

Smjernice za pristup liječenju valvularnih bolesti srca (verzija 2012).

(Prevod priredio ljekar na specijalizaciji iz interne medicine KC Kasindo Milan Gluhović)

drmilanluhovic@gmail.com / tel: 065 756-965

Dobroslava Jevđevića br- 19 / 71420 Pale / RS / BIH

The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

Authors/Task Force Members: Alec Vahanian (Chairperson) (France)*, Ottavio Alfieri (Chairperson)* (Italy), Felicità Andreotti (Italy), Manuel J. Antunes (Portugal), Gonzalo Baro ´n-Esquivias (Spain), Helmut Baumgartner (Germany), Michael Andrew Borger (Germany), Thierry P. Carrel (Switzerland), Michele De Bonis (Italy), Arturo Evangelista (Spain), Volkmar Falk (Switzerland), Bernard Lung (France), Patrizio Lancellotti (Belgium), Luc Pierard (Belgium), Susanna Price (UK), Hans-Joachim Schærffers (Germany), Gerhard Schuler (Germany), Janina Stepinska (Poland), Karl Swedberg (Sweden), Johanna Takkenberg (The Netherlands), Ulrich Otto Von Oppell (UK), Stephan Windecker (Switzerland), Jose Luis Zamorano (Spain), Marian Zembala (Poland) ESC Committee for Practice Guidelines (CPG): Jeroen J. Bax (Chairperson) (The Netherlands), Helmut Baumgartner (Germany), Claudio Ceconi (Italy), Veronica Dean (France), Christi Deaton (UK), Robert Fagard (Belgium), Christian Funck-Brentano (France), David Hasdai (Israel), Arno Hoes (The Netherlands), Paulus Kirchhof (United Kingdom), Juhani Knuuti (Finland), Philippe Kolh (Belgium), Theresa McDonagh (UK), Cyril Moulin (France), Bogdan A. Popescu (Romania), Zeljko Reiner (Croatia), Udo Sechtem (Germany), Per Anton Sirnes (Norway), Michal Tendera (Poland), Adam Torbicki (Poland), Alec Vahanian (France), Stephan Windecker (Switzerland) Document Reviewers: Bogdan A. Popescu (ESC CPG Review Coordinator) (Romania), Ludwig Von Segesser (EACTS Review Coordinator) (Switzerland), Luigi P. Badano (Italy), Matjaz ˇBunc (Slovenia), Marc J. Claeys (Belgium), Nikša Drinković (Croatia), Gerasimos Filippatos (Greece), Gilbert Habib (France), A. Pieter Kappetein (The Netherlands), Roland Kassab (Lebanon), Gregory Y.H. Lip (UK), Neil Moat (UK), Georg Nickenig (Germany), Catherine M. Otto (USA), John Pepper, (UK), Nicolo Piazza (Germany), Petronella G. Pieper (The Netherlands), Raphael Rosenhek (Austria), Naltin Shuka (Albania), Ehud Schwammenthal (Israel), Juerg Schwitler (Switzerland), Pilar Tornos Mas (Spain), Pedro T. Trindade (Switzerland), Thomas Walther (Germany)

The disclosure forms of the authors and reviewers are available on the ESC website www.escardio.org/guidelines

Online publish-ahead-of-print 24 August 2012

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

†Druge ESC grupe koje su učestvovalе u izradi ovog dokumenta:

Udruženja: European Association of Echocardiography (EAE), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), Heart Radna grupa: Acute Cardiac Care, Cardiovascular Surgery, Valvular Heart Disease, Thrombosis, Grown-up Congenital Heart Disease
Vijeća: Cardiology Practice, Cardiovascular Imaging

Sadržaj ovih Smjernica, Evropskog udruženja kardiologa (ESC) je štampan samo u lične i edukativne svrhe. Nikakva komercijalna upotreba nije odobrena. Ni jedan dio ESC Smjernica ne smije biti preveden ili reprodukovан u bilo kojem obliku, bez pisanog odobrenja od strane ESC. Odobrenje može biti dobijeno nakon pisane molbe Oxford University Press-u, izdavaču European Heart Journal-a, i grupi zaduženoj da rukovodi takva odobrenja od strane ESC.

*Odgovarajući autori: Alec Vahanian, Service de Cardiologie, Hopital Bichat AP-HP, 46 rue Henri Huchard, 75018 Paris, France. Tel: +33 1 40 25 6
Email: alec.vahanian@bch.aphp.fr

Napomena: ESC/EACTS Smjernice predstavljaju gledišta ESC i EACTS do kojih se došlo nakon pažljivog uzimanja u obzir dostupnih dokaza u vrijeme njihovog pisanja. Zdravstveni profesionalci se ograbruju da ih u potpunosti uzmu u obzir kada vjezbaju svoju kliničku procjenu. Smjernice, međutim, ne pokrivaju individualnu odgovornost zdravstvenog profesionalca da donese odgovarajuću u okolnostima individualnog pacijenta, u konsultaciji sa pacijentom, i gdje je to prikladno i neophodno, pacijentovim starateljem. Takođe je odgovornost zdravstvenog profesionalca da provjeri pravila i regulative koji se odnose na lijekove i sparave u vrijeme njihovog propisivanja.

© The European Society of Cardiology 2012. Zadržavaju se sva prava.. Za odobrenje pišite na e-mejl: journals.permissions@oup.com

Table of Contents

Skraćenice i akronimi	2453	6.1.5. Indikacije za intervenciju	2471
1. Predgovor	2453	6.1.6. Medikamentozna terapija	2473
2. Uvod	2454	6.1.7. Serisko testiranje	2473
2.1. Zašto su nam neophodne nove smjernice za bolest srčanih zalistaka?	2454	6.2. Sekundarna mitralna regurgitacija	2473
2.2. Sadržaj novih smjernica	2455	6.2.1. Evaluacija	2473
2.3. Kako koristiti ove smjernice	2455	6.2.2. Prirodni tok	2473
3. Opšti komentari	2455	6.2.3. Rezultati hirurgije	2474
3.1. Evaluacija pacijenta	2455	6.2.4. Perkutana intervencija	2474
3.1.1. Klinička evaluacija	2455	6.2.5. Indikacije za intervenciju	2474
3.1.2. Ehokardiografija	2456	6.2.6. Medikamentozni tretman	2475
3.1.3. Ostale neinvazivne pretrage	2456	7. Mitralna stenoza	2475
3.1.3.1. Stres testovi	2456	7.1. Evaluacija	2475
3.1.3.2. Srčana magnetna rezonanca	2457	7.2. Prirodni tok	2475
3.1.3.3. Kompjuterizovana tomografija	2457	7.3. Rezultati intervencije	2475
3.1.3.4. Fluroskopija	2458	7.3.1. Perkutana mitralna komisurotomija	2475
3.1.3.5. Radionuklidna angiografija	2458	7.3.2. Operacija	2476
3.1.3.6. Biomarkeri	2458	7.4. Indikacije za intervenciju	2476
3.1.4. Invazivne pretrage	2458	7.5. Medikamentozna terapija	2477
3.1.5. Procjena komorbiditeta	2458	7.6. Serijsko testiranje	2478
3.2. Profilaksa endokarditisa	2458	7.7. Specijalne grupe pacijenata	2478
3.3. Profilaksa reumatske groznice	2458	8. Trikuspidalna regurgitacija	2478
3.4. Stratifikacija rizika	2458	8.1. Evaluacija	2478
3.5. Tretman pridruženih stanja	2459	8.2. Prirodni tok	2479
3.5.1. Bolest koronarnih arterija	2459	8.3. Rezultati hirurgije	2479
3.5.2. Aritmije	2459	8.4. Indikacije za operaciju	2479
4. Aortna regurgitacija	2460	8.5. Medikamentozna terapija	2480
4.1. Evaluacija	2460	9. Trikuspidna stenoza	2480
4.2. Prirodni tok	2460	9.1. Evaluacija	2480
4.3. Rezultati hirurgije	2460	9.2. Hirurgija	2480
4.4. Indikacije za operaciju	2461	9.3. Perkutana intervencija	2480
4.5. Medikamentozna terapija	2462	9.4. Indikacije za intervenciju	2480
4.6. Serijsko testiranje	2463	9.5. Medikamentozna terapija	2480
4.7. Specijalne grupe pacijenta	2463	10. Kombinovana i multipla bolest valvula	2480
5. Aortna stenoza	2463	11. Protetske valvule	2480
5.1. Evaluacija	2463	11.1. Izbor protetske valvule	2480
5.2. Prirodni tok	2464	11.2. Tretman nakon zamjene valvule	2482
5.3. Rezultati intervencije	2464	11.2.1. Osnovne procjene i modaliteti praćenje	2482
5.4. Indikacije za intervenciju	2465	11.2.2. Antiagregacioni tretman	2482
5.4.1. Indikacije za zamjenu aortne valvule	2465	11.2.2.1. Opšti tretman	2482
5.4.2. Indikacije za balon valvuloplastiku	2466	11.2.2.2. Ciljani INR	2483
5.4.3. Indikacije za transkatetersku implataciju aortne valvule	2467	11.2.2.3. Tretman trovanja anagonistom vitamina K i krvarenja	2484
5.5. Medikamentozna terapija	2468	11.2.2.4. Kombinacija oralnih antikoagulanata i antiagregacionih lijekova	2484
5.6. Serijsko testiranje	2468	11.2.2.5. Prekidanje antikoagulantne terapije	2484
5.7. Specijalne grupe pacijenata	2469	11.2.3. Tretman valvularne tromboze	2485
6. Mitralna regurgitacija	2469	11.2.4. Tretman tromboembolizma	2485
6.1. Primarna mitralna regurgitacija	2469	11.2.5. Tretman hemolize i paravalvularnog curenja	2485
6.1.1. Evaluacija	2470	11.2.6. Tretman insuficijencije proteze	2485
6.1.2. Prirodni tok	2470	11.2.7. Srčana insuficijencija	2487
6.1.3. Rezultati hirurgije	2470	12. Tretman tokom nekardiološke operacije	2487
6.1.4. Perkutane intervencije	2471	12.1. Preoperativna evaluacija	2488
		12.2. Specifične lezije valvule	2488
		12.2.1. Aortna stenoza	2488

12.2.2. Mitralna stenoza.2488
12.2.3. Aortna i mitralna regurgitacija.2489
12.2.4. Protetske valvule.2489
12.3. Perioperativni monitoring2489
13. Tretman tokom trudnoće.2489
13.1. Urođena bolest valvula.2489
13.2. Protetske valvule2489
Reference2489

Skraćenice i akronimi

ACE angiotenzin konvertujući enzim
AF atrijalna fibrilacija
aPTT aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme
AR aortna regurgitacija
ARB blokatori angiotenzinskih receptora
AS aortna stenoza
AVR zamjena aortne valvule
BNP B-tip natriuretskog peptida
BSA površina tijela
CABG koronarno arterijski bajpas graft
CAD bolest koronarnih arterija
CMR srčana magnetna rezonanca
CPG Komitet za smjernice u praksi
CRT srčana resinhronizaciona terapija
CT kompjuterizovana tomografija
EACTS Evropska asocijacija za kardio-toraklanu hirurgiju
ECG elektrokardiogram
EF ejakciona frakcija
EROA efektivna površina ušća regurgitacije

ESC Evropsko udruženje kardiologa
EVEREST (Endovaskularo valvularna Edge-to-Edge rekonstrukcija studija)
HF srčani zastoj
INR internacionalni normalizacioni racio
LA lijevi atrijum
LMWH niskomolekularni heparin
LV lijevi ventrikul
LVEF ejekciona frakcija lijevog ventrikula
LVEDD enddiastolni dijametar lijevog ventrikula
LVESD endsistolni dijametar lijevog ventrikula
MR mitralna regurgitacija
MS mitralna stenoza
MSCT multislajсна kompjuterizovana tomografija
NYHA Njuroško udruženje za srce
PISA proximal isovelocity surface area
PMC perkutana mitralna komisurotomija
PVL paravalvularno curenje
RV desni ventrikul
rtPA rekombinantni tkivni plazminogen aktivator
SVD strukturaln avalvularna deterioracija
STS Udruženje torakalnih hirurga
TAPSE tricuspid annular plane systolic excursion
TAVI transkateterska implatacija aortne valvule
TOE transezofagealna ehokardiografija
TR ttrikuspidalna regurgitacija
TS trikuspidalan stenoza
TTE transtorakalna ehokardiografija
UFH nefrakcionisani heparin
VHD valvularna bolest srca
3DE trodimenziona ehokardiografija

1. Predgovor

Smjernice sadržavaju i ocjenjuju sve raspoložive dokaze, u vrijeme procesa pisanja, na određenu temu, sa ciljem da pomognu ljekarima u odabiru najboljeg pristupa pojedinačnom pacijentu sa datim stanjem, uzimajući u obzir uticaj na ishod, kao i odnos trošaka/koristi od svakog dijagnostičkog ili terapijskog sredstva. Smjernice nisu zamjena, već dopuna za udžbenike i pokrivaju ESC Core Curriculum teme. Smjernice i preporuke treba da pomognu ljekarima da donose odluke u svojoj svakodnevnoj praksi. Međutim, konačna odluka koja se tiče pojedinačnog pacijenta mora biti donešena od strane nadležnog ljekara.

Klasa preporuka	Definicija	Prijedlog načina za upotrebu
Klasa I	Dokaz i/ili opšti konsenzus da su data terapija ili procedura blagotvorni, korisni, efikasni.	Preporučeno je/indokovano je
Klasa II	Konfliktni dokazi i/ili različita mišljenja o korisnosti/efikasnosti date terapije ili procedure.	
Klasa IIa	Težina dokaza/mišljenja ide u prilog korisnosti/efikasnosti.	Trebalo bi razmotriti
Klasa IIb	Korisnost/efikasnost je u manjoj mjeri zasnovana na dokazu/mišljenju.	Može se razmotriti
Klasa III	Dokaz ili opšti konsenzus da data terapija ili procedura nisu korisni/efikasni, a u nekim slučajevima mogu nanijeti štetu.	Nije preporučeno

Veliki broj smjernica je izdat zadnjih godina od strane Evropskog udruženja kardiologa (ESC), kao i od strane drugih društava i organizacija. Zbog njihovog uticaja na kliničku praksu, uspostavljeni su kriterijumi kvaliteta za razvoj smjernica, da bi sve odluke bile jasne korisniku. Preporuke za formulisanje i izdavanje ESC smjernica mogu se naći na sajtu ESC (<http://vvv.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/about/Pages/pravila-vriting.aspx>). ESC Smjernice predstavljaju zvanični stav ESC na određenu temu i redovno se ažuriraju.

Članovi ove Radne grupe su izabrani od strane ESC i Evropske asocijacije za kardio-torakalnu hirurgiju (EACTS) da predstavljaju profesionalce koji su uključeni u medicinsko zbrinjavanje pacijenata sa ovom patologijom. Izabrani stručnjaci iz oblasti su preduzeli sveobuhvatnu reviziju objavljenih dokaza za dijagnozu, liječenje i/ili sprečavanje određenog stanja, u skladu sa ESC Odborom za smjernice u praksi (CPG) i EACTS politikom. Izvršena je kritička procjena dijagnostičkih i terapijskih procedura, uključujući procenu odnosa rizik-korist. Uključena je procjena zdravstvenog rizika za veće populacije, tamo gdje su postojali podaci. Nivo dokaza i jačina preporuka pojedinačnih terapijskih opcija je vagana i ocjenjivana po predefinisanim skalama, kao što je istaknuto u Tabeli 1 i 2.

Stručnjaci za pisanje i razmatranje panela, popunili su u Deklaraciji o sukobu interesa oblike svog djelovanja koji mogu biti doživljeni kao stvarni ili potencijalni izvori sukoba interesa. Ovi oblici su objedinjeni u jedan document i

mogu se naći na veb sajtu ESC (<http://vvv.escardio.org/guidelines>). Svaka promjena u Deklaraciji o sukobu interesa, koja se pojavi u toku procesa pisanja zahtjeva obavještanje ESC i EACTS i ažuriranje. Radna grupa je dobila cjelokupnu finasijsku podršku od strane ESC i EACTS, bez ikakvog učešća zdravstvene industrije. ESC CPG, u saradnji sa Odborom za kliničke smjernice EACTS-a, nadgleda i koordinira pripremu ovih novih smjernica. Odbori su takođe odgovorni za proces odobrenja ovih Smjernica. ESC/EACTS Smjernice prolaze obiman pregled od strane CPG, Odbora za kliničke smjernice EACTS i spoljnih stručnjaka. Posle odgovarajuće revizije, one se odobravaju od strane svih stručnjaka koji su uključeni u Radnu grupu. Završeni dokument se odobrava od CPG-a za objavljivanje u Evropskom žurnalu za srce (European Heart Journal) i Evropskom žurnalu za kardio-torakalnu hirurgiju (European Journal of Cardio-Thoracic Surgery).

Nakon objavljivanja, širenje poruke je od ogromnog značaja. Džepne verzije i verzije u obliku ličnog digitalnog pomagala (PDA) za preuzimanje, su korisni na mjestu njege. Neke su ankete pokazale, da su krajnji korisnici često nesvjesni postojanja smjernica, ili ih jednostavno ne provode u praksi, zbog čega programi sprovođenja novih smjernica čine važan dio širenja znanja. Sastanci su organizovani od strane ESC i EACTS i usmjereni prema njihovim članicama Nacionalnih društava i ključnim liderima javnog mnjenja u Evropi. Sastanci vezani za sprovođenje smjernica mogu biti organizovani i na nacionalnim nivoima, jednom kada su ih prihvatila članice društva i prevele na nacionalne jezike. Programi sprovođenja su neophodni jer je pokazano da se na ishod bolesti može povoljno uticati temeljnom primjenom kliničkih preporuka.

Tako zadatak pisanja ovih smjernica obuhvata ne samo integraciju najnovijih istraživanja, već i stvaranje nastavnih sredstava i implementacionih programa za preporuke. Veza između kliničkog istraživanja, pisanja smjernica i njihovog sprovođenja u kliničku praksu, može biti završena samo onda ako istraživanja i registri potvrđuju da je svakodnevna praksa u skladu sa onim što se preporučuje u smjernicama. Takva istraživanja i registri takođe, omogućavaju da se izračuna uticaj sprovođenja preporuka na ishod pacijenta. Smjernice, međutim, ne pokrivaju individualnu odgovornost zdravstvenog profesionalca da donese odgovarajuću odluku u slučaju pojedinačnog pacijenta, uz dogovor sa tim pacijentom i gdje je to prikladno i neophodno-sa osobom koja se brine o pacijentu. Takođe je odgovornost zdravstvenog profesionalca da potvrdi pravila i propise koji se primjenjuju na lijekove i uređaje u vrijeme njihovog propisivanja.

Nivo dokaza A	Podaci dobijeni iz multiplih randomiziranih kliničkih studija ili meta-analiza
Nivo dokaza B	Podaci dobijeni iz jedne randomizirane kliničke studije ili velikih ne-randomiziranih studija
Nivo dokaza C	Konsezus ili mišljenje eksperata i/ili male studije, retrospektivne studije, registri

2. Uvod

Zašto su nam neophodne nove smjernice za bolest srčanih zalistaka?

Iako je valvularna bolest srca (VHD) rjeđa u industrijalizovanim zemljama nego koronarna bolest (CAD), srčana insuficijencija (HF), ili hipertenzija, smjernice su važne u ovom području jer je VHD učestala, i često zahtjeva intervencije.^{1,2} Odluka o intervenciji je složena, jer se VHD često viđa u starijoj životnoj dobi, što za posljedicu ima veću učestalost komorbiditeta, koji doprinose većem riziku od intervencija.^{1,2} Drugi važan aspekt savremene VHD je rastući broj predhodno operisanih pacijenata koji se javljaju sa daljim problemima.¹ Nasuprot tome reumatska bolest valvula ostaje i dalje veliki javni zdravstveni problem u razvijenim zemljama, gdje najviše pogađa mlade.³

Kada se upoređi sa drugim srčanim bolestima, postoji malo studija na polju VHD a randomizirane kliničke studije su naročito rijetke.

Konačno, podaci od Euro Heart Survey o VHD,^{4,5} potvrđena od drugih kliničkih studija, ukazuju da postoji stvarna praznina između postojećih smjernica i njihove efikasne primjene.⁶⁻⁹

Smatrali smo da je bilo neophodno ažuriranje postojećih ESC smjernica,⁸ objavljenih 2007, iz dva glavna razloga:

- Prvo, umnožili su se novi dokazi, posebno vezani za procjenu rizika; pored toga, promjenile su se dijagnostičke metode- posebno ehokardiografija- kao i terapijske opcije, zbog napredovanja hiruške rekonstrukcije i uvođenja perkutanih interventnih tehnika, uglavnom, transkateterske implantacije aortne valvule (TAVI) i perkutane end-to-end rekonstrukcije valvule. Ove promjene su uglavnom vezane za pacijente sa aortnom stenozom (AS) i mitralnom regurgitacijom (MR).

- Drugo, važnost saradnje između pristupa kardiologa i kardiohirurga u pristupu pacijentima sa VHD- posebno kada imaju povišen perioperativni rizik- je doveo do zajedničkog dokumenta od strane ESC i EACTS. Za očekivati da će ovaj zajednički trud omogućiti širi pogled i posle toga olakšati primjenu ovih smjernica u obje zajednice.

Tabela 3 Važna pitanja u evaluaciji pacijenta koji se podvrgavaju valvularnoj intervenciji
• Da li je valvularna bolest srca teška?
• Da li pacijent ima simptome?
• Da li su simptomi vezani za valvularnu bolest srca?
• Kolika je očekivana dužina života pacijenta ³ i kakav je očekivani kvalitet života?
• Da li predviđena korist od intervencije (vs. spontani ishod) prevazilazi rizik?
• Kakve su pacijentove želje?
• Jesu li lokalni resursi optimalni za predviđenu intervenciju?
³ Očekivana dužina života bi trebala biti izračunata prema prema godinama, polu, komorbiditetima ili specifičnoj srednjoj dužini života za svaku zemlju.

2.2. Sadržaj novih smjernica

Ove smjernice koje se fokusiraju na stečene VHD, su usmjerene prema pristupu ovim bolestima, i ne bave se valvularnom bolešću nastalom nakon endokarditisa ili kongenitalno, uključujući i pluću valvularnu bolest, jer su u skorije vrijeme, od strane ESC, napisane smjernice na ovu temu.^{10,11}

Konačno, ove smjernice nisu predviđene da uključuju detaljne informacije pokrivena u ESC smjernicama za druge oblasti, i preporukama ESC Udruženja/Radne grupe, predstavljene pisanim izjavama i konsekusom eksperata i specifičnim oblastima ESC Knjige o kardiovaskularnoj medicini.¹²

2.3 Kako koristiti ove smjernice

Odbor naglašava da mnogi faktori određuju najpogodniji oblik liječenja kod pojedinog pacijenta u datoj zajednici. Ovi faktori uključuju dostupnost dijagnostičke opreme, stručnost kardiologa i hirurga- posebno u oblasti rekonstrukcije valvula i perkutane intervencije-i, naročito želje dobro informisanih pacijenata. Pored toga, usljed nedostatka dokaza u oblasti VHD, većina preporuka su rezultat usaglašenog mišljenja eksperata. Dakle, odstupanje od ovih smjernica, može biti prikladno u određenim kliničkim situacijama.

3. Opšti komentari

Ciljevi evaluacije pacijenata sa VHD jeste da se dijagnostikuje, kvantifikuje i procjeni mehanizam VHD, kao i njegove posljedice. Konzistentnost između rezulta dijagnostičkih ispitivanja i kliničkog nalaza treba da se provjeravaju u svakoj etapi procesa donošenja odluke. Bilo bi idealno da donošenje odluke čini "Tim za srce" (Heart team), sa posebnom ekspertizom u oblasti VHD, uključujući kardiologe, kardiohirurge, imidžing specijaliste, anesteziologe i, ako je potrebno, ljekare opšte prakese, specijaliste gerijatrije, ili specijaliste intezivne njege. Ovaj pristup, u obliku "Tima za srce", se posebno savjetuje u vođenju visokorizičnih pacijenata, a važan je, takođe, i za druge podgrupe, kao što su asimptomatski pacijenti, gdje je najvažnija komponenta odlučivanja procjena o mogućnosti rekonstrukcije valvule.

Proces odlučivanja se može sažeti prema pristupu datom u Tabeli 3.

Konačno, indikacije za intervenciju-i koji tip intervencije bi se trebao izabrati- uglavnom se bazira na uporednoj procjeni spontane prognoze i rezultata intervencije prema karakteristikama VHD i pridruženih komorbiditeta.

3.1 Evaluacija pacijenta

3.1.1 Klinička evaluacija

Cilj dobijanja istorije slučaja je da se procjene simptomi i pridruženi komorbiditeti. Pacijent se ispituje o njegovom/njenom životnom stilu, kako bi se otkrile progresivne promjene u dnevnim aktivnostima, da bi se ograničila subjektivnost u analizi simptoma, posebno u starih. Kod hroničnih stanja, dolazi do adaptacije na simptome: ovo se takođe mora uzeti u obzir. Razvijanje simptoma je često glavni indikator za intervenciju Pacijent koji trenutno negira simptome, ali koji se liječi od HF, treba da se klasifikuje kao simptomatski. Razlog za-i stepen-funkcionalnog ograničenja treba da budu upisani u evidenciju. U prisustvu komorbiditeta važno je razmotriti uzroke simptoma.

Ispitivanje pacijenta je takođe važno u provjeri kvaliteta praćenja, kao i procjeni kvaliteta profilakse endokarditisa i gdje je to potrebno, reumatske groznice. Kod pacijenata na

stalnoj antikoagulantnoj terapiji neophodno je procijeniti komplijansu liječenja i provjeriti postojanje tromboembolije ili krvarenja.

Klinički pregled igra glavnu ulogu u otkrivanju VHD kod asimptomatskih pacijenata. To je prvi korak ka definitivnoj dijagnozi VHD i procjeni njene težine, vodeći pri tome računa da šum niskog inteziteta može da bude udružen sa teškom VHD, posebno u prisustvu HF. Kod pacijenata sa vještačkim srčani zalsikom, važno je biti svjestan svake promjene u šumu ili zvuku vještaka zaliska.

Elektrokardiogram (EKG) i RTG grudnog koša se obično urade zajedno sa kliničkim pregledom. Pored uvećanja srčane sijenke, analiza plućne vaskularne šare na RTG-u grudnog koša je važna u procjeni dispneje ili kliničkih znakova HF.^{1,3}

	Aortna stenozа	Mitralna stenozа	Trikuspidna stenozа
Površina valvule (cm ²)	<1.0	<1.0	-
Indeksirana površina valvule (cm ² /m ² BSA)	<0.6	-	-
Srednji gradijent (mmHg)	>40a	>10b	≥5
Maksimalna brzina (m/s)	>4.0a	-	-
Omjer brzine	<0.25	-	-

BSA = velicina površine tijela
aKod pacijenata sa normalni udarnim volumenom/transvalvularnim protokom
bKorisno kod pacijenata u sinusnom ritmu, da se interpretira prema srčanjoj frekvenci.
Preuzeto iz Baumgartner et al.15

3.1.2 Ehokardiografija

Ehokardiografija je glavna metoda za potvrdu dijagnoze VHD, kao i za procjenu težine i prognoze. Trebalo bi da je obavljaju i tumače ljekari koji su pravilno obučeni.¹⁴ Indikovana je u svim pacijenata sa šumom na srcu, osim ako svaka sumlja na bolest srčanih zalistaka nije otklonjena kliničkim pregledom.

Evaluacija težine stenotične VHD treba da kombinuje procjenu valvula sa indikatorima protoka, kao što su srednji gradijent pritiska i maksimalna brzina protoka (Tabela 4).¹⁵ Indeksi zavisni od protoka daju dodatne informacije i imaju prognostičku vrijednost.

Procjena valvularne regurgitacije treba da kombinuje različite indikatore, uključujući kvantitativna mjerenja kao što su vena contracta i zone otvora efikasne regurgitacije (effective regurgitation orifice area-EROA), koji je manje zavistan od stanja protoka od veličine jet-a na kolor dopleru (Tabela 5).^{16,17} Međutim sve kvatitativne procjene imaju ograničenja. Konkretno, one kombinuju niz mjerenja i veoma su osjetljive na greške u mjerenju, i veoma su zavisne od pojedinca koji ih obavlja, dakle, njihova upotreba zahtjeva iskustvo i integraciju velikog broja mjerenja, prije nego oslanjanje na pojedinačan parametar.

Stoga, kod procjene težine VHD, neophodno je provjeriti usklađenost između različitih ehokardiografskih mjerenja, kao i anatomiju i mehanizam VHD. Takođe je neophodno provjeriti njihovu usklađenost sa kliničkom procjenom.

Ehokardiografija bi trebalo da uključuje sveobuhvatnu procjenu svih zalistaka, u potrazi za pridruženim bolestima valvula ili aorte.

Indikatori uvećanja i funkcije lijeve komore (LV) su jaki prognostički faktori. Iako dijametar pruža manje kompletnu procjenu veličine LV od volumena, njihova prognostička vrijednost je intezivnije proučavana. Dimenzije LV treba da

budu indeksirane na površinu tijela (BSA). Korišćenje indeksiranih vrijednosti je od posebne važnosti kod pacijenata sa malom veličinom tijela, ali bi se trebala izbjegavati kod pacijenata sa ozbiljnom gojaznošću (BMI>40kg/m²). Indeksi izvedeni pomoću doplera i procjene naprežanja, izgleda da su od posebnog značaja za procjenu rane disfunkcije LV, ali postoji nedostak njihove prognostičke vrijednosti za krajnje kliničke tačke.

Konačno, treba procijeniti i plućne pritiske, kao i funkciju desne komore (RV).¹⁸

Trodimenzionalna ehokardiografija (3DE) je korisna za ocjenu anatomskih detalja koji mogu imati uticaj na odabir interventne tehnike, posebno na mitralnoj valvuli.¹⁹

Treba razmotriti korišćenje transezofagealne ehokardiografije (TOE), kada je transtorakalna ehokardiografija (TTE) suboptimalnog kvaliteta ili kada su suspektni tromboza, protetska disfunkcija ili endokarditis. Intraoperativna TOE nam omogućava da pratimo rezultate hiruške korekcije valvula ili perkutanih procedura. Visokokvalitetna intraoperativna TOE je obavezna kada se radi hiruška korekcija valvula. Trodimenzionalna TOE nam omogućava detaljniji pregled anatomije valvula nego dvodimenzionalana ehokardiorafija i korisna je kod procjene složenih problema na valvulama ili za praćenje opercije ili perkutane intervencije.

