

## Άρθρο Ανασκόπησης

## Αναντιστοιχία Αορτικού Δακτυλίου Ασθενούς- Προσθετικής Βαλβίδας (Prosthesis-Patient Mismatch/PPM) και Στρατηγικές για την Αντιμετώπισή της Κατά τη Διάρκεια Αντικατάστασης της Αορτικής Βαλβίδας

ΕΥΣΤΡΑΤΙΟΣ ΑΠΟΣΤΟΛΑΚΗΣ<sup>1</sup>, ΝΙΚΟΛΑΟΣ Γ. ΜΠΑΪΚΟΥΣΗΣ<sup>1</sup>, ΝΙΚΟΛΑΟΣ Α. ΠΑΠΑΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ<sup>1</sup>, ΙΩΑΝΝΗΣ ΓΟΥΔΕΒΕΝΟΣ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Καρδιοθωρακοχειρουργική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Πατρών, Γενικό Περιφερειακό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Πατρών, Ρίο Πατρών, <sup>2</sup>Καρδιολογική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Ιωάννινα

Λέξεις ευρετηρίου:  
Στένωση αορτικής βαλβίδας, αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας, αναντιστοιχία ασθενούς-πρόθεσης, αστηρικτική βιοπροσθετική βαλβίδα.

Ημερ. παραλαβής εργασίας:  
26 Αυγούστου 2010  
Ημερ. αποδοχής:  
25 Νοεμβρίου 2010

Διεύθυνση  
Επικοινωνίας:  
Νικόλαος Γ.  
Μπαϊκούσης

Κολοκοτρώνη 4,  
Μεσσατίδα  
265 00 Πάτρα  
Ελλάδα  
e-mail: [ngbaik@yahoo.com](mailto:ngbaik@yahoo.com)

**Η** αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας (AVR) είναι ο καθιερωμένος τρόπος αντιμετώπισης ασθενών με σοβαρή στένωση αορτικής βαλβίδας. Μειώνει (ή καταργεί) τη διαβαλβιδική κλίση πίεσης ανάμεσα στην αριστερή κοιλία και την ανιούσα αορτή και συνεπώς οδηγεί σε βαθμιαία υποστρόφη της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας.<sup>1,2</sup> Στην πραγματικότητα, η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας που προκαλείται από μία σοβαρή στένωση της αορτικής βαλβίδας συνδέεται με υψηλό κίνδυνο για αιφνίδιο θάνατο, καρδιακή ανεπάρκεια και έμφραγμα του μυοκαρδίου.<sup>1</sup> Από την άλλη μεριά, η ατελής υποστρόφη της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας έπειτα από αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας δείχνει να μειώνει σημαντικά τη 10-ετή επιβίωση.<sup>2-4</sup> Ο όρος της αναντιστοιχίας αορτικού δακτυλίου ασθενούς-προσθετικής βαλβίδας (PPM) εισάχθηκε αρχικά από τον Rahimtoola το 1978 ως η κατάσταση κατά την οποία το δραστικό άνοιγμα της προσθετικής βαλβίδας (effective prosthetic valve area), μετά την εμφύτευσή της στον ασθενή είναι μικρό-

τερο από εκείνο μιας φυσιολογικής ανθρώπινης βαλβίδας.<sup>5</sup> Με άλλα λόγια, η PPM φαίνεται να συμβαίνει όταν το δραστικό άνοιγμα (effective orifice area) της εμφυτευμένης προσθετικής βαλβίδας είναι υπερβολικά μικρό αναλογικά με το μέγεθος σώματος του ασθενούς, παρά τη φυσιολογική λειτουργία της προσθετικής βαλβίδας, με αποτέλεσμα μια αφύσικα υψηλή μετεγχειρητική διαβαλβιδική κλίση πίεσης.<sup>6-8</sup> Με αυτό τον ορισμό, σχεδόν όλοι οι ασθενείς με προσθετική αορτική βαλβίδα θα έχουν σε κάποιο βαθμό PPM, καθώς ο δακτύλιος, τα στηρίγματα και οι γλωχίνες της προσθετικής βαλβίδας προκαλούν μια σχετική αντίσταση στη ροή του αίματος.<sup>1,9</sup> Παρόλο που κάποιοι συγγραφείς υποστηρίζουν ότι η PPM παρατηρείται σπάνια, χωρίς κλινικές επιπλοκές,<sup>10-12</sup> πολλοί άλλοι υποστηρίζουν ότι συμβαίνει συχνά και έχει σημαντικές κλινικές επιπτώσεις.<sup>8,13-16</sup> Εμείς κάναμε μια ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας και θα θέλαμε μέσω αυτού του άρθρου να επικεντρωθούμε στην αιτιολογία, στην παθοφυσιολογία και στην πρόληψη της PPM.

