatli bir şekilde karşılaştırılmalıdır. Anlamli protez işlev bozukluğu (transprostatik basınç

farkında anlamlı artış veya şiddetli yetersizlik olması) saptanan semptomatik hastalarla (tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C) anlamlı protez işlev bozukluğu bulunan, yeniden operasyon riski düşük asemptomatik hastalarda (tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi C) yeniden operasyon tavsiye edilmektedir. On yıldan fazla bir süre önce yerleştirilmiş olup yapısal kötüleşme saptanmayan biyoprotezlerin, başka bir kapağa veya koroner arterlere yönelik olarak yapılan bir girişim sırasında profilaktik olarak yenisiyle değiştirilmesi düşünülebilir.

Yeniden operasyon kararı alınırken bu girişimin riski (ileri yaş, yüksek işlevsel sınıf, solV işlev bozukluğu, eşzamanlı hastalık varlığı ve hepsinden önemlisi de acil koşullarda gerçekleştirilmesi gibi faktörlerin varlığında artan) dikkate alınmalıdır. Bu da, özellikle yeniden operasyon riski düşük olan hastalarda, bu girişimin erken bir evrede yapılmasını mümkün kılabilmek amacıyla dikkatli bir izlem gerektiğini vurgulamaktadır.^{212,213}

Sol taraflı stenotik biyoprotezlerde perkütan balon girişimlerinden kaçınılmalıdır, bu girişimlerin sağ taraflı protez kapaklardaki kısa süreli etkinliği de sınırlıdır.

Kalp yetersizliği

Kapak cerrahisi sonrasında kalp yetersizliği gelişmesi hekimi proteze ilişkili komplikasyon, onarımın kötüleşmesi, solV işlev bozukluğu (özellikle yetersizlik düzeltildikten sonra) veya başka bir kapaktaki hastalığın ilerlemesi gibi sorunları araştırmaya yöneltmelidir. Koroner arter hastalığı, hipertansiyon ve devamlılık gösteren aritmi gibi kapak dışı sorunlar da dikkate alınmalıdır.

Direnge solV sistolik işlev bozukluğu olan hastaların tedavisi kronik kalp yetersizliği tedavisiyle ilgili kılavuz izlenmelidir.¹⁶

Kalp dışı cerrahi sırasında tedavi

KKH, özellikle şiddetli aort darlığı (Avrupa'da en sık görülen kapak hastalığıdır³ ve ileri yaşta kişilerde yaygındır) bulunan ve kalp dışı cerrahi girişim yapılacak olan hastalar anlamlı bir kardiyovasküler morbidite ve mortalite riski altındadır.

Kalp dışı cerrahi girişim yapılacak olan kapak hastaları sorunu literatürde ancak kısmen ele alınmıştır. Kalp dışı cerrahide perioperatif kardiyovasküler değerlendirme konusundaki kılavuzlar²¹⁴ esas olarak iskemik kalp hastalığı alanına yönelmektedir.

Burada sunulan tavsiyeler başka örneklerdeki kardiyovasküler risklerle ilgili çalışmaların sonuçlarından yapılan çıkarımlara, kişisel deneyime ve klinik muhakemeye dayanılarak yapılmıştır.

Perioperatif kardiyovasküler risk artışının klinik tahmin göstergeleri

Kalp dışı cerrahi girişim esnasındaki kardiyovasküler riske ilişkin başlıca tahmin göstergeleri kararsız koroner sendromlar, dekompanse kalp yetersizliği, anlamlı aritmiler (yüksek dereceli atriyoventriküler blok, ventriküler aritmiler veya ventrikül hızının kontrol edilmediği supraventriküler aritmiler dahil) ve şiddetli kapak hastalığının varlığıdır.²¹⁴

Kapak hastalığı olan bireylerde risk değerlendirmesine semptom durumu, aritmi varlığı veya yokluğu, kapak lezyonunun şiddeti, solV işlevi, pulmoner basıncın ve iskemik kalp hastalığı gibi eşzamanlı hastalıkların düzeyi dahil edilmelidir.

Kardiyovasküler risk farklı kalp dışı cerrahi girişimlere göre de katmanlandırılabilir.²¹⁴

Preoperatif klinik değerlendirme

Kalp dışı cerrahi girişim öncesinde şiddetli KKH tanımlanmalı ve hastanın klinik durumu dikkatle değerlendirilmelidir.

Dispne, angina, senkop gibi semptomları veya kalp yetersizliği ve atriyal fibrilasyon gibi aritmiler kaydedilmelidir. Fizik muayene ve EKG incelemesi KKH'nın tanımlanmasına odaklanmalıdır. Üfürümü olan hastalarda anlamlı bir kapak hastalığının dışlanabilmesi için ekokardiyografi incelemesi yapılması gerekir. Bu, ileri yaştaki hastalarda özellikle önemlidir, çünkü hafif bir midsistolik üfürüm anlamlı bir AD'nin tek fiziksel belirtisi olabilir.

Kapak lezyonunun şiddeti, ventrikül işlevi ve pulmoner basınç cerrahi girişim öncesinde ekokardiyografi incelemesi yardımıyla dikkatle değerlendirilmelidir.

Her vaka ayrı ayrı ele alınmalıdır ve kapsamlı bir tartışma sonrasında kardiyoloji uzmanları, anestezi uzmanları (ideal olarak kardiyoloji konusunda özel beceriye sahip) ve cerrahlar arasında anlaşma sağlanmış olması gereklidir.

Özgül kapak lezyonları

Aort darlığı

Şiddetli AD'nin (aort kapağı alanı $<1 \text{ cm}^2$ veya $0.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ VYA) kalp dışı cerrahi girişim riskini artırdığı birkaç çalışmada gösterilmiş olup,²¹⁵⁻²¹⁹ kapak hastalığı olan ve kalp dışı cerrahi girişim

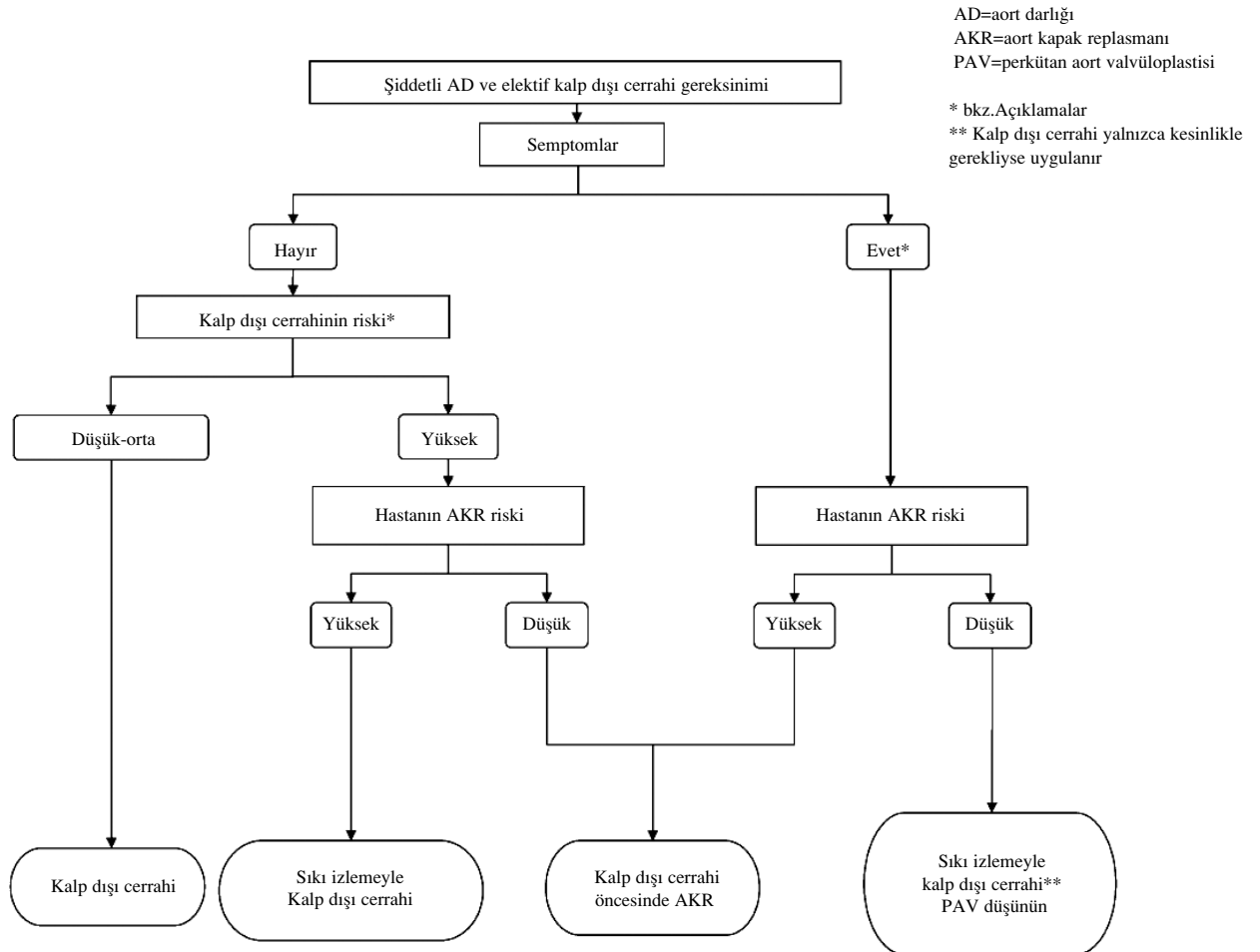
uygulanacak bireyler arasında en yüksek risk anlamlı AD varlığında saptanmaktadır.

Tedavi tavsiyeleri şunlardır:

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

AD olan hastalarda elektif koşullarda kalp dışı cerrahi girişim yapılması gerektiğinde, cerrahi sırasındaki kalple ilgili komplikasyon riski, kalp dışı cerrahi girişimden önce yapılacak kapak replasmanının risk ve yararlarıyla dengelenmelidir. Kapak lezyonunun şiddeti, klinik semptomların varlığı ve kalp dışı cerrahinin kendi aciliyeti ve riski dikkate alınmalıdır. Ayrıca kalp dışı cerrahi girişimin zorunlu olup olmadığı da yeniden değerlendirilmelidir. Anlamlı AD olan ve elektif kalp dışı cerrahi ile karşı karşıya bulunan hastalar için tavsiye edilen bir karar algoritması Şekil 7'de gösterilmiştir.