3.1.3 Ostale neinvazivne pretrage

3.1.3.1. Stres testovi

Stres testovi se ovdje koristi za evaluaciju VHD i/ili njenih posljedica, ali ne i za dijagnozu pridruženih CAD. Prognostičke vrijednosti funkcionalnih testova koji se koriste za dijagnozu CAD, ne moraju da važe u prisustvu VHD i obično se ne koriste u ovim okolnostima.²⁰

EKG u toku fizičkog vježbanja

Glavna svrha testiranja u toku fizičke vježbe je da se demaskiraju objektivna pojava simptoma u pacijenata koji tvrde da nemaju simptome ili imaju sumljive simptome. Testovi u toku fizičke vježbe imaju dodatnu vrijednost za procjenu rizika u AS.²¹ Testovi u toku fizičke vježbe će takođe odrediti nivo dozvoljene fizičke aktivnosti, uključujući i bavljenje sportom.

Ehokardiografija u toku fizičkog vježbanja

Ehokardiografija u toku fizičkog vježbanja može da pruži dodatne informacije koje će omogućiti da se utvrdi srčano porijeklo dispneje-koja je prilično nespecifični simptom-pokazujući na primjer, povećani stepen mitralne regurgitacije/aortnog gradijenta i sistolne plućne pritiske. Ima dijagnostičku vrijednost u tranzitornoj ishemijskoj MR, koja može biti previđena prilikom ispitivanja u miru. Prognostički uticaj ehokardiografija u toku fizičkog vježbanja je uglavno prikazan za AS i MR. Međutim, ova tehnika nije široko prihvaćena, može biti tehnički zahtjevna i zahtjeva posebnu stručnost.

Drugi stress testovi

Potruga za rezervnim protokom (takođe poznatim i kao kontraktilna rezerva) pomoću nisko dozne dobutamin stress ehokardiografije je korisna za ocjenu težine i nivoa operativnog rizika u AS oštećene LV funkcije i niskog gradijenta.²²

Tabela 5 Ehokardiografski kriteriji za definiciju teške valvularne regurgitacije: integrativni pristup			
	Aortna regurgitacija	Mitralna regurgitacija	Trikuspidalna regurgitacija
Kvalitativne			
Morfologija valvule	Nenormalno/lepršanje/veliki koaptacioni defekt	Lepršanje kuspisa/rupturiran papilarni mišić/veliki koaptacioni defekt	Nenormalno/lepršanje/veliko koaptacioni defek
Kolor protok regurgitacionog jet-a	Veliki u centralnom jet-u, varijabilan u ekcentričnim jet-ovima	Veoma veliki centralni jet ili se zadržava ekcentrični jet, kovitla, i doseže posteriorni zid lijevog atrija	Veoma veliki centralni jet ili ekcentrični jet koji gura zid ^a
CW signal regurgitacionog jet-a	Gust	Gust/triangularan	Gust/triangularan za ranim vrhuncem (vrh<2m/s u masivnoj TR)
Ostalo	Holodijastolno preokretanje protoka u descententnoj aorti (EDV >20cm/s)	Velika zona konvergentnog protoka ^a	
Semikvantitativne			
Širina vena contracta-e (mm)	>6	≥7 (>8 za dvokrilnu) ^b	≥7 ^a
Ushodni venski protok ^c	-	Sistolni preokret protoka u plućnoj veni	Sistolni preokret protoka u hepatičnoj veni
Utok	-	E- tals dominantan ≥1.5 m/s ^d	E- tals dominantan ≥1 m/s ^e
Ostalo	Poluvrijeme pritiska <200ms ^f	TVI mitralno/TVI aortno >1.4	PISA radijus >9mm ^g
Kvantitativne			
EROA (mm ²)	≥30	Primarno ≥40 Sekundarno ^h ≥20	≥40
R vol (ml/otkucaj)	≥60	≥60	≥45
+uvećanje srčanih šupljina/krvnih sudova	LV	LV,LA	RV,RA, donja šuplja vena

CW = konstantni tals; EDV = end dijasolna brzina; EROA = efikasna površina ušća; LA = lijeva pretkomora; LV = lijeva komora; PISA = proximal isovelocity surface area; RA = desna pretkomora; RV = desna komora; R vol = regurgitacioni volumen; TR = trikuspidalna regurgitacija; TVI = vrijeme- brzina integral.

^aU Nyquist limitu od 50-60cm/s.

^bza procjek između apikalnog četvoro- i dvo komornog pogleda.

^cOsim drugih razloga za sistolnu замуćenost (strijalna fibrilacija, povećan atrijalni pritisak).

^dU odsustvu drugih razloga za povećan atrijalni pritisak i za mitralnu stenozu.

^eU odsustvu drugih razloga za povećan pritisak u desnom atriju.

^fSrednje vrijeme pritiska je smanjeno sa povećanjem dijasolnog pritiska u lijevoj komori, sa vazodilatatornom terapijom, i kod pacijenata sa komplikantnom dilatiranom aortom ili produženo u hroničnoj aortnoj regurgitaciji.

^gOsnovni Nyquist limit pomak od 28cm/s.

^hRazličiti pragovi se koriste u sekundarnoj MR gdje je EROA >20mm² i regurgitacioni volumen >30ml ua identifikovanje podgrupe pacijenata sa povećanim rizikom za srčani događaj. Preuzeto iz Lancellotti et al.^{16,17}

3.1.3.2. Srčana magnetna rezonanca

Kod pacijenata sa neodgovarajućim kvalitetom ehokardiografije ili sa prtotivrečnim simptomima, srčana magnetna rezonanca (CMR) bi trebalo da bude korišćena za procjenu težine valvularnih lezija- posebno regurgitacionih lezija-i da bi se procjenio volumen ventrikula i sistolna funkcija, jer CMR ocjenjuje ove parametre sa većom reproduktivnošću nego ehokardiografija.²³

CMR je referentna metoda za evaluaciju volumena i funkcije RV, pa je zbog toga korisna za evaluaciju posljedica trikuspidalne regurgitacije (TR). U praksi, rutinska upotreba CMR je ograničena zbog njene ograničene dostupnosti u poređenu sa ehokardiografijom.

3.1.3.3 Kompjuterizova tomografija

Multislajsna kompjuterizova tomografija (MSCT) može doprinijeti evaluaciji težine valvularne bolesti, posebno kod AS, bilo indirektno procjenom valvularne kalcifikacije, ili direktno kroz mjerenjem valvularne planimetrije.^{24,25} Široko je korišćena za procjenu težine i lokalizacije aneurizme ascendentne aorte. Zbog njene visoko negativne prognostičke vrijednosti MSCT može biti korisna u isključivanju CAD u pacijenata koji su u malom riziku od ateroskleroze.²⁵ MSCT igra važnu ulogu u unapređenu visokorizičnih pacijenata sa AS koji se razmatraju za TAVI.^{26,27} Međutim, moraju se uzeti u obzir rizik od izlaganja radijaciji i rizik od zatajenja rada bubrega usljed korišćenja kontrastnog sredstva.

I CMR i MSCT zahtjevaju uključivanje radiologa i kardiologa sa posebnim znanjem iz VHD imidžinga.²⁸

3.1.3.4 Fluoroskopija

Fluoroskopija je specifičnija nego ehokardiografija u ocijeni anularne kalcifikacije. Takođe je korisna za ocijenu kinetike opstrukcije mehaničkih proteza.

3.1.3.5 Radionuklidna angiografija

Radionuklidna angiografija omogućava pouzdanu i reproducibilnu evaluaciju ejeckione frakcije LV (LVEF) kod pacijenata u sinusnom ritmu. Može se uraditi kada LVEF igra važnu ulogu u procesu odlučivanja, posebno u asimptomatskih pacijenata sa valvularnom regurgitacijom.

3.1.3.6 Biomarkeri

Pokazano je da je serumski nivo B-tip-a natriuretskog peptide (BNP) povezan sa funkcionalnom klasom i prognozom, posebno kod AS i MR.²⁹ Dokazi koji govore o povećanoj vrijednosti u stratifikaciji rizika, za sada ostaju ograničeni.

3.1.4 Invazivne pretrage

Koronarna angiografija

Koronarna angiografija je široko indikovana za otkrivanje pridruženih CAD kada se planira operacija (Tabela 6).²⁰ Poznavanje koronarne anatomije doprinosi stratifikaciji rizika i određuje da li je istovremena koronarna revaskularizacija indikovana

Koronarna koronarografija može biti izostavljena kod mladih pacijenata bez riziko faktora za aterosklerozu (muškarci<40 god. i žene pre menopauze) i u rijetkim okolnostima kada rizik nadmašuje korist, kao npr. u akutnoj disekciji aorte, velike vegetacije na aorti isper ušća u koronarke, ili okluzivne prostetičke tromboze koja vodi u nestabilno hemodinamsko stanje.

Srčana kateterizacija

Mjerenje pritiska i srčanog rada ili performanse ventrikularne angiografije ili aortografije su ograničeni na situacije gdje je neinvazivna pretraga nedorečena ili se ne poklapa sa kliničkim nalazom. S obzirom na moguće rizike, u ocjeni hemodinamike, srčana kateterizacija se ne bi trebala raditi rutinski zajedno sa koronarnom angiografijom.

	Klasa ^a	Nivo ^b
Dijagnoza koronarne bolesti srca		
Preporučljiva je koronarna angiografija ^c prije operacije valvula kod pacijenata sa teškom valvularnom bolešću srca i bilo kojim od sljedećih: <ul style="list-style-type: none">istorija koronarne bolestisuspektna ishemija miokarda^ddisfunkcija sistolne funkcije lijevog ventrikulakod muškaraca starijih od 40 god. i žena poslije menopauze≥1 kardiovaskularni riziko faktor.	I	C
Koronarna angiografija se preporučuje u evaluaciji sekundarne mitralne regurgitacije.	I	C
Indikacije za revaskularizaciju miokarda		
CABG se preporučuje kod pacijenata sa primarnom indikacijom za operaciju aortne/mitralne valvule i dijametre stenozе koronarne arterije ≥70%. ^e	I	C
CABG bi se trebao razmotriti kod pacijenata sa primarnom indikacijom za operaciju aortne/mitralne valvule i dijametra stenozе koronarne arterije ≥50-70%	IIa	C
CABG- koronarno arterijski bajpas graft. ^a Klasa preporuke. ^b Nivo dokaza. ^c Multislajсна kompjuterizovana tomografija može se koristiti da bi se isključila bolest koronarnih arterija kod pacijenata koji su u malom riziku od ateroskleroze. ^d Bol u grudima, loši rezultati neinvazivnog testiranja. ^e ≥50% se može smatrati za stenozu lijeve glavne grane. Preuzetao iz Wijns et al. ²⁰		

3.1.5 Ocjena komorbiditeta

Izbor specifične pretrage za ocjenu komorbiditeta je određena kliničkom evaluacijom. Komorbiditeti koji se najčešće sreću su periferna ateroskleroza, renalna i hepatična disfunkcija, i hronična opstruktivna bolest pluća. Specifične ocjene kvaliteta omogućavaju procjenu kognitivnih i funkcionalnih kapaciteta, koji imaju važnu prognostičku implikaciju kod starih. Stručnost iz oblasti gerijatrija je posebno korisna u ovim okolnostima.

3.2. Profilaksa endokarditisa

Indikacije za antibiotsku profilaksu su značajno smanjene u najnovijim ESC smjernicama.¹⁰ Antibiotska profilaksa treba da se razmotri kod visoko rizičnih procedura kod visoko rizičnih pacijenata, kao što su pacijenti sa vještačkim zaliscima ili kod kojih je prostetički materijal korišćen u rekonstrukciji valvula, ili u pacijenata koji su ranije imali endokarditis ili imaju kongenitalnu bolest srca, prema važećim ESC smjernicama. Međutim, generalna uloga prevencije endokarditisa je i dalje veoma važna kod svih pacijenata sa VHD, uključujući dobru oralnu higijenu i aseptične mjere tokom rada sa kateterom ili bilo koje invazivne procedure, da bi se smanjilo učešće nozokomijalnog endokarditisa.

3.3 Profilaksa reumatske groznice

Kod pacijenata sa reumatskom bolešću srca, preporučuje se dugotrajna profilaksa reumatske groznice, koristeći penicilin najmanje 10 godina nakon zadnje epizode reumatske groznice, ili do 40-e godine starosti, šta god je duže. Doživotnu profilaksu treba razmotriti kod visokorizičnih pacijenata prema težini VHD i izloženosti grupi A streptokoka.³⁰

3.4 Stratifikacija rizika

Nekoliko registara širom svijeta je dosljedno ukazalo da se u sadašnjoj praksi, terapijske intervencije za VHD nedovoljno koriste kod visokorizičnih pacijenata sa simptomima, zbog razloga koji su često neopravdani. Ovo naglašava važnost široke upotrebe pažljive stratifikacije rizika.³¹

U nedostatku dokaza iz randomiziranih kliničkih studija, odluka da se interveniše kod pacijenta sa VHD leži na pojedinačnoj analizi rizika/benefita što ukazuje da poboljšanje prognoze u poređenju sa prirodnim ishodom, prevazilazi rizik od intervencije (Tabela 7) i njenih kasnijih posljedica, posebno posljedica vezanih za ugradnju proteza.³²⁻³⁵

Operativni mortalitet može biti izračunat pomoću različitih multivariabilnih bodovnih sistema koristeći kombinacije riziko faktora.³⁶ Dva najkorišćenija sistema su EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation-Evropski sistem za izračunavanje operativnog rizika; www.euroscore.org/calc.html) i STS (Society of Thoracic Surgeons-Društvo grudnih hirurga) sistem (<http://209.220.160.181/STSVebRiskCalc261/>), zadnji ima prednost da je specifičan za VHD ali je teži za korišćenje od EuroSCORE-a.

Za VHD su razvijeni i drugi specifično bodovni sistemi.^{37,38} Različiti bodovni sistemi omogućavaju dobru diskriminaciju (razliku između visoko i nisko rizičnih pacijenata) ali imaju nedostatak tačnosti u ocjeni rizika od operativne smrtnosti kod pojedinačnih pacijenata zbog nezadovoljavajuće kalibracije (razlika između očekivanog i primjećene rizika).³⁹ Kalibracija je slaba kod visoko rizičnih pacijenata, sa precjenjivanjem operativnog rizika, posebno sa Logistic Euro SCORE.^{40,41} Ovo naglašava važnost toga da se ne treba oslanjati na jedan broj kod ocjene rizika za pacijenta, ili kod bezuslovnog utvrđivanja indikacije i tip intervencije. Prediktivna uloga riziko sistema može se poboljšati na sljedeći način: ponovljena rekalkibracija sistema tokom vremena, kao što je slučaj sa STS i EUROSCORE sa EuroSCORE II-dodavanje promjenjivih, posebno indeksa koji su usmjereni ka ocjeni funkcionalnog i kognitivnog kapaciteta i slabosti u starih-dizajniranje posebnih riziko sistema za posebne subgrupe, kao kod starijih pacijenata koji se podvrgavaju kombinovanoj valvularnoj i koronarnoj hirurgiji.

Slično, trebali bi se razviti specifični bodovni sistemi za predviđanje ishoda kod poslije transkateterske intervencije na valvulama.

Prirodni razvoj VHD bi trebalo da potiče iz savremenih serija, ali ni jedan bodovni sistem nije na raspolaganju u ovim okolnostima. Određeni ocjenjeni bodovni sistemi omogućavaju da se dužina života pacijenta izračuna prema godinama života, komorbiditetima, i indeksima kognitivnog i funkcionalnog kapaciteta.⁴³ Takođe bi trebalo uzeti u obzir očekivani kvalitet života.

Tabela 7 Operativni mortalitet nakon operacije valvularne bolesti srca

	EACTS (20120)	STS (2010)	UK (2004-2008)	Njemačka (2009)
Zamjena aortne valvule , bez CABG (%)	2.9 (40662)	3.7 (25515)	2.8 (17636)	2.9 (11981)
Zamjena aortne valvule sa CABG (%)	5.5 (24890)	4.5 (18227)	5.3 (12491)	6.1 (9113)
Rekonstrukcija mitralne valvule, bez CABG (%)	2.1 (3231)	1.6 (7293)	2 (3283)	2 (3335)
Zamjena mitralne valvule, bez CABG (%)	4.3 (6838)	6.0 (5448)	6.1 (3614)	7.8 (1855)
Zamjena/rekonstrukcija mitralne valvule, sa CABG (%)	6.8/11.4 (2515/1612)	4.6/11.1 (4721/2427)	8.3/11.1 (2021/1337)	6.5/14.5 (1785/837)

() = broj pacijenata; CABG- koronarno arterijski bajpas grafit; EACTS = Evropsko udruženje kardiotorakalnih hirurga;⁴⁴ STS = Udruženje torakalnih hirurga (SAD). Mortalitet za STS uključuje prvu i naredne intervencije;⁴⁵ UK = Ujedinjeno kraljevstvo;³⁴ Njemačka.³⁵

Trebalo bi uzeti u obzir i lokalne resurse, posebno mogućnost rekonstrukcije zalistaka, kao i ishod nakon hirurgije i perkutane intervencije u specifičnom centru.⁴⁴ Zavisno od lokalne stručnosti, trebalo bi razmotriti transfer pacijenta u specijalizovaniji centar kod procedura kao što je složena rekonstrukcija valvula.⁴⁵

Konačno, odluku bi trebalo donijeti kroz proces razmjene mišljenja, prvo kroz diskusiju multidisciplinarnog „Tima za srce“, zatim detaljno informišući pacijenta, i konačno sa pacijentom i njegovom porodicom odlučiti koja terapijska opcija je najbolja.⁴⁶

3.5. Liječenje pridruženih stanja

3.5.1 Bolest srčanih arterija

Obeshrabruje se korišćenje stres testa za otkrivanje CAD udruženog sa teškom VHD, zbog njegovog slabog prognostičkog značaja i mogućih rizika.

Objedinjeni oblici liječenja pridruženih CAD su dati u Tabeli 6 i objašnjeni u specifičnim smjernicama.²⁰

3.5.2 Aritmije

Preporučljiva je oralna antikoagulantna terapija sa ciljanim Internacionalnim normalizovanim racijom (INR) od

4. Aortna regurgitacija

Aortna regurgitacija (AR) može biti primarno izazvana abnormalnostima zalistaka aortne valvule i/ili abnormalnostima geometrije korijena aorte. Drugi entitet se sve više primjećuje kod pacijenata koji su operisani samo radi AR u zapadnim zemljama. Kongenitalne malformacije, porijekla biskupidalnog ušća, su po učestalosti na drugom mjestu.^{1,12,48} Analiza mehanizma aortne regurgitacije utiče na liječenje pacijenta, posebno ako se razmatra rekonstrukcija valvula.

4.1 Evaluacija

Početno ispitivanje treba da sadrži detaljnu kliničku evaluaciju. AR se dijagnostikuje po prisustvu dijastolnog šuma sa odgovarajućim karakteristikama. Naglašena pretkomorska pulsacija i mali dijastolni pritisak predstavljaju prve i glavne kliničke znake za kvantifikaciju AR. U akutnoj AR, periferni znaci su ublaženi, što je u suprotnosti sa lošim kliničkim statusom.¹²

Glavni principi za upotrebu invazivnih i neinvazivnih pretraga prati uputstva data u Opštim komentarima (Sekcija 3).

Slijede specifične teme za AR:

- Ehokardiografija je glavna dijagnostička procedura u dijagnozi i ocjeni težine AR, sa korišćenjem kolor doplera (uglavno tzv. vena contacta) i pulsno-talasnog doplera (reverzni

2 do 3 kod pacijenata sa urođenom VHD i bilo kojim tipom atrijalne fibrilacije (AF), uzimajući u obzir rizik od krvarenja.⁴⁷ Veći nivo antikoagulantne terapije može biti neophodan kod specifičnih pacijenata sa vještačkim zaliscima (vidi sekciju 11). Ne preporučuje se substitucija antagonista vitamina K sa novim lijekovima, je još nisu na raspolaganju specifične studije za pacijente sa VHD. Osim u slučaju gdje AF izaziva hemodinamsku nestabilnost kardioverzija nije indikovana prije intervencije kod pacijenata sa teškom VHD, jer ne uspostavlja trajan sinusni ritam. Kardioverziju treba uraditi poslije uspješne intervencije, osim kod dugotrajne hronične AF.

Trebala bi se razmotriti hiruška ablacija kod pacijenata sa simptomatskom AF koji se podliježu rekonstrukciji valvula, a može se razmotriti i kod pacijenata sa asimptomatskom AF, ako je izvodljiva sa minimalnim rizikom.⁴⁷ Odluka bi se trebala prilagoditi prema individualnim kliničkim varijablama, kao što su godine, trajanje AF, i veličine lijeve predkomore (LA).

Nema dokaza koji podržavaju sistematsko hiruško zatvaranje privjeska LA, osim ukoliko to nije u sastavu hiruške ablacije AF.

dijastolni protoka u descendentnoj aorti).^{16,49} Kvantitativna dopler ehokardiografija, koristeći analizu površine tzv. proxymal isovelocity surface area, manje je osjetljiva na uslove opterećenja, ali je manje zastupljena nego kod MR i za sada se ne koristi rutinski.⁵⁰ Kriterijumi za definisanje težine AR su definisani u Tabeli 5.

- Ehokardiografija je takođe neophodna u procjeni mehanizma regurgitacije, opisa anatomije valvula, i kod odlučivanja o mogućnosti rekonstrukcije valvula.^{16,49} Ascendentna aorta bi trebalo da se mjere na 4 nivoa: anulusu, Valsavinom sinus, sino-tubularnom spoju, ascendentnom dijelu.⁵¹ Za pojedince sa malom tjelesnom masom, trebalo bi indeksirati aortne dijametare sa BSA. Aneurizma/dilatacija ascendentnog dijela aorte, posebno na sino-tubularnom nivou, može dovesti do sekundarne AR.⁵² Ako se razmatra poštuda ili rekonstrukcija aortne valvule, TOE se može uraditi preoperativno, kako bi se definisala anatomija kuspisa i ascendentne aorte. Intraoperativna TOE je obavezna kod rekonstrukcije aortne valvule, kako bi se ocjenio funkcionalni rezultat i identifikovali pacijenti koji su u riziku od rane rekurencije AR.⁵³

Određivanje funkcije LV i njenih dimenzija je osnovno. Preporučuje se indeksiranje sa BSA,

posebno za pacijente sa malom tjelesnom veličinom ($BSA < 1,68m^2$).⁵⁴ Novi parametri dobijeni pomoću 3DE i tkivnog doplera i tzv strain rate imidžinga-a, mogu biti korisni u budućnosti.⁵⁵

- CMR ili MSCT skeniranje su preporučeni kod pacijenata sa Marfanovim sindromom, ili ako je ehokardiografski uočena uvećana aorta, posebno kod pacijenata sa bikupidalnom aortnom valvulom.⁵⁶

4.2 Prirodni tok

Zbog njihove hemodinamske nestabilnosti, pacijenti sa teškom akutnom AR, najčešće izazvanu endokarditisom i aortnom disekcijom, imaju lošu prognozu ako se ne uradi intervencija. Pacijenti sa teškom hroničnom AR i simptomima, takođe imaju na duže staze lošu prognozu. Jednom kada simptomi postanu očigledni, mortalitet kod pacijenata bez hirušskog tretmana može da bude visok i do 10-20% godišnje.⁵⁷

Kod asimptomatskih pacijenata sa teškom hroničnom AR i normalnom funkcijom LV, vjerovatnoća štetnih događaja je mala. Međutim, kada je dijametar LV na kraju sistole (LVESD) je $>50mm$, vjerovatnoća smrti, simptoma ili disfunkcije LV, je opisano da je 19% godišnje.⁵⁷⁻⁵⁹

Prirodni tok aneurizme korijena i ascendentnog dijela aorte je najbolje definisan kod Marfanovog sindroma.⁶⁰ Najsnažniji prediktori smrti ili aortalnih komplikacija su dijametar korijena aorte i porodična istorija akutnih kardiovaskularnih događaja (aortna disekcija, iznenadna smet).⁶¹ Ostaje nejasnoća, kako pristupiti pacijentima koji sa dilatacijom ascendentne aorte imaju udružene druge sindrome, ali se čini razumnim smatrati da je prognoza slična kao kod Marfanovog sindroma, pa se onda time voditi i pri odabiru liječenja. Ranije su se, generalno, pacijenti sa bikupidalnom aortnom valvulom smatrali da imaju povišen rizik od disekcije. Novija istraživanja pokazuju da je ova opasnost povezana sa velikom prevalencom dilatacije ascendentne aorte.⁶² Međutim, pored veće stope rasta dijametra aorte, trenutno je manje jasno, da li je vjerovatnoća aortalnih komplikacija veća u poređenu sa pacijentima sa trikuspidnom aortnom valvulom ili sličnom veličinom aorte.^{63,64}

4.3 Rezultati hirurgije

Liječenje izolavane AR se tradicionalno radi zamjenom valvule. Zadnjih 20 godina su razvijene strategije za zamjenu regurgitacionih aortalnih valvula, za trikuspidalne aortalne valvule i kongenitalne anomalie.⁶⁵⁻⁶⁷

Kada postoji pridružena aneurizma korijena aorte, konvencionalna hiruška terapija se satojala od kombinovane zamjene aorte i valvule sa reimplantacijom koronarnih arterija. Zamjena aorte za poštedom valvule se sve više primjenjuje u specijalizovanim centrima, posebno kod mladih pacijenata, da bi se liječila kombinovana dilatacija korijena aorte i i valvularne regurgitacije.⁶⁵⁻⁶⁷

Supra-koronarna zamjena ascendentne aorte se može obaviti sa ili bez zamjene valvule, ako je sačuvan korijen aorte.⁶⁷

Zamjena aortalne valvule sa sa pulmonalnim autograftom se rijeđe koristi, i najčešće se primjenjuje kod mladih pacijenata (<30 godina).⁶⁸

U sadašnjoj praksi, zamjena valvula ostaje najšire korišćena tehnika, ali se povećava proporcija procedura rekonstrukcije valvula u specijalizovanim centrima. Izgleda da kalcifikacija i retrakcija kuspisa ostaju glavni neprijatelji rekonstrukcionih procedura. Operativni mortalitet je mali (1-4%) kod izolovane hirurgije aortalne valvule, kako za zamjenu tako i za rekonstrukciju.^{32-35,66} Mortalitet se povećava sa starijom dobi, oštećenom funkcijom LV, i potrebom za istovremenim koronarnim bajpas graftom, (CABG), gje varira od 3 do 7%.³²⁻³⁵ Najsnažniji prediktor operativnog mortaliteta su starija životna dob, viša preoperativna funkcionalna klasa, $LVEF < 50%$, i $LVESD > 50mm$. Hirurgija korijena aorte sa reimplantacijom koronarnih arterija, ima, generalno, nešto veću smrtnost nego izolovana hirurgija valvula. Kod mladih pojedinaca, kombinovani tretman aneurizme ascendentne aorte-sa ili očuvanjem valvule ili rekonstrukcijom-može da bude obavljena u specijalizovanim centrima sa veoma malom stopom smrtnosti.^{66,67} Mortalitet se povećava u urgentnim procedurama kod akutne disekcije. I prirodne i mehaničke proteze su udružene sa dugoročnim rizikom od komplikacija vezanih za valvule (vidi Sekciju 11).

Tabela 8 Indikacije za operaciju kod (A) teške aortne regurgitacije i (B) bolesti korijena aorte (kolika god da je težina aortne regurgitacije)

	Klasa ^a	Nivo ^b	Ref. ^c
A. Indikacije za operaciju kod teške aortne regurgitacije.			
Operacija je indikovana kod simptomatskih pacijenata.	I	B	59
Operacija je indikovana kod asimptomatskih pacijenata koji u miru imaju LVEF ≤50%.	I	B	71
Operacija je indikovana kod pacijenata koji se podvrgavaju CABG ili operaciji ascendentne aorte ili neke druge valvule.	I	C	
Operaciju bi trebalo razmotriti kod asimptomatskih pacijenata koji u miru imaju EF >50% sa teškom dilatacijom LV: LVEDD >70mm, ili LVESD >50mm ili LVESD >25mm/m ² BSA. ^d	IIa	C	
B. Indikacije za operaciju kod bolesti korijena aorte (kolika god da je težina AR)			
Operacija je indikovana kod pacijenata koji imaju bolest korijena aorte sa maksimalnim dijametrom ascendentne aorte ≥50mm za pacijente sa Marfanovim sindromom.	I	C	
Operaciju bi trebalo razmotriti kod pacijenata koji imaju bolest korijena aorte sa sa maksimalnim dijametrom ascendentne aorte: ≥45mm za pacijente sa Marfanovim sindromom sa riziko faktorima ^f ≥50mm za pacijente sa bikuspidnom valvulom sa riziko faktorima ^g ≥55mm za ostale pacijente	IIa	C	
<small>AR = aortna regurgitacija; BSA = tjelesna površina; CABG = koronarno arterijski bajpas graft; EF = ejectionna frakcija; LV = lijevi ventrikul; LVEDD = endijastolni dijametar lijevog ventrikula; LVESD endijastolni dijametar lijevog ventrikula. ^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza. ^cReference koje potkrepljuju klasu I (A+B) i II +IIb (A+B) preporuke ^dPromjene tokom senkventcionalnog mjerenja treba uzeti u obzir. ^eOdluka treba da uzme u obzir oblik različitog dijela aorte. Niži prag se može koristiti za kombinovanu operaciju na ascendentnoj aorti za pacijente koji imaju indikaciju za operaciju na aortnoj valvuli. ^fPorodična istorija aortne disekcije i/ili uvećanja veličine aorte >2mm/godišnje (ponovljenim mjerenjem, koristeći iste imidžing tehnike, izmjerene na istom nivou aorte sa side-by-side upoređivanjem, i potvrđenom drugom tehnikom) teške AR ili mitralne regurgitacije, želja za trudnoćom. ^gKoarktaciom aorte, sistemskom hipertenzijom, porodičnom istorijom aortne disekcije i/ili uvećanja veličine aorte >2mm/godišnje (ponovljenim mjerenjem, koristeći iste imidžing tehnike, izmjerene na istom nivou aorte sa side-by-side upoređivanjem, i potvrđenom drugom tehnikom).</small>			

4.4 Indikacije za operaciju

Kod simptomatske teške akutne AR, indikovana je urgentna hiruška operacija.

