

OPPFØLGNING AV PASIENTER MED KLAFFEFEIL FØR DET ER KLAR INDIKASJON FOR KIRURGI

*Reidar Bjørnerheim, Ekkosenteret, Kardiologisk avdeling,
Oslo universitetssykehus, Ullevål.*

Utredning og behandling av klaffefeil er grundig behandlet i relativt ferske retningslinjer både fra USA (ACC 2006) og Europa (ESC guidelines 2007). De siste er vurdert og støttet av NCS' kvalitetsutvalg, med et par kommentarer/unntak som i liten grad affiserer den aktuelle problemstillingen her (*Hjerteforum* 2009). Det følgende tar utgangspunkt i retningslinjene fra ESC og litteratursøk for å se om det har skjedd større endringer senere. Retningslinjene fokuserer på sykdomsbeskrivelse, diagnostikk og behandling, men i liten grad på oppfølging av pasienter som ikke har nådd intervensjonsindikasjon. Likevel gir de det meste av den informasjonen vi trenger. Med utgangspunkt i hovedgruppene av klaffefeil skal følgende problemstillinger diskuteres: Hvordan skal pasientene kontrolleres? Hvor ofte? Kan man påvirke operasjonstidspunkt med medisiner? Endokarditt omtales ikke i her. Det er da spesielle indikasjoner for kirurgi, og langtidsoppfølging preoperativt blir sjelden aktuelt. De ferskeste retningslinjene fra ESC for endokarditt er forenklet og anbefales.

Denne artikkelen gjengir indikasjonene for klaffekirurgi for de viktigste klaffefeil, slik de er satt opp i ESC-retningslinjene. Man vil se at de fleste anbefalingene har evidensnivå C, altså *expert opinion*. Det foreligger mye klinisk erfaring, men få større studier med behandlingsalternativer. Klaffekirurgi er ikke lett å randomisere, i alle fall ikke mot placebo. Man må kjenne intervensjonsindikasjonene for å ha mulighet til å plukke ut de pasientene som skal behandles med "aktiv ekspektans", i påvente av kirurgi.

Aortastenose

Aortastenose (AS) er den hyppigste klaffefeilen, med kalsifisert stenose hos de eldre

som vanligste type og medfødt feil hos de yngre som nest vanligst. Ulik etiologi krever ulik oppfølging.

Doppler-ekkokardiografi er hovedverktøy for å bestemme alvorlighet. Transvalvulær trykkgradient er blodstrømsavhengig. Man tilstreber derfor å beregne stenoseareal, men dette er ikke problemfritt og har dårligere interobservatør-variabilitet enn måling av maksimal hastighet og gradient. Man må derfor integrere kunnskap om blodstrøm, trykkgradient, ventrikkelfunksjon og fysisk kapasitet. Ved normalt minuttvolum og middelgradient mindre enn 50 mmHg vil man oftest avvente kirurgi, selv om beregnet klaffeareal er mindre enn 1,0 cm² og derved klassifiseres som alvorlig.

Pasienter med alvorlig aortastenose og symptomer bør opereres tidlig. ESC-retningslinjene anbefaler her middelgradient over 40 mmHg og areal 1,0 cm² som operasjonsindikasjon. Dette er mer liberalt enn vi har vært vant til i Norge, hvor middelgradientkravet gjerne har vært 50 mmHg og arealet mindre enn 0,8 cm². Ejeksjonsfraksjonen (EF) kan tillates å være betydelig redusert hos disse, fordi den med sannsynlighet bedres etter operasjonen (tabell 1).

Pasienter med lav gradient pga. lavt minuttvolum er noen ganger vanskelige å vurdere. Når årsaken er høy *afterload*, vil ventil-implantasjon hjelpe på myokardfunksjon. Er årsaken postinfarktsvikt med stort infarktsektele, er utsikten til forbedring i venstre ventrikkelfunksjon usikker. Her er må man skaffe informasjon om kontraktil reserve. Stimulering enten med lavdose-dobutamin eller fysisk belastning vil kunne avklare operasjonsindikasjonen hos denne gruppen. Kontraktil reserve, definert som økning i slagvolum på over 20 %, spår godt resultat av operasjon.

Tabell 1. Indikasjon for ventilkirurgi ved aortastenose (oversatte ESC-retningslinjer)

	Klasse
Pasienter med alvorlig AS og ethvert symptom	IB
Pasienter med alvorlig AS og gjennomgår koronarkirurgi, operasjon på aorta ascendens eller på en annen klaff	IC
Asymptomatiske pasienter med alvorlig AS og systolisk VV-dysfunksjon (EF < 50 %) unntatt når den har annen årsak	IC
Asymptomatiske pasienter med alvorlig AS og abnorm belastningstest som viser symptomer ved anstrengelse	IC
Asymptomatiske pasienter med alvorlig AS og abnorm belastningstest med BT-fall under utgangsverdi	IlaC
Pasienter med moderat AS (1,0-1,5 cm ² eller middelgradient 30-50 mmHg) som opereres med koronar bypass, operasjon på aorta ascendens eller på en annen klaff	IlaC
Asymptomatiske pasienter med alvorlig AS og moderat til alvorlig klaffeforkalkning og en økning i maksimal stenosehastighet på $\geq 0,3$ m/s pr år	IlaC
AS med lav gradient (< 40 mmHg) og VV-dysfunksjon med kontraktil reserve	IlaC
Asymptomatiske pasienter med alvorlig AS og abnorm belastningstest som viser komplikse ventrikulære arytmier	IlbC
Asymptomatiske pasienter med alvorlig AS og betydelig VV-hypertrofi (≥ 15 mm) unntatt når dette skyldes hypertensjon	IlbC
AS med lav gradient (< 40 mmHg) og VV-dysfunksjon uten kontraktil reserve	IlbC

VV: Venstre ventrikkel.