Şiddetli AD olan asemptomatik hastalarda düşük veya orta derecede risk taşıyan kalp dışı bir girişim güvenli bir şekilde yapılabilir. Yüksek riskli bir kalp dışı cerrahi girişimin yapılması gerekirse, hasta kalp dışı cerrahi girişimden önce aort kapak replasmanı yapılması açısından (eşzamanlı koroner arter hastalığını dışlamak için yapılacak olan koroner anjiyografi dahil olmak üzere) dikkatle değerlendirilmelidir. Kalp dışı cerrahi girişim öncesinde kapak replasmanı yapılmasıyla ilgili tercihi etkileyen faktörler



Şekil 7 Şiddetli aort darlığı ve elektif kalp dışı cerrahinin yönetimi. * Kalp dışı cerrahide kalple ilgili komplikasyon riskinin değerlendirilmesi (Eagle ve ark.²¹⁴). Yüksek risk (>5%): acil majör operasyon, özellikle ileri yaşta kişilerde, aort veya diğer majör damar cerrahisi, periferik damar cerrahisi, büyük miktarda sıvının yer değiştirmesi ve/veya kan kaybı meydana gelmesi beklenen, uzun süreli cerrahi işlemler. Orta derecede risk (%1-5): karotis endarterektomisi, baş ve boyun cerrahisi, intraperitoneal ve intratorasik cerrahi, ortopedik cerrahi, prostat cerrahisi. Düşük risk (<1%): endoskopik işlemler, yüzeysel işlemler, katarakt cerrahisi, meme cerrahisi.

AD'nin şiddetinin derecesi, erken semptom gelişimi olasılığı (yüksek dereceli kapak kalsifikasyonu veya anormal egzersiz testi) ve hastanın genel durumudur (eşzamanlı hastalıkların az ve yaşam beklentisinin uzun olması). Bu hastalarda sonraki kalp dışı cerrahi girişim sırasında antikoagülasyon sorunlarından kaçınılabilmek için biyoprotez yerleştirilmesi tercih edilir.

Euroscore³⁹ değerlendirmesinde yüksek skorlar saptanan ve eşzamanlı hastalıklar veya kısa yaşam beklentisi nedeniyle kapak replasmanı adayı olmayan asemptomatik hastalarda kalp dışı cerrahi dikkatle tartışılmalı ve gerçekten gerekliyse sıkı hemodinamik izlemeyle gerçekleştirilmelidir.

Şiddetli AD bulunan ve kalp dışı cerrahi gerektiren asemptomatik hastalarda düşük-orta risk varlığında kapak replasmanının kalp dışı cerrahiden önce yapılması her zaman düşünülmelidir. Kapak replasmanı kontrendike ise, kalp dışı cerrahi girişim yalnızca mutlaka gerekiyorsa yapılmalıdır. Uygulaması özenli bir şekilde değerlendirilmiş olmamasına rağmen, kalp dışı cerrahi girişimin yapılabileceği kalple ilgili riskin düşük olduğu bir zaman aralığı oluşturması için perkütan aort valvüloplastisinin kullanılması da düşünülmüştür⁷⁶ ve bölgesel uzmanlığa bağlı bir rolü vardır.

Mitral darlık

Anlamli olmayan MD (kapak alanı <1.5 cm²) bulunması durumunda kalp dışı cerrahi uygulamaları düşük risk taşır.

Atriyal fibrilasyonun başlaması durumunda hızlı bir kötüleşme meydana gelebilmesine rağmen, anlamli MD bulunan ve sistolik pulmoner arter basıncı <50 mmHg olan asemptomatik hastalarda kalp dışı cerrahi düşük risk taşır.

Semptomatik hastalarda veya sistolik pulmoner arter basıncı >50 mmHg olan hastalarda MD'nin kalp dışı cerrahiden önce ve mümkün olduğunca PMK yardımıyla düzeltilmesi denemelidir.

Bu tavsiye, yüksek riskli kalp dışı işlemlerden önce daha güçlüdür. Eğer cerrahi girişim, özellikle de kapak replasmanı gereksinimi varsa, kalp dışı cerrahiden önce devam kararı dikkatle alınmalı ve mutlaka bireysel faktörlere dayandırılmalıdır.

Aort yetersizliği ve mitral yetersizlik

Anlamli olmayan AY veya MY varlığında kalp dışı işlemlerin riski düşüktür.

SoIV işlevi korunmuş ve şiddetli MY veya AY olan asemptomatik hastalarda kalp dışı cerrahinin riski düşüktür.

Semptomatik hastalarda veya soIV işlevleri azalmış olan hastalarda (EF <%30) kalp dışı cerrahi yalnızca mutlaka gerekiyorsa uygulanmalıdır. Cerrahi girişim öncesinde kalp yetersizliğine yönelik tıbbi tedavi optimize edilmelidir; bu bağlamda vazodilatörler özellikle yararlıdır.²²⁰

Protez kapaklar

Protez kapakları olan hastalarda kapak hastalığı düzeltilmiştir ve protez işlev bozukluğuyla ilgili semptom ve belirtilerin bulunması ve yakın zamanda yapılan elektrokardiyografi incelemesinin sonuçlarının tatmin edici bulunması durumunda, kalp dışı cerrahi hemodinamik bakış açısından güvenli şekilde yapılabilir. Ancak mekanik kapak taşıyan hastalarda çoğunlukla antikoagülasyon rejiminde yapılan değişikliklerle ilişkili olan yüksek bir risk mevcuttur. Bu nedenle söz konusu koşullarda antikoagülasyonun yönetimi çok büyük önem taşır (*bkz.* Antikoagülasyon tedavinin kesilmesiyle ilgili bölüm).

Endokardit profilaksisi

Kapak hastalığı olan bireylerde, minör bile olsa, tüm girişimler özenli bir asepsi uygulanmasını ve yara hematomu oluşmasından kaçınılmasını gerektirir.

Bakteriyemi riski yüksek olan kalp dışı cerrahi girişim uygulanacak olan hastalara antibiyotik profilaksisi yapılmalıdır.¹⁰

Perioperatif izleme

Orta veya yüksek riskli cerrahi dışı işlem yapılacak hastalara özel bir perioperatif bakım yapılması, sistemik hipotansiyon veya hancim kaybı veya aşırı yüklenmesinden kaçınılmasının sağlanması gerekir. AD olan hastalarda hipotansiyondan kaçınılması için özel bir dikkat gösterilmelidir.

Orta şiddette-şiddetli AD veya MD olan hastalarda postoperatif dönemde sinüs ritminin sürdürülmesi için profilaktik olarak -blokerler veya amiodaron kullanılabilir.²²¹ -blokerlerin majör kardiyovasküler cerrahi öncesinde kardiyovasküler mortalite üzerinde gösterdiği yararlı etkilerin²²² kapak hastaları için de geçerli olup olmadığı bilinmemektedir.

İyi durumda gibi görünüyorsa olsalar bile bu tip hastaların postoperatif dönemde elektif olarak yoğun bakıma alınmaları sağduyulu bir yaklaşım olacaktır.

Gebelikte tedavi

Gebelik sırasında normal olarak ortaya çıkan hemodinamik değişiklikler altta yatan kalp hastalığına toleransı azaltabilir. Doğal KKH'lar gelişmiş ülkelerde bile gebelikte en sık görülen edinilmiş kalp hastalıklarıdır. Belirli doğal KKH'lar anne ve fetusta kötü bir prognoza sahiptir. Kapak protezi olan hastalarda antikoagülasyon tedavisi sorunludur.

Gebelikte kardiyak risk

Başlıca kardiyovasküler değişiklikler kan hacminin artması, sistemik vasküler direncin azalması ve kalp hızında artıştır. Beşinci aydan sonra kalp debisi %30-50 artmıştır, travay ve doğumda ise daha da artar ve doğumdan 3 gün sonra normale döner.²²³ Gebelik, tümü pıhtılaşma eğilimi ve tromboemboli riskindeki artışa katkı sağlayan hemostaz değişikliklerine de neden olur.²²⁴

Şiddetli stenotik kalp hastalığı, özellikle pulmoner hipertansiyonun eşlik ettiği MD, soIV işlev bozukluğu ile komplike olmuş şiddetli yetersizlik ve asendan aort anevrizması bulunan Marfan sendromu gibi durumlarda annede kardiyak komplikasyon riski yüksektir.²²³⁻²²⁷ Kardiyak olay öyküsü ve aritmisi olan veya NYHA sınıf III veya IV'te yer alan kadınlarda risk artmıştır.²²⁵ O yüzden bu tip hastalarda gebelik öncesinde kapak lezyonlarının ve varsa aort ile ilgili sorunların düzeltilmesine yönelik girişim yapılmalıdır. Ancak, sıklıkla gebelik başvuru sırasında zaten mevcuttur.

Kalp kapak hastalığı olan gebe hastanın değerlendirilmesi

Kapak hastalığı ideal olarak gebelikten önce değerlendirilmeli ve gerekliyse tedavi edilmelidir. Gebe kadınlarda dispnenin yorumlanması güç olabilmekle birlikte, birinci trimesterden sonra oluşması altta yatan kalp hastalığı kuşkusunu uyandırmalıdır. Mekanik kapak protezi olan kadınlar, antikoagülasyon tedavisiyle iyi uyum

gösterip göstermedikleri açısından değerlendirilmeli ve önceki komplikasyonlar açısından kontrol edilmelidir. Gebelikte doğal kapak hastalığının veya protez işlev bozukluğunun saptanabilmesi için kardiyak oskültasyon zorunludur.

Önemsiz düzeyden daha fazla üfürüm veya dispne saptanan veya protez kapağı olan tüm gebelerde ekokardiyografi incelemesi yapılmalıdır. Kapak darlığının derecesi kapak alanı ölçülerek belirlenmelidir. Kalp debisindeki artış nedeniyle basınç farkları değişir ve darlığın şiddeti konusunda güvenilir göstergeler değildir; ancak prognostik değer taşır. Yetersizlik miktarının belirlenmesi sırasında farklı ölçümler kombine edilmeli ve yüklenme koşulları göz önünde bulundurulmalıdır. Kapak hastalığının tipine göre ekokardiyografi incelemesinde mitral kapak anatomisi ve asendan aort boyutları da değerlendirilmelidir. SolV boyutları, EF ve sistolik pulmoner arter basıncıyla ilgili değerlendirmeler kapak hastalığının nasıl tolere edildiğinin göstergesidir.

Akciğer grafilerinin kullanımı sınırlandırılmalı ve mutlaka gerekliyse batin bölgesi uygun bir şekilde ışıklardan korunmalıdır. Maruz bıraktığı radyasyon dozu nedeniyle BT incelemesi kontrendikedir; ancak gebelikte MRI uygulanabilir. Kardiyak kateterizasyonun kullanımı girişimsel işlemlerle sınırlıdır ve yine batin bölgesi ışıklardan korunmalıdır.

Gebelikle ilişkili özgül riskler

Doğal kapak hastalığı

Gebelik sırasında en sık rastlanan KKH olan MD, kapak alanının <1.5 cm² olması durumunda, önceden asemptomatik olan hastalarda bile, iyi tolere edilemez.²²⁶ Dispne 3-5'inci aylarda, kalp debisinde meydana gelen artışa bağlı olarak, kötüleşir. Dispnenin veya pulmoner hipertansiyonun direngenliği, doğum sırasında yüksek komplikasyon riskiyle ilişkilidir ve böylece hem annenin, hem de fetusun yaşamını tehdit eder.²²³

Gebelik sırasında şiddetli AD'ye daha ender rastlanır. Komplikasyonlar esas olarak gebelik öncesinde semptomları olan hastalarda ortaya çıkar.²²⁵ Ortalama aort basınç farkının <50 mmHg olması durumunda gebelik veya doğum sırasında kalp yetersizliği gelişme riski düşüktür.²²⁴

Stenotik kalp kapak hastalıklarında gelişme geriliği, miadından önce doğum ve düşük doğum ağırlığı gibi nedenlere bağlı olarak fetusun prognozu da kötüleşir.^{226,227}

Bu nedenle şiddetli MD veya AD olan hastalar, asemptomatik olsalar bile, mümkünse gebelik öncesinde tedavi edilmelidir.