## Αιτιολογία της PPM

Το φαινόμενο της PPM οφείλεται σε δύο κυρίως λόγους. Πρώτον, οι ασθενείς με νόσο της αορτικής βαλβίδας συχνά έχουν ασβετώσεις του αορτικού δακτύλιου και ίνωση, καθώς και υπερτροφία της αριστερής κοιλίας και αυτές οι παθολογικές διαδικασίες είναι ικανές να μειώσουν το μέγεθος του αορτικού δακτύλιου.<sup>1,3</sup> Σε αυτές τις περιπτώσεις είναι δυνατό να εμφυτευτεί μία μικρή προσθετική βαλβίδα αναλογικά με την επιφάνεια σώματος (BSA) των ασθενών.<sup>8</sup> Δεύτερον, καθώς η, με δακτύλιο (stented), προσθετική βαλβίδα εισάγεται στην αορτή και έχει το δικό της δακτύλιο, το EOA μετά την εμφύτευση είναι υποχρεωτικά μικρότερο από εκείνο μιας φυσιολογικής έμφυτης βαλβίδας.<sup>1,2</sup> Στην πραγματικότητα, έχει αποδειχτεί πως το διαθέσιμο για την αιματική ροή EOA αντιπροσωπεύει μόνο το 40% ως το 70% της συνολικής περιοχής που καταλαμβάνει η βαλβίδα.<sup>17</sup> Ωστόσο, οι αστήριχτες βαλβίδες χωρίς σταθερό δακτύλιο αμβλύνουν αυτό το πρόβλημα και παρέχουν γενικά ένα μεγαλύτερο EOA αναλογικά με την BSA του ασθενούς, σε σύγκριση με τις με δακτύλιο (stented) βιολογικές βαλβίδες.<sup>18-21</sup> Το EOA είναι μία φυσιολογική παράμετρος που αντιπροσωπεύει την ελάχιστη διατημηματική έκταση της δια της προσθετικής βαλβίδας αιματικής ροής και μετρείται εύκολα με τον υπέρηχο Doppler. Η μόνη παράμετρος που έχει εγκριθεί για την αναγνώριση της PPM είναι το διορθωμένο (indexed) EOA, το οποίο είναι το EOA της προσθετικής βαλβίδας διαιρεμένο με την BSA του ασθενούς (διορθωμένο (indexed) EOA = EOA/BSA).<sup>7,22-24</sup> Τιμές αναφοράς για το EOA υπάρχουν για κάθε τύπο και μέγεθος προσθετικής βαλβίδας και θα πρέπει ιδανικά να προέρχονται από *in vivo* παρά από *in vitro* τιμές.<sup>8,14</sup> Το εσωτερικό γεωμετρικό εμβαδό (Internal geometric area) (IGA) είναι μια άλλη ανατομική παράμετρος υπολογισμένη από τη στατική μέτρηση της εσωτερικής διαμέτρου της προσθετικής βαλβίδας. Δυστυχώς, η μέτρηση του IGA ποικίλει από τον ένα τύπο προσθετικής βαλβίδας στον άλλο, ενώ ο λόγος μεταξύ του EOA και του IGA επίσης ποικίλει από τον τύπο και/ή το μέγεθος της μιας προσθετικής βαλβίδας στην άλλη.<sup>10,14,25</sup> Παρόλο που αυτές οι μετρήσεις γίνονται χωρίς σημαντική μεταβλητότητα, έχουν δείχτει να μη σχετίζονται σταθερά ούτε με μετεγχειρητικές κλίσεις πίεσης<sup>26</sup> ούτε με κλινικά αποτελέσματα.<sup>10,12,27-29</sup> Οι Koch et al<sup>29</sup> ανέφεραν απaráλλακτες τιμές διορθωμένου (indexed) IGA σε ασθενείς που έφεραν με δακτύλιο (stented) περικαρδιακές βαλβίδες και σε ασθενείς