Kod hronične teške AR, cilj tretmana je da se spriječi smrt, da se smanje simptomi, da se spriječi razvoj HF, i da se izbjegnju aortalne komplikacije kod pacijenata sa aortnom aneurizmom.⁶⁹

Na osnovu grubih dokaza nastalih posmatranjem preporučene hiruške intervencije su sljedeće (Tabela 8A, B; Figura 1):

- Pojavljivanje simptoma je indikacija za operaciju kod pacijenata sa teškom AR. Hirurgija bi se trebala primjeniti i kod pacijenata sa oštećenim radom LV ili izraženom dilatacijom LV poslije pažljive eliminacije drugih mogućih uzroka. Iako je kod ovih pacijenata postoperativni ishod lošiji nego kod onih koji su se ranije operisali, može se postići prihvatljiv operativni mortalitet, poboljšanje simptoma, kao i prihvatljivo dugotrajno preživljavanje.^{48,70,71}

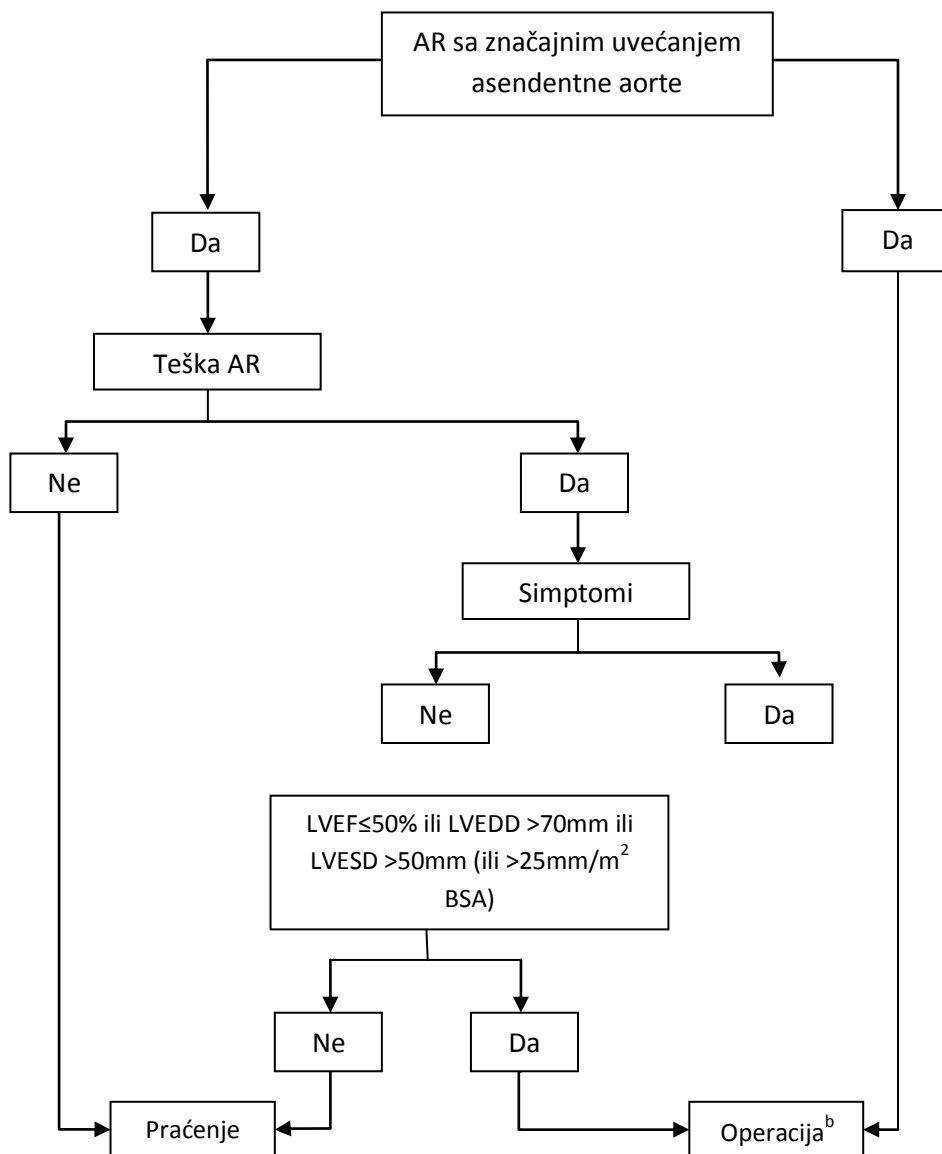
- Hirurgija je indikovana kod asimptomatskih pacijenata sa teškom AR i oštećenom funkcijom LV (EF<50%) i trebala bi se razmotriti ako je dijametar LV na kraju dijastole (LVEDD)>70mm ili ako je LVESD>50mm (ili>25mm/m² BSA kod pacijenata sa malom veličinom tijela), jer je vjerovatnoća nastanka ireverzibilne disfunkcije miokarda velika ako se intervencija odlaže, a operativni rezultati su izvrsni ako se operacija uradi bez odlaganja. Dobar kvalitet imidžinga i potvrda podataka kroz pojedinaca sa bikuspidalnom aornom valvulom kriterijum da se razmotri odluka o operaciji je dijametar ≥50mm i trebalo bi da bude baziran na starosti pacijenta, tjelesnoj veličini, komorbiditetima, tipu hirurgije, i prisustvu dodatnih tehnika i potvrdom druge tehnike). U drugim okolnostima, dilatacija korijena aorte ≥55mm

ponovljena mjerenja su preporučljiva kod asimptomatskih pacijenata prije operacije. Naglo pogoršanje ventrikularnih parametara u toku serijskih pregleda je drugi razlog da se razmotri operacija.

- Razlog za operaciju kod dilatacije korijena i ascendentne aorte je najbolje definisan za pacijente sa Marfanovim sindromom. Kod graničnih slučajeva, individualna i porodična istorija, godine pacijenta, i procjenjeni rizik od procedure trebali bi se uzeti u obzir. Kod pacijenata sa Marfanovim sindromom, hirurgija bi se trebala uraditi i kod manjeg stepena dilatacije (≥50mm). U predhodnim smjernicama hirurgija se razmatrala kada je dijametar bio ≥45mm. Razlog za ovaj agresivni pristup nije opravdan kliničkim dokazima kod svih pacijenata. Međutim, u prisustvu riziko faktora (porodična istorija disekcije, uvećanje veličine 7mm/godišnje u ponovljenim ispitivanjima korišćenjem iste tehnike i potvrdom drugom tehnikom; teška AR; želja za trudnoćom), hirurgija se treba razmotriti ako je dijametar korijena ≥45mm.⁶¹ Dijametar aorte od 40-45 mm, predhodo uvećanje aorte, porodična istorija disekcije su važni indikatori koji bi ukazivali da se trudnoća ne preporučuje.⁷² Pacijenti sa Marfanoidnim manifestacijama zbog poremećaja vezivnog tkiva, bez kompletnog Marfanovog kriterijuma, bi trebalo tretirati kao pacijente sa Marfanovim sindromom. Oni sa Marfanovim kriterijumom bi trebalo tretirati kao Marfanovske pacijente. Kod

riziko faktora (porodična istorija, sistemska hipertenzija, koarktacija aorte, ili povećanje dijametra aorte >2mm7godišnje u ponovljenim ispitivanjima, koristeći istu

indikuje da bi se hirurgija trebala obaviti nezavisno od stepena AR.⁷³



AR = aortna regurgitacija; BSA = površina tijela; LVEDD = enddiastolni dijаметar lijevog ventrikula; LVEF = ejectionna frakcija lijevog ventrikula; LVEDD = endsistolni dijаметar lijevog ventrikula.

^aVidi Tabelu 8 za definiciju

^bOperacija se takođe mora razmotriti ako se pojave značajne promjene u LV ili veličini aorte tokom praćenja.

Figura I Tretman aortne regurgitacije

- Za pacijente koji imaju indikaciju za operaciju na aortnoj valvuli, niži kriteriji se može koristiti za istovremenu zamjenu aorte ($45 > \text{mm}$) zavisno od godina, BSA, etiologije valvularne bolesti, prisustvo biskupidalne aortne valvule, i intraoperativnog oblika i čvrstoće ascendentne aorte.⁷⁴

- Niži kriteriji aortnog dijametra se može razmotriti i kod nisko rizičnih pacijenata, ako je rekonstrukcija valvule vjerovatna i ako se radi specijalizovanom centru sa velikom stopom tih procedura. Izbor hirurških procedura zavisi od stručnosti tima, prisustva aneurizme korijena, karakteristike kuspisa, očekivane dužine života, i željenog antikoagulacionog statusa.

4.5 Terapija lijekovima

Da bi se kratkoročno popravilo stanje pacijenta sa teškom HF mogu se koristiti vazodilatatori i inotropni lijekovi, prije nego što se krene sa hirurškom rekonstrukcijom aortne valvule. Kod pojedinaca sa teškom hroničnom AR i HF, vazodilatatori (inhibitori angiotenzin konvertujućeg enzima (ACE), inhibitori receptora angitenzin konvertujućeg enzima ARBs)) su korisni ako je prisutna hipertenzija, kada je hirurgija kontraindikovana, ili ako se disfunkcija rada LV održava i postoperativno. Pozitivni efekat ovih lijekova, ili dihidropiridinskih blokatora kalcijumskih kanala, kod asimptomatskih pacijenata bez hipertenzije nije dokazan.⁷⁵

Beta blokatori mogu da uspore dilataciju korijena aorte kod pacijenata sa Marfanovim sindromom i smanje rizik od aortalnih komplikacija i treba ih razmotriti prije i posle

operacije.⁶¹ Preliminarni rezultati ukazuju da selektivni ARBs imaju intrinzički efekat na zid aorte u smislu da čuvaju elastična vlakna. Ostaje da se vidi njihov klinički značaj u studijama koje i dalje traju.

Pacijenti sa Marfanovim sindromom i drugi sa graničnim dijametrom korijena aorte koji su na pragu za intervenciju, trebalo bi savjetovati da izbjegavaju naporne fizičke vježbe, grupne i izometrične sportove.

S obzirom na nasljedni rizik od anurizme torakalne aorte, skeniranje rođaka u prvom koljenu sa prikladnim imidžingom je indikovano kod pacijenata sa Marfanovim sindromom a trebalo bi se razmotriti i za pacijente sa biskupidalnim aortnim ušćem i pacijenata koji imaju bolest korijena aorte.

4.6. Serijsko testiranje

Pacijenti sa umjerenom do teškom AR se mogu kontrolisati jednom godišnje, sa ehokardiografskom kontrolom svake dvije godine. Svi pacijenti sa teškom AR i normalno funkcijom LV, trebali bi doći na kontrolu za 6 mjeseci nakon prvog pregleda. Ako dijametar LV i/ili EF pokazuju značajne promjene, ili se približavaju pragu za

5. Stenoza aorte

AS je postao najčešći tip VHD u Evropi i Sjevernoj Americi. Primarno se pojavljuje kao kalcifikaciona AS kod odraslih u starijoj životnoj dobi (2-7% populacije

5.1 Evaluacija

Pažljivo ispitivanje da bi se ispitalo prisustvo simptoma (dispneja u naporu, angina, vrtoglavica ili sinkopa), je važna za odgovarajuće liječenje pacijenta, i mora uzeti u obzir mogućnost da pacijent negira simptome, jer nesvjesno smanjuju svoju fizičku aktivnost.

Karakteristični sistolni šum, skreće pažnju, i usmjerava na dalju dijagnostičku obradu. Šum povremeno može biti slab, te, primarna prezentacija može biti u obliku HF nepoznate etiologije. Nestanak drugog aortnog tona je specifičan za tešku AS, iako nije senzitivni znak.¹²

Opšti princip za upotrebu invazivnih i neinvazivnih dijagnostičkih procedura, prati preporuke date u Opštim komentarima (Sekcija 3).

Specifične teme kod AS su sljedeće:

- Ehokardiografija je glavno dijagnostičko sredstvo. Potvrđuje prisustvo AS, procjenjuje stepen kalcifikacije valvula, funkciju LV i čvrstoću njenog zida, otkriva prisustvo drugih udruženih bolesti valvula ili patologije aorte, i obezbjeđuje prognostičke informacije.

Dopler ehokardiografija je tehnika izbora za ocjenu težine AS (Tabela 4).¹⁵

Transvalvularni gradijenti pritiska su zavisni od protoka i mjerenje površine valvule predstavlja, s teorijskog gledišta, idealan način za kvantifikaciju AS. Međutim, mjerenja površine valvule, zavisi od operatora, i manje su gruba nego procijene gradijenta u kliničkoj praksi. U toku procesa donošenja kliničke odluke, ne može se oslanjati na samu površinu valvule, sa absolutnim graničnim tačkama, već se treba razmotriti u kombinaciji sa brzinom

intervenciju, kontole bi se trebale nastaviti svakih 6 mjeseci. Pacijenti sa stabilnim pokazateljima, trebali bi se pratiti jednom godišnje. Kod pacijenata sa proširenom aortom-i posebno kod pacijenata sa Marfanovim sindromom ili sa bikuspidnom valvulom-ehokardiografija bi se trebala uraditi jednom godišnje. MSCT ili poželjnije CMR su preporučljive kada distalna ascendentna aorta nije dobro vidljiva i/ili kada je indikacija za hirurgiju bazirana na uvećanju aorte, prije nego na veličini i funkciji LV.

4.7 Specijalne kategorije pacijenata

Ako je AR koja zahtjeva hirurgiju, udružena sa teškom MR, trebalo bi operisati obje.

Kod pacijenata sa umjerenom AR, koji se podvrgavaju CABG ili operaciji mitralne valvule, odluka da se uradi aortna valvula bi trebalo da bude donešena na osnovu etiologije AR, godina, oštećenja funkcije LV, i mogućnosti popravke valvule.

Detaljnije informacije za pacijente sa Marfanovim sindromom se mogu naći u ESC smjernicama za kongenitalno oštećenje srca kod odraslih.¹¹ >65god).^{1,2} Druga najčešća etiologija, koja dominira u mlađim starosnim grupama, je kongenitalna, dok je reumatska AS postal rijetka. Liječenje hiruški visokorizičnih pacijenata je promjenjeno sa uvođenjem TAVI.

protoka, gradijentom pritiska, funkcijom ventrikula, veličinom i čvrstinom zida, stepenom kalcifikacije valvule i krvnog pritiska, kao i funkcionalnog statusa. Iako se AS sa površinom valvule <1.0cm², smatra teškom, kritična AS je najvjerovatnije sa površinom valvule 0,8cm².⁷⁶ Indeksiranje prema BSA, sa graničnom vrijednošću <0,6cm²/m² BSA može biti od pomoći, posebno kod pacijenata sa neobično malom BSA.

Teška AS je malo vjerovatna ako je udarni volume (preciznije, transvalvularni protok) normalan i postoji srednji gradijent pritiska <40mmHg. U prisustvu niskog protoka, međutim, može se naći niski gradijen pritiska kod pacijenata sa teškom AS (AS sa niskim protokom-niskim gradijentom), iako će ipak većina pojaviti sa visokom gradijentom. Do sada je ovo uglavnom bilo uočeno kod pacijenata sa slabom sistolnom funkcijom LV. Međutim, kada je srednji gradijent <40mmHg, mala površina valvule, ne potvrđuje definitivno tešku AS, jer se blago do umjereno oboljele valvule mogu da ne otvore u potpunosti, što rezultira u "funkcionalno maloj površini valvule" (pseudo-teška AS).⁷⁷ Dobutamin u maloj dozi tokom ehokardiografije može biti od pomoći u ovim okolnostima, da razgraniči istinski tešku AS od pseudo-teške AS. Istinski teška AS pokazuje samo male promjene u površini valvule (povećanje <0,2cm² i preostalih <1cm²) sa povećanom brzinom protoka, ali značajno povećanje gradijenta (srednji gradijent >40mmHg), dok pseudo-teška AS pokazuje značajno povećanje u površini valvule ali samo male promjene u gradijentima.²² Uz to, ovaj test može da otkrije prisustvo rezervnog protoka, takođe nazvanog kontraktilna rezerva (povećanje >20% od

udarnog volumena), koji može da ima prognostičke implikacije.^{22,78}

U skorije vrijeme, moguće prisustvo teške AS kod pacijenata sa površinom valvule $<1,0\text{cm}^2$ i srednji gradijent $<40\text{mmHg}$, pored očuvane LVEF, predloženo je, uvodi novi entitet paradoksalni mali protok (indeks udarnog volumena $<35\text{ml/m}^2$), mali gradijent (srednji gradijent $<40\text{mmHg}$) AS sa očuvanom LVEF.⁷⁶ Čini se da se ovo tipično sreće kod starih i povezano je sa malom veličinom vetrikule, značajnom hipertrofijom LV, i istorijom hipertenzije. Ova podgrupa pacijenata sa AS ostaje izazov. Takođe je pokazano da pacijenti koji imaju malu površinu valvule –ali malim gradijentima pored normalne LVEF–mogu zaista često imati umjerenu AS.⁷⁹ Mora se prepoznati da često mogu postojati razlozi pored osnovne AS za ovu kombinaciju mjera: prvo, Dopler mjerenja imaju tendenciju da potcijene protok, što rezultira u eventualnom potcijenivanju površine valvule i pogrešnoj procjeni o "stanju sa niskim protokom";¹⁵ drugo, može biti prisutna mala veličina tijela;¹⁵ i treće, graničnici za gradijente nisu u potpunosti konzistentni. Pokazano je da stvaranje srednjeg gradijenta od 40mmHg zahtjeva površinu valvule bližu $0,8\text{cm}^2$ nego $1,0\text{cm}^2$.⁷⁶ Zato, dijagnoza teške AS u ovim okolnostima zahtjeva pažljivo isključivanje ovih drugih razloga za ovakave eho nalaze prije nego se napravi odluka da se interveniše. Kao dodatak detaljnijim ehokardiografskim mjerenjima, može se zahtijevati CMR i kateterizacija. Zato što su ovi pacijenti tipično stari, sa hipertenzijom i drugim komorbiditetima, evaluacija ostaje teška i nakon potvrde hemodinamskih podataka. Hipertrofija LV i fibroza, kao i simptomi rasta neurohormona, mogu biti dijelom zbog hipertenzivne bolesti srca i ne ohrabruju pacijente sa AS. Dalje, ostaje nejasno kako da se isključi pseudo-teška AS u ovim okolnostima. Procjena stepena kalcifikacija sa MSCT takođe može biti od pomoći.²⁴

Kada je prisutna hipertenzija, težinu bi trebalo ponovo procijeniti kada je pacijent normotenzivan.¹⁵

Stres ehokardiografija u toku fizičke vježbe može dati prognostičke informacije kod asimptomatskih pacijenata sa teškom AS, procjenom povećanje srednjeg gradijenta pritiska i promjenu u funkciji LV u toku fizičke vježbe.^{21,80,81}

- Testiranje u toku fizičke vježbe je kontraindikovano u simptomatskih pacijenata sa AS. S druge strane preporučljiv je kod fizički aktivnih pacijenata radi demaskiranja simptoma i u stratifikaciji rizika kod asimptomatskih pacijenata sa teškom AS.^{21,83} Ipak ostajanje bez daha tokom fizičke vježbe može biti teško za interpretaciju kod pacijenata sa malim nivoima fizičke aktivnosti, posebno starih. Testiranje u toku fizičke vježbe je sigurno kod asimptomatskih pacijenata, ako se obavlja uz nadgledanje iskusnog stručnjaka dok se mjeri prisustvo simptoma, promjene u krvnom pritisku, i/ili EKG promjene.^{21,83}
- MSCT i CMR pružaju dodatne podatke za ocjenu ascendentne aorte kada je uvećana. MSCT može biti korisna u kvantifikaciji površine valvule i koronarne kalcifikacije, koji doprinose u procjeni prognoze. MSCT je postao značajno sredstvo za procjenu korijena aorte, distribucije kalcijuma, broj kuspisa, ascendentne aorte, i

periferne arterijske patologije i dimenzia prije nego što se uradi TAVI.^{26,27}

Mjere aortnog anulusa dobijene multi-modalnim imidžingom se razlikuju između tehnika, i, otuda, bi se trebale interpretirati sa oprezom prije TAVI.²⁶ Zato, je preporučljiv integrativni pristup. CMR takođe može biti koristan u kvantifikaciji mikardne fibroze, pružajući dodatne prognostičke informacije u simptomatskih pacijenata sa sa CAD.⁸⁴

- Pokazano je da natriuretski peptid predviđa preživljavanje bez simptoma i ishod u AS sa normalnom i malom brzinom protoka i može biti koristan kod asimptomatskih pacijenata.⁸⁵⁻⁸⁷

- Rijetko je potrebna retrogradna kateterizacija LV da bi se procijenila težina AS, i trebala bi se koristiti samo kada rezultati neinvazivnih tehnika ostanu nepotpuni.

Na kraju, traganje je za komorbiditetima je osnova kod ove grupe pacijenata.

5.2 Prirodni tok

Kalcifikaciona AS je hronično progresivno oboljenje. Tokom dugog latentnog perioda pacijent ostaje asimptomatičan.⁸⁸⁻⁹¹ Trajanje asimptomatske faze puno varira između individua. Iznenadna srčana smrt je čest uzrok smrti kod asimptomatskih pacijenata, ali izgleda da je rijedka kod zaista asimptomatskih ($<1\%$ godišnje), čak i kod veoma teške AS.⁸⁸⁻⁹¹ Kod asimptomatskih pacijenata sa teškom AS, prijavljeno srednje preživljanje bez događaja tokom 2 godine varira od 20% do čak 50%.⁸⁸⁻⁹¹ Najniže procjene preživljanja bez događaja moraju, ipak, biti posmatrane sa oprezom, jer su se neki pacijenti u ovim studijama podvrgli hirurgiji iako nisu imali simptome.

Nekoliko riziko faktora je prijavljeno kod pacijenata sa asimptomatsko teškom AS. Međutim, mora biti naglašeno su ovi faktori, generalno, bili predstavljeni kao prediktori preživljavanja bez događaja, što je bilo izvučeno iz razvoja simptoma za koje je neophodna intervencija u većini slučajeva. Onda opet, ostaje nejasno da li pacijenti profitiraju iz rane operacije, prije pojave simptoma, u prisustvu riziko faktora. Prediktori razvoja simptoma i nepovoljnih ishoda kod asimptomatskih pacijenata su sljedeći:

- Klinički: starija životna dob; prisustvo aterosklerotskih riziko faktora.
- Ehokardiografija: kalcifikacija valvula, najveća brzina aortnog jet-a,⁸⁸⁻⁹¹ LVEF,⁹⁰ brzina hemodinamske progresije,⁸⁹ povećanje gradijenta u fizičkomvježbanju,^{80,81} pretjerana hipertrofija LV,⁹² nenormalni parametri tkivnog doplera sistolne i dijasolne funkcije LV.⁸⁷
- Testovi sa fizičkimvježbanjem: otkrivanje simptoma kod fizički aktivnih pacijenata, posebno onih mlađih od 70 godina, predviđa veoma veliku vjerovatnoću razvoja simptoma u narednih 12 mjeseci. Nenormalan odgovor krvnog pritiska i-u još većoj mjeri depresija ST segmenta imaju nisku pozitivnu prognostičku vrijednost nego simptomi za predviđanje lošeg ishoda.⁹³
- Biomarkeri: povećan plazma novo natriuretskih peptida, iako tačne vrijednosti još nisu definisane.⁸⁵⁻⁸⁷

Čim se pojave simptomi, prognoza teške AS je sumorna, sa stopom preživljavanja od samo 15%-50% tokom 5 godina. Podaci o spontanom ishodu pacijenata sa niskim gradijentom i normalnom EF su još uvijek kontradiktorni.⁷⁹

5.3 Rezultati intervencije

Zamjena aortne valvule (AVR) je definitivna terapija za AS. U savremenim serijama, operativni mortalitet izolovanih AVR AS je 1-3% kod pacijenata mlađih od 70 godina i 4-8% kod izabranih strijih pacijenata (Tabela 7).^{1,12,32-35,40,41,94-97} Za sljedeće faktore je dokazano da povećavaju operativni mortalitet: starija životna dob, pridruženi komorbiditeti, ženski pol, viša funkcionalna klasa, urgentna operacija, disfunkcija LV, plućna hipertenzija, pridružena CAD, i predhodni bajpas ili operacija valvula. Poslije uspješne AVR, simptomi i kvalitet života su generalno znatno poboljšani. Dugotrajno preživljavanje kod starijih pacijenata može da bude blisko generalnoj populaciji istih godina. Kod mlađih pacijenata, postoji značajan napredak u odnosu na konzervativnu terapiju: ipak, upoređujući kontrolu uparenu po godinama, može se očekivati kraće preživljavanje. Riziko faktori za za kasniju smrt uključuju godine, komorbiditete, teške simptome, disfunkciju LV, ventrikularne aritmije, neliječena pridružena CAD. Pored toga, slab postoperativni ishod može da bude posljedica komplikacija vezanih za proteze i suboptimalne hemodinamske performanse protetske valvule.

Dokazano je da hirurgija produžava život i poravlja njegov kvalitet, čak i kod selektovanih pacijenata preko 80

godina.⁹⁴⁻⁹⁷ Godine per se, zato ne bi trebalo samatrati kontraindikacijom za hirurgiju. Ipak, veliki broj prikladnih kandidata se trenutno ne šalje na operaciju.^{4,6}

Balon valvuloplastika igra veliku ulogu u pedijatrijskoj populaciji, ali veoma ograničenu ulogu, kada se koristi izolovano, kod odraslih: razalog za ovo je njena mala efikasnost, stopa komplikacija je visoka (>10%), a restenoza i klinička deterioracija se pojavljuju unutar 6-12 mjeseci kod većine pacijenata, što rezultira u srednjem i dugoročnom preživljavanju sličnom onom kod prirodnog toka bolesti.⁹⁸

Kod pacijenata sa visokim operativnim rizikom, pokazano je da je TAVI izvodljiva (stopa uspješnosti procedure >90%) koristeći transfemoralni, transapikalni ili, manje često, subklavijalni ili direktni trans aortalni pristup.^{97,99-107} U odsustvu anatomskih kontraindikacija, transfemoralni pristup je tehnika izbora u većini centara, nikakva direktna poređenja nisu moguća između tranfemoralnog, transapikalnog ili drugih pristupa. Slično, nema direktnih poređenja između naprava koje su nam na raspolaganju. Prijavljena 30-o dnevna stopa mortaliteta varira od 5-15%.^{99-101,103-106} Najvažnije komplikacije vezane za procedure su: moždani udar (~1-5%); potreba za novim pejsmijekom (do 7% za sistem sa širećim balonom i do 40% sa samoširećim),^{99,103} i vaskularne komplikacije (do 20%).^{97,99} Paravalvularna regurgitacija je česta, iako je prijavljeno da je kod većine pacijenata u tragu ili da je blaga i rijetko klinički relevantna, dok je više nego blaga AR može imati uticaj na dugoročno preživljavanje.^{103,105} Ovo ostaje briga i zahtjeva dalje pažljivo praćenje i kitičku evaluaciju. Oko 1-2% pacijenata

Tabela 9 Indikacije za zamjenu aortne valvule kod aortne stenozе			
	Klasa ^a	Nivo ^b	Ref. ^c
AVR je indikovana kod teške AS i kod bilo kojih simptoma vezanih za AS.	I	B	12,89,94
AVR je indikovana kod bilo kog pacijenta sa teškom AS koji se podvrgava CABG, hirurgiji ascendentne aorte ili neke druge valvule.	I	C	
AVR je indikovana kod asimptomatskog pacijenta sa teškom AS i disfunkcijom LV (LVEF <50%) kojoj nije doprinijeo drugi uzrok.	I	C	
AVR je indikovana kod asimptomatskih pacijenata sa teškom AS i lošim testom opterećenja koji je pokazao da su simptomi vezani za napor jasno povezani sa AS.	I	C	
AVR bi se trebao razmotriti kod visokorizičnih pacijenata sa teškom simptomatskom AS koji su pogodni za TAVI, ali kod kojih je, prema "timu za srce" poželjnija operacija, na osnovu individualnog profila rizika i anatomske pogodnosti.	Ila	B	97
AVR bi se trebao razmotriti kod asimptomatskih pacijenata sa teškom AS i lošim testom opterećenja koji pokazuje pad krvnog pritiska ispod granice	Ila	C	
AVR bi se trebao razmotriti kod pacijenata sa umjerenom AS ^d koji se podvrgavaju CABG, operaciji ascendentne aorte ili druge valvule.	Ila	C	
AVR bi se trebao razmotriti kod pacijenata sa malim protokom, malim gradijentom (<40mmHg) AS sa normalnom EF, samo nakon pažljive potvrde da se radi o teškoj AS. ^e	Ila	C	
AVR bi se trebao razmotriti kod simptomatskih pacijenata sa teškom AS, malim protokom, malim gradijentom sa redukovanom EF, i dokazom rezervnom protoku. ^f	Ila	C	
AVR bi se trebao razmotriti kod asimptomatskih pacijenata, sa normalnom EF i sa nijednim lošim znakom na testu opterećenja, gore pomenutim, ako je operativni rizik mali, i ako je jedno od sljedećih prisutno: <ul style="list-style-type: none"> • Veoma teška AS definisana preko vršne transvalvularne brzine >5,5m/s ili, • Teškom kalcifikacijom valvule, i stopom progresije vršne transvalvularne brzine ≥0,3m/s godišnje. 	Ila	C	
AVR može biti razmotren kod simptomatskih pacijenata sa teškom AS malim protokom, malim gradijentom, i disfunkcijom LV bez rezervnog protoka. ^f	IIb	C	
AVR bi se mogao razmotriti kod asimptomatskih pacijenata sa teškom AS, normalnom EF sa nijednim lošim znakom na testu opterećenja, gore pomenutim, ako je operativni rizik mali, i ako je jedan od sljedećih nalaza prisutan: <ul style="list-style-type: none"> • Značajno povišen nivo natriuretskog peptida, potvrđeno ponovljenim mjerenjima i bez drugog objašnjenja • Povećanje srednjeg gradijenta pritiska u naporu za >20mmHg • Pretjerana hipertrofija LV u odsustvu hipertenzije. 	IIb	C	

AS = aortna stenozа; AVR = zamjena aortne valvule; BSA = tjelesna površina; CABG = koronarno arterijski bajpas graft; EF = ejičiona frakcija; LV = lijevi ventrikul; LVEF = ejičiona frakcija lijevog ventrikula; TAVI = transkateterska implantacija aortne valvule.