Sol ventrikül sistolik işlevleri korunmuşsa, kronik AY ve MY (şiddetli olsalar bile) gebelikte iyi tolere edilir.²²⁴ Ancak solVEF <%40 ise, komplikasyon riski yüksektir ve prognoz kardiyomyopatiye belirlenene yakındır. Bunun aksine akut yetersizlik iyi tolere edilemez.

Marfan sendromu olan hastalarda gebelikte diseksiyon dahil aortla ilgili komplikasyon riski, AY'nin hafif düzeyden daha şiddetli veya maksimum aort çapının 40 mm'nin üzerinde olması durumunda belirgin olarak artar.²²⁸ Bu tip vakalarda gebelikten önce (özellikle doğal aort kapağı korunabiliyorsa) asendan aort replasmanı yapılmalıdır. Göğüs ağrısı veya toraksın arka kısmında ağrı yakınması olan tüm hastalarda aortla ilgili komplikasyonlar akla gelmelidir.

Protez kapağı olan hastalar

Maternal mortalitenin %1-4 olduğu tahmin edilmekte ve çoğunlukla tromboemboli ile ilişkilidir.^{229,230}

Mitral kapak protezi olan hastalarda risk özellikle yüksektir. Bu nedenle, söz konusu hastalar riskler konusunda bilgilendirilmeli, gebeliğin oluşması durumunda dikkatli bir risk değerlendirmesi yapılmalı ve antikoagülan tedavi çok yakından izlenmelidir.

K vitamini antagonistleri, özellikle 6.-12. haftalarda kullanıldığında, düşük, erken doğum ve embriyopati (sonucusu vakaların ~%5'inde) riskini artırır. Varfarin dozunun ≤5 mg/gün olması durumunda risk daha düşüktür.²²⁴ Fetusta serebral kanama riski nedeniyle K vitamini antagonistleri travay ve doğumda kontrendikedir. Fraksiyone olmayan heparin tedavisi fetus için güvenlidir; ancak annede, tıkaçıcı protez trombozu da dahil olmak üzere, tromboemboli riskinde dikkate değer bir artış ile birliktedir. DMAH'lar ile ilgili deneyimler sınırlı ve tartışmalı olup, dozlar konusundaki belirsizlik sürmektedir.²²⁹

Tedavi

Stratejilerin tümü (Tablo 18) kadın doğum uzmanları, kardiyologlar ve hastayla ailesi arasında tartışılmalı ve onaylanmalıdır.

Tablo 18 Kalp kapak hastalığı olan gebelerin tedavisiyle ilgili tavsiyeler

	Sınıf
Şiddetli stenotik kalp kapak hastalığı olan bireyler gebelik öncesinde (MD'de mümkünse perkütan teknikler kullanılarak) tedavi edilmelidir	IC
Üfürümü ve açıklanamayan dispnesi olan tüm gebelerde ekokardiyografi incelemesi yapılmalıdır	IC
Marfan sendromu bulunan ve aort çapı >40 mm olan hastalar gebelikten önce tedavi edilmelidir	IC
Regürjitan kalp kapak hastalığı olan bireylerin çoğunda, semptomatik olsalar bile, tıbbi tedavi tercih edilir	IC
Gebelikte ekstrakorporeal dolaşım koşullarında cerrahi girişim, yalnızca annenin yaşamını tehdit eden ve perkütan tedaviye uygun olmayan durumlarda yapılmalıdır	IC
Hemodinamik açıdan stabil durumda olan kalp kapak hastaları güvenli şekilde vajinal doğum yapabilir	IC
Varfarin gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde, 36. haftaya kadar, tercih edilen antikoagülan tedavidir ^a	IC
Fraksiyone olmayan heparinin kullanıldığı durumlarda antikoagülasyonun yakından izlenmesi tavsiye edilir	IC
MD bulunan ve tıbbi tedaviye rağmen şiddetli semptomlar izlenen veya pulmoner arter basıncı >50 mmHg olan gebe hastalarda PMK yapılması düşünülmelidir	IlaC
Birinci trimesterde (dozu ≤5 mg/gün olmak koşuluyla ve hasta bilgilendirildikten sonra) varfarin kullanılması tercih edilir	IlaC

MD=mitral darlık; PMK=perkütan mitral komissurotomi;

^a Diğer K vitamini antagonistleriyle ilgili veri yoktur.

Amaçlar

Tedavi semptomları gidermeli, fetusun prognozunu ve sonraki büyümesini olumsuz etkilemeden, gebelik boyunca ve doğum sırasında annede ortaya çıkabilecek komplikasyonları engellemelidir. Yegâne amacı annenin uzun süreli prognozunu düzeltmek olan stratejiler doğum sonrasına ertelenebilir.

Yöntemler

Tıbbi tedavi kullanımında her zaman fetusu bekleyen tehlikeler dikkate alınmalıdır. -blokerler güvenlidir; ancak neonatal bradikardi ve olası gelişme geriliğine yol açabilir. Fetusta perfüzyon bozukluğuna neden olmaması için diüretikler mümkün olan en düşük dozlarda kullanılabilir. Vazodilatatör kullanımı bağlamında ACE inhibitörlerinin ve anjiyotensin reseptör blokerlerinin kontrendikasyonları dikkate alınmalıdır.

Kardiyopulmoner bypass koşullarında uygulanan kapak cerrahisinin yol açtığı fetal mortalite oranı %20-30'dur.²³¹

Gebelikte perkütan valvüler dilatasyon 20. haftadan sonra uygulanabilir. Bu işlem deneyimli merkezlerde yapılmalı; süresinin kısaltılmasına ve özellikle batın bölgesinin ışından korunması sağlanarak radyasyonun yarattığı tehlikelerin azaltılmasına yönelik önlemler alınmalıdır.²³² Floroskopiye ek olarak (ancak onun yerine geçmek üzere değil) TEE'nin rehberliği yararlıdır.

Tedavi stratejisi

İlk muayenede aşağıdaki koşulların bulunması durumunda gebeliğin erken dönemde sonlandırılması düşünülebilir:

- Şiddetli solV işlev bozukluğu (EF < %40).
- Asendan aortta >40 mm anevrizma bulunan Marfan sendromu.
- Perkütan işlemler kullanılarak tedavi edilemeyen şiddetli semptomatik stenotik kapak hastalığı.

Görev Grubu protez seçimi konusunda tam bir anlaşmaya varamamıştır. Ancak çoğunluğun tercihi gebelik sırasında kapak replasmanının gerekli olması durumunda biyoprotez kullanılması yönündedir.

Gebelik sırasında klinik ve ekokardiyografi incelemesi 3. ve 5. aylarda yapılmalı ve şiddetli kapak darlığı olan gebelerde daha sonra ayda bir kez tekrarlanmalıdır. Semptomatik MD tedavisi yatak istirahati, -bloker (atenolol veya metoprolol tercih edilir) ve gerekirse diüretik kullanımı şeklindedir. Dozlar semptomlara ve pulmoner arter basıncına göre ayarlanır. -agonistleri kontrindikedir. Tıbbi tedaviye rağmen direngen dispne ve pulmoner arter hipertansiyonu bulunması halinde, (özellikle anatomik koşullar uygunsa ve izleme ilgili belirsizlik varsa) PMK yapılması düşünülmelidir.

AD olan ve diüretik tedavisine rağmen semptomları devam eden hastalarda gebelikte balon aort valvüloplastisi yapılması

düşünülebilir. Ancak gebelik sırasında bu işlemle ilgili deneyim PMK ile ilgili deneyime göre çok daha sınırlıdır.

AY veya MY olan ve gebelik sırasında semptomatik hale gelen hastalar diüretikler ve vazodilatatörlerle tedavi edilmelidir. Vakaların çoğunda cerrahi girişim postoperatif döneme kadar ertelenebilir.

Marfan sendromu olan hastalarda aort diseksiyonundan kaçınabilmek için gebelik boyunca -blokerler kullanılmalıdır.

Mekanik protezi olan hastalarda 2. ve 3. trimesterlerde, fraksiyone olmayan heparin tedavisine geçiş yapılan 36. haftaya kadar K vitamini antagonistlerinin kullanılması tercih edilir. İlk trimesterde tedavi seçiminde, bilgilendirilen hastanın arzusu, tedavi uyumu ve düşük doz varfarin kullanımı olasılığı dikkate alınmalıdır; varfarin kullanımı anne için en güvenli tedavi rejimidir.^{224,229} İlk trimesterde ≤5 mg/gün dozunda kullanılırsa, gebeliğin 36. haftasına kadar varfarin kullanılması tavsiye edilir.¹⁴ Hedef INR değeri gebelikten önceki değer ile aynıdır. Diğer antikoagülan tedavilerin kullanımıyla ilgili veri yoktur. Fraksiyone olmayan heparin kullanılıyorsa, 2-3 olması gereken hedef aktive parsiyel tromboplastin zamanının sık sık kontrol edilmesini kuvvetle tavsiye etmekteyiz.¹⁴ Bugünkü bilgilere dayanılarak DMAH kullanımı tavsiye edilememektedir.

Doğum

Gebeliğin sonunda hemodinamik durumun stabil olması halinde vajinal doğum tavsiye edilmektedir. Şiddetli MD veya solV işlev bozukluğu olan kadınlarda hemodinamik izleme yapılması tavsiye edilmektedir. Doğumun hemodinamik sonuçlarını azaltmak amacıyla toplam doğum süresinin kısaltılabilmesinin sağlanması için epidural anestezinin ve çıkış süresinin kısaltılabilmesine olanak sağlayan obstetrik işlemlerin kullanılması tavsiye edilmektedir. Sezaryen ameliyatının doğumun hemodinamik sonuçlarını önleme avantajı vardır; ancak anestezi, kan hacmi değişiklikleri ve hemodinamik bakış açısından zararlı olabilen yardımcı ventilasyon ile ilişkili başka sonuçları olabilmektedir. Bu ameliyat, yakından hemodinamik izleme gerektirir ve ideal olarak özel merkezlerde yapılmalıdır. Bu işlemin esas olarak Marfan sendromu bulunan ve aort çapı >40 mm olan, hemodinamik açıdan stabil olmayan, özellikle AD varlığında veya oral antikoagülan tedavi almaktayken erken doğumun söz konusu olduğu hastalarda uygulanması düşünülmür. Yüksek riskli hastalara (önceden endokardit öyküsü veya kalp kapak protezi varlığı) travay ve doğumda profilaktik antibiyotik verilebilir.