Rosenhek og Baumgartner (i Otto: Valvular Heart Disease 2009) argumenterer imidlertid sterkt for at belastningstesting generelt kun hjelper til å avklare pasientens fysiske kapasitet, men ikke operasjonstidspunkt, dels pga. at selve undersøkelsen er krevende, at endringer i måleverdier ligger innenfor metodens feilmargen og at dagens retningslinjer er basert på målinger i hvile. Stresstesting i denne sammenheng er vist verdifull for grupper av pasienter, men ikke for individuell beslutningstaking.

Kalsifisert AS er kronisk progressiv tilstand. Det ble for mange år siden hevdet at gjennomsnittlig arealreduksjon var 0,1 cm² pr. år. Dette er ikke en god regel, siden noen progredierer mye raskere, mens andre er tregere. Noen prediktorer for utvikling hos asymptomatiske pasienter finnes likevel:

- Klinisk: Høy alder og aterosklerotiske risikofaktorer
- Ekkokardiografi: Klaffekalk, maksimalhastighet, EF, hemodynamisk forverring og øket gradient ved anstrengelse.
- Belastningstesting: Symptomer ved arbeids-EKG, særlig hos yngre < 70 år.

Når symptomer oppstår er prognosen dårlig. Det er derfor viktig å følge disse pasientene tilstrekkelig tett.

Eksempel: 70 år gammel mann som fikk høre at han hadde bilyd over hjertet for 8-9 år siden, noe senere at dette hadde med aortaklaffen å gjøre. Han har fungert bra, gått regelmessig tur. Siste måneder avtakende gangdistanse og tendens til forbigående brystmerter. Ikke risikofaktorer for koronarsykdom. Ekkokardiografi viste trikuspid fortykket aortaklaff med noe åpning av kuspene, maksimalgradient 75 mmHg, middelgradient 44 mmHg, og beregnet klaffareal 0,9 cm². Det visuelle inntrykket av klaffen samsvarte godt med at det ikke var en kritisk stenose. Ut fra dette oppfattet vi det isolert sett som for tidlig å operere klaffen og ville sette ham opp til ny ekko etter 6 måneder. Pasienten hadde imidlertid mer symptomer enn klaffefeilen kunne forklare. Koronar angiografi viste trekarsykdom og han ble koronaroperert. I samme seanse fikk han biologisk aortaventil. Klinikken er viktig, ikke bare måleverdier.

Alternativer til ventilimplantasjon

Aortaklafffeutblokkering gjøres sjelden, pga. blant annet risiko for klaffeskade og embolisering, og på grunn av tidlig residiv.

Perkutan ventilimplantasjon (TAVI), enten retrograd gjennom aorta eller perkutant via apeks av venstre ventrikkel, viser gode resultater, men er foreløpig forbeholdt en populasjon med kontraindikasjon for tradisjonell kirurgi. Dette vil trolig endres i årene framover.

Medisinsk behandling

Degenerativ AS er en ateroskleroselignende prosess, og man har interessert seg for om AS kunne behandles på tilsvarende vis. Statinbehandling har imidlertid vist skuffende resultater, særlig ved allerede moderat til alvorlig stenose, for eksempel i SEAS-studien. Subgruppen av mindre alvorlig stenose hadde kanskje bedre resultater, så denne typen behandling kan likevel være aktuell, i alle fall dersom man starter tidlig. Så langt er det ingen behandling som kan erstatte eller sikkert utsette klaffekirurgi.

Oppfølging

Asymptomatiske pasienter med maksimalhastighet over 4 m/s bør undersøkes igjen etter et halvt år og instrueres om å ta kontakt tidligere dersom de får symptomer. Dersom det ikke har skjedd noen utvikling kan videre kontroller skje sjeldnere, med inntil et års intervaller. Kontrollene må inkludere ekkokardiografi og en bedømmelse av fysisk kapasitet. Ideelt bør denne objektiviseres ved for eksempel 6 minutter gangtest, siden dette er lettere å reprodusere enn mer vage aktivitetsbeskrivelser. Behovet for gjentatt oppfølging med ekkokardiografi kan falle bort hos pasienter som er gamle, eventuelt har kompliserende sykdom, og som på bakgrunn av god informasjon om risiko og mulig gevinst ved kirurgi avslår operasjon.

Ved annen hjertekirurgi har vi brukt en grense på 1,2 cm² ved samtidig AS for også å implantere aortaventil. Anbefalingen i ESC-retningslinjene strekker seg her helt opp til 1,5 cm², men andre faktorer som livsutsett, komorbiditet, kroppsstørrelse (BSA) og individuell operasjonsrisiko må tas i betraktning.

Aortainsuffisiens

De vanligste årsakene til aortainsuffisiens er relatert til sykdom i aortaroten eller til

bikuspid aortaklaff. Derfor må aortaroten alltid vurderes ved funn av aortainsuffisiens. En annen årsak er endokarditt. Degenerativ klaffesykdom gir oftest stenose som hovedsymptom, selv om den kan ledsages av lekkasje.

Operasjonsindikasjon

Akutt stor aortainsuffisiens (AI), uansett årsak, har stor effekt på venstre ventrikkel, har dårlig prognose og skal opereres raskt. Det er imidlertid vanskelig å predikere videre forløp av AI som har utviklet seg langsomt. Hvor ofte har vi ikke fulgt pasienter med middels lekkasje i år etter år uten at kirurgene har fått slippe til?