^aKlasa preporuka.

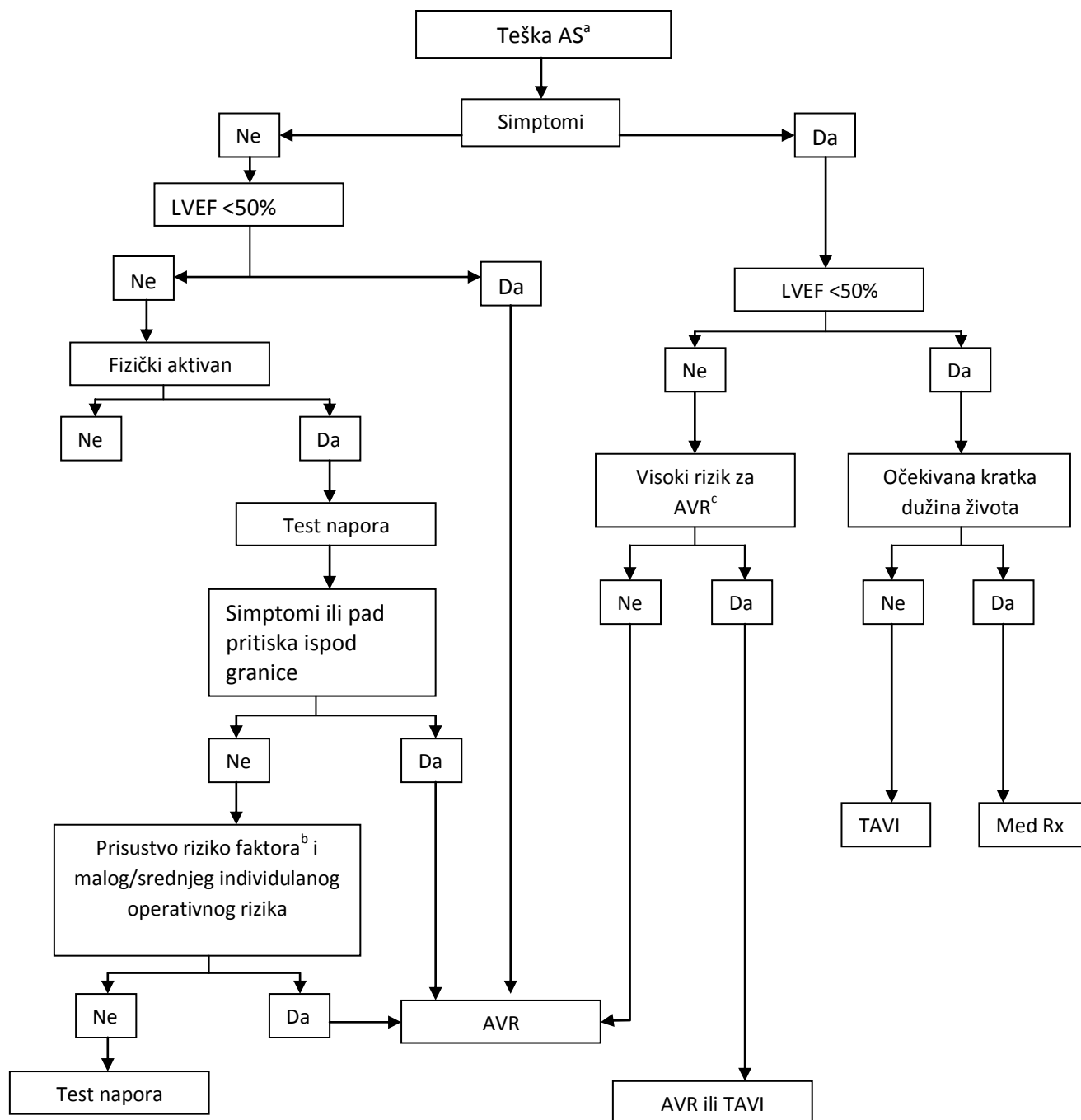
^bNivo dokaza.

^cReference koje potkrepljuju klasu I (A+B) i II+III (A+B) preporuke.

^dUmjeren AS se definiše kao dijаметar otvora valvule 1.0-1,5cm² (0.6cm²/m² do 0,9cm²/m² BSA) ili srednji aortni gradijent 25-40mmHg u prisustvu normalnog protoka. Međutim, neophodan je klinička procjena.

^eKod pacijenata sa malim dijаметrom otvora valvule ali malim gradijentom i pored očuvane LVEF, objašnjenje za ovaj nalaz (osim prisustva teške AS) su česta i moraju biti pažljivo eliminisana. Viti tekst (evaluacija AS).

^fTakode se još naziva i kontraktilnom rezervom.



AS = aortna stenoz; AVR = zamjena aortne valvule; BSA = površina tijela; LVEF = ejectionna frakcija lijevog ventrikula; Med Rx = medikamentozna terapija; TAVI = transkateterska implantacija aortne valvule.

^aVidi Tabelu 4 za definiciju teške AS.

^bOperacija bi se trebala razmotriti (IIa C) ako je jedno od sljedećih prisutno: vršna brzina >5.5m/s; teška kalcifikacija valvule + progresija vršne brzine ≥ 0.3 m/s/godišnje. Operacija bi se mogla razmotriti (IIa C) ako je prisutno jedno od sljedećeg: značajno povišen nivo natriuretskog peptida; srednji gradijent povišen >20mmHg; značajna hipertrofija LV.

^cOdluku bi trebao donijeti „tim za srce“ prema individualnim kliničkim karakteristikama i anatomiji.

Grфик 2 Tretman teške aortne stenozе. Tretman pacijenata sa niskim gradijentom i malom ejectionnom frakcijom je dat u tekstu

sa TAVI zahtjeva urgentnu kardiohirušku operaciju zbog životno ugrožavajućih komplikacija.¹⁰⁰

TAVI obezbjeđuje hemodinamske rezultate u smislu gradijenta i površine valvule, koji su nešto superiorniji u odnosu na klasične bioproteze.⁹⁷

Prijavljeno jdnogodišnje preživljavanje za TAVI varira od 60-80%, a najviše zavisi od težine komorbiditeta.^{97,99,102,103,105,107, 108} Većina onih koji prežive procedure osjećaju znatno poboljšanje zdravstvenog

stanja i kvaliteta života. Međutim, pitanje dugotrajne izdržljivosti ovih valvula mora još da se riješi, iako 3-5 godišnji rezultati obećavaju.¹⁰⁸

Skorašnja izjava Valve Academic Research Consortuom-a omogućava standardizovanu definicije za krajnje tačke nakon TAVI-ja, što će omogućiti tačnije poređenje između naprava i pristupa.¹⁰⁹

Pacijenti za koje se na osnovu mišljenja hirurga smatra da nisu pogodni za AVR, imaju jasan benefit od TAVI-ja u

odnosu na konzervativni tretman uključujući i balon valvuloplastiku, što je i demonstrirano randomiziranom studijom (jednogodišnji mortalitet 31% vs. 51% i značajno bolje simptomatsko poboljšanje, sa manjim brojem

donošenja odluke u sebe treba da uključuje i procjenu pacijentovu kliničku kondiciju (posebno, postojanje i širinu komorbiditeta), stepen kalcifikacije valvule, širinu koronarne bolesti, i izvodljivost revaskularizacije.

Tabela 10 Kontraindikacije za transkatetersku zamjenu aortne valvule

Apsolutne kontraindikacije
Nedostatak „tima za srce“ i nepostojanje kardiohirurgije na datom mjestu
Podesnost TAVI, kao alternative za AVR, koja nije potvrđena od „tima za srce“
Kliničke
Predviđena dužina života <1godine
Poboljšanje kvaliteta života sa TAVI je malo vjerovatno zbog komorbiditeta
Teška primarna pridružena bolest druge valvule koja značajno doprinosi pacijentovim simptomima, i koja se može liječiti samo hiruški
Anatomske
Neadekvatna veličina anulusa (<18mm, >29mm ^a)
Tromb u lijevom ventrikulu
Aktivni endokarditis
Povišen rizik od opstrukcije koronarnog ostijuma (asimetrična kalcifikacija valvule, kratka distanca između anulusa i koronarnog ostijuma, mali aortni sinus)
Plakovi sa mobilnim trombima u ascendentnoj aorti, ili luku
Za transfemoralni/subklavijalni pristup: neadekvatan vaskularni pristup (veličina krvnog suda, kalcifikacija, uvrnutost)
Relativne kontraindikacije
Bikuspidne ili nekalcifikovane valvule
Netretirana bolest koronarnih arterija koja zahtjeva revaskularizaciju
Hemodinamska nestabilnost
LVEF <20%
Za transapikalni pristup: teška plućna bolest, vrh LV je nedostupan
AVR = zamjena aortne valvule; LV = lijevi ventrikul; LVEF = ejijska frakcija lijevog ventrikula; TAVI = transkateterska implatacija aortne valvule.
^a Kontraindikacije kada se koristi trenutna naprava

ponovljenih hospitalizacija).⁹⁹ Prva randomizirana studija koja je poredila TAVI sa hiruškom AVR u visokorizičnih ali operabilnih pacijenata, je pokazala da TAVI nije inferiornija za sve uzroke smrtnosti u prvoj godini (24,2% vs. 26,8%), sa značajnim funkcionalnim oporavkom u obje grupe.⁹⁷ Analiza sekundarnih krajnjih tačaka je pokazala da je TAVI nosila veći rizik od cerebrovaskularnog događaja i vaskularnih komplikacija i veću incidence od paravalvularnog propuštanja, iako su većina bila u tragu ili blaga. Obrnuto, krvarenje i postoperativna AF su bile češće nakon operacije. Interpretacija rezultata PARTNERS studije bi trebalo da uzme u obzir specifične indikacije i kontraindikacije za TAVI kao i hirušku i interventnu stručnost centara koji je izvode.^{97,99}

5.5 Indikacije za intervenciju

5.4.1 Indikacije za zamjenu aortne valvule

Indikacije za AVR su pokazane u tabeli 9 i Figuri 2.

Ranu zamjena valvula bi trebalo preporučiti kod svih simptomatskih pacijenata sa teškom AS koji su inače kandidati za hirurgiju. Dokle god srednji gradijent ostane >40mmHg, praktično ne postoji donji nivo EF koji bi predstavljao limit za operaciju.

Liječenje pacijenata sa sa klasičnom niski protok/niski gradijent AS (površina valvule <1cm², EF <40%, srednji gradijent <40mmHg) je teže. Ako je snižena EF predominantno uzrokovana ekscesivnim afterloud-om (afterloud neusklađenost), funkcija LV se obično popravja nakon nakon operacije.^{22,79,110} Obrnuto, oporavak funkcije LV nakon AVR je nesiguran ako je primarni uzrok ožiljavanje nakon ekstenzivnog infarkta miokarda ili kardiomiopatije. Kod pacijenata sa niskim gradijentom i dokazom o rezervi protoka, preporučuje se hirurgija jer nosi opravdan rizik i popravja dugoročno preživljavanje kod većine pacijenata.²² Iako je preživljavanje pacijenata bez rezerve protoka ugroženo višim operativnim mortalitetom, dokazano je da je AVR poboljšava EF i klinički status takvih pacijenata.^{22,78,110} Konačno, process

Novopriznati entitet paradoksalni mali protok, AS sa malim gradijentom ali normalnim EF, zahtjeva posebnu pažnju, zbog ograničenog broja podataka o prirodnom toku bolesti i ishodu nakon operacije.^{76,79} U ovakvim slučajevima, operaciju bi trebalo uraditi samo ako su prisutni simptomi i ako obimna istraživanja ukazuju na signifikantnu opstrukciju valvule.

Liječenje asimptomatske teške AS ostaje kontraverzno. Skorašnja istraživanja ne daju sigurne podatke koji bi potkrijepili generalne preporuke za ranom AVR, čak i kod pacijenata sa asimptomatskom veoma teškom AS.^{88-91,111,112} Donošenje odluke da se operiše asimptomatski pacijent zahtjeva pažljivo vaganje između koristi i rizika.

Rana elektivna hirurgija je indikovana kod veoma rijetkih asimptomatskih pacijenata sa smanjenom funkcijom LV, koja se ne može pripisati drugom uzroku, ili kod onih sa nenormalnim testom u toku fizičkog vježbanja, posebno sa razvojem simptoma. Takođe je treba razmotriti kod pacijenata koji se prezentuju sa padom pritiska ispod granične vrijednosti.^{21,83,90,93}

Operaciju bi trebalo razmotriti kod pacijenata sa malim operativnim rizikom, sa normalnom performansom na testu u toku fizičkog vježbanja, i:

- veoma teškom AS sa vršnom brzinom >5.5m/s,^{91,112} ili
- kombinacijom teške kalcifikacije valvule sa naglim ubrzanjem u vršnoj transvalvularnoj brzini ≥0,3m/s godišnje.⁸⁹

Operacija takođe može biti razmotrena kod pacijenata sa malim operativnim rizikom sa normalnom performansom na testu u toku fizičke vježbe ali sa jednim od sljedećih:

- značajno povišen novo natriuretskog peptide potvrđen ponovljenim mjerenjima bez drugog objašnjenja,⁸⁵⁻⁸⁷
- povećanje srednjeg gradijenta pritiska za ≥20mmHg,^{80,81} ili

- pretjerana hipertrofija LV bez istorije hipertenzije

Kod pacijenata bez predhodnih riziko faktora, pažljivo praćenje je sigurnije jer je malo vjerovatna korist od rane operacije.

Tabela 11 Preporuke za korišćenje transkateterske implantacije aortne valvule

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b	Ref. ^c
TAVI bi se trebao uraditi samo sa multidisciplinarnim „timom za srce“ koji uključuje kardiologa, kardiologa i drugog specijalistu ako je neophodno.	I	C	
TAVI bi se samo trebalo raditi u bolnicama koje imaju kardiologa.	I	C	
TAVI je indikovano kod pacijenata sa teškom simptomatskom AS koji nisu pogodni za AVR što je ocjenjeno od strane „tima za srce“ i za koje je vjerovatno da će imati poboljšanje kvaliteta života i koji će imati dužinu života veću od 1 godine nakon uzimanja u obzir njihovih komorbiditeta.	I	B	99
TAVI bi se trebao razmotriti kod visokorizičnih pacijenata sa teškom simptomatskom AS koji i dalje mogu biti prikladni za operaciju, ali kod kojih se od strane „tima za srce“ preferira TAVI na osnovu profila individualnog rizika i anatomske prikladnosti.	IIa	B	97
AS = aortna stenozna; AVR = zamjena aortne valvule; TAVI = transkateterska implantacija aortne valvule. ^a Klasa preporuka. ^b Nivo dokaza. ^c Reference koje potkrepljuju klasu I (A+B) i II +IIb (A+B) preporuke			

5.4.2 Indikacije za balon valvuloplastiku

Balon valvuloplastika se može smatrati mostom do hirurgije ili TAVI-ja kod hemodinamski nestabilnih pacijenata koji su u velikom riziku od operacije, ili kod pacijenata sa simptomatskom AS koji zahtijevaju veliku, urgentnu nekardiološku operaciju (preporuka klase IIb, nivo dokaza C). Balon valvuloplastika također može biti smatrana palijativnom mjerom kod izdvojenih pojedinačnih slučajeva, gdje je operacija kontraindikovana, a TAVI nije opcija izbora.

5.4.3 Indikacije za za transkatetersku implantaciju aortne valvule.

TAVI bi se trebala primjenjivati samo u bolnicama u kojima postoji kardiologija. „Tim za srce“ onda ocjenjuje individualni rizik pacijenta, kao i tehničku pogodnost za TAVI kao pitanje pristupa, i najbolje može da donese odluku kod ove grupe pacijenata.¹¹³

Trebalo bi utvrditi i kliničke i anatomske kontraindikacije (Tabela 10). Kvalifikovani pacijenti bi trebalo da imaju preživljavanje duže od 1- godine i trebali bi da iskuse poboljšanje kvaliteta života, uzimajući u obzir njihove komorbiditete.

Na osnovu postojećih podataka, TAVI se predlaže kod pacijenata sa teškom simptomatskom AS, koji se, prema „Timu za srce“, smatraju nepogodnim za konvencionalnu hirurgiju zbog ozbiljnih komorbiditeta (Tabela 11; Figura 2).

Među visoko rizičnim pacijentima koji su i dalje kandidati za operaciju, odluka treba da bude individualizovana. TAVI bi se trebao smatrati kao alternativa za operaciju kod onih pacijenata za koje „Tim za srce“ preferira TAVI, uzimajući u obzir odnos

prednost/mana obje tehnike. Logistic Euro SCORE >20% je predložen kao indikacija za TAVI ali je poznato da Euro SCORE značajno poređenjuje operativni mortalitet.¹¹³ Korišćenje STS bodovnog sistema >10% moglo bi rezultirati u realnijoj procjeni operativnog mortaliteta.⁴⁰ S druge strane, slabost, i stanja kao porcelanska aorta, istorija izlaganja grudnog koša zračenju ili patent koronarni baj-pas mogu učiniti pacijente manje odgovarajućim za AVR i pored logistic Euro SCORE <20%/STS sistemu <10%. U nedostatku savršenog kvantitativnog bodovnog sistema, procjena rizika se mora najviše oslanjati na kliničku procjenu „Tima za srce“¹¹³ pored kombinovanja rezultata bodovnih sistema.¹¹³

U sadašnjem momentu, TAVI se ne bi trebao raditi kod pacijenata sa srednjim rizikom od operacije, i potrebna su istraživanja kod ove grupe.

5.5 Terapija lijekovima

Progresija degenerativne AS je aktivni proces, koji dijeli veliki broj sličnosti sa aterosklerozom. Iako je nekoliko retrospektivnih studija pokazalo povoljne efekte korišćenja statina i ACEI, randomizirane studije su konzistentno pokazale da statini ne utiču na progresiju AS.^{114,115} Zbog toga se statinska terapija ne bi trebala koristiti kod pacijenata sa AS gdje je njihova jedina uloga da uspore progresiju. Na drugoj strani, modifikacija faktora rizika za aterosklerozu mora biti snažno preporučena, prateći preporuke iz smjernica za sekundarnu prevenciju ateroskleroze.¹¹⁶

Simptomatski pacijenti zahtijevaju ranu intervenciju, jer nikakva terapija lijekovima nije ustanju da popravi ishod, u poređenju sa prirodnim tokom bolesti. Međutim, pacijenti koji nisu pogodni kandidati za hirurgiju ili TAVI-ili koji trenutno čekaju na hiruršku proceduru ili TAVI-mogu biti liječeni sa digoksinom, diureticima, ACEI, ili ARB-ima ako imaju simptome HF. Pridruženu hipertenziju treba liječiti.

Međutim, terapiju treba pažljivo titrirati da ne bi došlo do hipotenzije, i pacijenta bi trebali često kontrolisati.

Važno je održavanje sinusnog ritma.

5.6

Serijsko testiranje

Kod asimptomatskih pacijenata široka varijabilnost stope progresije AS povećava potrebu da pacijent bude pažljivo edukovan o potrebi za praćenjem i izvještavanjem simptomima, čim se oni pojave. Preporučeni novo fizičke aktivnosti bi trebalo odrediti stes testovima. Kontrolno praćenje bi trebalo da uključuje ehokardiografiju sa fokusom na hemodinamsku progresiju, funkciju i hipertrofiju LV i ascendentne aorte. Tip i vremenski intervali kontrola trebali bi se odrediti na osnovu inicijalnog pregleda.

Asimptomatska teška AS trebala bi se reevaluirati najmanje svakih 6 mjeseci od javljanja simptoma, promjene u podnošenju napora (idealno bi bilo korišćenje testiranja tokom fizičkog vježbanja ako su simptomi nejasni), i promjene u parametrima eho-a. Može se razmotriti mjerenje natriuretskog peptida.

U prisustvu značajne kalcifikacije, blaga i umjerena AS, trebala bi se reevaluirati jednom godišnje. Interval se može produžiti na 2 do 3 godine kod mladih pacijenata sa blagom AS bez značajne kalcifikacije.

5.7 Specijane grupe pacijenata

Kombinovana AVR i CABG nosi viši rizik nego izolovana AVR.³²⁻³⁵ Međutim, AVR kasno poslije CABG je takođe povezana sa značajno povećanim rizikom. Iako ne postoje prospektivne randomizirane studije, podaci iz retrospektivnih studija pokazuju pacijenti kod kojih je indikovano CABG-i koji imaju umjerenu AS (srednji gradijent u prisutvu normalnog protoka je 25-40mmHg, površina valvule 1,0-1,5cm²)-će, generalno, imati benefita od istovremene AVR. Takođe je predloženo da ako je starost <70 godina, još važnije, dokumentovana prosječna stopa progresije AS 5mmHg godišnje, pacijent može da ima korist od zamjene valvule u vrijeme koronarne operacije jednom kada donji vrh gradijenta pređe 30mmHg.¹¹⁷ Preporučuje se individualna procjena, uzimajući u obzir BSA, hemodinamske podatke, kalcifikaciju kuspisa, stopu progresije AS, očekivanu dužinu života pacijenta, pridružene komorbiditete, kao i individualni rizik istovremene zamjene valvule ili kasne reoperacije.

Nekoliko studija je predložilo moguću upotrebu perkutane koronarne intervencije umjesto CABG kod pacijenata sa AS. Međutim, trenutni podaci nisu dovoljni da preporučuje ovaj pristup, osim kod izabranih visokorizičnih pacijenata sa akutnim koronarnim sindromom ili kod pacijenata koji nemaju tešku AS.

Pokazano je da su moguće istovremena perkutana koronarna intervencija i TAVI, ali neophodno je još podataka da bi se mogla dati čvrsta preporuka. Pitanje da li sa njom treba nastaviti, kao i vrijeme intervencije, trebali bi da budu predmet individualne rasprave, zavisno od pacijentovog kliničkog stanja, koronarne anatomije, i rizika miokarda.

Kada je MR udružena sa teškom MR, njena ozbiljnost može biti precijenjena u prisustvu visokog pritiska u komori te je neophodna pažljiva kvantifikacija (vidi Opšti komentari, Sekcija 3). Dokle god ne postoje morfološke nepravilnosti kuspisa (lepršanje ili prolaps, postreumatske promjene, ili znaci infektivnog endokarditisa), dilatacija mitralnog anulusa, ili značajne nepravilnosti geometrije LV, generalno, nije neophodna hiruška intervencija na mitralnoj valvuli, i MR koja nije teška obično se popravi nakon što se tretira valvula aorte.

Udružne aneurizma/dilatacija ascendentne aorte, zahtjeva isti tretman kao kod AR (vidi Sekcija 4).

Za kongenitalnu AS, vidi ESC Smjernice o kongenitalnim srčanim oboljenjima kod odraslih.¹¹

6. Mitralna regurgitacija

MR je druga po redu bolest valvula koja zahtjeva operaciju.¹ Pristup liječenju je redefinisano kao posljedica dobrih rezultata rekonstrukcije valvule. Poglavlje (Sekcija) se bavi odvojeno primarnom i sekundarnom MR, u odnosu na mehanizam MR.¹¹⁸ U rijetkim slučajevima gdje su prisutna oba mehanizma, jedan od njih je obično dominantan te će i usmjeriti liječenje.

6.1 Primarna mitralna regurgitacija

Primarna MR pokriva sve etiologije kod kojih intrinzične lezije utiču na jednu ili više komponenti aparata mitralne valvule. Redukovana incidenca reumatske groznice i produžen životni vijek u industrijalizovanim zemljama je

progresivno promjenio zastupljenost MR različite etiologije, te su sada degenerativne MR najčešće.^{1,2,12} Endokarditisom se bave odvojene, specifične ESC Smjernice.¹⁰

6.1.1 Evaluacija

Akutan mitralna regurgitacija

Na akutnu MR usljed rupture papilarnog mišića bi trebalo posumljati kod pacijenata koji dolaze sa akutnim plućnim edemom ili šokom nakon akutnog infarkta miokarda. Fizikalni pregled može da zavara: posebno, šum može da bude tih ili nečujan, a protok viđen ehokardiografski kolor doplerom, može da potcjeni ozbiljnost lezije. Dijagnozu sugerise demonstracija hiperdinamske funkcije u prisustvu akutnog HF, što podupire važnost hitne ehokardiografije u ovim okolnostima.^{12,119}

Akutnu MR takođe može da uzrokuje infektivni endokarditis ili trauma.

Hroničan mitralna regurgitacija

Kliničko ispitivanje obično daje prve zankove da je prisutna MR i da može biti značajna, što sugerise intezitet i trajanje sistolnog šuma i prisustvo trećeg srčanog tona.¹²

Generalni princip korišćenja invazivnih i neinvazivnih pretraga prati preporuke date u Opštim komentarima (Sekcija 3).

Specifične teme kod MR su sljedeće:

- Ehokardiografija je glava dijagnostička metoda i mora da uključuje procjenu težine, mehanizma, izlječivosti, i posljedica.¹⁷

Kriteriji za definisanje teške MR su opisani u Tabeli 5. Nekoliko metoda se može koristiti da bi se odredila težina MR. Planimetrija regurgitacionog jet-a bi trebalo napustiti, jer je ova mjera slabo reproducibilna i zavisi od bezbroj faktora. Mjerenje širine vena contracta-e, najužeg dijela jet-a, je preciznije. Kada je izvodljivo-a imajući u vidu njegova ograničenja- proximal isovelocity surface area (PISA) metod je preporučen pristup za procjenu volumena regurgitacije i EROA. Krajnja procjena težine zahtjeva integraciju doplera i informacija o morfologiji i pažljivo unakrsno provjeravanje tačnosti tih podataka u odnosu na uticaj na LV, LA i pulmonalni pritisak (Tabela 5).¹⁷

TTE može obezbijediti tačnu anatomsku definiciju različitih lezija, koje moraju biti u vezi sa segmentnom i funkcionalnom anatomijom prema Carpentier-ovoj klasifikaciji, da bi se procjenila izvodljivost popravke. TTE takođe procjenjuje dimenzije anulusa.¹⁷

TOE se redovno obavlja kada se u ove svrhe planira operacija, mada, kada su slike nedovoljnog kvaliteta, TTE-u iskusnim rukama može biti dovoljan.¹²⁰ Uopšte, treba istaći da preoperativna procjena valvula zahtjeva iskustvo.¹⁷

Rezultati rekonstrukcije mitralne valvule moraju se procijeniti intraoperativno pomoću TOE da bi se obezbijedila dalja hiruška korekcija ako je to neophodno.

3DE TOE može obezbijediti više informacija.¹²¹ Posljedice MR na srce se procjenjuju koristeći ehokardiografiju mjerenjem volumena LA, veličine LV i EF, sistolnog pritiska u pulmonalnim arterijama, i funkcije RV.

- Određivanje funkcionalnog kapaciteta, procjenjenog pomoću testiranja u toku fizičke vježbe kardio-pulmonalnog sistema, može doprinjeti procjeni.¹²² U iskusnim rukama, ehokardiografija u naporu je korisna da bi kvantifikovala promjene MR indukovane naporom, sistolni pritisak pulmonalne arterije i funkciju LV.^{21,123,124} Novi alati kao što su, testiranje u naporu, globalni longitudinalni napon (mjerenjem *speckle tracking* metodom), promjene volumena LV indukovane naporom, EF i globalni napon, mogu predvidjeti postoperativni disfunkciju LV.¹²⁴

- Neurohumoralna aktivacija u MR je evaluirana sa nekoliko studija koje sugerišu da su nivo povišenjan BNP i promjene u BNP prediktoru ishoda. Granična vrijednost BNP ≥ 105 pg/ml dobijena u izvornoj kohorti je prospektivno ocjenjivana u izdvojenim kohortama gdje je pomogla da se izdvoje asimptomatski pacijenti sa visokim rizikom da razviju HF, disfunkciju LV ili smrt u toku srednjoročnog praćenja.¹²⁵ Nizak nivo BNP u plazmi ima visoku negativnu prediktivnu vrijednost i može biti od koristi za praćenje asimptomatskih pacijenata.¹²⁶

6.1.2 Prirodni tok

Akutna MR se slabo toleriše i nosi lošu prognozu ako se ne uradi intervencija. Kod pacijenata sa rupturom horde, kliničko stanje se može stabilizovati nakon inicijalnog simptomatskog perioda. Međutim, ako se ne operiše, nosi lošu spontanu prognozu zbog posljedičnog razvoja pulmonalne hipertenzije.

Kod asimptomatske hronične teške MR, proračunata stopa 5- godišnje smrtnosti od bilo kog uzroka, smrti od srčanog uzroka, i srčanog događaja (smrt od srčanog događaja, HF, ili nova AF koja se liječi lijekovima) je $22\pm 3\%$, $14\pm 3\%$, i $33\pm 3\%$, respektivno.¹¹⁸ Pored simptoma, pronađeno je da su prediktori lošeg ishoda sljedeći: godine, AF, težina MR (posebno EROA), plućna hipertenzija, dilatacija LA, povećana LVEDS, i niska LVEF.^{118,127-133}

6.1.3 Rezultati hirurģije

Pored nedostatka randomiziranih poređenja između rezultata zamjene i rekonstrukcije valvule, široko je prihvaćeno, da je, kada je to moguće, rekonstrukcija valvule optimalan hiruški tretman kod pacijenata sa teškom MR. Kada se poredi sa zamjenom, rekonstrukcija valvule ima manji perioperativni mortalitet, bolje preživljavanje, bolje očuvanje postoperativne funkcije LV, i manji dugoročni morbiditet (Tabela 7).