Gebelikte kapak cerrahisinin gerekli olması durumunda sezaryen ameliyatı öncelikle fetus yaşayabilir durumdaysa yapılmalıdır. Diğer vakalarda doğum şekli doğumdan önce kardiyologlar, kadın doğum uzmanları, anestezi uzmanları ve hastalarca, daha da önemlisi oral antikoagülasyonun kesilmesini gerektiren hastalarca tartışılmalı ve planlanmalıdır.

Kaynaklar

- Committee for Practice Guidelines (CPG). European Society of Cardiology: recommendations for Task Force creation and report production. A document for Task Force members and expert panels responsible for the creation and production of Guidelines and Expert Consensus Documents. <http://www.escardio.org/knowledge/guidelines/Rules/>
- Soler-Soler J, Galve E. Worldwide perspective of valve disease. *Heart* 2000;**83**:721–725.
- lung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf 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.
- Rizvi SFH, Khan MA, Kundi A, Marsh DR, Samad A, Pasha O. Current status of rheumatic *Heart* diseases in rural Pakistan. *Heart* 2004; **90**:394–399.
- Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Whitney Lytle B, Nishimura RA, O’Gara PT, O’Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS. ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular *Heart* Disease. A report of the American College of Cardiology/American *Heart* Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular *Heart* Disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:e1–e148.
- Prendergast BD, Banning AP, Hall RJ. Valvular *Heart* disease: recommendations for investigation and management. Summary of guidelines produced by a working group of the British Cardiac Society and the Research Unit of the Royal College of Physicians. *J R Coll Physicians Lond* 1996; **30**:309–315.
- Classen M, Dierkesmann R, Heimpel H, Kalden JR, Koch KM, Meyer J, Theiss W, Ziegler R. Rationale Diagnostik und Therapie in der inneren Medizin. Ein Beitrag zur Qualitätssicherung in Klinik und Praxis. München: Urban und Fischer; 1999.
- Azpirtate J, Alonso AM, Garcia Gallego F, Gonzalez Santos JM, Pare C, Tello A. Guias de practica clinica de la Sociedad Espanola de Cardiologia en valvulopatias. *Rev Esp Cardiol* 2000;**53**:1209–1278.
- Tribouilloy C, De Gevigney G, Acar C, Chassinolle JF, Cormier B, Habib G, Hanania G, lung B, Leguerrier A, Marchand M, Michel PL, Obadia JF, Rodaut R, Vahanian A, Villemot JP, Warembourg H. Recommendations de la Société Française de Cardiologie concernant la prise en charge des valvulopathies acquises et des dysfonctions de prothese valvulaire. Indications opératoires et interventionnelles. *Arch Mal Coeur* 2005;**98**(Suppl.):5–61.
- Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, Lengyel M, Oto A, Pavie A, Soler-Soler J, Thiene G, von Graevenitz A, Priori SG, Garcia MA, Blanc JJ, Budaj A, Cowie M, Dean V, Deckers J, Fernandez Burgos E, Lindahl B, Mazzotta G, Morais J, Smiseth OA, Lekakis J, Vahanian A, Delahaye F, Parkhomenko A, Filipatos G, Aldershvile J, Vardas P, Task Force Members on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology, ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), Document Reviewers. Guidelines on Prevention, Diagnosis and Treatment of Infective Endocarditis Executive Summary: The Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004;**25**:267–276.
- Deanfield J, Thaulow E, Warnes C, Webb G, Kolbel F, Hoffman A, Sorenson K, Kaemmerer H, Thilen U, Bink-Boelkens M, Iserin L, Daliento L, Silove E, Redington A, Vouhe P, Priori SG, Alonso MA, Blanc JJ, Budaj A, Cowie M, Deckers JW, Burgos EF, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais J, Oto A, Smiseth O, Trappe HJ. Management of grown up congenital disease. The Task Force on the management of grown up congenital disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003;**24**:1035–1084.
- Gohlke-Barwolf C, Acar J, Oakley C, Butchart E, Burckhardt D, Bodnar E, Hall R, Delahaye JP, Horstkotte D, Krayenbuhl HP, Krzeminska-Pakula M, Kremer R, Samama MM. Guidelines for prevention of thromboembolic events in valvular *Heart* disease. Study Group of the Working Group on Valvular *Heart* Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1995;**16**:1320–1330
- lung B, Gohlke-Barwolf C, Tornos P, Tribouilloy C, Hall R, Butchart E, Vahanian A, Working Group on Valvular *Heart* Disease. Recommendations on the management of the asymptomatic patient with valvular *Heart* disease. Working Group Report on behalf of the Working Group on Valvular *Heart* Disease. *Eur Heart J* 2002; **23**:1253–1266
- Butchart EG, Gohlke-Barwolf C, Antunes MJ, Tornos P, De Caterina R, Cormier B, Prendergast B, lung B, Bjornstad H, Leport C, Hall RJ, Vahanian A, Working Groups on Valvular *Heart* Disease, Thrombosis, Cardiac Rehabilitation, Exercise Physiology, European Society of Cardiology. Recommendations for the management of patients after *Heart* valve surgery. *Eur Heart J* 2005;**26**:2463–2471.
- Vahanian A, lung B, Pierard L, Dion R, Pepper J. Valvular *Heart* disease. In: Camm AJ, Lu’scher TF, Serruys PW, eds. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*. Malden/Oxford/Victoria: Blackwell Publishing Ltd; 2006. p625–670.
- Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, Tavazzi L, Smiseth OA, Gavazzi A, Haverich A, Hoes A, Jaarsma T, Korewicki J, Levy S, Linde C, Lopez-Sendon JL, Nieminen MS, Pierard L, Remme WJ, Task Force for the Diagnosis Treatment of Chronic *Heart* Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic *Heart* Failure: Executive Summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic *Heart* Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;**26**:1115–1140.
- Quinones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA, for the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature Standards Committee of the American Society of Echocardiography. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;**15**:167–184.
- Bermejo J, Odreman R, Feijoo J, Moreno MM, Gomez-Moreno P, Garcia-Fernandez MA. Clinical efficacy of Doppler-echocardiographic indices of aortic valve stenosis: a comparative test-based analysis of outcome. *J Am Coll Cardiol* 2003;**41**:142–151.
- Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, Nihoyannopoulos P, Otto CM, Quinones MA, Rakowski H, Stewart WJ, Waggoner A, Weissman NJ, American Society of Echocardiography. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;**16**:777–802.
- Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM, Messer JV, Berman DS, O’Gara PT, Carabello BA, Russell RO Jr, Cerqueira MD, St John Sutton MG, DeMaria AN, Udelson JE, Kennedy JW, Verani MS, Williams KA, Antman EM, Smith SC Jr, Alpert JS, Gregoratos G, Anderson JL, Hiratzka LF, Faxon DP, Hunt SA, Fuster V, Jacobs AK, Gibbons RJ, Russell RO, American College of Cardiology, American *Heart* Association, American Society for Nuclear Cardiology. ACC/AHA/ASNC Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionucleclide Imaging—Executive Summary: a report of the American College of Cardiology/American *Heart* Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2003;**42**:1318–1333.
- Amato MC, Moffa PJ, Werner KE, Ramires JA. Treatment decision in asymptomatic aortic valve stenosis: role of exercise testing. *Heart* 2001;**86**:381–386.
- Das P, Rimington H, Chambers J. Exercise testing to stratify risk in aortic stenosis. *Eur Heart J* 2005;**26**:1309–1313.
- Pelliccia A, Fagard R, Bjørnstad HH, Anastassakis A, Arbustini E, Assanelli D, Biffi A, Borjesson B, Carre F, Corrado D, Delise P, Dorwarth U, Hirth A, Heidbuchel H, Hoffmann E, Mellwig KP, Panhuyzen-Goedkoop N, Pisani A, Solberg EE, van-Buuren F, Vanhees L, Blomstrom-Lundqvist C, Deligiannis A, Dugmore D, Glikson M, Hoff PI, Hoffmann A, Hoffmann E, Horstkotte D, Nordrehaug JE, Oudhof J, McKenna WJ, Penco M, Priori S, Reybrouck T, Senden J, Spataro A, Thiene G. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;**26**:1422–1445.
- Lancellotti P, Troisfontaines P, Toussaint AC, Pierard LA. Prognostic importance of exercise-induced changes in mitral regurgitation in patients with chronic ischaemic left ventricular dysfunction. *Circulation* 2003;**108**:1713–1717.
- 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**(Suppl. I):I-377–I-382.
- Lee R, Haluska B, Leung DY, Case C, Mundy J, Marwick TH. Functional and prognostic implications of left ventricular contractile reserve in patients with