Operasjonsindikasjon er en blanding av faktorer relatert til klaffen i seg selv, aorta ascendens og venstre ventrikkel. I det følgende avsnittet er norske kirurgers holdning understreket i den grad de avviker fra ESC-retningslinjene. Dersom det er signifikant dilatasjon av aorta ascendens (minst 45 mm for pasienter med Marfan, 48-50 mm ved bikuspid aortaklaff eller 50-55 mm for andre), er kirurgi nærliggende. Dersom aortaroten er normal, henger indikasjonen på grad av lekkasje og symptomer. Ved stor lekkasje og symptomer er veien kort til kirurgi. Ved stor lekkasje uten symptomer vurderes venstre ventrikkel, først og fremst systolisk funksjon: EF < 50 % eller endsystolisk diameter over 50-55 mm taler for kirurgi. Et svakere tegn er endediastolisk diameter over 70 mm. Ellers skal man observere. Generell komorbiditet så vel som annen hjertesykdom må tas hensyn til, for eksempel koronarsykdom eller annen alvorlig klaffefeil (tabell 2).

Oppfølging ved AI

ESC-retningslinjene anbefaler at pasienter med liten til middels AI bør vurderes klinisk årlig, med ekkokardiografi annethvert år. "Liten" insuffisiens er ikke definert nøyere, men dette er viktig, for her kan vi risikere en belastning på ekkokardiografikapasitet uten praktiske konsekvenser på mange år. Dersom AI er uendret liten etter et par undersøkelser, kan man tillate seg lengre kontrollintervaller med ekkokardiografi. Ved stor AI og normal venstre ventrikkelfunksjon bør man ha en første oppfølging etter 6 mnd. for å vurdere hastighet i even-

Tabell 2. Indikasjoner for klaffekirurgi ved aortainsuffisiens (oversatte ESC-retningslinjer)

	Klasse
Alvorlig aortainsuffisiens:	
Symptomatiske pasienter (dyspné, NYHA-klasse II, III eller IV eller angina)	IB
Asymptomatiske pasienter med hvile-EF \leq 50 %	IB
Pasienter som opereres med koronar bypass eller på aorta ascendens eller på en annen klaff	IC
Asymptomatiske pasienter med hvile-EF $>$ 50 % og alvorlig VV-dilatasjon Endediastolisk diameter $>$ 70 mm, eller Endesistolisk diameter $>$ 50 mm (eller $>$ 25 mm/m ² BSA)	IlaC IlaC
Uansett alvorlighet av aortainsuffisiens:	
Pasienter som har sykdom i aortaroten med maksimal aortadiameter \geq 45 mm for pasienter med Marfans syndrom \geq 50 mm for pasienter med bikuspid klaff \geq 55 mm for andre pasienter	IC IlaC IlaC

Se tekst for kommentarer for norske forhold

tuell forverring. Dersom det skjer endring i venstre-ventrikkeldimensjoner eller EF, bør halvårlige kontroller fortsette. Ellers er årlig kontroll anbefalt. Ved dilatert aortarot, særlig ved Marfan eller bikuspid klaff, anbefales også årlig kontroll, med kortere intervaller ved økende aortadiameter. Ved dilatert aorta har CT-undersøkelse fordelen av å vise aorta i alle nivåer. Men dersom man klarer å se den mest dilaterede delen av aorta med transtorakal ekkokardiografi, bør dette foretrekkes til rutineoppfølging, særlig hos de yngre, pga. strålebelastningen ved CT. Er man i tvil, gjør man i tillegg CT. Selv om ESC-retningslinjene ikke sier noe om MRI, er dette et godt alternativ, særlig hos yngre og når man risikerer å måtte gjøre mange oppfølgingsundersøkelser. I en artikkel i *Circulation* 2010 beskriver Pai et al. at AI-pasienter som også utvikler MR bør opereres tidligere, om mulig med mitralplastikk i tillegg til aortaventil.

Medisinsk behandling

Ved kronisk AI og hjertesvikt anbefales ACE-hemmere dersom man ikke skal operere. Ved AI hos hypertensive pasienter er ACE-hemmere eller vasodilatorer anbefalt. Slik behandling er ikke dokumentert effektiv ved AI uten hypertensjon, selv om disse medikamentene reduserer *afterload*. Ved Marfan er betablokkere vist å forsinke aortadilatasjon.

Ved stor AI anbefales forsiktighet med betablokkade, på grunn av forlenget diastole og øket regurgitasjonsvolum. Mulig

unntak er ved manifest redusert venstre ventrikkelfunksjon, hvor ESC-retningslinjene sier at betablokkade har sin plass som hjertesviktmedisin, men dette må veies opp mot ulempen ved forlenget diastole. Dersom man gir betablokker, må pasienten følges nøye. Dette presiseres også av NCS' kvalitetsutvalg, hvor man advarer mot betablokkade. Disse anbefalingene motsies i en artikkel av Sampat et al. i *JACC* 2009, hvor man retrospektivt har søkt opp 756 pasienter med stor AI fra en ekko-database inkludert mellom 1993 og 2007. 47 % av disse var på betablokker av ulike grunner (mer hypertensjon, mer koronarsykdom, mer venstre ventrikkelhypertrofi etc.). Over gjennomsnittlig 4,5 år oppfølging var 1 og 5 års overlevelse henholdsvis 90 % og 70 %, mot 75 % og 55 % for de ikke-betablokkerte, med størst effekt ved høyest hjertefrekvens. Dette er en hypotesegenererende studie som indikerer at vi må endre anbefalingen når det gjelder betablokkerbehandling ved AI. En pågående studie på Rikshospitalet kan kanskje bidra til avklaring.