Pored simptoma, najvažniji prediktori postoperativnog ishoda su: godine, AF, preoperativna funkcija LV, plućna hipertenzija, i mogućnost rekonstrukcije valvule. Najbolji rezultati hirurģije se mogu vidjeti kod pacijenata sa preoperativno EF $>60\%$. Dok je ranije generalno bila prihvaćena granica od 45mm, kod MR zbog lepršajućeg kuspisa, pokazano je da je LVEDS ≥ 40 mm (≥ 22 mm/m²

BSA) nezavisno povezana sa povećanim mortalitetom ako se koristi medikamentozna terapija, u odnosu na mitralnu hirurģiju.¹³¹ Pored početnih mjerenja, vremenske promjene dimenzije LV i sistolne funkcije takođe bi trebalo uzeti u obzir kada se donosi odluka kada pristupiti hirurģiji, ali ovo zahtjeva dalja ispitivanja.¹³³

Od presudnog značaja je vjerovatnoća trajne rekonstrukcije valvule. Degenerativna MR zbog segmenatalnog prolapsa valvule obično može biti popravljena sa malim rizikom od reoperacije. Mogućnost rekonstrukcije reumatskih lezija, ekstenzivnog prolapsa valvule, i (još više) MR sa kalcifikovanil kuspisima ili ekstenzivnom kalcifikacijom anulusa nije tako konzistentna, čak i u iskusnim rukama.¹³⁴ U trenutnoj praksi, hirurška stručnost u poravci mitralne valvule se širi i raste.¹³⁵

Pacijenti sa predvidljivom kompleksnom rekonstrukcijom, bi se trebali podvrgnuti hirurģiji u centrima sa stručnošću u rekonstrukciji valvula, visokom

Tabela 12 Indikacije za operaciju kod teške primarne mitralne regurgitacije

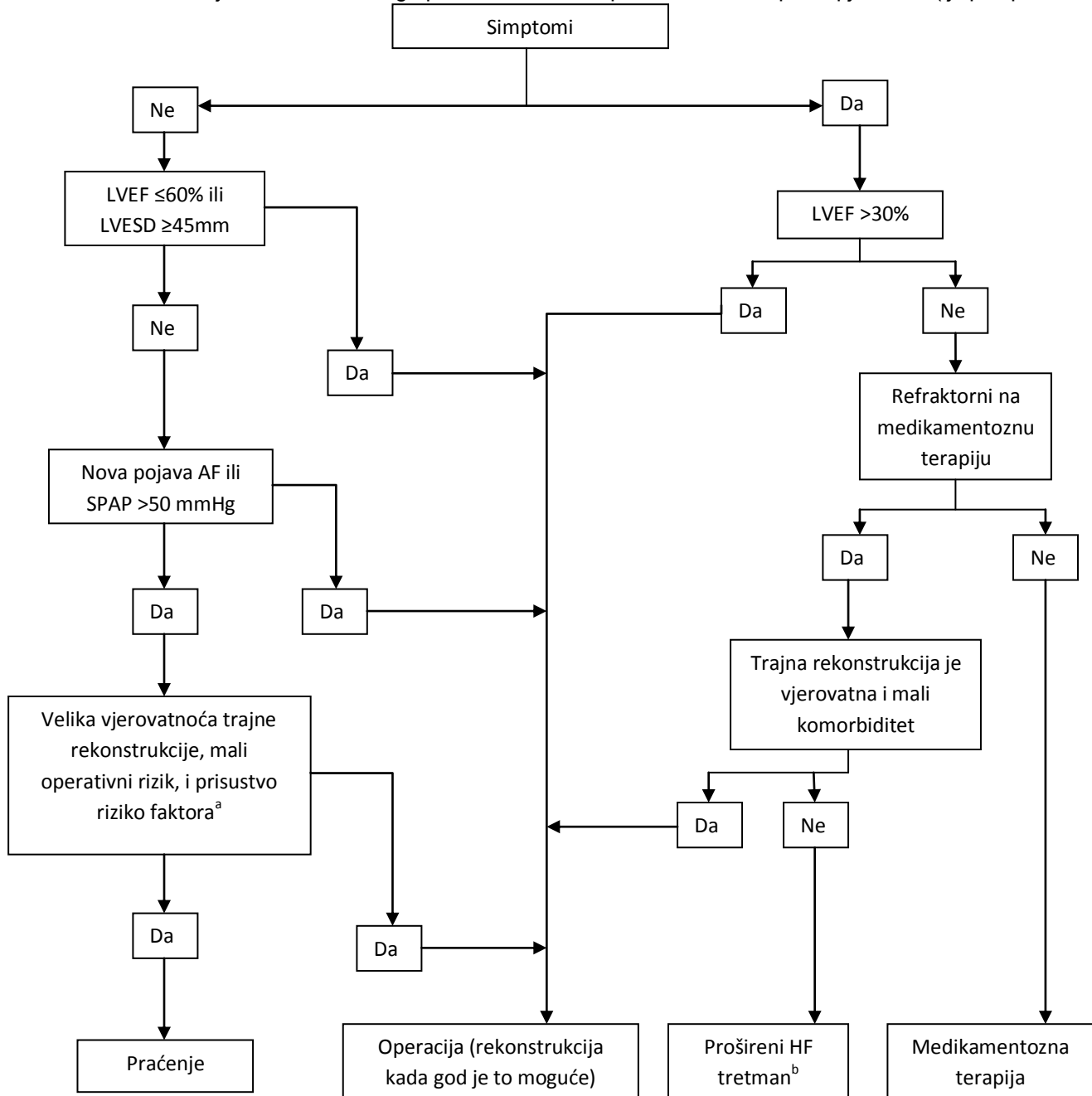
	Klasa ^a	Nivo ^b	Re f. ^c
Rekonstrukcija mitralne valvule bi se trebala preferirati ako se očekuje njena trajnost.	I	C	
Operacija je indikovana kod simptomatskih pacijenata sa LVEF $>30\%$ i LVEDS <55 mm.	I	B	12 7, 12 8
Operacija je indikovana kod asimptomatskih pacijenata sa disfunkcijom LV (LVEDS ≥ 45 mm i/ili LVEF $\leq 60\%$).	I	C	
Operacija je indikovana kod asimptomatskih pacijenata sa disfunkcijom funkcije LV i novom pojavom atrijalne fibrilacije ili plućne hipertenzije (plućni sistolni pritisak u miru >50 mmHg).	IIa	C	
Operaciju bi trebalo razmotriti kod asimptomatskih pacijenata sa očuvano funkcijom LV, velikom vjerovatnoćom trajne rekonstrukcije malim operativnim rizikom i lepršanjem kuspisa i LVEDS ≥ 40 mm.	IIa	C	
Operaciju bi trebalo razmotriti kod pacijenata sa teškom disfunkcijom LV (LVEF $<30\%$ i/ ili LVEDS >55 mm) refraktorne na medikamentoznu terapiju sa velikom vjerovatnoćom trajne rekonstrukcije i malim komorbiditetom.	IIa	C	
Operacija bi se mogla razmotriti kod pacijenata sa teškom disfunkcijom LV (LVEF $<30\%$ i/ili LVEDS >55 mm) refraktorne na medikamentoznu terapiju sa maom vjerovatnoćom održive rekonstrukcije i malim komorbiditetom.	IIa	C	
Operacija bi se mogla razmotriti kod asimptomatskih pacijenata sa očuvanom funkcijom LV, veliko vjerovatnoćom održive rekonstrukcije, malim operativnim rizikom, i:	IIb	C	
<ul style="list-style-type: none"> • uvećanjem lijeve pretkomore (indeks volumena ≥ 60ml/m² BSA) i sinusnim ritmom, ili • plućnom hipertenzijom u naporu (SPAP ≥ 60mmHg u naporu). 			

BSA = tjelesna površina; LV = lijevi ventrikul; LVEF = e젝ciona frakcija lijevog ventrikula; LVEDS endsistolni dijametar lijevog ventrikula; SPAP = pulmonalni sistolni arterijski pritisak.
^aKlasa preporuka.
^bNivo dokaza.
^cReference koje potkrepljuju klasu I (A+B) i II +IIb (A+B) preporuke

stopom uspješnosti u rekonstrukciji i malom stopom mortaliteta.^{32-35,44,135}

Kada popravka nije izvodljiva, preferira se zamjena mitralne valvule sa očuvanjem subvalvularnog aparata.

procedura. Podaci iz EVEREST (Endovascular Valve Edge to Edge Repair Study) studije¹³⁶ i podaci iz registara iz Evrope¹³⁷ i SAD sugerišu da MitraClip procedura ima proceduralnu stopu uspješnosti (tj. postproceduralna MR



AF= atrijalna fibrilacija; BSA = površina tijela; HF = srčana insuficijencija; LA = lijevi atrijum; LV = lijevi ventrikul; LVEF = eejkciona frakcija lijevog ventrikula; LVESD = endodijastolni dijametar lijevog ventrikula; SPAP = sistolni plućni vaskularni pritisak.
^aKada postoji velika vjerovatnoća trajne rekonstrukcije valvule sa malim rizikom, trebalo bi je razmotriti (IIaC) kod pacijenata sa lepršajućim kuspisima i LVESD ≥40mmHg; rekonstrukcija valvula bi mogla biti razmotrena (IIbC) ako je jedno od sljedećg prisutno: LA volumen ≥60ml/m² BSA i sinusni ritam ili plućna hipertenzija u naporu (SPAP ≥60mmHg).
^bProšireni tretman HF uključuje sljedeće: srčana resinhronizaciona terapija; ventrikularna asistirajuća naprava; srčana ograničavajuća naprava; srčana trasplatacija.

Figura 3 Tretman teške hronične primarne mitralne regurgitacije

6.1.4 Perkutane intervencije

Da bi se perkutano korigovala MR, razvijene su intervencije bazirane na kateteru. Jedina koja je ispitana kod organske MR je „kraj s krajem“ (edge to edge)

≤2+) oko 75%, relativno je sigurna i generalno se dobro podnosi, čak i kada je pacijent u lošem kliničkom stanju. Jednogodišnje preživljavanje, hirurgije mitralne valvule ili više nego umjerene MR je 55%. Procedura otklanja MR manje efikasno od hirurgije mitralne valvule. Praćenje

ostaje ograničeno na maksimalno 2 godine, i rekurencija ili pogoršanje MR-će se vjerovatno pojaviti u ovom periodu, jer 20% pacijenata zahtjeva reintervenciju unutar prve godine u EVEREST II studiji. Primjenjivost postupka je ograničena jer se moraju poštovati strogi ehokardiografski kriterijumi kako bi pacijent bio pogodan.¹³⁶ Prijavljena je rekonstrukcija mitralne valvule nakon neuspješne clip procedure, iako zamjena valvule može biti neophodna i kod 50% pacijenata.

6.1.5 Indikacije za intervenciju

Urgentna hirurgija je indikovana kod teške akutne MR. Ruptura papilarnog mišića nalaže urgentni hiruški tretman nakon stabilizacije hemodinamskog stanja, koristeći intra-aortalnu balon pumpu, pozitivne inotrope, i kada je to moguće vazodilatatore. Hirurgija valvule se obično sastoji od zamjene valvule u većini slučajeva.¹¹⁹

Indikacija za hirurgiju kod teške hronične primarne MR su prikazane u Tabeli 12 i Figuri 3.

Odluka da li rekonstruisati ili zamjeniti najviše zavisi od anatomije valvule, raspoložive hiruške stručnosti, i stanja pacijenta.

Hirurgija je indikovana kod pacijenata koji imaju simptome zbog hronične MR, ali ne i kontraindikaciju za hirurgiju.

Kada je LVEF <30%, trajna hiruška rekonstrukcija i dalje može popraviti simptome, iako je efekat na preživljavanja uglavnom nepoznat. u ovom slučaju, odluka da li operisati će uzeti u obzir odgovor na medikamentoznu terapiju, komorbiditete, i vjerovatnoću uspješne rekonstrukcije valvule.

Perkutana sedge-to-edge procedura, može se razmotriti kod pacijenata sa simptomatskom teškom primarnom MR, koji ispunjavaju eho kriterijume za prikladnost, procjenjeni kao inoperabilni ili da su u visokom riziku za hirurgiju od strane Tim-a za srce, i imaju procjenjenu dužinu preživljavanja dužu od 1 godine (preporuka klase IIb, novo dokaza C).

Liječenje asimptomatskih pacijenata je kontraverzno, jer ne postoje randomizirane studije koje bi potkrijepilo određeni pristup; međutim, hirurgija se može predložiti kod odabranih asimptomatskih pacijenata sa teškom MR, posebno onih kod kojih je rekonstrukcija vjerovatna.^{138,139}

Kod pacijenata sa znacima disfunkcije LV (LVEF ≤60% i/ili LVEDD ≥45mm), indikovana je hirurgija, čak i kod pacijenata sa visokom vjerovatnoćom rekonstrukcije valvule. Niske vrijednosti LVEDD se mogu primeniti na pacijente sa malim stasom.

Ako je očuvana funkcija LV, trebalo bi razmotriti hirurgiju kod asimptomatskih pacijenata sa novonastalom AF ili plućnom hipertenzijom (sistolni pritisak u plućnom arterija >50mmHg u miru).⁴⁷

Skorašnje prospektivne studije su dale sljedeće preporuke za hirurgiju u pacijenta sa malim operativnim rizikom, gdje postoji velika vjerovatnoća trajne rekonstrukcije valvule, u odnosu na vrstu valvularne lezije i iskustvo hirurga:

- Hirurgiju treba razmotriti ako postoji lepršajući listić i LVEDD ≥40mm (≥22mm/m² BSA kod pacijenata sa malim stasom).¹³¹
- Hirurgija može biti razmotrena kada je jedno od sljedećih stanja prisutno: sistolni plućni pritisak >60mmHg u naporu.^{21,123} kod pacijenata

sa sinusni ritmom sa teškom dilatacijom LA (ideks volumena ≥60ml/m² BSA).¹³²

Kod drugih asimptomatskih pacijenata, pokazano je da se teška MR može bezbjedno pratiti dok ne naiđu simptomi ili se ne dođe do preporučenih graničnih vrijednosti. Takav pristup zahtjeva pažljivo i redovno praćenje.¹³⁸

Neposredno kliničko praćenje se preporučuje kada postoji sumnja u mogućnost rekonstrukcije valvule. U ovoj drugoj grupi operativni rizici/ili komplikacije sa proteskim valvulama vjerovatno nadilaze korist od korekcije MR u ranoj fazi. Ovi pacijenti bi se trebali pažljivo pregledati a hirurgija indikovana kada pojave simptomi ili objektivni znaci disfunkcije LV.

Kada se postignu indikacije za hirurgiju iz smjernica, rana hirurgija (tj. unutar 2 mjeseca) je povezana sa boljom prognozom, jer i razvijanje i blagih simptoma u vrijeme hirurgije povezano sa propadanjem srčane funkcije nakon hirurgije.^{139,140}

Konačno, nedostaju solidni dokazi o korisnosti hirurgije valvula kod pacijenata sa prolapsom mitralne valvule a očuvanom funkcijom LV i rekurentnim ventrikularnim aritmijama i pored medikamentozne terapije.

6.1.6 Medikamentozna terapija

U akutnoj MR, smanjenje pritiska tokom punjenja, može se smanjiti nitratima i diureticima. Natrijum nitroprusid, smanjuje afterload i regurgitacionu frakciju, kao i intra-aortalna balon pumpa. Inotropi kao i intra-aortalna balon pumpa, trebali bi se dodati u slučaju hipotenzije.

Nema dokaza koji bi potkrijepili upotrebu vazodilatatora, uključujući tu i ACEI, u hroničnoj MR sa HF, te se oni ne preporučuju kod ove grupe pacijenata. Međutim, kada se HF razvije, ACEI su korisni i trebalo bi ih razmotriti kod pacijenata sa uznapredovalom MR i teškim simptomima, koji nisu pogodni za hirurgiju ili kada i dalje postoje rezidualni simptomi nakon hirurgije. Beta blokeri i spironolakton bi takođe po potrebi trebalo razmotriti.¹³

6.1.7 Serijsko testiranje

Asimptomatski pacijenti sa umjerenom MR i očuvanom funkcijom LV mogu se pratiti jednom godišnje, a ehokardiografiju bi trebalo raditi jednom u 2 godine. Asimptomatski pacijenti sa teškom MR i očuvanom LV trebalo bi kontrolisati na 6 mjesecima ehokardiografiju raditi jednom godišnje. Kontrole su rijeđe ako nije dostupna nikakva ranija dokumentacija i kod pacijenata sa vrijednostima bliskim graničnim ili onih koji dolaze sa značajnim promjenama u odnosu na predhodnu kontrolu. Pacijenti treba da budu obučeni da hitno prijave bilo kakve promjene u funkcionalnom statusu.

6.2 Sekundarna mitralna regurgitacija

Kod sekundarne MR ili kako se još naziva „funkcionalne MR“, normalna je struktura kuspisa valvule, kao i horde, i MR nastaje zbog geometrijske distorzije subvalvularnog aparata, nastalog sekundarno usljed uvećanja LV i remodelinga nastalog usljed idiopatske kardiomiopatije ili CAD. Nastala usljed posljednjeg razloga, sekundarna MR se još naziva i „ishemična MR“, iako ovo ne podrazumijeva da postoji trenutna ishemija

miokarda. Zato, sekundarna MR nije primarno bolest valvula već je rezultat vezanih (apikalno i lateralno pomjeranje papilarnog mišića, dilatacija anulusa) i smanjene sile primicanja zbog disfunkcije LV (smanjena kontraktilnost i/ili disinhronizacije LV).^{12,17}

6.2.1 Evaluacija

U hroničnoj sekundarnoj MR, šum je često mekan, i njegov intenzitet nije vezan za težinu MR. Ishemična MR je dinamično stanje i njena težina može da varira u odnosu na opterećujuće stanje: hipertenzija, medikamentozna terapija ili napor. Dinamična komponenta može biti ocjenjena pomoću ehokardiografije u naporu. Akutni plućni edem može biti posljedica dinamičnih promjena u ishemičnoj MR i posljedičnom povećanju plućnog vaskularnog pritiska.¹⁴¹

Ehokardiografski pregled je koristan za postavljanje dijagnoze i ralikovanje primarne od sekundarne MR kod pacijenata sa koronarnom bolešću ili HF.

Nakon infarkta miokarda i kod pacijenata sa HF, sekundarna MR bi se trebala rutinski otkrivati i primjenjivati procjena težine doplerom. Kao i kod primarne MR, planimetrija regurgitacionog jet-a procjenjuje težinu ishemične MR i slabo je reproducibilna: širina vena contacta-e je pouzdaniji parametar. Kod sekundarne MR, zbog njihove prognostičke vrijednosti, manjeg praga za težinu, predloženo je korišćenje kvantitativnih metoda (20mm² za EROA i 30mm² za regurgitacioni volumen: Tabela 5).^{17,118,142} Procjena sistolne funkcije LV je komplikovana MR.

Kako je ishemična MR dinamično stanje: testiranje u naporu može igrati ulogu u njenoj ocjeni. Ehokardiografska kvantifikacija MR tokom napora je moguća, pruža dobru demonstraciju dinamskih karakteristika i ima prognostičku važnost. Naporom izazvano povećanje od $\geq 13\text{mm}^2$ EROA-a je dokazano da je povezano sa velikim povećanjem rizika od smrti i hospitalizacije zbog srčane dekompezacije.¹⁴³ Prognostička vrijednost testiranja u naporu, zbog ocjene predviđanja rezultata hirurgije, još ostaje da bude ocjenjena. Prognostička važnost dinamičke MR nije obavezno primjenjiva za sekundarnu MR zbog idopatske kardiomiopatije.

Ocjena koronarnog statusa je neophodna da bi se kompletirala dijagnoza i omogućila evaluacija revaskularizacione opcije.

Kod pacijenata sa niskom LVEF, takođe je obavezno ocijeniti, prisustvo i veličinu zdravog miokarda jednom od raspoloživih tehnika (dobutamin ehokardiografija, SPECT-a pozitron emisijone tomografije, CMR).

Kod pacijenata sa CAD koji se podvrgavaju revaskularizaciji, odluka da li liječiti ili ne MR, trebalo bi donijeti prije operacije, jer generalna anestezija može značajno smanjiti težinu regurgitacije. Kada je neophodno, preload i/ili afterload izazov, pružaju dodatne podatke za procjenu težine MR u operacionoj sali.¹⁴⁴

6.2.2 Prirodni tok

Pacijenti sa hroničnom ishemičnom MR imaju lošu prognozu.^{118,142} Prisustvo teške CAD i disfunkcije LV imaju prognostičku važnost. Uzročna uloga MR u lošoj prognozi ostaje nesigurna. Međutim, povećana težina je povezana sa lošijim ishodom.¹⁴²

Kod pacijenata sa sekundarnom MR zbog neishemične etiologije, podaci koji se tiču prirodnog toka bolesti su oskudniji nego kod ishemijske MR.¹⁴⁵ Precizna analiza je teška zbog ograničenog broja serija napravljenih od malih grupa pacijenata sa mnogim pridruženim faktorima. Neke studije su pokazale nezavisnu povezanost između signifikantne MR i loše prognoze.

6.2.3 Rezultati hirurgije

Operacija sekundarne MR ostaje izazov. Operativni mortalitet je veći nego kod primarne MR, a dugoročna prognoza lošija, i to barem zbog težih komorbiditeta (Tabela 7). Kod pacijenata sa ishemičnom MR, indikacije i poželjna vrsta hiruškog pristupa ostaju kontraverzni, najviše zbog trajnosti i visoke stope rekurentnosti MR nakon rekonstrukcije mitralne valvule i nedostatka dokaza da operacija produžava život.¹⁴⁶ Većina studija ukazuje da se teška ishemična MR ne popravlja samo nakon revaskularizacije, te da prisustvo rezidualne MR nosi sa sobom povećan rizik mortaliteta. Uticaj rekonstruktivne valvularne hirurgije na preživljavanje ostaje nejasno, jer ne postoje randomizirane studije, i nekoliko studija koje proučavaju ovu materiju imaju suviše ograničenja da bi se mogao izvući definitivni zaključak.¹⁴⁷ Što se tiče prognoze, većina studija nije uspjela da prikaže popravljeno dugoročno preživljavanje nakon hiruške korekcije sekundarne MR.^{148,149} Jedina randomizirana studija koja je poredila CABG u odnosu na CABG sa rekonstrukcijom valvule kod pacijenata sa umjerenom MR, nije bila dizajnirana da analizira uticaj na preživljavanje dodatne rekonstrukcije u odnosu na samu CABG. Ukazala je da je učinkovitost rekonstrukcije popravljala funkcionalnu klasu, EF, dijametar LV u kratkom vremenskom periodu.¹⁵⁰

Kada je indikova hirurgija, postoji trend da se radi rekonstrukcija koristeći samo anuloplastiku sa rigidnim *ring*-om manjim od prosječne veličine, koji nosi manji operativni rizik iako nosi visok rizik od rekurencije MR.^{151,152} Hiruška tehnika je takođe moguća kod sekundarne MR zbog kardiomiopatije.¹⁵³

Bezbrojni preoperativni prediktori rekurentne sekundarne MR nakon ispodprosječne anuloplastike i indikativna su za teški *tetherin*, i povezana sa gorom prognozom (LVEDD >65mm, ugao posteriornog mitralnog kuspisa >45°, ugao distalnog prednjeg kuspisa >25°, sistolna površina *tenting*-a >2,5cm², koaptaciona razdaljina (razdaljina između anularne ravni i koaptacione tačke) >10mm, end-sistolna razdaljina između papilarnih mišića >20mm, sistolni indeks sfernosti >0,7).¹⁵² Prognostičku vrijednost ovih parametar, međutim, treba dalje ispitati. Nakon hirurgije, lokalna alteracija geometrije i funkcije u blizini papilarnih mišića je povezana sa rekurentnom MR.

Prisustvo značajne vijabilnosti miokarda treba uzeti u obzir kada se donosi odluka da li uraditi operaciju, jer je to prediktor dobrog ishoda nakon rekonstruktivne hirurgije sa bajpasom.¹⁵⁴

Ostaje nepoznato da li restriktivna anuloplastika može izazvati značajnu mitralnu stenozu.

Nijedna radomizirana studija nije bila urađena da bi uporedila rekonstrukciju i zamjenu. U najkomplikovanijim visokorizičnim okolnostima rizik nakon rekonstrukcije i zamjene je isti. Skorašnja meta analiza retrospektivnih studija, sugeriše bolje kratkoročno i dugoročno

preživljavanje nakon rekonstrukcije nego nakon zamjene.¹⁵⁵ Kod pacijenata sa preoperativnim prediktorima za povećanu vjerovatnoću od rekurencije MR, kao što je gore iznad navedeno, predloženo je nekoliko tehnika da bi se opisao subvalvularni *thethering* i može biti razmatren kao dodatak anuloplastici.¹⁵⁶ Skorašnje randomizirane studije izvještavaju o poboljšanom preživljavanju i značajno padu velikih loših događaja kod pacijenata koji zahtijevaju revaskularizaciju tretiranih sa ventrikularnim remodelovanjem.¹⁵⁷ Kod sekundarne neishemijske MR, hiruški modaliteti ciljani da preokrenu remodelovanje LV, kao što je tehnika rekonstrukcije LV, su bile razočaravajuće i ne mogu se preporučiti.

Tabela 13 Indikacije za operaciju mitralne valvule kod hronične sekundarne mitralne regurgitacije

	Kalsa ^a	Nivo ^b
Operacija je indicirana kod pacijenata sa teškom MRc koji se podvrgavaju CABG, i LVEF >30%.	I	C
Operacija bi se trebala razmotriti kod pacijenata sa umjerenom MR koji se podvrgavaju CABG. ^d	Ila	C
Operacija bi se trebala razmotriti kod simptomatskih pacijenata sa teškom MR, LVEF <30%, mišljenjem za revaskularizaciju, i dokazom izvodljivosti.	Ila	C
Operacija bi se mogla razmotriti kod pacijenata sa teškom MR, LVEF >30%, koji ostaju simptomatski i pored optimalnog medicinskog menadžmenta (uključujući CRT ako je indiciran) i imaju mali komorbiditet, kada revaskularizacija nije indicirana.	IIb	C

CABG = koronarno arterijski bajpas graft; CRT = srčana resinhronizaciona terapija; LVEF = ejijska frakcija lijevog ventrikula; MR = mitralna regurgitacija; SPAP = pulmonalni sistolni arterijski pritisak.
^aKlasa preporuka.
^bNivo dokaza.
^cPrag za težinu (EROA ≥20mm²; Vol >30ml) različit u odnosu na onaj za MR₁ baziran je na prognostičkoj vrijednosti ovog praga u predviđanju lošeg ishoda: vidi Tabelu 5.¹⁷
^dKada je moguće uraditi ehokardiografiju u naporu, razvoj dispneje i povećane težine MR udružene sa plućnom hipertenzijom su dalji poticaji za operaciju.

6.2.4 Perkutana intervencija

Iskustvo iz ograničenog broja pacijenata u EVEREST studiji kao i iz proučavajućih studija predlažu da je perkutana *edge-to-edge* rekonstrukcija mitralne valvule izvodljiva-sa malim proceduralnim rizikom-kod pacijenata sa sekundarnom MR u odsustvu teškog *thethering*-a i mogla bi omogućiti kratkoročno poboljšanje funkcionalne kondicije i funkcije LV.^{136,137} Ovi podaci moraju biti potvrđeni u velikim serijama sa dugoročnim praćenjem i sa randomiziranim karakterom. Podaci o anuloplastici koronarnog sinusa su ograničeni i većina prvobitnih sprava je povučena.¹⁵⁸

6.2.5 Indikacije za intervenciju

Heterogeni podaci vezani za sekundarnu MR rezultiraju u liječenju manje baziranom na dokazima u odnosu na primarnu MR (Tabela 13).

Tešku MR bi trebalo izliječiti pred bajpas operaciju.

Indikacije za izolovanu hirurģiju mitralne valvule kod asimptomatskih pacijenata sa teškom sekundarnom MR i ozbiljno smanjenom funkcijom LV, koji ne mogu biti revaskularizovani, ili koji imaju kardiomiopatiju, su pod znakom pitanja. Rekonstrukcija se može razmotriti kod biranih pacijenata ako imaju nizak komorbiditet, kako bi se izbjegla odložena transplatacija. Kod drugih pacijenata, optimalna medikamentozna terapija je trenutno najbolja opcija, koju može da prati, u slučaju popuštanja,

ekstenzivna terapija za HF (terapija za resinhronizaciju srca CRT); aparat koji asistira ventrikuli; sigurnosni uređaj; transplatacija srca).

Perkutana procedura sa *mitral clip*-om, može se razmotriti kod pacijenata sa simptomatskom teškom sekundarnom MR, pored optimalne medikamentozne terapije (uključujući CRT ako je to indicirano), koji su pogodni na osnovu EHO kriterijum, koji su procjenjeni kao inoperabilni ili su u visokom riziku za operaciju, od starne tima kardiologa i kardiohirurga, i koji imaju očekivnu duživu života dužu od 1 godine (preporuka klase IIb, nivo dokaza C).

Postoji stalna debata koja se tiče liječenja umjereno ishemične MR kod pacijenata koji se podvrgavaju CABG. Kod takvih slučajeva, poželjna je rekonstrukcija valvule. Kod pacijenata sa malom EF, hirurģija mitralne valvule je vjerovatniji izbor ako postoji vijabilnost miokarda i ako je komorbiditet nizak. Kod pacijenata sposobnih za napor, ehokardiografija u naporu treba biti razmotrena kad god je to moguće. Dispneja indicirana naporom i veliko povećanje u težini MR i sistolnog pritiska u plućnim arterijama, govore u prilog kombinovane hirurģije.

Nema podataka koji bi potkrijepili hirurģku korekciju blage MR.

6.2.6 Medikamentozna terapija

Optimalna medikamentozna terapija je obavezna: trebala bi da bude prvi korak u liječenju pacijenata sa sekundarnom MR, i trebala bi biti data prema smjernicama za liječenje HF.¹³ Ovo uključuje ACEI, beta blokere, sa dodatkom antagonista aldosterona u prisustvu HF. Diuretici su potrebni u slučaju opterećenja tečnošću. Nitrati mogu biti neophodni za liječenje akutne dispneje sekundarne velikoj dinamičnoj komponenti.

Indikacije za terapiju resinhronizacijom, trebale bi da budu prema povezanim smjernicama.¹³ Kod onih koji imaju povoljan terapijski odgovor, CRT može odmah da smanji težinu MR kroz veću snagu primicanja i resinhronizacije papilarnih mišića.¹⁵⁹ Dalja redukcija u MR i njene dinamičke komponente, može je javiti kroz smanjenu silu vezivanja u vezi sa reverznim remodelovanjem LV.

7. Mitralna stenoza

Reumatska groznica, kao predominantan etiološki uzrok MS, značajno se smanjila u industrijalizovani zemljama; ipak, MS i dalje ima veliki uticaj na morbiditet i mortalitet širom svijeta.^{1,3} Perkutana mitralna komisurotomija (PMC) je imala značajan uticaj na liječenje reumatske MS.

7.1 Evaluacija

Pacijenti sa MS mogu da budu bez simptoma godinama a da se onda pojave sa smanjenjem mogućnosti za aktivnost. Dijagnoza se obično uspostavlja fizikalnim pregledom, RTG –om, EKG-om, i ehokardiografijom.