- asymptomatic severe mitral regurgitation. *Heart* 2005; **91**:1407–1412.
27. Monin JL, Quere JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, Pop C, Ohlmann P, Lelguen C, Dehant P, Tribouilloy C, Gueret P. Low-gradient aortic stenosis, operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation* 2003; **108**:319–324.
 28. Messika-Zeitoun D, Aubry MC, Detaint D, Bielak LF, Peyser PA, Sheedy PF, Turner ST, Breen JF, Scott C, Tajik AJ, Enriquez-Sarano M. Evaluation and clinical implications of aortic valve calcification measured by electron-beam computed tomography. *Circulation* 2004; **110**:356–362.
 29. Westenberg JJ, Doornbos J, Versteegh MI, Bax JJ, van der Geest RJ, de Roos A, Dion RA, Reiber JH. Accurate quantitation of regurgitant volume with MRI in patients selected for mitral valve repair. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; **27**:462–466.
 30. Bergler-Klein J, Klačar U, Heger M, Rosenhek R, Mundigler G, Gabriel H, Binder T, Pacher R, Maurer G, Baumgartner H. Natriuretic peptides predict symptom-free survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis. *Circulation* 2004; **109**:2302–2308.
 31. Detaint D, Messika-Zeitoun D, Avierinos JF, Scott C, Chen H, Burnett JC Jr, Enriquez-Sarano M. B-type natriuretic peptide in organic mitral regurgitation. Determinants and impact on outcome. *Circulation* 2005; **111**:2391–2397.
 32. Omran H, Schmidt H, Hackenbroch M, Illien S, Bernhardt P, von der Recke G, Fimmers R, Flacke S, Layer G, Pohl C, Luderitz B, Schild H, Sommer T. Silent and apparent cerebral embolism after retrograde catheterisation of the aortic valve in valvular stenosis: a prospective, randomised study. *Lancet* 2003; **361**:1241–1246.
 33. lung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, Gohlke-Bärwolf C, Boersma E, Ravaut P, Vahanian A. Decision making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J* 2005; **26**:2714–2720.
 34. Avierinos JF, Gersh BJ, Melton LJ III, Bailey KR, Shub C, Nishimura RA, Tajik AJ, Enriquez-Sarano M. Natural history of mitral valve prolapse in the community. *Circulation* 2002; **106**:1355–1361.
 35. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, Cortina J, David M, Faichney A, Gabrielle F, Gams E, Harjula A, Jones MT, Pintor PP, Salamon R, Thulin L. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19 030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; **15**:816–823.
 36. Edwards FH, Peterson ED, Coombs LP, DeLong ER, Jamieson WR, Shroyer ALW, Grover FL. Prediction of operative mortality after valve replacement surgery. *J Am Coll Cardiol* 2001; **37**:885–892.
 37. Ambler G, Omar RZ, Royston P, Kinsman R, Keogh BE, Taylor KM. Generic, simple risk stratification model for Heart valve surgery. *Circulation* 2005; **112**:224–231.
 38. Jin R, Grunkemeier GL, Starr A, the Providence Health System Cardiovascular Study Group. Validation and refinement of mortality risk models for Heart valve surgery. *Ann Thorac Surg* 2005; **80**:471–479.
 39. Roques F, Nashef SAM, Michel P, the EuroSCORE Study Group. Risk factors for early mortality after valve surgery in Europe in the 1990s: lessons from the EuroSCORE pilot program. *J Heart Valve Dis* 2001; **10**:572–578.
 40. Judge DP, Dietz HC. Marfan's syndrome. *Lancet* 2005; **366**:1965–1976.
 41. Davies RR, Goldstein LJ, Coady MA, Tittle SL, Rizzo JA, Kopf GS, Elefteriades JA. Yearly rupture or dissection rates for thoracic aneurysms: simple prediction based on size. *Ann Thorac Surg* 2002; **73**:17–27.
 42. Klodas E, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Mullany Ch J, Bailey KR, Seward JB. Optimizing timing of surgical correction in patients with severe aortic regurgitation: role of symptoms. *J Am Coll Cardiol* 1997; **30**:746–752.
 43. Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Mortality and morbidity of aortic regurgitation in clinical practice. A long term follow up study. *Circulation* 1999; **99**:1851–1857.
 44. Borer JS, Hochreiter C, Herrold EM, Supino P, Aschermann M, Wencker D, Devereux RB, Roman MJ, Szulc M, Kligfield P, Isom OW. Prediction of indications for valve replacement among asymptomatic or minimally symptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular performance. *Circulation* 1998; **97**:525–534.
 45. Tarasoutchi F, Grinberg M, Spina GS, Sampaio RO, Cardoso LF, Rossi EG, Pomerantzef F, Laurindo F, da Luz PL, Ramires JA. Ten-year laboratory follow up after application of a symptom-based therapeutic strategy to patients with severe chronic aortic regurgitation of predominant rheumatic etiology. *J Am Coll Cardiol* 2003; **41**:1316–1324.
 46. Borer JS, Bonow RO. Contemporary approach to aortic and mitral regurgitation. *Circulation* 2003; **108**:2432–2438.
 47. Roman MJ, Devereux RB, Niles NW, Hochreiter C, Kligfield P, Sato N, Spitzer MC, Borer JS. Aortic root dilatation as a cause of isolated severe aortic regurgitation. Prevalence, clinical and echocardiographic patterns and relation to left ventricular hypertrophy and function. *Ann Intern Med* 1987; **106**:800–807.
 48. Silverman DI, Gray J, Roman MJ, Bridges A, Burton K, Boxer M, Devereux RB, Tsipouras P. Family history of severe cardiovascular disease in Marfan syndrome is associated with increased aortic diameter and decreased survival. *J Am Coll Cardiol* 1995; **26**:1062–1067.
 49. Davies RR, Gallo A, Coady MA, Tellides G, Botta DM, Burke B, Coe MP, Kopf GS, Elefteriades JA. Novel measurements of relative aortic size predicts rupture of thoracic aortic aneurysm. *Ann Thorac Surg* 2006; **81**:169–177.
 50. Keane MG, Wiegers SE, Plappert T. Bicuspid aortic valves are associated with aortic dilatation out of proportion to coexistent valvular lesions. *Circulation* 2000; **102**(Suppl. III):III35–III39.
 51. STS national database: STS U.S. cardiac surgery database: 1997 Aortic valve replacement patients: preoperative risk variables. Chicago, Society of Thoracic Surgeons; 2000. Accessed 10 May 2006. <http://www.ctsnet.org/doc/3031>
 52. National Adult Cardiac Surgical Database Report 1999–2000. The United Kingdom Cardiac Surgical Register. Accessed 10 May 2006. <http://www.scts.org/file/NACSDreport2000ukcsr.pdf>
 53. Chaliki HP, Mohty D, Avierinos JF, Scott CG, Schaff HV, Tajik AJ, Enriquez-Sarano M. Outcomes after aortic valve replacement in patients with severe aortic regurgitation and markedly reduced left ventricular function. *Circulation* 2002; **106**:2687–2693.
 54. Corti R, Binggeli C, Turina M, Jenni R, Lu'scher TF, Turina J. Predictors of long term survival after valve replacement for chronic aortic regurgitation. *Eur Heart J* 2001; **22**:866–887.
 55. Tornos P, Sambola A, Permanyer-Miralda G, Evangelista A, Gomez Z, Soler Soler J. Long term outcome of surgically treated aortic regurgitation: influence of guidelines adherence towards early surgery. *J Am Coll Cardiol* 2006; **47**:1012–1017.
 56. Klodas E, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Mullany Ch, Bailey KR, Seward JB. Aortic regurgitation complicated by extreme left ventricular dilation: long term outcome after surgical correction. *J Am Coll Cardiol* 1996; **27**:670–677.
 57. Milewicz DM, Dietz HC, Miller DC. Treatment of aortic patients with Marfan syndrome. *Circulation* 2005; **111**:e150–e157.
 58. Ergin MA, Spielvogel D, Apaydin A, Lansman SL, McCullough JN, Galla JD, Griep RB. Surgical treatment of the dilated ascending aorta: when and how? *Ann Thorac Surg* 1999; **67**:1834–1839.
 59. Zehr KJ, Orszulak TA, Mullany CJ, Matloobi A, Daly RC, Dearani JA, Sundt TM III, Puga FJ, Danielson GK, Schaff HV. Surgery for aneurysms of the aortic root: a 30-year experience. *Circulation* 2004; **110**:1364–1371.
 60. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ. Clinical practice. Aortic regurgitation. *N Engl J Med* 2004; **351**:1539–1546.
 61. Scognamiglio R, Negut C, Palisi M, Fasoli G, Dalla-Volta S. Long-term survival and functional results after aortic valve replacement in asymptomatic patients with chronic severe aortic regurgitation and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2005; **45**:1025–1030.
 62. Evangelista A, Tornos P, Sambola A, Permanyer-Miralda G, Soler Soler J. Long term vasodilator therapy in patients with severe aortic regurgitation. *N Engl J Med* 2005; **353**:1324–1329.
 63. Shores J, Berger KR, Murphy EA, Pyeritz RE. Progression of aortic dilatation and the benefit of long term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 1994; **330**:1335–1341.
 64. Yetman AT, Bornemeier RA, McCrindle BW. Usefulness of enalapril versus propranolol or atenolol for prevention of aortic dilation in patients with Marfan syndrome. *Am J Cardiol* 2005; **95**:1125–1127.
 65. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, Kitzman DW, Otto CM. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol* 1997; **29**:630–634.
 66. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Engl J Med* 1999; **341**:142–147.
 67. deFilippi CR, Willett DL, Brickner ME, Appleton CP, Yancy CW, Eichhorn EJ, Grayburn PA. Usefulness 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.
68. Nishimura RA, Grantham JA, Connolly HM, Schaff HV, Higano ST, Holmes DR Jr. Low-output, low-gradient aortic stenosis in patients with depressed left ventricular systolic function: the clinical utility of the dobutamine challenge in the catheterization laboratory. *Circulation* 2002;**106**:809–813.
 69. Feuchtner GM, Dichtl W, Friedrich GJ, Frick M, Alber H, Schachner T, Bonatti J, Mallouhi A, Frede T, Pachinger O, zur Nedden D, Muller S. Multislice computed tomography for detection of patients with aortic valve stenosis and quantification of severity. *J Am Coll Cardiol* 2006; **47**:1410–1417.
 70. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, Munt BI, Fujioka M, Healy NL, Kraft CD, Miyake-Hull CY, Schwaegler RG. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation* 1997;**95**:2262–2270.
 71. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, Maurer G, Baumgartner H. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2000;**343**:611–617.
 72. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, Malouf JF, Bailey KR, Scott CG, Barnes ME, Tajik AJ. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation* 2005;**111**:3290–3295.
 73. Lund O, Nielsen TT, Emmertsen K, Flo C, Rasmussen B, Jensen FT, Pilegaard HK, Kristensen LH, Hansen OK. Mortality and worsening of prognostic profile during waiting time for valve replacement in aortic stenosis. *Thorac Cardiovasc Surg* 1996;**44**:289–295.
 74. Kvidal P, Bergström R, Hörte LG, Stahle E. Observed and relative survival after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2000;**35**:747–756.
 75. Pibarot P, Dumesnil JG. Hemodynamic and clinical impact of prosthesis-patient mismatch in the aortic valve position and its prevention. *J Am Coll Cardiol* 2000;**36**:1131–1141.
 76. Vahanian A, Palacios IF. Percutaneous approaches to valvular disease. *Circulation* 2004;**109**:1572–1579.
 77. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Nercolini D, Tapiero S, Litzler PY, Bessou JP, Babaliaros V. Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous Heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience. *J Am Coll Cardiol* 2006;**47**:1214–1223.
 78. Connolly HM, Oh JK, Schaff HV, Roger VL, Osborn SL, Hodge DO, Tajik AJ. Severe aortic stenosis with low transvalvular gradient and severe left ventricular dysfunction: result of aortic valve replacement in 52 patients. *Circulation* 2000;**101**:1940–1946.
 79. Pereira JJ, Lauer MS, Bashir M, Afridi I, Blackstone EH, Stewart WJ, McCarthy PM, Thomas JD, Asher CR. Survival after aortic valve replacement for severe aortic stenosis with low transvalvular gradients and severe left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2002; **39**:1356–1363.
 80. Otto CM. Timing of aortic valve surgery. *Heart* 2000;**84**:211–218.
 81. Mohler ER III. Mechanisms of aortic valve calcification. *Am J Cardiol* 2004;**94**:1396–1402.
 82. Bellamy MF, Pellikka PA, Klarich KW, Tajik AJ, Enriquez-Sarano M. Association of cholesterol levels, hydroxymethylglutaryl coenzyme-A reductase inhibitor treatment, and progression of aortic stenosis in the community. *J Am Coll Cardiol* 2002;**40**:1723–1730.
 83. Rosenhek R, Rader F, Loho N, Gabriel H, Heger M, Klaar U, Schemper M, Binder T, Maurer G, Baumgartner H. Statins but not angiotensin-converting enzyme inhibitors delay progression of aortic stenosis. *Circulation* 2004;**110**:1291–1295.
 84. O'Brien KD, Probstfield JL, Caulfield MT, Nasir K, Takasu J, Shavelle DM, Wu AH, Zhao XQ, Budoff MJ. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and change in aortic valve calcium. *Arch Intern Med* 2005;**165**:858–862.
 85. Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ, Bloomfield P, Reid J, Northridge DB, Bon NA, Scottish Aortic Stenosis Lipid Lowering Trial, Impact on Regression (SALTIRE) Investigators. A randomized trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis. *N Engl J Med* 2005; **352**:2389–2397.
 86. Pereira JJ, Balaban K, Lauer MS, Lytle B, Thomas JD, Garcia MJ. Aortic valve replacement in patients with mild or moderate aortic stenosis and coronary bypass surgery. *Am J Med* 2005;**118**:735–742.
 87. Byrne JG, Leacche M, Unic D, Rawn JD, Simon DI, Rogers CD, Cohn LH. Staged initial percutaneous coronary intervention followed by valve surgery ('hybrid approach') for patients with complex coronary and valve disease. *J Am Coll Cardiol* 2005;**45**:14–18.
 88. Edwards MB, Taylor KM. Outcomes in nanogenarians after valve replacement operation. *Ann Thorac Surg* 2003;**75**:830–834.
 89. Borger MA, Preston M, Ivanov J, Fedak PW, Davierwala P, Armstrong S, David TE. Should the ascending aorta be replaced more frequently in patients with bicuspid aortic valve disease? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;**128**:677–683.
 90. Enriquez-Sarano M, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ, Krohn MJ, Mays JM. Quantitative Doppler assessment of valvular regurgitation. *Circulation* 1993;**87**:841–848.
 91. Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Capps M, Nkomo V, Scott C, Schaff HV, Tajik AJ. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2005; **352**:875–883.
 92. Carpentier A. Cardiac valve surgery—the 'French correction'. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;**86**:323–337.
 93. Enriquez-Sarano M, Freeman WK, Tribouilloy CM, Orszulak TA, Khandheria BK, Seward JB, Bailey KR, Tajik AJ. Functional anatomy of mitral regurgitation: accuracy and outcome implications of TEE. *J Am Coll Cardiol* 1999;**34**:1129–1136.
 94. Monin J-L, Dehant P, Roiron C, Monchi M, Tabet J-Y, Clerc P, Fernandez G, Houel R, Garot J, Chauvel C, Gueret P. Functional assessment of mitral regurgitation by transthoracic echocardiography using standardized imaging planes. *J Am Coll Cardiol* 2005;**46**:302–309.
 95. Ling LH, Enriquez-Sarano M, Seward JB, Tajik AJ, Schaff HV, Bailey KR, Frye RL. Clinical outcome of mitral regurgitation due to flail leaflet. *N Engl J Med* 1996;**335**:1417–1423.
 96. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Ling LH, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ, Frye RL. Sudden death in mitral regurgitation due to flail leaflet. *J Am Coll Cardiol* 1999;**34**:2078–2085.
 97. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Bailey KR, Tajik AJ, Frye RL. Impact of preoperative symptoms on survival after surgical correction of organic mitral regurgitation: rationale for optimizing surgical implications. *Circulation* 1999;**99**:400–405.
 98. Lee EM, Shapiro LM, Wells FC. Superiority of mitral valve repair in surgery for degenerative mitral regurgitation. *Eur Heart J* 1997; **18**:655–663.
 99. Thamilarasan M, Griffin B. Choosing the most appropriate valve operation and prosthesis. *Cleveland Clin J Med* 2002;**69**:668–703.
 100. Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Tajik AJ, Bailey KR, Frye RL. Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation. A multivariate analysis. *Circulation* 1995;**91**:1022–1028.
 101. Braunberger E, Deloche A, Berrebi A, Abdallah F, Celestin JA, Meimoun P, Chatellier G, Chauvaud S, Fabiani JN, Carpentier A. Very long-term results (more than 20 years) of valve repair with Carpentier's techniques in nonrheumatic mitral valve insufficiency. *Circulation* 2001;**104**:18–111.
 102. Otto CM, Salerno CT. Timing of surgery in asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2005;**352**:928–929.
 103. Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Frye RL. Mitral regurgitation: what causes the leakage is fundamental to the outcome of valve repair. *Circulation* 2003;**108**:253–256.
 104. Raanani E, Albage A, David TE, Yau TM, Armstrong S. The efficacy of the Cox/maze procedure combined with mitral valve surgery: a matched control study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;**19**:438–442.
 105. Feldman T, Wasserman HS, Herrmann HC, Gray W, Block PC, Whitlow P, St Goar F, Rodriguez L, Silvestry F, Schwartz A, Sanborn TA, Condado JA, Foster E. Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique: six-month results of the EVEREST Phase I Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol* 2005;**46**:2134–2140.
 106. Webb JG, Harnek J, Munt BI, Kimblad PO, Chandavimol M, Thompson CR, Mayo JR, Solem JO. Percutaneous transvenous mitral annuloplasty: initial human experience with device implantation in the coronary sinus. *Circulation* 2006;**113**:851–855.
 107. Rosenhek R, Rader F, Klaar U, Gabriel H, Krejc M, Kalbeck D, Schemper M, Maurer G, Baumgartner H. Outcome of watchful waiting in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation* 2006; **113**:2238–2244.
 108. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey JY, Kay GN, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann S, Smith SC, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Hunt SA, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Priors SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Zamorano JL. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation—Executive Summary: a report by the American College of Cardiology/American