Generelt gjelder her at hvis man i det hele tatt må medisinere på grunn av symptomer ved AI, må operasjonsalternativet vurderes. Medisinert pasient har små marginer.

Mitral-regurgitasjon

Først litt semantikk: Mange foretrekker å bruke begrepet mitral-regurgitasjon (MR) framfor mitral-insuffisiens (MI), fordi forkortelsen ikke forveksles med myokard-

infarkt (også MI). MR er her ulikt *magnetic resonance imaging* (MRI).

Etter aortastenose er dette nest vanligste klaffefeil. Behandlingsindikasjonen har endret seg noe etter som reparasjonskirurgi har vist gode resultater. MR deles gjerne i organisk, funksjonell og iskemisk, med litt ulike tilnærminger.

Organisk mitral-regurgitasjon

Lekkasjen skyldes her endringer i selve klaffen, mens funksjonell og iskemisk lekkasje skyldes forhold i venstre ventrikkel. Typisk systolisk bilyd indikerer MR, men ekkokardiografi er et nødvendig verktøy. Når man påviser MR ved ekkokardiografi, forventes det at man beskriver alvorlighet og konsekvens, men også lekkasjemekanisme (hvorfor og hvordan lekker det?) og hvorvidt den egner seg for reparasjon. Man når oftest målet med transtorakal ekkokardiografi alene, dersom innsynet er rimelig godt. Man vil også oftest kunne angi lekkasjen i forhold til Carpentier-klassifisering av segmenter (P1-P3 og tilsvarende A1-A3) og funksjonell anatomi av klaffeseilene. Transøsofagusekkokardiografi kan oftest vente til man gjør selve operasjonsplanleggingen med nøyaktig segmentering og planlegging av innprepet.

Farge-doppler er absolutt hovedverktøy for å gradere lekkasjen. Størrelsen på fargejet i atriet er det enkleste, men også lite presist. Jet langs atrievegg er lett å underestimere, mens en sentral jet med høy gain-setting på farge-dopplersignalet kan

overestimeres. Bredde på vena contracta er nyttig, likedan å se på *inflow*-signalet på ventrikkelsiden. Størrelsen på konvergenssonen er proporsjonal med regurgitasjonsvolumet og kan brukes kvantitativt til å beregne regurgitasjonsvolum (PISA-metoden) eller semikvantitativt ved at en klar og tydelig *inflow*-konvergenssone på ventrikkelsiden taler for en stor lekkasje. Systolisk reversering av lungeveneflow taler også for stor lekkasje, men er også avhengig av atriedimensjon. Det viktigste er å bruke flere parametere som må samsvare. Man må vurdere venstre ventrikkelfunksjon og dimensjoner, og tilsvarende atriedimensjoner. Atriedimensjon vurderes dårlig med diameter alene. Planimetri av areal i 4-kammerbilde øker verdien betydelig. I internasjonal litteratur brukes atrievolum, beregnet ved Simpsons metode med planimetri i 4-kammer og langakse. Tilleggsverdien utover areal i 4-kammer er usikker, særlig fordi Simpsons metode er laget for en helt annen anatomisk struktur enn venstre atrium, som på ingen måte ligner et sylindrisk volum med akse i forlengelsen av venstre ventrikkel. En grov operasjonell inndeling av atriestørrelse i 4-kammerbilde er følgende: lett dilatert 20-30 cm², moderat dilatert 30-40 cm² og betydelig dilatert > 40 cm².

Akutt MR, som for eksempel pga. papillemuskelruptur, har dårlig prognose og krever rask intervensjon ved symptomer.

Kronisk MR har flere prognostiske markører, i tillegg til lekkasjegrad. Symptomer er viktige, i tillegg til alder, atrieflimmer, dilatasjon av venstre ventrikkel eller atrium, samt lav EF.

Tabell 3. Indikasjon for klaffekirurgi ved alvorlig organisk mitral-regurgitasjon (oversatte ESC-retningslinjer)

	Klasse
Symptomatiske pasienter med EF > 30 % og endesystolisk diameter < 55mm	IB
Asymptomatiske pasienter med VV-dysfunksjon (endesystolisk diameter > 45 mm og/eller EF ≤ 60 %)	IC
Asymptomatiske pasienter med bevart VV-funksjon og atrieflimmer eller pulmonal hypertensjon (systolisk pulmonalarterietrykk > 50 mmHg i hvile)	IlaC
Pasienter med alvorlig VV-dysfunksjon (EF < 30 % og/eller endesystolisk diameter > 55 mm) refraktære til medisinsk behandling og med stor sannsynlighet for varig reparasjon og med lav komorbiditet	IlaC
Asymptomatiske pasienter med bevart VV-funksjon, stor sannsynlighet for varig reparasjon og lav operasjonsrisiko	IIBB
Pasienter med alvorlig VV-dysfunksjon (EF < 30 % og/eller endediastolisk diameter > 55 mm) refraktære til medisinsk behandling, med liten sannsynlighet for reparasjon og med lav komorbiditet	IIBc

Det er indikasjon for kirurgi hos pasienter med symptomer som skyldes kronisk MR og det ikke er kontraindikasjoner. Metodevalg avhenger av anatomiske forhold og hvilken kirurgisk ekspertise som er tilgjengelig.

Asymptomatiske pasienter med stor MR opereres nå med lavere terskel enn tidligere, særlig dersom det er stor sannsynlighet for at reparasjon kan lykkes. Man må ta i betraktning at også hos disse er det en viss perioperativ mortalitet (tabell 3).