Generalni principi za korišćenje neinvazivnih i invazivnih dijagnostičkih procedura prate preporuke date u Opštim komentarima (Sekcija 3).¹²

Specifične teme kod MS su sljedeće:

- Ehokardiografija je glavni metod koji se koristi u procjeni težine i posljedica MS, kao i veličine anatomskih lezija.

Površina valvula bi se trebala mjeriti pomoći planimetrije i metode poluvremena pritiska, koji su komplementarni. Planimetrija, kada je to moguće, je metoda izbora, posebno odmah nakon PMC-a. Jednačina kontinuiteta i *proximal isovelocity* bi se mogli koristiti kada je neophodna dodatna procjena. Mjerenja srednjeg transvalvularnog gradijenta, izračunata korišćenjem doplera, su veoma zavisna od stope i protoka, ali su korisna u ocjeni težine, posebno kod pacijenata u sinusnom ritmu. MS obično nema posljedice na kliničku sliku u miru, kada je površina valvularnog otvora $>1,5\text{cm}^2$ (Tabela 4).¹⁵

Sveobuhvatna procjena morfologije valvule je važna radi strategije liječenja. Razvijeni su bodovni sistemi, kako bi se olakšala procjena prikladosti, koji uzimaju u obzir čvrstinu zida, pokretljivost, kalcifikacije, subvalvularni deformitet i komisuralne dijelove.^{15,160,161}

Ehokardiografija takođe procjenjuje pritisak u plućnim arterijama, pridruženu MR, pridruženu bolest valvula, i veličinu LA. Zbog česte udruženosti MS sa drugim bolestima valvula, obavezna je sveobuhvatna procjena trikuspidne i aortne valvule. TTE obično pruža dovoljno podataka za rutinsko liječenje.

TOE treba preferirati kod isključivanja tromba LA prije PMC ili nakon embolusne epizode, ako TTE daje suboptimalne informacije o anatomiji ili, kod odabranih slučajeva kako bi vodio procedure.

3DE poboljšava procjenu valvularne morfologije (posebno vizuelizaciju komisura),¹⁶² optimizira tačnost i reproducibilnost planimetrije, i može biti koristan za vođenje (TOE) i monitoring (TTE) PMC kod teških slučajeva.

Ehokardiografija takođe igra važnu ulogu u monitoringu rezultata PMC tokom procedure.

- Testiranje u naporu je indicirano kod pacijenata bez simptoma ili sa dvosmislenim ili rezultatima koji neodgovaraju težini MS. Dobutamin, ili poželjnije ehokardiografija u naporu može pružiti dodatne informacije kroz procjenu promjena u mitralnom gradijentu i plućnim pritisacima.²¹

7.2 Prirodni tok

Preživljavanje kod asimptomatskih pacijenata je obično dobro i do 10 godina, sa progresijom koja veoma varira, sa naglom deterioracijom, koja obično prati trudnoću ili komplikacije kao što su AF ili embolizam.¹⁶³ Simptomatski pacijenti imaju lošu prognozu ako se ne uradi intervencija.¹²

7.3 Rezultati intervencije

7.3.1 Perkutana mitralna komisurotomija

Tehnički rezultati i komplikacije su u vezi sa izborom pacijenata i iskustvom hirurga.¹⁶⁴ Dobri inicijalni rezultatu, definisani kao površina otvora valvule $>1,5\text{cm}^2$, bez MR $>2/4$, se postižu u preko 80% slučajeva. Glavne komplikacije uključuju proceduralni mortalitet 0,5-4%,

hemoperikardium 0,5-10%, embolizam 0,5-5%, i tešku regurgitaciju 2-10%. Urgentna operacija je rijetko potrebna ($<1\%$).¹⁶⁵

Tabela 14 Indikacije za perkutanu mitralnu komisurotomiju u mitralnoj stenozu sa veličinom otvora valvule $\leq 1,5\text{cm}^2$

	Klasa ^a	Nivo ^b	Ref. ^c
PMC je indicirana kod pacijenata sa poželjnim karakteristikama. ^d	I	B	160,170
PMC je indicirana kod simptomatskih pacijenata sa kontraindikacijama ili visokim operativnim rizikom.	I	C	
PMC bi se trebala razmotriti kao inicijalni tretman kod simptomatskih pacijenata sa nepoželjnom anatomijom ali bez nepoželjnih kliničkih karakteristika ^d	Ila	C	
PMC bi trebalo razmotriti kod asimptomatskih pacijenata bez nepoželjnih karakteristika i <ul style="list-style-type: none"> • visokom tromboemboliskim rizikom (predhodna istorija embolizma, gust spontani kontrast u lijevom atrijumu, skorašnja ili paroksizmalna atrijalna fibrilacija i/ili • visok rizik od hemodinamske dekompenzacije (sistolni plućni pritisak $>50\text{mmHg}$ u miru, potreba za velikom nekardiološkom operacijom, želja za trudnoćom). 	Ila	C	
<small> NYHA = Udruženje za srce Njujorka; PMC = perkutana mitralna komisurotomija. ^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza. ^cReference koje potkrepljuju klasu I (A+B) i II (Ila) (A+B) preporuke. ^dNepoželjne karakteristike za perkutanu mitralnu komisurotomiju se mogu definisati sa prisustvom nekoliko sljedećih karakteristika: - Kliničke karakteristike: starija dob, istorija komisurotomije, NYHA klasa IV, permanentna atrijalna fibrilacija, teška plućna hipertenzija. - Anatomske karakteristike: eho skor >8, Cormier skor 3 (klasifikacija mitralne valvule bilo koje veličine, ocjenjene fluoroskopijom), veoma malo mitralno ušće, teška trikuspidalna regurgitacija. </small>			

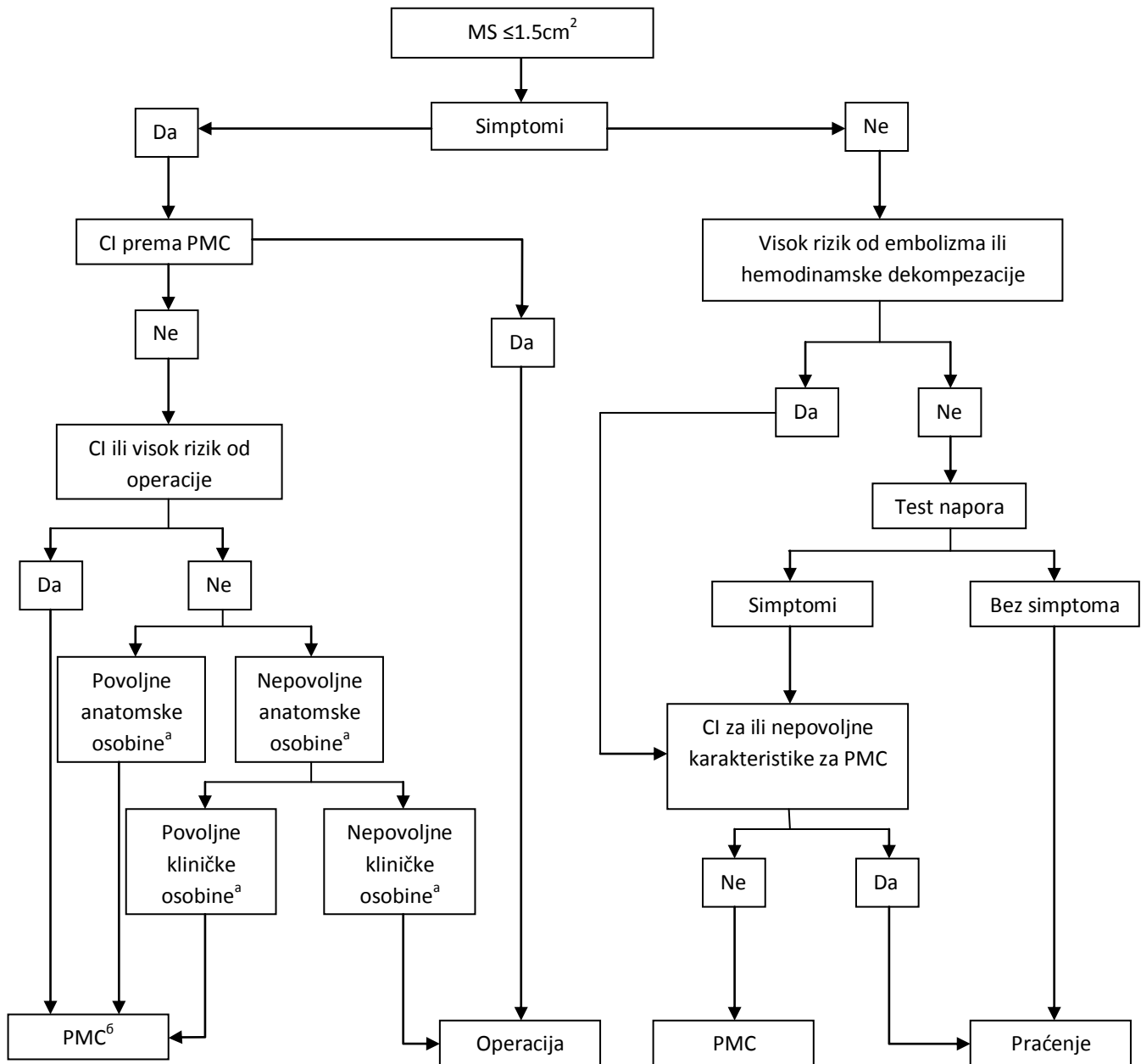
Kliničko praćenje ukazuje na kasnu efikasnost PMC: stopa bez događaja varira od 30.70% nakon 10-20 godina, zavisno od karakteristika pacijenta.^{160,166-168} Kada su inicijalni rezultati nezadovoljavajući, obično je u kratkom narednom period neophodna reoperacija.^{160,167,168} Obrnuto, nakon uspješne PMC, dugoročni rezultati su dobri u većini slučajeva i mogu se predvidjeti na osnovu peroperativnih anatomskih i kliničkih karakteristika, i kvaliteta neposrednih rezultata.^{160,167,169} Kada se pojavi funkcionalna deterioracija, obično je kasna i obično povezana za restenozom.¹⁷⁰ Uspješna PMC takođe smanjuje rizik od embolije.¹⁶³

Tabela 15 Kontraindikacije za perkutanu mitralnu komisurotomiju

• Mitralno ušće $> 1.5\text{cm}^2$
• Tromb u lijevom atriju
• Više od umjerene mitralne regurgitacije
• Teška ili bikomisuralna kalcifikacija
• Odsustvo komisuralne fuzije
• Teška pridružena bolest aortne valvule, ili teška kombinovana trikuspidalna stenozu i regurgitacija
• Pridružena bolest koronarnih arterija koja zahtjeva bajpas operaciju

7.3.2 Hirurgija

Zatvorena mitralna komisurotomija se i dalje radi u zemljama u razvoju, ali je drugdje u velikom dijelu zamjenjena otvorenom mitralnom komisurotomijom sa korišćenjem kardio-pulmonalnog bajpasa, koji se sada takođe rijetko primjenjuje. Iz serija iskusnih centara, koje najviše uključuju mlade pacijente, dugoročno preživljavanje je dobro, sa stopom reoperacije zamjenom



CI = kontraindikacije; MS = mitralna stenoza; PMC = perkutana mitralna komisurotomija.

^aVidi tabelu 14.

^bOperativna komisurotomija bi mogla biti razmotrena od strane iskusnog hiruškog tima kod pacijenata sa kontraindikacijom za perkutanu mitralnu komisurotomiju.

Figura 4 Tretman klinički signifikantne mitralne stenoze

valvule od 0-7% u toku 36-53 mjeseca i stopom 10-godišnjeg preživljavanja od 81-90%.^{171,172}

U trenutnoj praksi, hirurgija MS obično podrazumijeva zamjenu valvule (~95%) što je rezultat starije životne dobi pacijenata i nepovoljnih karakteristika valvule za zamjenu.^{1,34} Operativni mortalitet kod zamjene valvule varira od 3-10%, i korelira sa godinama, funkcionalnom klasom, plućnom hipertenzijom, i prisustvom CAD. Dugoročno preživljavanje je vezano za godine, funkcionalnu klasu, AF, plućnu hipertenziju, preoperativnu funkciju LV/RV, i komplikacije protetskih valvula.¹²

7.4 Indikacije za intervenciju

Tip liječenja, kao i vrijeme, trebalo bi se procijeniti na osnovu kliničkih karakteristika (uključujući funkcionalni status, prediktore operativnog rizika i rezultate PMC), anatomije valvula i lokalne stručnosti.

Indikacije za intervenciju su sljedeće (Tabela 14; Figura 4):

- Intervencija bi se trebala uraditi samo kod pacijenata sa klinički značajnom MS (otvor valvule $\leq 1,5\text{cm}^2$).
- Intervenciju bi trebalo raditi kod simptomatskih pacijenata. Većina pacijenata sa povoljnom anatomijom valvula se sada podvrgavaju PMC; međutim, otvorena komisurotomija može da bude metoda izbora kod

iskusnih hirurga za mlade pacijente sa blagom do umjerenom MS. Donošenje odluke o poželjnoj metodi kod pacijenata sa nepovoljnom anatomijom valvule i dalje je predmet rasprave, i mora uzeti u obzir multifaktorijalnu prirodu predviđanja rezultata PMC.^{160,170} PMC bi trebalo smatrati za inicijalnu metodu za izabrane pacijente sa blagim do umjerenim kalcifikacijama ili nepovoljnim subvalvularnim aparatom, koji inače imaju povoljne kliničke karakteristike, posebno kod mladih pacijenata kod kojih je poseban izazov odlaganje zamjene valvule.¹⁷³

PMC je procedura izbora kada je kontraindikovana hirurgija, ili kao most prema hirurgiji kod visokorizičnih, kritično bolesnih pacijenata.

Hirurgija je poželjnija kod pacijenata koji nisu pogodni za PMC

Zbog malog, ali definitivnog rizika svojstvenog PMC, pacijenti koji su zaista bez simptoma, obično nisu kandidati za ovu procedure, osim u slučajevima gdje postoji povećan rizik od tromboembolizma ili hemodinamske dekompenzacije. Kod takvih pacijenata PMC treba jedino uraditi ako imaju poželjne karakteristike i ako je će je obaviti iskusan hirurg.

Kod asimptomatskih pacijenata sa MS, hirurgija je ograničena na rijetke pacijente sa visokim rizikom od komplikacija is sa kontraindikacijama za PMC.

Hirurgija nije samo alternative kada je PMC kontraindikovana (Tabela 15). Najvažnije kontraindikacije za PMC je tromboza LA. Međutim, kada je tromboza locirana u dodatku LA, PMC se može razmotriti kod pacijenata koji su kontraindikovani za hirurgiju ili onih koji nisu u urgenciji a kod kojih se oralni antikoagulantni mogu bezbjedno ordinirati tokom 2 ili 6 mjeseci, nakon čega urađena ponovljenja TOE ukaže na da je tromb nestao. Hirurgija je indikovana ako tromb perzistira

7.5 Medikamentoza terapija

Diuretic i dugo djelujući nitarati privremeno poboljšavaju dispneju. Beta blokeri, ili blokatori kalcijumskih kanala koji regulišu frekvenciju srca, mogu da poboljšaju tolerisanje napora. Antikoagulantna terapija sa ciljanim INR sa gornjom polovinom vrijednosti između 2-3 je indikovana kod pacijenata sa paroksizmalnom ili trajnom AF.⁴⁷ Kod pacijenata u sinusnom ritmu, antikoagulacija je indikovana ako se već jednom desila ebolija, ili ako je prisutan tromb u LA (preporuka klase I, nivo dokaza C) i tađe treba biti razmotrena ako TOE pokaže gust spontani eho kontrast ili uvećan LA (M-mod dijametar >50mm ili volumen LA >60ml/m² (preporuka klase IIa, nivo dokaza C).¹⁷⁴ Aspirin i drugi antiagregacioni lijekovi nisu odgovarajuća alternativa.

7.6 Serijsko testiranje

Asimptomatski pacijenti sa klinički značajnom MS, koji se nisu podvrgli intervenciji, trebali bi se

kontrolisati godišnje pomoću kliničkih i ehokardiografskih ispitivanja, i u dužim vremenskim intervalima (svake 2- 3 godine) u slučaju manje ozbiljne stenozе.

Liječenje pacijenata nakon uspješne PMC je slično kao ono kod asimptomatskih pacijenata. Trebalo bi da bude strožije ako se pojavi asimptomatska restenoza. Kada PMC nije uspješna i kada simptomi perzistiraju, hirurgiju bi trebalo rano razmotriti osim ako ne postoje definitivne kontraindikacije.

7.7 Specijalne grupe pacijenata

Kada se pojavi restenoza praćena simptomima, nakon hirurške komisurotomije ili PMC, reintervencija u većini slučajeva zahtjeva zamjenu valvule. Re-PMC se može predložiti kod izabranih pacijenata sa povoljnim osobinama ako je predominantni mehanizam ponovna fuzija komisura, i u slučajevima inicijalno uspješnom PMC ako se restenoza pojavi nakon nekoliko godina. PMC može da ima palijativnu ulogu kod pacijenata koji dolaze sa anatomijom valvule koja nije idealna za PMC, ali koji nisu kandidati za hirurgiju.^{175,176}

Za informacije o MS tokom trudnoće pogledati Sekciju 13.

Kod starih, kada postoji visok rizik od hirurgije ili je kontraindikovana, ali je dužina preživljavanja i dalje prihvatljiva, PMC je korisna opcija, i kada se koristi samo kao palijativna opcija. Kod pacijenata sa povoljnim anatomskim karakteristikama, može se prvo pokušati sa PMC, pribjegavajući hirurgiji ako rezultati nisu zadovoljavajući. Kod drugih pacijenata hirurgija je poželjnija.

Kod pacijenata sa teškom MS kombinovanom sa teškom bolešću valvule aorte, poželjnija je hirurgija. U slučaju teške MS sa umjerenom bolešću valvule aorte, PMC se može uraditi kao sredstvo kojim se odgađa hirurški tretman obje valvule.

Kod pacijenata sa teškom TR, PMC se može pokušati kod pacijenata u sinusnom ritmu, umjerenim uvećanjem pretkomora i funkcionalnom TR sekundarnoj usljed plućne hipertenzije. U drugom slučaju može biti poželjnija operacija obje valvule.¹⁷⁷

Degenerativna kalcifikacija mitralnog anulusa se može naći kod starijih pacijenata, posebno sa bubrežnom insuficijencijom, ali rijetko stvara tešku AS koja zahtjeva hirurško liječenje.

Zamjena valvula je jedina opcija u liječenju teškog oblika AS, nereumatskog porijekla, gdje nije prisutna fuzija komisura.

8. Trikuspidalna regurgitacija

Beznačajna TR koja se često sreće tokom ehokardiografije je normalna pojava. Patološka TR, je češće sekundarna u prirodi, prije nego zbog primarne lezije valvule. Sekundarna TR nastaje usljed dilatacije anulusa i povećanog vezivanja kuspisa povezanog sa pritiskom u RV i/ili preopterećenjem volumenom.

Preopterećenje volumenom je najčešće izazvano plućnom hipertenzijom nastalom usljed bolesti lijevog srca, ili rijeđe usljed cor pulmonale, ili idiopatske hipertenzije plućne arterije. Preopterećenje volumena RV može da ima veze sa atrijalnim septalnim defektom ili intrizične bolesti RV.¹²

8.1 Evaluacija

Predominantni simptomi su oni od pridruženih bolesti valvula, i čak se i teška TR može tolerisati tokom dugog vremenskog prioda. Iako zavise od opterećenja, klinički znaci lijevog HF su od značaja u ocijeni težine TR.¹²

Generalni principi korišćenja neinvazivnih i invazivnih dijagnostičkih procedura prate preporuke date u Opštim komentarima (Sekcija 3).

Specifične teme kod TR su sljedeće:

- Ehokardigrafija je idelana tehnika za procjenu TR. Omogućava sljedeće informacije:

Slična je MR po tome što prisustvo strukturalnih abnormalnosti valvule pravi razliku između primarnih i sekundarnih formi. Kod primarne TR, etiologija se može utvrditi po prisustvu specifičnih abnormalnosti kao što su vegetacije i endokarditis,¹⁰ zadebljanje kuspisa ili retrakcija kod reumatske ili kancerske bolesti, prolaps/lepršanje kuspisa u miksomatoznoj ili post-traumatskoj bolesti, i displastična trikuspidna valvula u kongenitalnom oboljenju kao što je Ebštajnova anomalija.¹¹ Trebalo bi izmjeriti stepen dilatacije anulusa.¹⁷ Značajna dilatacija trikuspidalnog anulusa je definisana dijastolnim dijametrom $\geq 40\text{mm}$ ili $>21\text{mm/m}^2$ iz četvorokomske transtoraklane projekcije.^{17,178-180} Kod sekundarne TR, koaptaciona distanca $>8\text{mm}$ karakteriše pacijente sa značajnim vezivanjem (razmak između površine otvora trikuspidalnog ušća i tačke koaptacije u mid- sistoli iz apikalne četvorokomorne projekcije).¹⁸¹

Evaluacija težine TR i plućnog sistolnog pritiska, trebalo bi uraditi kao što su trenutne preporuke (Tabela 5).¹⁷

Trebalo bi uraditi evaluaciju dimenzije i funkcije RV, i pored postojećih ograničenja u ocijeni indeksa RV. Ekskurzija anularnog područija trikuspidalne valvule (TAPSE) ($<15\text{mm}$), brzina sistolnog protoka preko trikuspidalnog anulusa ($<11\text{cm/s}$), i endijastolna površina RV ($>20\text{cm}^2$) se mogu koristiti kako bi se identifikovali pacijenti sa disfunkcijom RV.¹⁸³

Trebalo bi procjeniti prisustvo pridruženih lezija (gledati pažljivo na pridružene valvularne lezije, posebno na lijevoj strani) kao i funkciju LV.

- Kada je to moguće, CMR je poželjan metod za evaluaciju veličine i funkcije RV.

8.2 Prirodni tok

Ograničeni podaci koji su na raspolaganju o prirodnom toku primarne TR govore da teška TR ima lošu prognozu, iako funkcionalno može bit dobro tolerisana godinama.^{12,183,184} Što se tiče lijevostrane valvularne regurgitacije, produženo opterećenje sa prevelikim volumenom može rezultirati u disfunkciji ventrikule i ireverzibilnom oštećenju miokarda. Lepršajuća trikuspidalna valvula (klasično udružena sa teškom TR) je

udružena sa smanjenim preživljavanjem i uvećanim rizikom od HF.¹⁸⁴ Sekundarna TR se može smanjiti ili nestati kako se slabost RV popravlja, usljed liječenja njenog uzroka. Međutim, TR može da prezistira čak i nakon uspješne korekcije sporednih lezija valvule. Predvidjeti tok funkcionalne TR nakon operativnog liječenja mitralne bolesti valvule, ostaje teško. Plućna hipertenzija, povećan pritisak i dimenzije RV, smanjenje funkcije RV, AF, pejsmejker, težina deformacije trikuspidalne valvule (dijametar trikuspidalnog anulus, visina koaptacije) su važni riziko faktori za održavanje ili pogoršanje TR.^{178,180,181}

8.3 Rezultati hirurgije

Prstenasta anuloplastika je glavni oblik hirurgije za TR. Bolji dugoročni rezultati se mogu vidjeti sa proteskim prstenima, nego sa anuloplastikom sa šavovima, sa incidencom rezidualne TR, respektivno 10% prema 20-35% tokom 5 godina.^{179,180,185,186} Dosadašnja iskustva preferiraju korišćenje prstenaste anuloplastike za tešku TR vezanu za izolovanu dilataciju trikuspidalnog anulusa.¹⁸⁷ Kada je trikuspidalna valvula značajno deformisana, zajedničke procedure na trikuspidalnoj valvuli sa ciljem da se smanji rezidualna postoperativna TR (tj. uvećanje anteriornog kuspisa) mogu biti od koristi.¹⁸⁸ U više uznapredovalim formama vezivanja i dilatacije RV, trebalo bi razmotriti zamjenu valvule. Korišćenje velike bioproteze u odnosu na mehaničku valvulu se trenutno preferira.¹⁸⁹ Dodavanje trikuspidalne rekonstrukcije, ako je indikovano tokom hirurgije lijeve strane, ne povećava operativni rizik.

Tabela 16 Indikacije za operaciju trikuspidalne valvule

	Klasa ^a	Niv ^o _b
Operacija je indikovana kod simptomatskih pacijenata sa teškom TS. ^c	I	C
Operacija je indikovana kod pacijenata sa teškom TS koji se podvrgavaju lijevostranoj valvularnoj intervenciji. ^d	I	C
Operacija je indikovana kod pacijenata sa teškom primarnom ili sekundarnom TR bez teške disfunkcije desnog ventrikula.	I	C
Operacija je indikobana kod simptomatskih pacijenata sa teškom izolovanom primarnom TR bez teške disfunkcije desnog ventrikula.	I	C
Operaciju bi trebalo razmotriti kod pacijenata sa umjerenom primarnom TR koji se podvrgavaju lijevostranoj valvularnoj operaciji.	Ila	C
Operaciju bi trebalo razmotriti kod pacijenata sa blagom do umjerenom sekundarnom TR sa dilatiranim anulusom ($\geq 40\text{mm}$ ili $>21\text{mm/m}^2$) koji se podvrgavaju lijevostranoj valvularnoj operaciji.	Ila	C
Operaciju bi trebalo razmotriti kod asimptomatskih ili umjerenom simptomatskih pacijenata sa teškom izolovanom primarnom TR i progresivnom dilatacijom desnog ventrikula ili detrioracijom funkcije desnog ventrikula.	Ila	C
Nakon lijevostrane valvularne operacije, operaciju bi trebalo razmotriti kod pacijenata sa teškom TR koji su simptomatski ili imaju progresivnu dilataciju/disfunkciju desnog ventrikula, u odsustvu lijevostrane valvularne disfunkcije, teške desne ili lijeve ventrikularne disfunkcije, i teške plućne vaskularne bolesti	Ila	C

PMC = perkutana mitralna komisurotomija; TR = trikuspidna regurgitacija; TS = trikuspidalna stenoza

^aKlasa preporuka.

^bNivo dokaza.

^cPerkutana balon valvuloplastika može biti pokušana kao prvi pristup ako je TS izolovana.

^dPerkutana balon valvuloplastika može biti pokušana ako PMC može biti urađena na mitralnoj valvuli.

Desetogodišnje preživljavanje se kreće d 30-50%, gdje su prediktori preoperativna funkcionalna klasa, funkcija RV i LV, protetske komplikacije¹⁸⁵⁻¹⁸⁹ U prisustvu transtrikuspidalnog peksmejkera i TR, tehnika koja se koristi, trebala bi se prilagoditi stanju pacijenta i iskustvu hirurga. Reoperacija trikuspidne valvule u slučaju perzistentne TR nakon hirurgije mitralne valvule, nosi visok rizik, najviše zbog kliničkog stanja pacijenta (uključujući godine i broj predhodnih intrvencija na srcu) i može da ima loše dugoročne rezultate usljed prisustva ireverzibilne disfunkcije RV prije reoperacije, ili LV, bolesti mikarda ili vavule.

8.4 Indikacije za hirurgiju

Izbor kada da se uradi hiruška intervencija ostaje kontraverzan, uglavnom zbog dostupnosti malog broja podataka i njihove heterogene prirode (Tabela 16). Kao opšti princip-ako je tehnički moguće-rekonstrukcija valvule se preferira u odnosu na njenu zamjenu, a hirurgija bi se trebala primijeniti dovoljno rano da bi se izbjegla ireverzibilna disfunkcija RV.

Potreba za korekcijom TR se obično razmatra u trenutku hiruške korekcije vavularne lezije lijeve strane. Hirurgija trikuspidalne valvule je indicovana kod pacijenata sa teškom TR. Hirurgija trikuspidalne valvule bi trebalo biti razmotrena kod pacijenata sa umjerenom primarnom TR, kao i kod pacijenata sa blagom i umjerenom sekundarnom TR i značajnom dilatacijom anulusa ($\geq 40\text{mm}$).¹⁷⁸⁻¹⁸⁰

Hirurgija ograničena na trikuspidalnu valvulose preporučuje kod simptomatskih pacijenata sa teškom primarnom TR. Iako ovi pacijenti odgovaraju dobro na terapiju diureticima, odlaganje hirurgije je vjerovatno da će imati posljedice u vidu ireverzibilnog oštećenja RV, slabosti oragana, i lošijih rezultata nakon kasne hiruške intervencije. Iako si granične vrijednosti manje dobro definisane (slično kao kod MR) asimptomatski pacijenti sa teškom primarnom TR trebali bi se pažljivo pratiti kako bi se otkrila progresija uvećanja RV ili razvoj rane difunkcije RV što bi ubrzalo odluku o potrebi za hiruškom intervencijom.

U perzistentnoj ili povratnoj teškoj TR nakon hirugije valvule lijeve strane, trebalo bi razmotriti izolovanu hirurgiju trikuspidne valvule kod pacijenata koji su simptomatski ili imaju progresiju dilatacije ili difunkcije RV, u odsustvu disfunkcije valvule lijeve strane, teške disfunkcije RV ili LV, ili teške plućne vaskularne bolesti.

Za liječenje Ebštaj abnormalnosti pogledati Baumgartner et al.¹¹

8.5 Medikamentozna terapija

Diuretici smanjuju kongestiju. Specifična terapija osnovnog oboljenja je obavezna.

9. Trikuspidna stenoza

Trikuspidna stenoza (TS), koja je uglavnom reumatskog porijekla, rijetko se sreće u razvijenim zemljama iako se i dalje sreće u zemljama u razvoju.^{3,12} Detekcija zahtjeva pažljivu evaluaciju, jer je gotovo uvijek povezana sa bolešću valvule lijeve strane koja dominira pri pregledu.

9.1 Evaluacija

Klinički znaci su obično maskirani onima od pridruženih valvularnih lezija, posebno MS.^{12,190} Ehokardiografija daje najkorisnije informacije. TS se obično previdi i zahtjeva pažljivu evaluaciju. Metod poluvremena pritiska je manje pouzdan u ocijeni težine TS nego kod MS i jednačina kontinuiteta je rijetko primjenjiva zbog frekvence sa kojom je prisutna pridružena regurgitacija. Planimetrija područija valvule je obično nemoguća osim ako se ne koristi 3DE. Ne postoji opšte prihvaćeno rangiranje težine TS. Srednji gradijent $\geq 5\text{mmHg}$ pri normalnoj frekvenci, se smatra indikativnim za značajnu TS.¹⁵ Ehokardiografijom se takođe treba ispitati prisustvo fuzije komisura, anatomije valvule i subvalvularnog aparata, koji su osnovne determinate za procjenu mogućnosti rekonstrukcije i stepena pridružene TR.