- can Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *Eur Heart J* 2006;**27**:1976–2030.
109. Grayburn PA. Vasodilator therapy for chronic aortic and mitral regurgitation. *Am J Med Sci* 2000;**320**:202–208.
110. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, Bailey KR, Tajik AJ. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation* 2001;**103**: 1759–1764.
111. Levine RA, Schwammenthal E. Ischemic mitral regurgitation on the threshold of a solution: from paradoxes to unifying concepts. *Circulation* 2005;**112**:745–758.
112. Piérard LA, Lancellotti P. The role of ischaemic mitral regurgitation in the pathogenesis of acute pulmonary edema. *N Engl J Med* 2004; **351**:1627–1634.
113. Lebrun F, Lancellotti P, Piérard LA. Quantitation of functional mitral regurgitation during bicycle exercise in patients with Heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001;**38**:1685–1692.
114. Lancellotti P, Gérard P, Piérard L. Long term outcome of patients with Heart failure and dynamic mitral regurgitation. *Eur Heart J* 2005;**26**:1528–1532.
115. Pu M, Thomas JD, Gillinov MA, Griffin BP, Brunken RC. Importance of ischaemic and viable myocardium for patients with chronic ischaemic mitral regurgitation and left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 2003;**92**:862–864.
116. lung B. Management of ischaemic mitral regurgitation. *Heart* 2003; **89**:459–464.
117. Glower DD, Tuttle RH, Shaw LK, Orozco RE, Rankin JS. Patient survival characteristics after routine mitral valve repair for ischaemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;**129**:860–868.
118. Seipelt RG, Schoendube FA, Vazquez-Jimenez JF, Doerge H, Voss M, Messmer BJ. Combined mitral valve and coronary artery surgery: ischaemic versus non-ischaemic mitral valve disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;**20**:270–275.
119. Bouchard D, Pellerin M, Carrier M, Perrault LP, Page P, Hebert Y, Cartier R, Dyrda I, Pelletier LC. Results following valve replacement for ischaemic mitral regurgitation. *Can J Cardiol* 2001;**17**:427–431.
120. Braun J, Bax JJ, Versteegh MI, Voigt PG, Holman ER, Klautz RJ, Boersma E, Dion RA. Preoperative left ventricular dimensions predict reverse remodeling following restrictive mitral annuloplasty in ischaemic mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;**27**:847–853.
121. Bax JJ, Braun J, Somer ST, Klautz R, Holman ER, Versteegh MI, Boersma E, Schalij MJ, van der Wall EE, Dion RA. Restrictive annuloplasty and coronary revascularization in ischaemic mitral regurgitation results in reverse left ventricular remodeling. *Circulation* 2004; **110**(Suppl.):II103–II108.
122. Gillinov AM, Wierup PN, Blackstone EH, Bishay ES, Cosgrove DM, White J, Lytle BW, McCarthy PM. Is repair preferable to replacement for ischaemic mitral regurgitation? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; **122**:1125–1141.
123. Aklog L, Filsoufi F, Flores KQ, Chen RH, Cohn LH, Nathan NS, Byrne JG, Adams DH. Does coronary artery bypass grafting alone correct moderate ischaemic mitral regurgitation? *Circulation* 2001;**104**:I68–I75.
124. Kim YH, Czer LS, Soukiasian HJ, De Robertis M, Magliato KE, Blanche C, Rassis SS, Mirocha J, Siegel RJ, Kass RM, Trento A. Ischemic mitral regurgitation: revascularization alone versus revascularization and mitral valve repair. *Ann Thorac Surg* 2005;**79**:1895–1901.
125. Di Donato M, Frigiola A, Menicanti L, Boghdabi A, Badia T, Neagu A, Montericchio V, Ranucci M. Moderate ischaemic mitral regurgitation and coronary artery bypass surgery: effect of mitral repair on clinical outcome. *J Heart Valve Dis* 2003;**12**:272–279.
126. Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G, Hain Y, Lopez-Sendon J, Mebazaa A, Metra M, Rhodes A, Swedberg K, Priori SG, Garcia MA, Blanc JJ, Budaj A, Dean V, Deckers J, Burgos EF, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais J, Oto A, Smiseth OA, Dickstein K, Albuquerque A, Conthe P, Crespo-Leiro M, Ferrari R, Follath F, Gavazzi A, Janssens U, Komajda M, Morais J, Moreno R, Singer M, Singh S, Tendera M, Thygesen K, ESC Committee for Practice Guideline (CPG). Executive Summary of the Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Acute Heart Failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;**26**:384–416.
127. Trichon BH, Felker GM, Shaw LK, Cabell CH, O'Connor CM. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and Heart failure. *Am J Cardiol* 2003;**91**:538–543.
128. Bolling SF, Pagani FD, Deeb GM, Bach DS. Intermediate-term outcome of mitral reconstruction in cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;**115**:381–386.
129. Romano MA, Bolling SF. Update on mitral repair in dilated cardiomyopathy. *J Card Surg* 2004;**19**:396–400.
130. Wu AH, Aaronson KD, Bolling SF, Pagani FD, Welch K, Koelling TM. Impact of mitral valve annuloplasty on mortality risk in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2005;**45**:381–387.
131. Mehra MR, Griffith BP. Is mitral regurgitation a viable treatment target in Heart failure? The plot just thickened. *J Am Coll Cardiol* 2005;**45**: 388–390.
132. Campos PC, D'Cruz IA, Johnson LS, Malhotra A, Ramanathan KB, Weber KT. Functional valvular incompetence in decompensated Heart failure: non-invasive monitoring and response to medical management. *Am J Med Sci* 2005;**329**:217–221.
133. Krum H. The Task Force for the diagnosis and treatment of chronic Heart failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic Heart failure: full text (update 2005). *Eur Heart J* 2005;**26**:2472.
134. Breithardt OA, Sinha AM, Schwammenthal E, Bidaoui N, Markus KU, Franke A, Stellbrink C. Acute effects of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in advanced systolic Heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;**41**:765–770.
135. lung B, Garbarz E, Michaud P, Helou S, Farah B, Berdah P, Michel PL, Cormier B, Vahanian A. Late results of percutaneous mitral commissurotomy in a series of 1024 patients. Analysis of late clinical deterioration: frequency, anatomic findings, and predictive factors. *Circulation* 1999; **99**:3272–3278.
136. Faletra F, Pezzano A Jr, Fusco R, Mantero A, Corno R, Crivellaro W, De Chiara F, Vitali E, Gordini V, Magnani P, Pezzano A Sr. Measurement of mitral valve area in mitral stenosis: four echocardiographic methods compared with direct measurement of anatomic orifices. *J Am Coll Cardiol* 1996;**28**:1190–1197.
137. Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM, Block PC, Palacios IF. Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation. *Br Heart J* 1988;**60**:299–308.
138. Padial LR, Freitas N, Sagie A, Newell JB, Weyman AE, Levine RA, Palacios IF. Echocardiography can predict which patients will develop severe mitral regurgitation after percutaneous mitral valvulotomy. *J Am Coll Cardiol* 1996;**27**:1225–1231.
139. Lev El, Sagie A, Vaturi M, Sela N, Battler A, Shapira Y. Value of exercise echocardiography in rheumatic mitral stenosis with and without significant mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2004;**93**:1060–1063.
140. Diker E, Aydogdu S, Ozdemir M, Kural T, Polat K, Cehreli S, Erdogan A, Goksel S. Prevalence and predictors of atrial fibrillation in rheumatic valvular Heart disease. *Am J Cardiol* 1997;**77**:96–98.
141. Chiang CW, Lo SK, Ko YS, Cheng NJ, Lin PJ, Chang CH. Predictors of systemic embolism in patients with mitral stenosis. A prospective study. *Ann Intern Med* 1998;**128**:885–889.
142. lung B, Cormier B, Ducimetiere P, Porte JM, Nallet O, Michel PL, Acar J, Vahanian A. Immediate results of percutaneous mitral commissurotomy. A predictive model on a series of 1514 patients. *Circulation* 1996;**94**:2124–2130.
143. lung B, Nicoud-Houel A, Fondard O, Akoudad H, 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**:702–708.
144. Ben Farhat M, Ayari M, Maatouk F, Betbout F, Gamra H, Jarra M, Tiss M, Hammami S, Thaalbi R, Addad F. Percutaneous balloon versus surgical closed and open mitral commissurotomy: seven-year follow-up results of a randomized trial. *Circulation* 1998;**97**:245–250.
145. Palacios IF, Sanchez PL, Harrell LC, Weyman AE, Block PC. Which patients benefit from percutaneous mitral balloon valvuloplasty? Prevalvuloplasty and postvalvuloplasty variables that predict long-term outcome. *Circulation* 2002;**105**:1465–1471.
146. Antunes MJ, Vieira H, Ferrao de Oliveira J. Open mitral commissurotomy: the 'golden standard'. *J Heart Valve Dis* 2000;**9**:472–477.
147. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2000;**36**:1152–1158.
148. Silaruks S, Thinkhamrop B, Kiatchoosakun S, Wongvipaporn C, Tatsanavivat P. Resolution of left atrial thrombus after 6 months of anticoagulation in can-