Kirurgi anbefales i ESC-retningslinjene for utvalgte asymptomatiske pasienter med stor MR:

- Tegn til venstre ventrikkeldysfunksjon (EF < 60 % og eller endesystolisk diameter > 45 mm). Kirurgi her vurderes også hos pasienter som risikerer å få ventil.
- Pasienter med atrieflimmer og bevart venstre ventrikkelfunksjon.
- Pasienter med bevart venstre ventrikkelfunksjon og pulmonal hypertensjon.

Oppfølging

Asymptomatiske pasienter med moderat MR og bevart venstre ventrikkelfunksjon kan følges klinisk årlig, supplert med ekkokardiografi annethvert år. Minimal til liten MR forekommer hyppig og trenger i seg selv ikke å kontrolleres.

Asymptomatiske pasienter med alvorlig MR og bevart venstre ventrikkelfunksjon bør følges halvårlig og med ekkokardiografi årlig. Pasientene instrueres om å ta kontakt ved reduksjon i fysisk kapasitet.

Medisinsk behandling

Ved akutt stor MR er *afterload*-reduksjon med nitroprussid aktuelt, i tillegg til *preload*-reduksjon med nitroglyserin og diuretika, alt i ventetid på akutt kirurgi.

Ved kronisk stor MR vil mye avhenge av om det er atrieflimmer eller ikke, med antikoagulasjon og frekvenskontroll. Det er ikke belegg for å bruke ACE-hemmere unnatt ved hjertesvikt. Da er også betablokade og spironolaktone aktuelt.

Iskemisk mitralregurgitasjon

Lekkasjemekanismen er her restriksjon av klaffeseil, oftest det bakre, på grunn av drag (tethering) fra det subvalvulære apparatet som er beveget vekk fra mitralringen som ledd i remodellering etter akutt infarkt, oftest i nedre vegg. Det er en ventrikkelsykdom, ikke en klaffesykdom.

Akutt papillemuskelruptur med følgende MR er en alvorlig variant som oftest skyldes infarsering i vedkommende papillemuskelområde. Akutt stor MR gir betydelige sviktsymptomer, mens graden av bilyd kan variere. Dette viser behov for rask ekkokardiografi ved svikuttvikling hos infarktpasienter. Disse pasientene krever rask intervensjon.

Iskemisk MR er en dynamisk prosess som vil kunne veksle med grad av iskemi i relasjon til aktivitet og medikamenteffekt på iskemi. Prognostisk verdi av stresstesting er ikke avklart. Også pasienter med kronisk iskemisk MR har dårlig prognose uavhengig av om det er gjort vellykket revaskularisering med PCI. Best resultat oppnås ved tidlig revaskularisering, i forbindelse med infarkt. Kirurgi har vekslende suksess, med høyere operasjonsmortalitet og dårligere langtidsprognose enn ved organisk MR. Man søker her å unngå ventilimplantasjon, men redusere ostiet ved ringplastikk, reparere eller forskyve chordae etc. (tabell 4). Dyremodeller har vist at man kan oppnå revers remodellering ved mitralplastikk.

Tabell 4. Indikasjoner for kirurgi ved kronisk iskemisk mitral-regurgitasjon (oversatte ESC-retningslinjer)

	Klasse
Pasienter med alvorlig MR, EF > 30 % og gjennomgår koronarkirurgi	IC
Pasienter med moderat MR og gjennomgår koronarkirurgi dersom reparasjon er egnet	IlaC
Symptomatiske pasienter med alvorlig MR, EF < 30% og mulighet for revaskularisering	IlaC
Pasienter med alvorlig MR, EF > 30%, ingen mulighet for revaskularisering, refraktære til medisinsk behandling og med lav komorbiditet	IlbC

Oppfølging

Den mest effektive intervensjonsbehandlingen skjer akutt. Iskemisk MR vil neppe være aktuell for oppfølging primært med tanke på senere klaffekirurgi, siden klaffefeilen i prinsippet må behandles samtidig med koronarkarene. Unntaket er ved kontraindikasjoner for kirurgi, og da mest med tanke på regulering av sviktbehandling (ESC-retningslinjer). Graden av lekkasje vil variere med venstre ventrikkelfunksjon og grad av iskemi. Dersom sviktgraden øker og medikamentell behandling er utilstrekkelig må man revurdere både eventuell revaskulariseringsmulighet og klaffekirurgi. Resynkroniseringsterapi er teoretisk gunstig for å bedre geometri, men har ikke funnet sin endelige plass.

Medisinsk behandling

Behandlingen rettes mot reduksjon i postinfarkt remodelering og iskemi generelt, med betablokkade, nitrater og *afterload*-reduksjon, hvor ACE-hemmere er sentrale. Ren *afterload*-reduksjon kan øke lekkasjen, ved at lukningskraften mot mitralklaffen reduseres mer enn den tilsvarende bedringen av papillemuskel-forskyvning. Koronarutredning og intervensjonbehandling er viktig når det er mulig. Begge alternativer har mest symptomatisk verdi.

Funksjonell mitralregurgitasjon

Som ved iskemisk MR er selve klaffeapparatet normalt, men lekkasjen skyldes endret venstre ventrikkel-geometri på grunn av kardiomyopati og andre former for alvorlig venstre ventrikkel-dysfunksjon. Vurderingen blir tilsvarende som ved iskemisk MR. Prognostisk vurdering vil påvirkes mye av grunnlidelsen. Dominerende kirurgisk teknikk er ringplastikk med innsnevring av mitralringen. Det er motstridende evidens for om kirurgisk behandling er gunstig for pasientens prognose, enten man gjør større kirurgi med samtidig kirurgisk remodelering av venstre ventrikkel eller "bare" ringplastikk. Evidensbasen er snever, på grunn av at det bare foreligger publikasjon av små serier. Koronarkirurgi vil sjelden være aktu-

elt her, så operasjon vil rettes mot klaffen alene og eventuelt venstre ventrikkel.