9.2 Hirurgija.

Nedostatak savitljivog kuspisa je glavni nedostatak rekonstrukcije valvule. Iako je ovo još uvijek predmet debate, biološke proteze su poželjnije za zamjenu valvule od mehaničkih zbog višeg rizika od tromboze koji nose ove zadnje i zadovoljavajuće trajnosti prvih u trikuspidnom položaju.¹⁸⁹⁻¹⁹¹

9.3 Perkutana intervencija

Perkutana balon trikuspidna regurgitacija je izvedena u ograničenom broju slučajeva, ili samostalno ili sa PMC, ali ove često izaziva značajnu regurgitaciju. Postoji nedostatak dokaza o dugoročnom preživljavanju.¹⁹²

9.4 Indikacije za intervenciju

Intervencija na trikuspidnoj valvuli se obično izvodi u vrijeme intervencije na drugim valvulama kod pacijenata koji su asimptomatski i pored medikamentozne terapije. Konzervativna hirurgija zamjene valvule –prema anatomiji i hiruškoj stručnosti u rekonstrukciji valvule-se preferira u odnosu na balon komisurotomiju, koja se može razmoriti kao prvi pristup samo u rijetkom slučaju izolovane TS (Tabela 16).

9.5 Medikamentozna terapija

Diuretici su korisni u prisustvu HF-ali su ograničene djelotvornosti.

10. Kombinovana i višestruka bolest valvula

Signifikantna stenoza i regurgitacija se mogu sresti na istoj valvuli. Bolest više valvula može se sresti kod nekoliko stanja, ali posebno kod reumatske bolesti srca, i nešto rjeđe u degenerativnoj bolesti valvula. Postoji nedostatak podataka o mješanoj i višestrukoj bolesti valvula. Ovo ne omogućava preporuke zasovane na dokazima.¹⁹⁰

Opšti princip liječenja mješanih i višestruke bolesti valvula je sljedeći:

- Kada je predominantna bilo stenoza ili regurgitacij, liječenje prati smjernice za dominantnu VHD. Kada ke težina i stenoze i regurgitacije jednaka, indikacije intervenciju trebale bi se bazirati na simptomima i objektivnim posljedicama, prije nego na indeksima težine stenoze ili regurgitacije.

- Pored odvojene procjene svake valvularne lezije, neophodno je uzeti u obzir i interakciju između različitih valvularnih lezija. Kao ilustracija, povezana MR može da dovede do potcjenjivanja AS, jer smanjeni udarni volumen usljed MR smanjuje protok preko aortne valvule, te zbog toga i aortni gradijent. Ovo naglašava potrebu da se kombinuju različita mjerenja, uključujući procjenu područija valvule, ako je to moguće koristeći metode koji su manje zavisni od stanja opterećenja, kao što je to planimetrija.

- Indikacije za intervenciju su bazirane na opštoj procjeni posljedica različitih valvularnih lezija, tj. simptoma ili prisustva dilatacije ili disfunkcije LV. Intervencija se može razmotriti za višetruke lezije koje nisu teške a koje prate simptomi, ili koje vode oštećenju LV.

- Odluka o intervenciji na više valvula treba da uzme u obzir dodatni operativni rizik od kombinovane procedure.

- Izbor hiruške tehnike treba da uzme u obzir prisustvo druge VHD. Iako rekonstrukcija ostaje idealna opcija, želja za rekonstrukcijom valvule može se samnjiti ako je potrebna proteska zamjena na drugoj valvuli.

Liječenje specifičnih udruženja VHD je opisano u posebnim poglavljima.

11. Proteske valvule

Pacijenti koji su se podvrgli ranijoj operaciji na valvulama čine 28% svih pacijenata sa VHD po *Euro heart* studiji.¹ Optimani izbor zamjene valvule-kao i posljedično liječenje pacijenata sa protetskim valvulama-su ključani u smanjenu komplikacija povezanih sa tom procedurom.

11.1 Izbor protetske valvule

Ne postoji savršena zamjena valvule. Svaka zamjena uključuje neki kompromis i sve uvode nove procese bolesti, bilo da su mehaničke (jednostrano naginjući disk, dvokuspidalna valvula) ili biološka. Ove zadnje uključuju homograft, plućni autograft, svinjsku, goveđi perikardijum, ili konjsku bioprotezu. Ksenograftne valvule se dalje mogu podijeliti na stentne i bezstentne. Stentne valvule mogu da imaju bolju hemodinamiku, ali nikakakva dugoročna trajnost kod njih još nije primjećena.¹⁹³ Bioproteze bez sutura su novodolazeća tehnologija, koja dozvoljava brzo postavljanje bioproteze bez šivenja manžetne, a takođe omogućava i veću površinu efikasnog područija ušća.

Dvije najšire korišćene proteze koje se plasiraju transkateterski, napravljene su od perikardnog tkiva umetnutog u klasični metalni stent sa samoširećim balonom ili nitol stent sa samoširećim balonom.

Mehaničke valvule zahtjevaju doživotnu antikoagulaciju. Kod bioloških valvula, doživotna antikoagulacija nije neophodna osim ako nije prisutna AF ili neke druge indikacije, ali su izložene strukturalnoj valvularnoj deterioraciji (propadanju) (SVD) tokom vremena.

Homografti i plućni autografti se obično koriste kod odraslih na aorti, iako se računaju <1% AVR s u velikim istraživanjima. Homografti su podložni SVD. Studija koja je mjerila sklonost prema SVD nije našla da je trajnost homografta veća od perikardne proteze a randomizirane

studije su pokazale superiorniju trajnost bezstentnih bioproteza u odnosu na homograft.^{194,195} Srednje vrijeme do reoperacije od SVD za homografte, zavisi od godina i varira od prosječnih 11 godina kod 20-godišnjih pacijenata do 25 godina kod 65-godišnjih pacijenata.^{194,195} Tehničke brige, ograničena raspoloživost, i povećana kompleksnost reoperacije, ograničavaju upotrebu homografta.¹⁹⁶ Iako je još predmet rasprave, glavna indikacija za homografte je akutni infektivni endokarditis sa perivalvularnom lezijom.^{10, 197}

Tabela 17 Izbor aortne/mitralne proteze. U prilog mehaničke proteze.

	Klasa ^a	Nivo ^d
Preporučena je mehanička proteza prema željama informisanog pacijenta i ako ne postoje kontraindikacije za dugoročnu antikoagulaciju. ^c	I	C
Preporučena je mehanička proteza kod pacijenata u riziku od ubrzane strukturne valvularne deterioracije. ^d	I	C
Preporučena je mehanička proteza kod pacijenata koji su već na antikoagulaciji kao rezultat toga što već imaju mehaničku protezu na drugoj poziciji.	I	C
Mehanička proteza bi se trebala razmotriti kod pacijenata <60godina za proteze u aortnoj poziciji i <65godina za proteze u mitralnoj poziciji. ^e	IIa	C
Mehaničku protezu bi trebalo razmotriti kod pacijenata sa razumnom predviđenom dužinom života, ^f za koje bi neka buduća povobna valvularna operacija predstavljala visok rizik.	IIa	C
Mehanička proteza bi mogla biti razmotrena kod pacijenata koji su već na dugoročnoj antikoagulaciji zbog visokog rizika od tromboembolije. ^g	IIa	C
Odluka se donosi na osnovu integracije nekoliko sljedećih faktora: ^a Klasa preporuka. ^b Nivo dokaza. ^c Povećan rizik od krvarenja usljed komorbiditeta, rezervi oko komplijanse, geografskog, životnog i okupacionog stanja. ^d Mlada životna dob (<40god), hipeparatireoidizam. ^e Kod pacijenata u dobi (60-65 godina) koji bi trebali da dobiju aortnu protezu, i onih između 65-70 godina u slučaju mitralne proteze, obje valvule su prihvatljive i izbor zahtijeva pažljivu analizu i drugih faktora osim godina. ^f Očekivana dužina života bi trebala biti računata za >10 godina, prema godinama, polu, komorbiditetima, i specifičnoj dužini života za zemlju. ^g Riziko faktori za tromboemboliju su atrijalna fibrilacija, predhodni tromboembolizam, hiperkoagulabilno stanje, teška disfunkcija lijevog ventrikula.		

Trasfer plućnog autografta na aorti (Ross procedura) obezbjeđuje sjajnu hemodinamiku, ali zahtijeva stručnost i ima nekoliko mana: rizik od rane restenoze plućnog autografta, rizik od povratka AR usljed posljedične dilatacije nativnog korijena aorte i samog plućnog autografta, kada se koristi za „malu popravku korijena“, kao i rizik od reumatskog angažovanja.¹⁹⁸ Iako se Ross procedura povremeno uradi kod odraslih (kod profesionalnih atletičara, žena koje razmišljaju o trudnoći), njena glavna indikacija je kod djece, što nije slučaj sa homograftima. Potencijalni kandidati za Ross proceduru trebali bi biti usmjereni u centre koji imaju stručnost i imaju uspješnost u ovoj proceduri.¹¹

U praksi, izbor je između mehaničke i biološke proteze sa stentom kod većine pacijenata.¹¹ Heterogenost VHD kao i različite vrste ishoda koje prate ovu proceduru čine dizajn i sprovođenje prospektivnih randomiziranih poređenja teškim. Dvije randomizirane studije koje poredi starije modele bioloških i mehaničkih valvula nisu našle nikakve značajne razlike u stopi valvularne tromboze i tromboembolije, i u saglasnosti su sa više individualnih valvularnih serija. Dugoročno preživljavanje je bilo takođe

veoma slično.^{199,200} Skorašnje studije su randomizirale 310 pacijenata starosti 55-70 godina u odnosu na mehaničke i biološke proteze.²⁰¹ Nije pronađena razlika u preživljavanju, tromboembolizmu ili stopi krvarenja, ali jeste veća stopa propadanja valvula i češća reoperacija je primjećena nakon implantacije biološke proteze. Meta analiza posmatranih serija ne nalazi razlike u preživljavanju kada se u obzir uzmu karakteristike pacijenata. Mikrosimulacijski model može pomoći kod pravljenja individualnog izbora za pacijenta omogućavajući preživljavanje bez događaja vezanog za valvulu, bude procjenjen prema godinama pacijenta i tipu proteze.²⁰²

Tabela 18 Izbor aortne/mitralne proteze. U prilog bioproteza.

	Klasa ^a	Nivo ^b
Bioproteza je preporučljiva prema željama informisanog pacijenta.	I	C
Bioproteza je preporučljiva kada je antikoagulacija dobrog kvaliteta malo vjerovatna (problemi komplijanse; nije uvijek dostupna) ili je kontraindikovna zbog visokog rizika krvarenja (ranija veća krvarenja; komorbiditeti; odustvo želje; problemi sa komplijansom, životno stil, okupacija).	I	C
Bioproteza se preporučuje za reoperaciju kod tromboze mehaničke valvule i pored postojanja dobre dugoročne koagulacije.	I	C
Bioprotezu bi trebalo razmotriti kod pacijenata kod kojih buduća ponovljena operacija valvula bi bila nisko rizična.	Ila	C
Bioproteza bi trebalo razmotriti kod mladih žena koje razmišljaju o trudnoći.	Ila	C
Bioprotezu bi trebalo razmotriti kod pacijenata >65godina za prtezezu u aortnoj poziciji ili >70godina u mitralnoj poziciji, ili onih očekivanom dužinom života ^c manjom od predpostavljenog trajanja bioproteze ^d	Ila	C
Odluka se donosi na osnovu integracije nekoliko sljedećih faktora: ^a Klasa preporuka. ^b Nivo dokaza. ^c Očekivana dužina života bi trebala biti računata prema godinama, polu, komorbiditetima, i specifičnoj dužini života za zemlju. ^d Kod pacijenata u dobi (60-65 godina) koji bi trebali da dobiju aortnu protezu, i onih između 65-70 godina u slučaju mitralne proteze, obje valvule su prihvatljive i izbor zahtijeva pažljivu analizu i drugih faktora osim godina.		

Osim hemodinamskih razmatranja, izbor između mehaničke i biološke valvule kod odraslih je uglavnom određen procjenjivanjem rizika od krvarenja vezanog za antikoagulaciju i tromboembolizma sa mehaničkom valvulom, u odnosu na rizik SVD sa bioprotezom, i vodeći računa o ciljevima pacijenta, vrijednostima, životnim i zdravstvenim preferencama.^{46,203-205} Zadnji je uglavnom određen ciljanim INR, kvalitetom antikoagulantne kontrole, paralelnog uzimanja aspirina, i pacijentovih riziko faktora za krvarenje. Rizik vezan za SVD mora uzeti u obzir stopu SVD-koji se smanjuje sa godinama i koji je veći kod mitralne nego aortne pozicije-i rizik od reoperacije, koji je samo malo viši nego za prvu operaciju.²⁰³

Umjesto postavljanja proizvodnih granica u godinama, izbor proteze treba da bude individualiziran i raspravljen do detalja između pacijenta, kardiologa i hirurga, uzimajući u obzir faktore date u Tabeli 17 i 18. Kod pacijenata starosti 60-65 godina, koji treba da ugrade aortnu protezu, i onih sa 65-70 godina u slučaju mitralne proteze, obje veličine su prihvatljive i izbor zahtijeva pažljivu analizu dodatnih faktora. Sljedeća razmatranja bi trebalo uzeti u obzir:

- Bioproteze bi trebalo razmotriti kod pacijenata čija dužina života je niža nego predviđena trajnost bioproteze, posebno ako komorbiditeti nalažu dalju hirušku proceduru, i kod

onih sa povećanim rizikom od krvarenja. Iako je SVD ubrzan kod hronične bubrežne insuficijencije, loše dugoročno preživljavanje sa obje vrste proteza i povećan rizik komplikacija sa mehaničkim valvulama može da opredjeljuje izbor bioproteze u ovoj situaciji.²⁰⁶

- Kod žena koje žele da zatrudne, visok rizik od tromboembolijskih komplikacija sa mehaničkom protezom tokom trudnoće-koji god da se antikoagulantni režim koristi-i mali rizik od elektivne reoperacije su podsticaj da se razmotri bioproteza, uprkos brzom pojavljivanju SVD u ovoj starosnoj grupi.²⁰⁷

- Pitanja kvaliteta života i preference obavještenog pacijenta, takođe se moraju uzeti u obzir. Nepogodnosti oralne antikoagulacije, mogu se minimizirati samokontrolom terapije. Iako korisnici bioproteze mogu izbjeći dugoročno korišćenje antikoagulacije, suočavaju se sa mogućnošću deterioracije u funkcionalnom statusu usljed SVD i vjerovatnoće reoperacije ako dovoljno dugo prožive.

- Dokom srednjoročnog praćenja, neki pacijeti koji ugrade bioprotetske valvule, mogu razviti drugo stanje koje zahtijeva oralnu antikoagulaciju (AF, moždani udar, perifernu arterijsku bolest i druge).

Posljedica neusklađenosti valvularne proteze u aortalnoj poziciji podstiče upotrebu proteza sa najvećom mogućom površinom efektivnog otvora ušća, iako korišćenje in vitro podataka i geometriske površine područja manjkaju u pouzdanosti.²⁰⁸ Ako se očekuje da je odnos valvularne proteze pacijenta <0,65cm²/m² BSA, može se razmotriti uvećanje anulusa kako bi se omogućila ugradnja veće proteze.²⁰⁹

11.2 Liječenje poslije zamjene valvule

Tromboembolizam i krvarenje povezano sa antikoagulacijom predstavljaju većinu komplikacija koju dožive primaoci protetskih valvula.¹² Profilaksa endokarditisa i liječenje endokarditisa protetske valvule su predstavljeni u odvojenim ESC Smjernicama.¹⁰

11.2.1 Osnovna procjena i različiti modaliteti praćenja

Idealno bi bilo da se kompletna osnovna kontrola izvede 6-12 sedmica poslije hirurģije. Ovo uključuje kliničku provjeru, RTG grudnog koša, EKG, TTE, i analizu krvi. Ova kontrola je od krajnje važnosti za interpretaciju šumova i zvuka proteza, kao i funkcije ventrikula, transprotetskog gradijenta, i odsustva paravalvularne regurgitacije. Ova postoperativna posjeta je takođe važna da bi se unaprijedilo pacijentovo znanje u profilaksi endokarditisa i, ako je potrebno o antikoagulantnoj terapiji i da bi se naglasilo da se treba javiti čim se pojave novi simptomi.

Svi pacijenti koji su se podvrgli hirurģiji valvule zahtijevaju doživotnu kontrolu od strane kardiologa, kako bi se otkrila rana deterioracija u funkciji proteze ili funkciji ventrikula, ili progresija bolesti neke druge srčane valvule. Kliničke provjere bi trebalo raditi godišnje-ili čim prije ako se pojave novi srčani simptomi. TTE bi trebalo uraditi ako se pojave bilo kakvi novi simptomi nakon zamjene valvule ili ako se sumlja na komplikacije. Godišnja

ehokardiografija se preporučuje nakon pete godine kod pacijenata sa bioprotezama, i ranije kod mladih pacijenata. Trans-protetski gradijent se najbolje tumači ako se usporedi sa baznim vrijednostima, radije nego da se poredi sa teoretskim vrijednostima datih proteza, kojima nedostaje pouzdanost. TOE treba razmotriti ako TTE lošeg kvaliteta i u svim slučajevima protetske disfunkcije ili endokarditisa.²¹⁰ *Cinefluroscopy* i MSCT daju korisne dodatne informacije ako se sumnja na tromb valvule ili panus (nenormalni sloj fibrovaskularnog tkiva ili granulacionog tkiva).²¹¹

11.2.2 Antitroboična terapija

11.2.2.1 Opšti pristup

Antitroboična terapija bi trebala da se bavi pitanjem efektivne kontrole i faktora rizika za tromboembolizam koji se mogu modifikovati, pored propisivanja antitroboičnog lijeka.^{203, 212, 213}

Indikacije za antitroboičnu terapiju nakon rekonstrukcije valvule ili zamjene su sabrani u Tabeli 19.

Potreba za tromjesečnim periodom postoperativne antikoagulantne terapije je doveden u pitanje kod pacijenata sa aornom bioprotezom, sa upotrebom male doze aspirina koji se sada preferira kao terapija.^{214,215}

Zamjena antagonista vitamina K sa direktnim oralnim inhibitorima faktora IIa ili Xa nije preporučljiva kod pacijenata sa mehaničkim protezama, jer specifične kliničke studije kod takvih pacijenata nisu još uvijek dostupne.

Kada je indikovana postoperativna antikoagulantna terapija, oralna antikoagulacija trebala bi da otpočne tokom prvih postoperativnih dana. Intravenski nefrakcionisani heparin (UFH), dat prema aktiviranom tromboplastinskom vremenu (aPTT) od 1,5-2,0 kontrolnoj vrijednosti, omogućava da se brza antikoagulacija postigne prije prije nego što poraste INR. Niskomolekularni heparin (LMWH) izgleda da pruža efikasnu i stabilnu antikoagulaciju i korišćen je u malim posmatranim serijama.²¹⁶ Ovo je upotreba bez etikete. Ograničavajući faktor za upotrebu LMWH rano nakon zamjene mehaničkom valvulom je nedostatak randomiziranih kontrolnih studija, brige oko farmakokinetike kod gojaznih pacijenata i ciljane anti-Xa aktivnosti, kontraindikacija u prisustvu teške renalne disfunkcije, i naše nesposobnosti da se ona neutrališe. Ako se koristi LMWH, preporučuje se monitoring aktivnosti anti-Xa.

Prvi postoperativni mjesec je visoko rizičan period za tromboembolizam i antikoagulaciju ne bi trebalo smanjivati ispod ciljane vrijednosti u ovom periodu, posebno kod pacijenata sa mehaničkom mitralnom protezom.^{217, 218} Dodatno, tokom ovog perioda antikoagulacija je podložna velikoj varijabilnosti i trebalo bi je češće pratiti.

Pored nedostatka dokaza, kombinacija male doze aspirina i *thienopyridine* se koristi rano nakon TAVI i perkutane edge-to-edge rekonstrukcije, a potom aspirin ili *thienopyridine* samostalno. Kod pacijenata sa AF, generalno se koristi kombinacija antagonista vitamina K i aspirina ili thienopyridina, ali bi se trebala odmjeriti u odnosu na povećan rizik od krvarenja.

11.2.2.2 Ciljani INR

Kod biranja ciljanog INR, trebalo bi razmotriti riziko faktore pacijenta i trombogeničnost proteze, na osnovu stope tromboze valvula za proteze u odnosu na specifični INR nivo (Tabela 20).^{203,219} Trenutno pristupačne randomizirane studije koje porede različite vrijednosti INR ne mogu se koristiti da bi se odredio ciljani INR u svim situacijama, a različite metodologije čine ih neprikladnim za meta-analize.²²⁰⁻²²²

Tabela 19 Indikacije za antiagregacionu terapiju nakon operacije valvula

	Klasa ^a	Nivo ^b	Ref. ^c
Oralna antikoagulacija je preporučljiva doživotno za sve pacijente sa mehaničkim valvulama.	I	B	213
Oralna antikoagulacija je preporučljiva doživotno za pacijente sa bioprotezom koji imaju druge indikacije za antikoagulaciju. ^d	I	C	
Dodatak male doze aspirina bi trebalo razmotriti kod pacijenata sa mehaničkom protezom i pridruženom aterosklerotskom bolešću.	IIa	C	
Dodatak male doze aspirina bi trebalo razmotriti kod pacijenata sa mehaničkom protezom nakon tromboembolizma i pored adekvatnog INR.	IIa	C	
Oralnu antikoagulaciju bi trebalo razmotriti u prva tri mjeseca nakon implantacije mitralne ili trikuspidalne bioproteze,	IIa	C	
Oralnu antikoagulaciju bi trebalo razmotriti u prva tri mjeseca nakon rekonstrukcije mitralne valvule.	IIa	C	
Dodatak male doze aspirina bi trebalo razmotriti u prva tri mjeseca nakon implantacije aortne bioproteze.	IIa	C	
Oralna antikoagulacija bi se mogla razmotriti u prva tri mjeseca nakon implantacije aortne bioproteze.	IIb	C	

INR = Internacionalni normalizacioni racio.
^aKlasa preporuka.
^bNivo dokaza.
^cReference koje potkrepljuju klasu I (A+B) i II (A+B) preporuke.
^dAtrijalna fibrilacija, venski tromboembolizam, hiperkoagulabilna stanja, ili manji stepen dokaza, teška nepopravljiva disfunkcija lijevog ventrikula (ejekciona frakcija <35%).

Određena upozorenja se primjenjuju kod odabira optimalnog INR.

- Proteze se ne mogu konvencionalno kategorizirati po bazičnom dizajnu (e.g. dvokuspisne. nageti disk, etc) ili podataka o načinu uvođenja u svrhu određivanja trombogeničnosti.

- Za mnoge trenutno dostupne proteze-posebno one predstavljene novog dizajna-postoji nedovoljno podataka o stopi tromboze valvule sa različitim nivom INR, koji bi u drugim okolnostima omogućili kategorizaciju. Dok ne budu dostupni novi podaci, trebalo bi ih staviti u kategoriju „umjereno trombogeničnih“.

- INR preporuke mogu biti neophodne kod individualnih pacijenata trebalo bi možda revidirati u smislu snižavanja ako se pojavi ponovno krvarenje, ili povećavanja u slučaju embolizma, i pored prihvaćenog nivoa INR-a.

Mi preporučujemo srednju vrijednost INR-a, prije nego niz vrijednosti, kako bi se izbjeglo da se ekstremne vrijednosti u nizu smatraju validnim ciljanim INR-om, jer vrijednosti sa oba kraja opsega nisu bezbjedne i efikasne kao srednja vrijednost. Velika varijabilnost INR-a je snažan nezavisni prediktor smanjenog preživljavanja nakon zamjene valvule. Pokazano je da samoregulisanje antikoagulacije smanjuje varijabilnost INR-a i kliničke

događaje, iako je neophodan odgovarajući trening. Praćenje od strane klinike za anticoagulaciju, kod pacijenata sa nestabilnim INR-om ili komplikacijama vezanim za anticoagulaciju, trebalo bi razmotriti.

Trombogenost proteze ^a	Riziko faktori vezani za pacijenta ^b	
	Bez rizika	Riziko faktor ≥ 1
Nizak	2.5	3.0
Srednji	3.0	3.5
Visok	3.5	4.0

^aTrombogensot proteze: Niska = Carbomedics, Medtronic Hall, St Jude Medical, ON-X; Srednja = druge dvokuspisne valvule; Visoka = Lillehei- Kaster, Omniscience, Starr-Edwards, Bjork-Shiley i druge lepršajuće disku valvule.
^bRiziko faktori vezani za pacijenta: zamjena mitralne ili trikuspidalne valvule; prehodni tromboembolizam; atrijalna fibrilacija; mitralna steoza bilo kojeg stepena; eejekciona frakcija lijevog ventrikula <35%.

11.2.2.3 Liječenje predoziranja antagonistima vitamina K i krvarenja

Rizik od velikog krvarenja se značajno povećava kada INR pređe 4.5 i eksponencionalno se povećava iznad INR-a od 6. INR ≥ 6 zato zahtjeva brzu korekciju anticoagulacije zbog rizika od posljedičnog krvarenja.

U nedostatku krvarenja, liječenje zavisi od ciljanog INR, postojećeg INR-a, i poluvremena korišćenog antagonistima vitamina K. Moguće je stopirati anticoagulaciju i omogućiti INR- da postepeno padne, ili dati vitamin K u dozi od 1-2mg.²²³ Ako je INR >10, trebalo bi razmotriti više doze vitamina K (5mg). Oralni put bi trebalo preferirati u odnosu na intravenski, koji može nositi veći rizik od anafilakse.²²³

Brza korekcija anticoagulacije je neophodna samo u slučaju ozbiljnog krvarenja-koje nije moguće lokalno kontrolisati, životno ugrožavajuće situacije, ili disfunkcije važnog organa (e.g. intrakranijalnog krvarenja), koje dovodi do hemodinamske nestabilnosti, ili koje zahtjeva hitnu hirušku proceduru ili transfuziju. Intravenski koncentrat kompleksa protrobina ima kratak poluživot, i ako se koristi trebalo bi zato biti korišćen sa oralno uzetim vitaminom K, kakav god da je INR.²²³ Kada je dostupan, korišćenje intravenskog koncentrovanog kompleksa protrobina se preferira u odnosu na sveže smrznutu plazmu. Korišćenje rekombinovanog aktivatora faktora VII ne može se preporučiti, zbog nedovoljnih podataka. Nema podataka koji govore da rizik od tromboembolije usljed tranzitorne promjene anticoagulacije preteže konsekvence ozbiljnog krvarenja kod pacijenata sa mehaničkim protezama. Optimalno vrijeme kako bi se ponovo otpočela anticoagulacija trebalo bi razmotriti u odnosu na mjesto krvarenja, njenog toka, i intervencija koje su se morala uraditi da bi se ono zaustavilo i/ili da bi se izliječio osnovni uzrok. Krvarenje dok je pacijent u terapijskom opsegu INR-a je često vezano za osnovni patološki uzrok te ga je važno identifikovati i liječiti.

11.2.2.4

Kombinacija oralnih antikagulanata i antiagragacionih lijekova

Kod donošenja odluke da li treba dodati antiagregacioni lijek anticoagulantnoj terapiji kod pacijenata sa protetskim valvulama, važno je napraviti razliku između mogućih koristi kod koronarne i vaskularne bolesti onih specifičnih za protetsku valvulu. Studije pokazuju korist od antiagregacione terapije u vaskularnoj

bolesti i kod pacijenta sa protetskim valvulama i vaskularnom bolešću i to ne bi trebalo uzeti kao dokaz da da će pacijenti sa protetskom valvulom bez vaskularne bolesti takođe imati benefita od nje.²²⁴ Kada se doda anticoagulacijskoj terapiji antiagregacioni lijekovi povećavaju rizik od velikog krvarenja.^{225,226} Oni se zato ne bi trebali propisivati svim pacijentima sa protetskim valvulama, već rezervisani za specifične indikacije, prema analizi benefita i povećanog rizika od velikog krvarenja. Ako se koriste, trebala bi se propisati niža preporučena doza (npr. aspirin ≤ 100 mg dnevno).

Indikacije za dodatak antiagregacione terapije su date u Tabeli 19. Dodavanje antiagregacione terapije trebalo bi razmotriti jedino nakon potpune dijagnostike i liječenja identifikovanih riziko faktora i optimalizacije anticoagulantne terapije.