- didates for percutaneous transvenous mitral commissurotomy. *Ann Intern Med* 2004;**104**:101–105.
149. Iung B, Garbarz E, Michaud P, Mahdhaoui A, Helou S, Farah B, Berdah P, Michel PL, Makita Y, Cormier B, Luxereau P, Vahanian A. Percutaneous mitral commissurotomy for restenosis after surgical commissurotomy: late efficacy and implications for patient selection. *J Am Coll Cardiol* 2000;**35**:1295–1302.
 150. Iung B, Garbarz E, Doutrelant L, Berdah P, Michaud P, Farah B, Mokhtari M, Makita Y, Michel PL, Luxereau P, Cormier B, Vahanian A. Late results of percutaneous mitral commissurotomy for calcific mitral stenosis. *Am J Cardiol* 2000;**85**:1308–1314.
 151. Sutaria N, Elder AT, Shaw TRD. Long term outcome of percutaneous mitral balloon valvotomy in patients aged 70 and over. *Heart* 2000;**83**:433–438.
 152. Scully HE, Armstrong CS. Tricuspid valve replacement fifteen years of experience with mechanical prostheses and bio-protheses. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;**109**:1035–1041.
 153. Filsoofi F, Anyanwu AC, Salzberg SP, Frankel T, Cohn LH, Adams DH. Long-term outcomes of tricuspid valve replacement in the current era. *Ann Thorac Surg* 2005;**80**:845–850.
 154. Rizzoli G, Vendramin I, Nesseris G, Bottio T, Guglielmi C, Schiavon L. Biological or mechanical prostheses in tricuspid position? A meta-analysis of intra-institutional results. *Ann Thorac Surg* 2004;**77**: 1607–1614.
 155. Sancaktar O, Kumbasar SD, Semiz E, Yalcinkaya S. Late results of combined percutaneous balloon valvuloplasty of mitral and tricuspid valves. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1998;**45**:246–250. 1
 56. Kar AK, Rath PC, Sinha N, Haridas KK, Dasbiswas A, Kerkar P, Kumar R, Non-Coronary Cardiac Intervention Registry of India, Cardiological Society of India. Noncoronary cardiac interventions. The 3rd report of the Non-Coronary Cardiac Interventions Registry of India. The Cardiological Society of India. *Indian Heart J* 2003;**55**:658–662.
 157. Porter A, Shapira Y, Wurzel M, Sulkes J, Vaturi M, Adler Y, Sahar G, Sagie A. Tricuspid regurgitation late after mitral valve replacement: clinical and echocardiographic evaluation. *J Heart Valve Dis* 1999; **8**:57–62.
 158. Sugimoto T, Okada M, Ozaki N, Hatakeyama T, Kawahira T. Long-term evaluation of treatment for functional tricuspid regurgitation with regurgitant volume: characteristic differences based on primary cardiac lesion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;**117**:463–471.
 159. Moss R, Munt B. Injection drug use and right-sided endocarditis. *Heart* 2003;**89**:577–581. 160. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Bailey KR, Tajik AJ, Seward JB. Quantification of tricuspid regurgitation by measuring the width of the vena contracta with Doppler color flow imaging: a clinical study. *J Am Coll Cardiol* 2000;**36**:472–478.
 161. Colombo T, Russo C, Ciliberto GR, Lanfranconi M, Bruschi G, Agati S, Vitali E. Tricuspid regurgitation secondary to mitral valve disease: tricuspid annulus function as guide to tricuspid valve repair. *Cardiovasc Surg* 2001;**9**:369–377.
 162. Dreyfus GD, Corbi PJ, Chan KM, Bahrami T. Secondary tricuspid regurgitation or dilatation: which should be the criteria for surgical repair? *Ann Thorac Surg* 2005;**79**:127–132.
 163. Rivera R, Duran E, Ajuria M. Carpentier's flexible ring versus De Vega's annuloplasty. A prospective randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;**89**:196–203.
 164. Oxenham H, Bloomfield P, Wheatley DJ, Lee RJ, Cunningham J, Prescott RJ, Miller HC. Twenty year comparison of a Bjork-Shiley mechanical Heart valve with porcine prostheses. *Heart* 2003;**89**:715–721.
 165. Lund O, Bland M. Age and risk corrected impact of mechanical versus biological valves on long-term mortality after aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;**132**:20–26.
 166. Grunkemeier GL, Li HH, Naftel DC, Starr A, Rahimtoola SH. Long-term performance of Heart valve prostheses. *Curr Probl Cardiol* 2000; **25**:73–156.
 167. Rahimtoola SJ. Choice of prosthetic Heart valve for adult patients. *J Am Coll Cardiol* 2003;**41**:893–904.
 168. Butchart EG, Payne N, Li HH, Buchan K, Mandana K, Grunkemeier GL. Better anticoagulation control improves survival after valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;**123**:715–723.
 169. O'Brien MF, Hancock S, Stafford EG. The homograft aortic valve: a 29-year, 99.3% follow-up of 1,022 valve replacements. *J Heart Valve Dis* 2001;**10**:334–344.
 170. Elkins RC, Knott-Craig CJ, Ward KE. Pulmonary autograft in children: realized growth potential. *Ann Thorac Surg* 1994;**57**:1387–1392.
 171. Copland M, Walker ID, Tait RC. Oral anticoagulation and hemorrhagic complications in an elderly population with atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 2001;**161**:2125–2128.
 172. Poli D, Antonucci E, Lombardi A, Boddi V, Gensini GF, Abbate R, Prisco D. Low rate of bleeding and thrombotic complications of oral anticoagulant therapy independent of age in the real-practice of an anticoagulation clinic. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2003;**14**:269–275.
 173. Grunkemeier GL, Jamieson WRE, Miller DC, Starr A. Actuarial versus actual risk of porcine structural valve deterioration. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;**108**:709–718.
 174. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Long-term survival of dialysis patients in the United States with prosthetic Heart valves: should ACC/AHA practice guidelines on valve selection be modified? *Circulation* 2002;**105**: 1336–1341.
 175. Hung L, Rahimtoola SH. Prosthetic Heart valves and pregnancy. *Circulation* 2003;**107**:1240–1246.
 176. Fitzmaurice DA, Machin SJ, British Society of Haematology Task Force for Haemostasis Thrombosis. Recommendations for patients undertaking self management of oral anticoagulation. *BMJ* 2001;**323**:985–989.
 177. Butchart EG, Ionescu A, Payne N, Giddings J, Grunkemeier GL, Fraser AG. A new scoring system to determine thromboembolic risk after Heart valve replacement. *Circulation* 2003;**108**(Suppl. II):68–74.
 178. Salem DN, Stein PD, Al-Ahmad A, Bussey HI, Horstkotte D, Miller N, Pauker SG. Antithrombotic therapy in valvular Heart disease—native and prosthetic. *Chest* 2004;**126**(Suppl.):457S–482S.
 179. Gherli T, Colli A, Fragnito C, Nicolini F, Borrello B, Saccani S, D'Amico R, Beghi C. Comparing warfarin with aspirin after biological aortic valve replacement: a prospective study. *Circulation* 2004;**110**:496–500.
 180. Laplace G, Lafitte S, Labeque JN, Perron JM, Baudet E, Deville C, Roques X, Roudaut R. Clinical significance of early thrombosis after prosthetic mitral valve replacement: a postoperative monocentric study of 680 patients. *J Am Coll Cardiol* 2004;**43**:1283–1290.
 181. Acar J, Iung B, Boissel JP, Samama MM, Michel PL, Teppe JP, Pony JC, Breton HL, Thomas D, Isnard R, de Gevigney G, Viguier E, Sfihi A, Hanania G, Ghannem M, Mirode A, Nemoz C. AREVA: multicenter randomized comparison of low-dose versus standard-dose anticoagulation in patients with mechanical prosthetic Heart valves. *Circulation* 1996;**94**:2107–2112.
 182. Huth C, Friedl A, Rost A, for the GELIA study investigator group. Intensity of oral anticoagulation after implantation of St Jude Medical aortic prosthesis: analysis of the GELIA database (GELIA 4). *Eur Heart J* 2001;**3**(Suppl. Q):Q33–Q38.
 183. Hylek EM, Regan S, Go AS, Hughes RA, Singer DE, Skates SJ. Clinical predictors of prolonged delay in return of the international normalized ratio to within the therapeutic range after excessive anticoagulation with warfarin. *Ann Intern Med* 2001;**135**:393–400.
 184. Makris M, Watson HG. The management of coumarin-induced overanticoagulation. *Br J Haematol* 2001;**114**:271–280.
 185. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;**324**:71–86.
 186. Turpie AG, 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.
 187. Chesebro J, Fuster V, Elveback LR. Trial of combined warfarin plus dipyridamole or aspirin therapy in prosthetic Heart valve replacement: danger of aspirin compared with dipyridamole. *Am J Cardiol* 1983; **51**:1537–1541.
 188. Pouleur H, Buyse M. Effects of dipyridamole in combination with anticoagulant therapy on survival and thromboembolic events in patients with prosthetic Heart valves. A meta-analysis of the randomized trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;**110**:463–472.
 189. Cappelleri JC, Fiore LD, Brophy MT, Deykin D, Lau J. Efficacy and safety of combined anticoagulant and antiplatelet therapy versus anticoagulant monotherapy after mechanical Heart valve replacement: a meta-analysis. *Am Heart J* 1995;**130**:547–552.
 190. Laffort P, Roudaut R, Roques X, Lafitte S, Deville C, Bonnet J, Baudet E. Early and long-term (one-year) effects of the association of aspirin and oral anticoagulant on thrombi and morbidity after replacement of the mitral valve with the St. Jude medical prosthesis: a clinical and transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 2001;**35**:739–746.
 191. Massel D, Little SH. Risks and benefits of adding antiplatelet therapy to warfarin among patients with prosthetic Heart valves: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2001;**37**:569–578.
 192. Orford JL, Fasseas P, Melby S, Burger K, Steinhilb SR, Holmes DR, Berger PB.