Medisinsk behandling

Hovedbehandling vil være medisinsk, rettet mot reduksjon av remodelering ved ACE-hemming og betablokkade. Nitrater og diuretika brukes etter behov ved symptomforverring (akutt dyspné), men ikke nødvendigvis som kronisk behandling. Resynkroniserings-terapi er også aktuelt hos pasienter med brede QRS-komplekser og intraventrikulær dyssynkroni for å bedre venstre ventrikkelfunksjon og redusere MR.

Mitralstenose

Selv om revmatisk hjertesykdom er sjelden, er det fortsatt dette som oftest gir mitralstenose. Revmatisk feil er sjelden hos personer oppvokst i Norge, men innvandring fra utviklingsland gjør at vi nå igjen ser en del også av denne klaffefeilen. De siste tre årene har 5,6 % av ekkoundersøkelsene med klaffefeil som hoveddiagnose vært for revmatisk klaffefeil ved OUS, Ullevål. Dette er høyere enn tidligere angivelser fra vestlige land.

Disse pasientene har gjerne en langsam, gradvis avtakende funksjonskapasitet og kan debutere med atrieflimmer og ha utviklet pulmonal hypertensjon ved diagnosetidspunkt. Todimensjonal planimetri av klaffeareal er førstevalg og oftest mulig å oppnå. Arealberegning ved trykhalveringstid-metoden er også godt validert. Transvalvulær middelgradient er blodstrømsavhengig, men likevel nyttig for å vurdere både stenosegrad og resultat etter ballongdilatasjon. Man må kartlegge klaffemorfologi i form av fortykning av seil, bevegelighet, kalsifisering, subvalvulære deformering og spesielt kommisur-områdene med tanke på om ballongdilatasjon er egnet. Transøsofagus-ekkokardiografi er sjelden nødvendig inntil kort tid før ballongdilatasjon, og da primært for å se etter atriale tromber. Belastnings-ekkokardiografi, helst på sykkelbenk, er nyttig for å demaskere symptomer og gradientøkning.

Symptomatiske pasienter har dårlig prognose ubehandlet. Kirurgisk behandling er enten åpen kommisurotomi, som sjelden gjøres i Europa, eller ventilimplantasjon.

Perkutan ballongdilatasjon er vanligste metode, men på grunn av at pasienter med mitralstenose er sjeldne, utføres dette bare få steder i Norge. Det er en viss sentralisering til OUS, Ullevål, men likevel har vi gjort bare 11 prosedyrer de siste tre årene (totalt ca. 60 de siste 20 årene). Resultatene er gode, men fire pasienter trengte mitralventil som halv-øyeblikkelig hjelp og tre pasienter fikk mitralventil det første halvåret etter prosedyren. Intervensjon er aktuelt når klaffearealet er mindre enn 1,5 cm² hos symptomatisk pasient. Viktigste kontraindikasjoner mot ballongdilatasjon er trombe i venstre atrium, middels eller større mitral-regurgitasjon, betydelig kalsifisering eller kalsifisering i begge kommissurer, manglende sammenvoksning i kommissurene eller annen hjertesykdom som krever kirurgi (tabell 5).

En spesiell gruppe er kvinner som ønsker å bli gravide, siden graviditet dramatisk kan forverre symptomene ved MS. Her vil ballongdilatasjon være aktuelt ved areal 1,5 cm², selv uten symptomer.

Oppfølging

Ved klinisk signifikant stenose som ikke er intervensjonsbehandlet, bør det gjøres ekkokardiografi årlig. Definisjonen av klinisk signifikans avhenger av klaffeareal, med grense omkring 1,5 cm², men like mye av symptomer og tegn til pulmonal trykkøkning. Ved mindre stenosegrad bør pasienten også følges, men med lengre intervaller ut

fra klinisk skjønn. Er arealet 1,8-2,0 cm² vil et par års intervall være akseptabelt, men pasienten må instrueres om å ta kontakt ved økende symptomer (tabell 7).

Etter ballongdilatasjon fortsetter kontrollene, med intervaller avhengig av hvor åpen klaffen er. Et "vellykket" resultat vil eksempelvis være at klaffearealet øker fra 1,3 til 1,8 cm². Målsetningen er å oppnå et areal på 1,5 - 2,0 cm². Det er sjelden oppnådd areal over 2,5 cm². Etter vellykket behandling kan resultatet holde seg i mange år, eller man kan få gradvis økende stenose igjen. Ved mislykket dilatasjon og fortsatte symptomer skal man gå til åpen kirurgi uten unødig ventetid. Metode avhenger av kompetanse og individuell vurdering av pasienten.

Medisinsk behandling

Diuretika og nitrater hjelper mot dyspné ved stuvning. Reduksjon av hjertefrekvens, primært med betablokkere eller sekundært med andre negativt kronotrope medikamenter, forlenger diastolisk fyllingstid. Effekten er større på symptomer, stenosegradient og pulmonalt trykk enn på fysisk kapasitet. Spesielt er betablokkere indisert hos gravide.