Dodatak aspirina i P2Y12 receptor blokatora je neophodna nakon intrakoronarnog stenta, ali povećava rizik od krvarenja. Klasični metalni stent trebalo bi preferirati u odnosu na lijekom obloženi stent kod pacijenata sa mehaničkom protezom, kako bi se smanjilo korišćenje trojne antiagregacione terapije na 1 mjesec.²⁰ Duža trajnost (3-6 mjeseci) ili trojna antiagregaciona terapija bi trebala biti razmotrena u selektovanim slučajevima nakon akutnog koronarnog sindroma.⁴⁷ Tokom ovog perioda, preporučuje se neposredno praćenje INR-a i trebalo bi izbjegavati svako pretjerivanje u anticoagulantnoj terapiji.²⁰

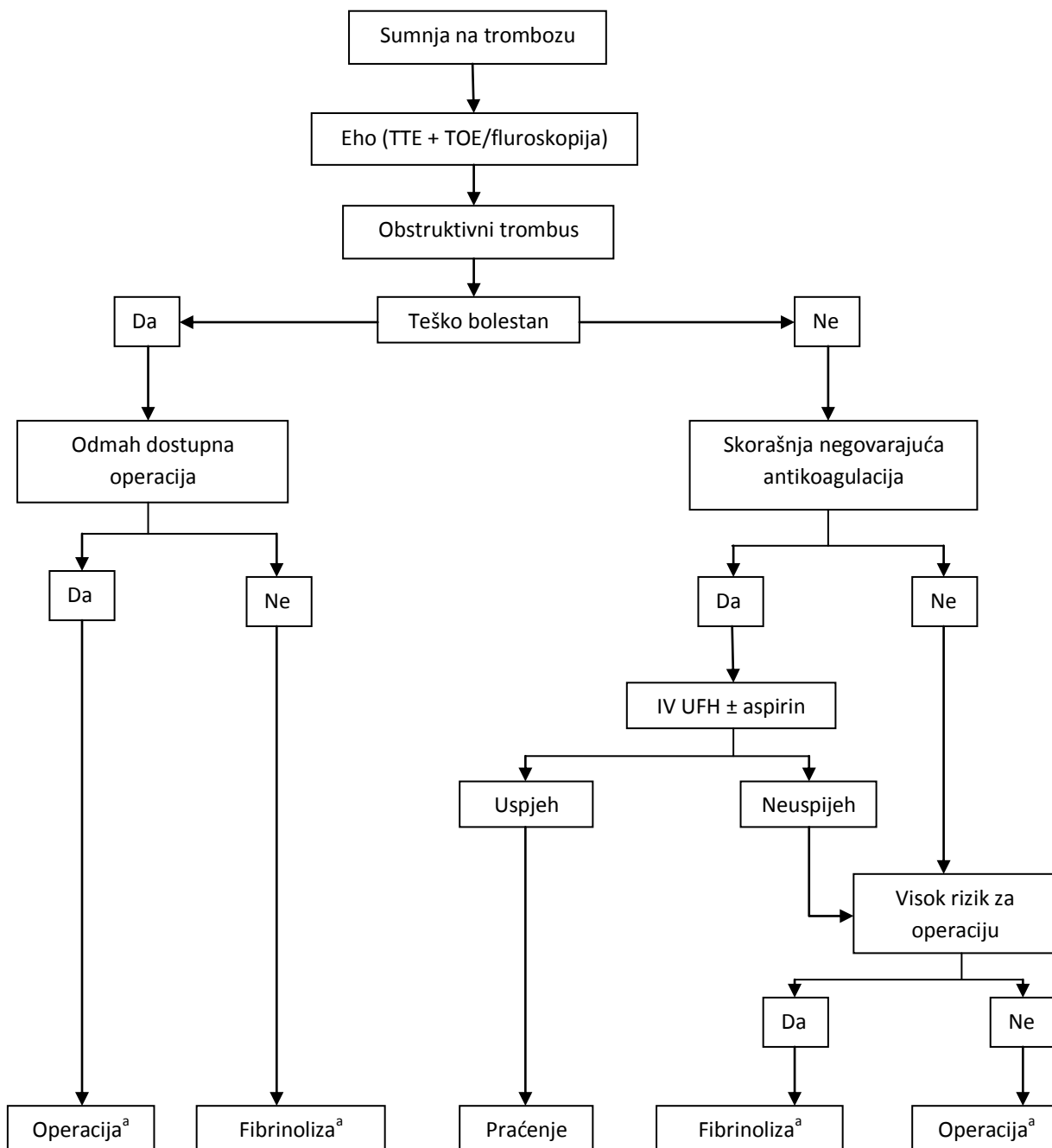
Konačno, nema dokaza koji bi potkrijepili upotrebu antiagregacione terapije preko 3 mjeseca kod pacijenata sa bioprotezom koji nemaju indikaciju, osim samog prisustva bioproteze.

11.2.2.5 Prekidanje anticoagulacione terapije

Anticoagulaciona terapija tokom nekardiološke operacije zahtjeva veoma pažljivo rukovođenje, zasnovano na procjeni rizika.^{203,227} Pored proteze i protrombotičnih faktora vezanih za pacijenta (Tabela 20), operacija malignih bolesti ili infektivni proces nose poseban rizik usljed hiperkoaguabilnosti vezane za ova stanja.

Preporuka je da se se ne prekida oralna anticoagulacija za većinu manjih hiruških procedura (uključujući vađenje zuba operaciju katarakte) ili onih procedura kod kojih se krvarenje može lako kontrolisati (preporuke klase I, nivo dokaza C). Pogodne tehnike hemostaze trebalo bi koristiti i INR bi trebalo izmjeriti na dan procedure.^{228,229}

Velike hiruške procedure zahtjevaju INR bude <1,5. Kod pacijenata sa mehaničkim protezama, oralna anticoagulantna terapija bi trebala biti stpirana prije operacije, i preporučeno je premoštavanje sa korišćenjem heparina (preporuka klase I, nivo dokaza C).²²⁷⁻²²⁹ UFH ostaje jedini odobreni način terapije kod pacijenata sa mehaničkim protezama; trebalo bi preferirati intravensku upotrebu u odnosu na subkutanu (preporuka klase IIa, nivo dokaza C). Korišćenje LMWH može se razmotriti kao alternativa UFH za premoštavanje (preporuka klase IIa, nivo dokaza C). Međutim, i pored njihovog širokog korišćenja i pozitivnih rezultata posmatranih studija^{230,231} LMWH-i nisu odobreni kod pacijenata sa mehaničkim protezama, usljed nedostatka kontrolnih komparativnih studija sa UFH. Kada se koriste LMWH-i trebaju se



IV UFH = intraveniski nefrakcionirani heparin; TOE = transezofagealna ehokardiografija; TTE = transtorakalna ehokardiografija.
^aRizik i benefit obje procedure treba biti individualiziran. Prisustvo proteze prve generacije je podsticaj za operaciju.

Figura 5 Tretman lijevostrane obstruktivne tromboze proteze.

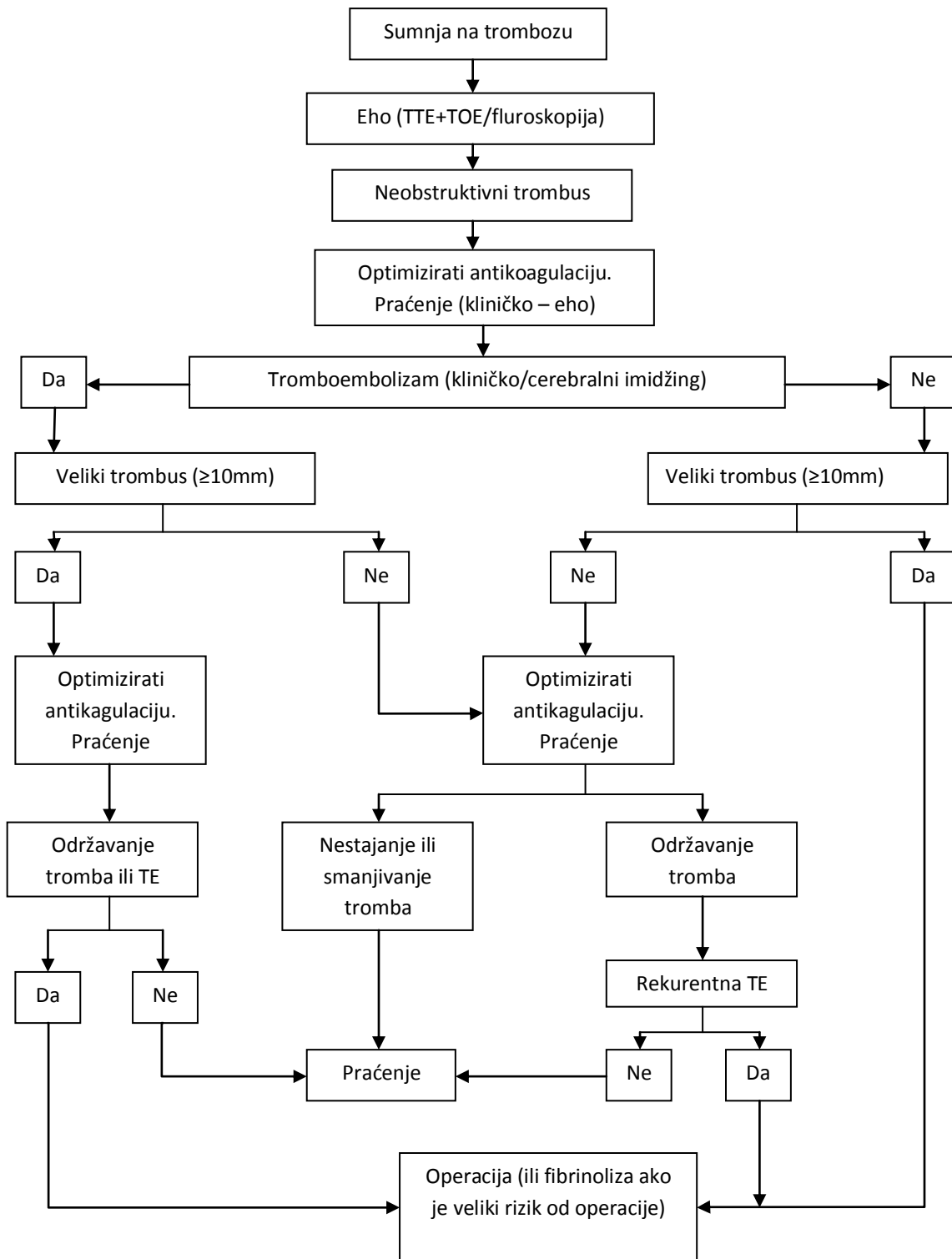
ordinirati dva puta na dan, korišćenjem terapijske doze, prilagođene tjelesnoj težini, i ako je moguće, praćenjem anti-Xa aktivnosti sa ciljanim 0,5-1,0 U/ml.²²⁷ LMWH-i su kontraindikovani u slučaju ozbiljne insuficijencije bubrega. Zadnja doza LMWH trebala bi biti data >12 sati prije procedure, dok bi UFH trebalo obustaviti 4sata prije operacije. Efikasnu antikoagulacionu terapiju trebalo bi nastaviti čim je to moguće nakon hiruške procedure prema riziku od krvarenja i održavati dok se INR ne vrati u terapijski opseg.²²⁷

Ako je neophodno, nakon pažljive procjene rizika i koristi, kombinovana terapija sa aspirinom trebala bi biti prekinuta 1 sedmicu prije nekardiološke procedure.

Oralna antikoagulacija može se nastaviti u modifikovanoj dozi kod većine pacijenata koji se podvrgnu kardiološkoj kateterizaciji, posebno kod korišćenja radialnog pristupa. Kod pacijenata koji zahtjevaju transeptalnu kateterizaciju, direktnu punkciju LV ili perikardnu drenažu, oralna antikoagulacija trebala bi biti zaustavljena a premoštavanje antikoagulacije sprovedeno kako je to već iznad navedeno.²⁰³

Kod pacijenata koji imaju subterapijski INR tokom rutinskog praćenja, premoštavanje sa UFH-ili poželjnije LMWH-u je indikovano u vanbolničkim uslovima dok se ne postignu terapijske vrijednosti INR-a.

11.2.3 Liječenje valvularne tromboze



TE = tromboembolija; TOE = transezofagealna ehokardiografija; TTE = tratorakalna ehokardiografija.

Figura 6 Tretman lijevostrane neobstruktivne tromboze proteze.

Na obstruktivnu trombozu valvule trebalo bi brzo posumljati kod bilo kog pacijenta sa bilo kojim tipom proteze, koji se javlja sa skorašnjom dispnejom ili embolusnim događajem. Sumnja treba da bude veća ako je prisutna skorašnja neadekvatna antikoagulacija ili slučaju povećane koaguabilnosti (npr. dehidracije, infekcije, etc). Dijagnozu bi trebalo potvrditi sa TTE i/ili TOE ili cinefluroskopijom.^{210,232}

Liječenje protetske tromboze predstavlja visok rizik, koja god opcija da se uzme. Operacija predstavlja visok

rizik jer se najčešće radi u hitnim slučajevima i jer predstavlja reoperaciju. Na drugu ruku, fibrinoliza nosi rizik od krvarenja, sistemske embolizacije i rekurentne tromboze.²³³

Analiza rizika i benefita fibrinolize trebala bi biti prilagođena karakteristikama pacijenta i lokalnim uslovima.

Hitna ili urgentna zamjena valvule se prporučuje za opstruktivnu trombozu kod kritično bolesnih pacijenata bez ozbiljnih komorbiditeta (preporuka klase I, nivo dokaza C:

Figura 5). Ako je trombogenost proteze važan faktor, trebala bi biti zamjenjena sa manje trombogeničnom protezom.

Fibrinoliza bi trebala biti razmotrena kod:

- Kritično bolesnih pacijenata, za koje je malo vjerovatno da će preživjeti operaciju zbog komorbiditeta ili teško oštećene funkcije srca prije razvoja valvularne tromboze.
- Situacije u kojoj hirurgija nije odmah na raspolaganju a pacijent ne može biti transportovan.
- Tromboze zamjenjenih trikuspidalnih i pulmonalnih valvula, zbog visoke stope uspješnosti i malog rizika od sistemske embolizacije.

U slučaju hemodinamske nestabilnosti preporučuje se kratki protokol, korišćenje ili inravenskog rekombinativnog tkivnog plazminogen aktivatora 10mg bolus + 90mg tokom 90minuta sa UFH, ili streptokinaza 1500000 U tokom 60 minuta sa UFH. Duže trajanje infuzije se može koristiti kod stabilnih pacijenata.²³⁴

Manje je vjerovatno da će fibrinoliza biti djelotvorna kod mitralne proteze, kod hronične tromboze, ili u prisustvu panusa, koji se teško može razlikovati od tromboze.^{210,233}

Neobstruktivna protetska tromboza se dijagnostikuje sa TOE, ako se uradi nakon embolusnog događaja, ili u slučaju sistemskog praćenja zamjenjene mitralne valvule mehaničkom protezom. Liječenje zavisi uglavnom od načina pojavljivanja tromboembolusnog događaja i veličine tromba (Figura 6). Pažljivo praćenje sa TOE je obavezno. Prognoza je povoljna sa medikamentoznom terapijom u većini slučajeva sa malim trombom (<10mm). Dobar odgovor sa postepenom rezolucijom tromba izbjegava potrebu sa operacijom. Nasuprot tome, operaciju treba razmotriti za veće (≥10mm) neobstruktivne trombe proteze komplikovane embolizacijom (preporuka klase a, nivo dokaza C) ili koji se održava i pored optimalne antikoagulacije.²¹⁷ Fibrinoliza se može razmotriti ako je operacija visokorizična. Međutim, treba se koristiti samo odje gdje je to apsolutno neophodno zbog rizika od krvarenja i tromboembolizma.

11.2.4 Liječenje tromboembolizma

Tromboembolizam nakon operacije valvula je u svom nastanku multifaktorijalan.²⁰³ Iako tromboembolusni događaji često nastaju sa proteza, mnogi drugi nastaju sa drugih mjesta i dio su pozadine moždanog udara i tranzitornog ishemijskog napada u opštoj populaciji. Temeljno ispitivanje svake epizode tromboembolizma je zato esencijalno (uključujući srčani i nesrčani imidžing: Figura 6), prije nego samo povećavati ciljani INR ili dodavati antiagregacione lijekove. Prevencija daljih tromboembolusnih događaja uključuje:

- Liječenje ispravljivih rizika faktora kao što su AF, hipertenzija, hiperholesterolemija, dijabetes, pušenje, infekcija, i protrombogene neregularnosti u nalazima krvi.
- Oprimalizacija antikoagulacione kontrole, ako je moguće sa samokontrolom pacijenta, na osnovu stava da je bolja kontrola efikasnija nego samo povećanje INR-a. Ovo se treba razmotriti sa neurologom u slučaju skorašnjeg moždanog udara.

- Niska doza aspirina (≤100mg dnevno) bi trebala biti dodata, ako nije predhodno propisana, nakon pažljive analize odnosa rizika i benefita, izbjegavajući pretjeranu antikoagulaciju.

11.2.5 Liječenje hemolize i paravalvularnog curenja

Testiranje krvi radi hemolize bi trebalo da bude dio redovne kontrole nakon zamjene valvule. Mjerenje haptoglobina je suviše senzitivno i, laktatna dehidrogenaza, iako nije specifična, je bolje vezana za težinu hemolize. Dijagnoza hemolitičke anemije zahtjeva TOE da bi se otkrilo paravalvularno curenje (PVL) ako TTE nije od pomoći. Preporučljiva je reoperacija ako PVL vezana za endokarditis, ili ako PVL stvara hemolizu koja zahtjeva ponavljane transfuzije krvi ili vodi teškim simptomima (preporuka klase I, nivo dokaza C). Medikamentozna terapija uključujući nadomještanje željeza, beta blokere i eritropoetin, je indikovana kod pacijenata sa teškom hemolitičkom anemijom i PVL-om koji nije vezan za endokarditis, gdje su prisutne kontraindikacije za operaciju, ili kod onih pacijenata koji ne žele da se podvrgnu reoperaciji.²³⁵ Transkatetersko zatvaranje PVL-a je moguće ali iskustvo je ograničeno i trenutno ne postoje konačni dokazi da bi ptkrijepili konzistentnu efikasnost.²³⁶ Može se razmotriti kod odabranih pacijenata kod kojih se smatra da reoperacija nosi visok rizik ili je kontraindиковanana.

11.2.6 Liječenje insuficijencije bioproteze

Nakon prvih 5 godina nakon inplatacije-i ranije kod maldih pacijenata- neophodna je stalna ehokardiografija kako bi se otkrili rani znaci SVD, zadebljanja kuspisa, kalcifikacije, redukovana površina efikasnog ušća, i/ili regurgitacija. Auskultatorni i ehokardiografski nalazi bi trebali biti pažljivo upoređeni sa predhodnim ispitivanjima kod istog pacijenta. Reopeacija se preporučuje kod simptomatskih pacijenata sa značajnim povećanjem transprotetičkog gradijenta ili sa teškom regurgitacijom (preporuka klase I, nivo dokaza C). Reoperacija bi trebala biti razmotrena kod asimptomatskog pacijenata sa bilo kojom značajnom disfunkcijom proteze, pod islovom da su u niskom riziku od reoperacije (preporuka klase IIa, nivo dokaza C). Profilaktička zamjena bioproteze ugrađene prije ≥10 godina, bez strukturalne deterioracija, može se razmotriti tokom intervencije na drugoj valvuli ili koronarnoj arteriji (preporuka klase IIb, nivo dokaza C). Odluka da se uradi reopeacija bi trebala da uzme u obzir rizik od reoperacije i stanje hitnosti. Ovo naglašava potrebu za brižljivim praćenjem kako bi se omogućilo da reoperacija bude urađena na vrijeme.²³⁷

Perkutana balon intervencija bi trebala biti izbjegnuta u liječenju stenotične lijevostrane bioproteze.

Liječenje insuficijencije bioproteze pomoću transkateterske valvule-in-valve implantacije je pokazana da je izvodljiva.^{238,239} Trenutni dokazi su ograničeni, te se zato ne može smatrati pravom alternativom hirurgiji osim u inoperabilnih visoko rizičnih pacijenata ocjenjenih tako od „tima za srce“.

11.2.7 Srčana insuficijencija

HF nakon operacije valvule, trebalo bi pokrenuti istraživanje u smjeru komplikacija vezanih za proteze, deterioraciju rekonstrukcije, disfunkciju LV ili progresije

druge valvularne bolesti. Uzrok koji nije vezan za valvule kao što je CAD, hipertenzija ili održive aritmije takođe treba razmotriti. Liječenje pacijenata sa HF trebalo bi da prati vezane smjernice.¹³

12. Liječenje tokom nekardiološke operacije

Kardiovaskularni morbiditet i mortalitet je povećan kod pacijenata sa VHD (uglavnom kod teške VHD) koji se podvrgnu nekardiološkoj operaciji. Perioperativni pristup pacijentima sa VHD zasniva se na manjem nivou dokaza nego onaj koji se koristi za ishemičnu bolest srca, kao što je dato u specifičnim ESC Smjernicama.²²⁷

12.1 Perioperativna evaluacija

Klinička procjena bi trebala da traga za simptomima, aritmijama i prisustvu šuma-koji opravdava ehokardiografsko ispitivanje, posebno kod starijih.

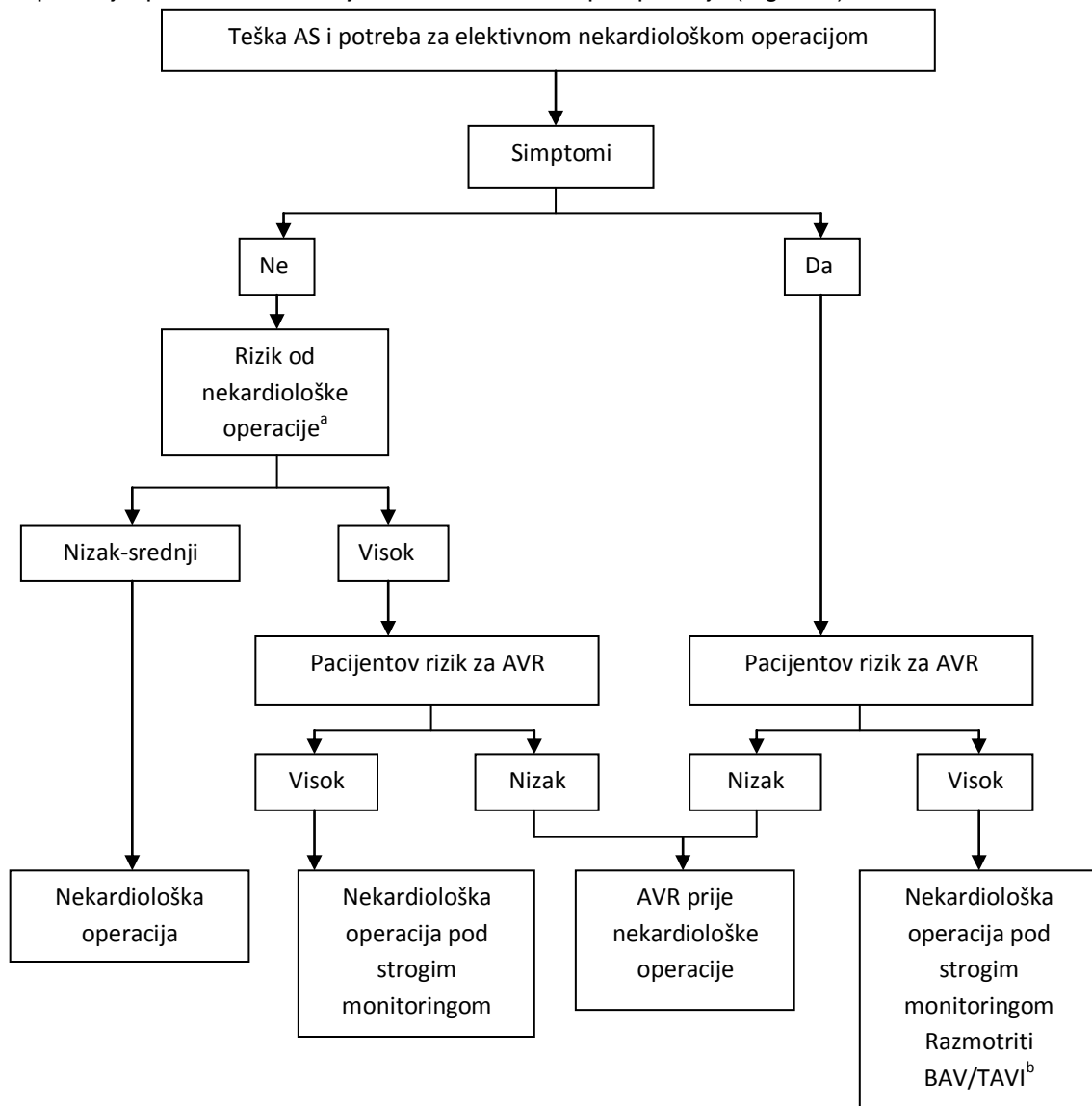
Kardiovaskularni rizik se takođe rangira prema tipu nekardiološke operacije i klasifikuje prema riziku od srčanih komplikacija.²²⁷

Svaki slučaj bi trebao biti individualizovan i razmotren sa kardiolozima, anesteziolozima (idealno bi bilo kardiološkim anesteziolozima), hirurzima (kako kardiohirurzima tako i onima koji će uraditi nekardiološku operaciju), i sa pacijentom i njegovom porodicom.

12.2 Specifične lezije valvule

12.2.1 Aortna stenozza

Kod pacijenata sa teškom AS koji zahtjevaju urgentnu nekardiološku operaciju, operaciju bi trebalo izvesti pod pažljivim hemodinamskim monitoringom. Kod pacijenata sa teškom AS koji zahtjevaju elektivnu nekardiološku operaciju, pristup zavisi najviše od prisustva simptoma i tipa operacije (Figura 7).^{227,240,241}



AS = aortna stenozza; AVR = zamjena aortne valvule; TAVI = transkateterska implatacija aortne valvule;

^aKlasifikacija u tri grupe prema na osnovu rizika od kardioloških komplikacija (30-dnevna smrt i infarkt miokarda) za nekardiološku operaciju (227) (visok rizik >5%; srednji rizik 1-5%; nizak rizik <1%).

^bNekardiološka operacija se radi samo ako je strogo neophodno. Izbor između aortne balon valvuloplastike i transkateterske implatacije aortne valvule bi trebalo da uzme u obzir pacijentovu očekivanu dužinu života.

Figura 7 Tretman teške aortne stenozze i elektivne nekardiološke operacije prema karakteristikama pacijenta i tipu operacije.

Kod simptomatskih pacijenata, AVR bi trebalo razmotriti prije nekardiološke operacije. Visok rizik od hirurgije bi trebao da vodi ka reevaluaciji potrebe da se uradi nekardiološka operacija, prije nego što se razmotri aortna balon valvuloplastika ili TAVI.

Kod asimptomatskih pacijenata sa teškom AS, nekardiološka operacija sa malim ili srednjim rizikom, može se bezbjedno izvesti.²⁴⁰ Ako je nekardiološka operacija pod visokom rizikom, prisustvo veoma teške AS, teške kalcifikacije valvula ili nenormalan stres test vježbanjem, su podsticaji da se prvo razmotri AVR. Kod asimptomatskih koji su u velikom riziku od operacije valvule, nekardiološke operacije, ako je obavezno, trebale bi se obaviti pod strogim hemodinamskim monitoringom.

Kada je operacija na valvulama neophodna prije nekardiološke operacije, bioproteza je zamjena izbora, kako bi se izbjegli problemi sa antikoagulacijom tokom potonje nekardiološke operacije.

12.2.2 Mitralna stenozna

Kod asimptomatskih pacijenata sa značajnom MS i sitolnim pritiskom u plućnim arterijama <50mmHg, nekardiološka operacija se može bezbjedno izvesti.

Kod simptomatskih pacijenata ili kod pacijenata sa sistolnim pritiskom u plućnim arterijama >50mmHg, korekcija MS-pomoću PMS gdje god je to moguće-trebalo bi pokušati prije nekardiološke operacije ako je u visokom riziku. Ako je neophodna zamjena valvule, odluka da se nastavi sa nekardiološkom operacijom trebala bi biti donešena sa oprezom i individualizovana.

12.2.3 Aortna i mitralna regurgitacija

Kod asimptomatskih pacijena sa teškom MR i AR i očuvanom funkcijom LV, nekardiološka operacija može biti bezbjedno izvedena. Prisustvo simptoma ili disfunkcije LV trebalo bi da vodi razmatranju hirurgije valvule, ali ovo je rijetko potrebno prije nekardiološke operacije. Ako je disfunkcija LV teška (EF <30%), nekardiološka operacija bi trebala biti izvedena jedino ako je to strogo neophodno, nakon optimalizacije medikamentozne terapije za HF.

12.2.4 Protetske valvule

Glavni problem je adaptacija antikogagulacije kod pacijenata sa mehaničkim valvulama, što je dato u Obustavljanju antikoagulantne terapije (Sekcija 11.2.2.5).

12.3 Perioperativni monitorinig

Perioperativni pristup, bi trebao da bude korišćen da se kontroliše frekvenca srca (posebno u MS), da se izbjegne opterećenje tečnošću kao i smanjenje volumena i hipotenzija (posebno u AS) i da se optimizira antikoagulacija ako je potrebno.²⁴⁰

Kod pacijenata sa srednjom do teškom AS ili MS, beta blokera ili amiodaron mogu se koristiti profilaktički da se održi sinusni ritam.²⁴¹ Upotreba beta blokera i statina bi trebala biti prilagođena prema riziku od ishemične bolesti srca prema smjernicama.

Razborito je postoperativno primiti pacijenata sa teškom VHD u intenzivnu njegu.

13. Pristup tokom trudnoće

Pristup VHD tokom trudnoće je dat u ESC Smjernicama za trudnoću.²⁰⁷ Ukratko, pristup prije i tokom

trudnoće-i planiranju porođaja-trebao bi biti razmotren sa ginekologom, kardiologom, pacijentkinjom i njenom porodicom, prema specifičnim smjernicama. Idelano, bolest valvule bi trebala biti evaluirana prije trudnoće i liječena ako je to neophodno. Trudnoću ne bi trebalo preporučiti u određenim stanjima.

13.1 Urođena bolest valvula

MS se često slabo podnosi kada je valvularno ušće <1,5cm², čak i kod predhodno asimptomatskih pacijenata. Simptomatska MS trebala bi biti liječena korišćenjem odmaranja u krevetu, beta blokatora, po mogućstvu sa diureticima. U slučaju stalne dispneje ili hipertenzije plućnih arterija, pored medikamentozne terapije, PMC PMC bi trebala biti razmotrena nakon 20-te sedmice u stručnim centrima. Antikoagulantna terapija je indikovana u biranim slučajevima.²⁰⁷

Komplikacije teške AS se pojavljuju uglavnom kod pacijentkinja koje su bile bez simptoma prije trudnoće. Rizik od HF je mali kada je srednji aortni gradijent <50mmHg.

Hroničan MR i AR se dobro tolerišu, čak i kada su teške pod uslovom da je sistolna funkcija LV očuvana. Hirurgija sa kardiopulmonalnim bajpasom je povezana za fetalnom stopom mortaliteta između 20-30% i trebala bi biti ograničena za rijetka stanja koja ugrožavaju život majke.

13.2 Protetske valvule

Majčinski mortalitet je procjenjen na između 1-4% kod žena sa mehaničkim valvulama. Ove pacijentkine bi trebale biti obavještene o riziku i ograničenjima antikoagulantne terapije ako se dogodi trudnoća. Tokom prvog tromjesečja, u biranju između anagonista vitamina K, UFH i LMWH, posljedični maternalni-i fetalni rizik bi trebao biti pažljivo izvagan. Antagonisti vitamina K su poželjniji tokom drugog i trećeg trimestra do 36-e sedmice, kada bi trebali biti zamjenjeni sa heparinom.²⁰⁷