- Safety and efficacy of aspirin, clopidogrel and warfarin after coronary stent placement in patients with an indication for anticoagulation. *Am Heart J* 2004;**147**:463–467.
193. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, Jorgensen E, Marco J, Nordrehaug JE, Ruzyllo W, Urban P, Stone GW, Wijns W, Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;**26**:804–847.
194. Lengyel M, Fuster V, Keltai M, Roudaut R, Schulte HD, Seward JB, Chesebro JH, Turpie AG. Guidelines for management of left-sided prosthetic valve thrombosis: a role for thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 1997;**30**:1521–1526.
195. Gohlke-Bärwolf C. Anticoagulation in valvar Heart disease: new aspects and management during non-cardiac surgery. *Heart* 2000;**84**:567–572.
196. Dunn AS, Turpie AGG. Perioperative management of patients receiving oral anticoagulants. A systematic review. *Arch Intern Med* 2003;**163**: 901–908.
197. Wahl MJ. Dental surgery in anticoagulated patients. *Arch Intern Med* 1998;**158**:1610–1616.
198. Torn M, Rosendaal FR. Oral anticoagulation in surgical procedures: risks and recommendations. *Br J Haematol* 2003;**123**:676–682.
199. Meurin P, Tabet JY, Weber H, Renaud N, Ben Driss A. Low-molecularweight heparin as a bridging anticoagulant early after mechanical Heart valve replacement. *Circulation* 2006;**113**:564–569.
200. Seshadri N, Goldhaber SZ, Elkayam U, Grimm RA, Groce JB III, Heit JA, Spinler SA, Turpie AG, Bosker G, Klein AL. The clinical challenge of bridging anticoagulation with low-molecular-weight heparin in patients with mechanical prosthetic Heart valves: an evidence-based comparative review focusing on anticoagulation options in pregnant and nonpregnant patients. *Am Heart J* 2005;**150**:27–34.
201. Ferreira I, Dos L, Tornos P, Nicolau I, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Experience with enoxaparin in patients with mechanical Heart valves who must withhold acenocoumarol. *Heart* 2003;**89**:527–530.
202. Tong AT, Roudaut R, Ozkan M, Sagie A, Shahid MS, Pontes Junior SC, Carreras F, Girard SE, Arnaout S, Stainback RF, Thadhani R, 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.
203. Montorsi P, De Bernardi F, Muratori M, Cavoretto D, Pepi M. Role of cine-fluoroscopy, transthoracic, and TEE in patients with suspected prosthetic Heart valve thrombosis. *Am J Cardiol* 2000;**85**:58–64.
204. Roudaut R, Lafitte S, Roudaut MF, Courtault C, Perron JM, Jais C, Pilloix X, Coste P, DeMaria A. Fibrinolysis of mechanical prosthetic valve thrombosis: a single-center study of 127 cases. *J Am Coll Cardiol* 2003;**41**:653–658.
205. Lengyel M, Horstkotte D, Voller H, Mistiaen WP, Working Group Infection, Thrombosis, Embolism Bleeding of the Society for Heart Valve Disease. Recommendations for the management of prosthetic valve thrombosis. *J Heart Valve Dis* 2005;**14**:567–575.
206. Rizzoli G, Guglielmi C, Toscano G, Pistorio V, Vendramin I, Bottio T, Thiene G, Casarotto D. Reoperations for acute prosthetic thrombosis and pannus: an assessment of rates, relationship and risk. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;**16**:74–80.
207. Iung B, Cormier B, Dadez E, Drissi MF, Tsezana R, Viguier E, Caviezel B, Michel PL, Samama M, Vahanian A, Acar J. Small abnormal echos after mitral valve replacement with bileaflet mechanical prostheses: predisposing factors and effect on thromboembolism. *J Heart Valve Dis* 1993;**2**:259–266.
208. Gueret P, Vignon P, Fournier P, Chabernaud JM, Gomez M, LaCroix P, Bensaïd J. TEE for the diagnosis and management of nonobstructive thrombosis of mechanical mitral valve prosthesis. *Circulation* 1995;**91**:103–110.
209. Butchart EG, Moreno de la Santa P, Rooney SJ, Lewis PA. Arterial risk factors and cerebrovascular events following aortic valve replacement. *J Heart Valve Dis* 1995;**4**:1–8.
210. Ionescu A, Fraser AG, Butchart EG. Prevalence and clinical significance of incidental paraprosthetic valvar regurgitation: a prospective study using TEE. *Heart* 2003;**89**:1316–1321.
211. Hussain ST, Devagourou V, Sampath Kumar A. Management of mitral paravalvular leak: therapy or misadventure? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;**126**:879–880.
212. Vogt PR, Brunner-LaRocca H, Sidler P, Zund G, Truniger K, Lachat M, Turina J, Turina MI. Reoperative surgery for degenerated aortic bioprostheses: predictors for emergency surgery and reoperative mortality. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;**17**:134–139.
213. Akins CW, Buckley MJ, Daggett WM, Hilgenberg AD, Vlahakes GJ, Torchiana DF, Madsen JC. Risk of reoperative valve replacement for failed mitral and aortic bioprostheses. *Ann Thorac Surg* 1998;**65**:1545–1551.
214. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, Chaitman BR, Ewy GA, Fleischmann KE, Fleisher LA, Froehlich JB, Gusberg RJ, Leppo JA, Ryan T, Schlant RC, Winters WL Jr, Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Jacobs AK, Hiratzka LF, Russell RO, Smith SC Jr, American College of Cardiology, American Heart Association. ACC/AHA Guideline Update for Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery—Executive Summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *J Am Coll Cardiol* 2002;**39**:542–553.
215. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, Sugarbaker DJ, Donaldson MC, Poss R, Ho KK, Ludwig LE, Pedan A, Goldman L. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999;**100**:1043–1049.
216. O'Keefe JH Jr, Shub C, Rettke SR. Risk of noncardiac surgical procedures in patients with aortic stenosis. *Mayo Clin Proc* 1989;**64**:400–405.
217. Raymer K, Yang H. Patients with aortic stenosis: cardiac complications in non-cardiac surgery. *Can J Anaesth* 1998;**45**:855–859.
218. Torsher LC, Shub C, Rettke SR, Brown DL. Risk of patients with severe aortic stenosis undergoing noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 1998;**81**: 448–452.
219. Kertai MD, Bountiokos M, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, Sozzi F, Klein J, Roelandt JR, Poldermans D. Aortic stenosis: an underestimated risk factor for perioperative complications in patients undergoing noncardiac surgery. *Am J Med* 2004;**116**:8–13.
220. Boon NA, Bloomfield P. The medical management of valvar Heart disease. *Heart* 2002;**87**:395–400.
221. Bradley D, Creswell LL, Hoghe ChW, Epstein AE, Prystowsky EN, Daoud EG. Pharmacologic prophylaxis. American College of Chest Physicians Guidelines for the Prevention and Management of Postoperative Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery. *Chest* 2005;**128**:395–475.
222. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, van de Ven LL, Blankensteijn JD, Baars HF, Yo TI, Trocino G, Vigna C, Roelandt JR, van Urk H. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. *N Engl J Med* 1999;**341**:1789–1794.
223. Thorne SA. Pregnancy in Heart disease. *Heart* 2004;**90**:450–456.
224. Oakley C, Child A, Iung B, Presbitero P, Tornos P. Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy of the European Society of Cardiology. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2003;**24**:761–781.
225. Siu SC, Sermer M, Harrison DA, Grigoriadis E, Liu G, Sorensen S, Smallhorn JF, Farine D, Amankwah KS, Spears JC, Colman JM. Risk and predictors for pregnancy-related complications in women with Heart disease. *Circulation* 1997;**96**:2789–2794.
226. Hameed A, Karaalp IS, Tummala PP, Wani OR, Canetti M, Akhter MW, Godwin I, Zapadinsky N, Elkayam U. The effect of valvular Heart disease on maternal and fetal outcome during pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2001;**37**:893–899.
227. Malhotra M, Sharma JB, Tripathii R, Arora P, Arora R. Maternal and fetal outcome in valvular Heart disease. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; **84**:11–16.
228. Rossiter JP, Repke JT, Morales AJ, Murphy EA, Pyeritz RE. A prospective longitudinal evaluation of pregnancy in the Marfan syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1995;**173**:1599–1606.
229. Chan WS, Anand S, Ginsberg JS. Anticoagulation of pregnant women with mechanical Heart valves: a systematic review of the literature. *Arch Intern Med* 2000;**160**:191–196.
230. Elkayam U. Valvular Heart disease and pregnancy. Part II: Prosthetic valves. *J Am Coll Cardiol* 2005;**46**:403–410.
231. Arnoni RT, Arnoni AS, Bonini RC, de Almeida AF, Neto CA, Dinkhuysen JJ, Issa M, Chacur P, Paulista PP. Risk factors associated with cardiac surgery during pregnancy. *Ann Thorac Surg* 2003;**76**:1605–1608.
232. Presbitero P, Prever SB, Brusca A. Interventional cardiology in pregnancy. *Eur Heart J* 1996;**17**:182–188.