Pasienter med mitralstenose har oftest stort venstre atrium og terskelen for å gi Marevan må være lav, enten pasienten har sinusrytme eller har fått atrieflimmer. Ved atrieflimmer, både paroksyttisk og permanent, er anbefalt INR 2,0-3,0. Også

Tabell 5. Indikasjoner for perkutan mitral kommissurotomi ved mitralstenose med klaffeareal < 1,5 cm² (oversatte ESC-retningslinjer)

	Klasse
Symptomatiske pasienter som egner seg for perkutan ballongbehandling ^a	IB
Symptomatiske pasienter med kontraindikasjoner eller høy risiko ved kirurgi	IC
Som første behandling hos symptomatiske pasienter med lite egnet anatomi, men ellers gunstige kliniske karakteristika ^a	IlaC
Asymptomatiske pasienter som egner seg ^a og har høy trombo-embolisk risiko eller høy risiko for hemodynamisk dekompensasjon: Tidligere historie med emboli Tett spontankontrast i venstre atrium Nylig eller paroksyttisk atrieflimmer Systolisk pulmonalarterietrykk > 50 mmHg i hvile Behov for større non-kardial kirurgi Ønske om graviditet	IlaC IlaC IlaC IlaC IlaC IlaC

^aGunstige karakteristika for perkutan mitral kommissurotomi kan defineres ved fravær av følgende:

- Kliniske karakteristika: Høy alder, tidligere kommissurotomi, NYHA-klasse IV, atrieflimmer, alvorlig pulmonal hypertensjon
- Anatomiske karakteristika: Ekko-skår > 8, Cormier skår 3 (kalsifisering av mitralapparat uansett grad, ved røntgen), svært lite mitralklaffeareal, alvorlig trikuspidal-regurgitasjon

ved sinusrytme er det god indikasjon for antikoagulasjonsbehandling dersom det har vært emboliske episoder eller det har vært eller er trombe i atriet (klasse IC) eller når transøsofagus-ekkokardiografi viser tett spontankontrast i atriet eller at atriet er dilatert med diameter > 50 mm (klasse IIaC). Kardioversjon av atrieflimmer er sjelden indisert før ballongdilatasjon på grunn av lav suksessrate, men kan være det etterpå, dersom flimmeren ikke har vart for lenge eller når atriet bare er moderat forstørret. Rytmekontroll foretrekkes framfor frekvenskontroll.

Endokardittprofylakse er ikke lenger anbefalt.

Trikuspidal-stenose

Dette er svært sjelden og har hovedsakelig revmatisk årsak, nesten alltid sammen med revmatisk mitral- og/eller aortafeil. Sentralisert vurdering er fornuftig. Ballongdilatasjon er testet, men resulterer gjerne i betydelig lekkasje på grunn av klaffens anatomi. Det finnes fortsatt ikke langtids oppfølgingsdata. Åpen kirurgi er derfor førstevalg, men fører lett til ventilimplantasjon siden trikuspidalplastikk sjelden er mulig. Biologisk ventil vurderes som førstevalg på grunn av trombosefare og at levetiden for biologisk ventil i trikuspidalposisjon er god. (tabell 6)

Trikuspidal-insuffisiens

Minimal til liten trikuspidalinsuffisiens er et normalfunn. Patologisk trikuspidalinsuf-

fisiens er oftest funksjonell, som følge av ringdilatasjon og dilatert høyre ventrikkel på grunn av trykk- eller vumbelastning, gjerne sekundært til venstresidige klaffefeil. Primær klaffefeil er ofte medfødt Ebstein, men kan også skyldes endokarditt, revmatisk retraksjon, carcinoid retraksjon eller *flail* klaffeseil ved myksomatøs degenerasjon eller post-traumatisk. Det kan være vanskelig å vise hvilke seil og hvilken skade som foreligger. Best oversikt får man i subcostalt kortaksnitt, der alle tre seil ofte kan sees samtidig. Alternativt må man bruke 3-D-bilder, selv om god 3-D-teknikk for dette ikke er etablert. Ringdiameter må alltid måles ved patologisk lekkasje (normalt < 40 mm) sammen med vurdering av størrelse av både atrium og ventrikkel. Det beste målet for høyre ventrikkelfunksjon uttrykt som tallverdi ser ut til å være trikuspidalring-ekskursjon mot apeks (TAPSE), der verdier under 2,0 cm er patologisk. Ved trikuspidalinsuffisiens vil høyre ventrikkel være vumbelastet, og TAPSE vil da sjelden være redusert. Semikvantitering av lekkasjegrاد skjer etter samme prinsipper som ved mitral regurgitasjon.

Kirurgisk ringplastikk er førstevalg for behandling. Ved eventuell ventilkirurgi anbefales store biologiske ventiler for å redusere trombosefare og gi lavest mulig sirkulasjonsmotstand i ventilen. Tidspunkt for operasjon er kontroversielt med lite støtte i kliniske materialer. Ofte vil det skje fordi det samtidig er indikasjon for venstresidig klaffekirurgi eller koronarkirurgi.

Tabell 6. Indikasjonene for intervensjon ved sykdom i trikuspidalklaff (oversatte ESC- retningslinjer)

	Klasse
Alvorlig TI hos pasienter som gjennomgår venstresidig klaffekirurgi	IC
Alvorlig primær TI og symptomer tross medisinsk behandling uten alvorlig høyre ventrikkeldysfunksjon	IC
Alvorlig TS (± TI), med symptomer tross medisinsk behandling	IC
Alvorlig TS (± TI) hos pasienter som gjennomgår venstresidig klaffeintervensjon	IC
Moderat organisk TI hos pasienter som gjennomgår venstresidig klaffeintervensjon	IIaC
Moderat sekundær TI med dilatert annulus (> 40 mm) hos pasienter som gjennomgår venstresidig klaffekirurgi	IIaC
Alvorlig TI og symptomer, etter venstresidig klaffekirurgi, i fravær av dysfunksjon i venstresidig myokard eller klaff, eller høyresidig myokard, og uten alvorlig pulmonal hypertensjon (systolisk lungearterietrykk > 60 mmHg)	IIaC
Alvorlig isolert TI med milde eller ingen symptomer og progressiv dilatasjon eller forverring av høyre ventrikkelfunksjon	IIbC

TI: trikuspidal-insuffisiens, TS: trikuspidal-stenose

Størstedelen av trikuspidal annuloplastikk skjer hos oss som følgeinngrep ved mitralkirurgi, ikke minst for å lette det postoperative forløpet.

Pulmonalstenose

Pulmonalstenose er i 95 % av tilfellene medfødt eller genetisk betinget. Asymptomatiske pasienter har god prognose uten intervensjon. Likevel anbefales intervensjon hos alle pasienter med middelgradient over 50 mmHg. Dette skyldes at "event free survival" er nært knyttet til stenosegradient, og ved 25 års oppfølging fra diagnose-tidspunkt er denne henholdsvis 31 % for gradient 50-79 mmHg, 77 % for gradient 25-49 mmHg og 96 % for gradienter under 25 mmHg. Med dagens teknikker og gode resultater ved ballongdilatasjon er intervensjonsgrensen flyttet noe nedover i gradient.

Pasienter med alvorlig stenose, gradient over 60 mmHg, er nesten alltid symptomatiske. Med moderat stenose vil anstrengelsesdyspne og trøtthet være tilstede i barnealder og føre til ballongdilatasjon. Pasienter som får diagnostisert moderat pulmonalstenose må følges regelmessig, også etter eventuell ballongdilatasjon, siden intervensjon eller reintervensjon er aktuelt. Det er ikke angitt kontrollintervall. Lavgradig pulmonalstenose er som regel stasjonær og trenger ikke følges.

Pulmonalinsuffisiens

De fleste har ubetydelig pulmonalinsuffisiens ved farge-doppler. Patologisk lekkasje er større, varer lenger og har bredere hals. Hos voksne er dette ofte senfølge etter tidligere behandling av medfødt hjertefeil. Moderat til stor lekkasje gir volumbelastning av høyre ventrikel. Størst risiko for pasienten er overhyp-

pighet av ventrikulære arytmier. Oppfølging her vil være ledd i oppfølging etter den primære behandlingen for medfødt hjertefeil.

Oppsummering

Alvorlig klaffefeil som gir klaffefeilrelaterte symptomer er alvorlig. Derfor er det like viktig å reagere på symptomer som det er å gjøre tekniske målinger. Når man velger å følge opp en pasient som ennå ikke trenger kirurgi, er det spesielt viktig å lære pasientene å reagere på endringer i tilstand og

Fortsettelse side 41

Tabell 7. Rammeverk for periodisk ekkokardiografi hos pasienter med klaffefeil, etter C. Otto

Trinn 1, initial diagnostisk undersøkelse: Fullstendig doppler-ekkokardiografi. Transøsofageal ekkokardiografi vurderes når transtorakal ekkokardiografi er ikke-diagnostisk		
Trinn 2, grunnfrekvens for undersøkelser:		
Klaffefeil	Alvorlighet	Grunnfrekvens
Aortastenose	Mild ($V_{max} < 3,0$ m/s) Moderat ($V_{max} 3-4$ m/s) Alvorlig ($V_{max} > 4,0$ m/s)	3-5 år 1-2 år Årlig
Aortainsuffisiens	Mild Moderat, normal VV-dimensjon Alvorlig, normal VV-dimensjon Alvorlig, dilatert VV	2-3 år 1-2 år Årlig 6-12 måneder
Mitral stenose	Mild (MVA $> 2,0$ cm ²) Moderat (MVA 1-2 cm ²) Alvorlig (MVA $< 1,0$ cm ²)	2-3 år Årlig 6-12 måneder
Mitral regurgitasjon	Mild Moderat Alvorlig, normal VV-dimensjon Alvorlig, endring i VV-dimensjon eller funksjon	2-3 år 1-2 år Årlig 6 måneder
Trinn 3. Modifiserende faktorer for undersøkelsesfrekvens Øke frekvens: Endring i symptomer eller kliniske funn Nyoppstått atrieflimmer Evidens for progressiv VV-dilatasjon og/eller tidlig kontraktill dysfunksjon Evidens for økende pulmonalt blodtrykk Redusere frekvens: Stabile funn over 2-3 undersøkelser		
Trinn 4. Spesielle situasjoner Preoperativt for ikke-kardial kirurgi Graviditet Monitorere intervensjonsprosedyrer Vurdering av komplikasjoner og hemodynamiske resultater etter intervensjon Intraoperativ transøsofageal monitorering		

VV: Venstre ventrikel. V_{max} : Maksimalhastighet. MVA: Mitralklaffareal

ta kontakt før det skjer endring i prognose. Medisinsk behandling vil ikke kurere klaffefeilen og kan i liten grad hindre utviklingen av klaffefeil. Den må derfor rettes mot å hindre utvikling av hjertesvikt, remodelering og embolirisiko. Catherine Otto presenterer en enkel tabell for hyppighet for ekkokardiografi i oppfølging av klaffefeilpasienter frem til kirurgi, men den må oppfattes som *expert opinion*, ikke som offisiell retningslinje (tabell 7).

Anbefalt lesning:

Vanahjan A et al. Guidelines on the management of valvular heart disease. The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2007;28:230-268

Bonow RO et al. ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. J Am Coll Cardiol. 2006;48:1-148

Otto CM and Bonow RO. Valvular Heart Disease: A Companion to Braunwald's Heart Disease. 3rd edition, Saunders Elsevier 2009

Habib G et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009). Eur Heart J 2009;30:2369-2413.

Guidelines on the management of valvular heart disease. NCS – kvalitetsutvalget. Hjerteforum 2009;22:10-11.

Takk til Gunnar Smith for kommentarer til manus og Øystein Vengen for kirurgiske råd.