που έφεραν ομοιομοσεύματα, ενώ οι μέγιστες και μέσες κλίσεις πίεσης ήταν δυο φορές υψηλότερες στους πρώτους από ότι στους τελευταίους. Επιπροσθέτως, δε βρήκαν συσχέτιση μεταξύ του διορθωμένου (indexed) IGA και της κλινικής έκβασης της λειτουργικής ανάρρωσης μετεγχειρητικά. Γενικά, αιμοδυναμική επιβάρυνση συμβαίνει όταν το διορθωμένο (indexed) EOA της προσθετικής βαλβίδας είναι λιγότερο από το 75% του έμφυτου EOA, καταλήγοντας σε υψηλές μετεγχειρητικές διαβαλβιδικές κλίσεις πίεσης και μειωμένη υποστροφία της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας.<sup>8</sup> Σύμφωνα με τον κοινώς χρησιμοποιούμενο ορισμό, η PPM χαρακτηρίζεται ως σοβαρή όταν το διορθωμένο (indexed) EOA  $\leq 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ , μέτρια για τιμές  $0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ - $0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ , και ήπια για τιμές  $>0,85$  or  $0,90 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ .<sup>13,18,30-33</sup> Σοβαρή PPM υπάρχει στο 2-11% των ασθενών μετά από αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας, μέτρια PPM μεταξύ αυτών των ατόμων στο 20%-70%,<sup>23</sup> ενώ μετά από εμφύτευση μηχανικής βαλβίδας, η επίπτωση της σημαντικής PPM μπορεί να αυξηθεί μέχρι το 60%.<sup>34</sup>

## Πρόβλεψη της PPM

Διεγχειρητικά, το μικρό μέγεθος μιας προσθετικής βαλβίδας είναι ένας ευρέως αναγνωρισμένος αιτιολογικός παράγοντας μετεγχειρητικής PPM. Συνεπώς, μια μικρή βαλβίδα που εμφυτεύεται στην αορτή, και γενικά, οι προσθετικές βαλβίδες με μέγεθος  $<20$ - $21 \text{ mm}$  (για έναν ενήλικο) τείνουν να έχουν πολύ μεγαλύτερες κλίσεις πίεσης.<sup>35-37</sup> Παράγοντες που μπορεί να προβλέψουν προεγχειρητικά την PPM είναι οι ακόλουθοι: μεγαλύτερη BSA, υψηλότερος δείκτης μάζας σώματος (BMI), μεγαλύτερη ηλικία, μικρότερο μέγεθος προσθετικής βαλβίδας και βαλβιδική στένωση σαν η κυρίαρχη βλάβη πριν την επέμβαση.<sup>38-40</sup> Παρατηρείται ότι η PPM συμβαίνει πιο συχνά σε ασθενείς με έμφυτες στενωτικές βαλβίδες και σε μεγαλύτερης ηλικίας ασθενείς, και αυτό γιατί οι ασθενείς με στένωση βαλβίδας έχουν γενικά μικρότερο δακτύλιο από εκείνους με ανεπάρκεια βαλβίδας<sup>41</sup> και η στένωση αορτικής βαλβίδας με εναποθέσεις ασβεστίου είναι μακράν η επικρατέστερη βλάβη στους μεγαλύτερης ηλικίας ασθενείς που υποβάλλονται σε αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας.<sup>8</sup>

## Παθοφυσιολογικές συνέπειες της PPM

Έχει αποδειχτεί πως η PPM έχει ένα σημαντικό ρόλο σε σημαντικά κλινικά αποτελέσματα, όπως η εξέλιξη της καρδιακής ανεπάρκειας, η υποστροφία της

μάζας της αριστερής κοιλίας και η απώτερη επιβίωση, ο οποίος τροποποιείται σημαντικά από την προεγχειρητική λειτουργική κατάσταση της αριστερής κοιλίας.<sup>8,13,42,43</sup> Η τάση να συμπεράνουμε πως η PPM είναι σημαντική μόνο στους ασθενείς με επηρεασμένη λειτουργία της αριστερής κοιλίας και ότι δεν παίζει ρόλο σε αυτούς με φυσιολογική λειτουργία πρέπει, παρόλα αυτά, να αποφευχθεί.<sup>6</sup> Η επίδραση της PPM στην κλινική έκβαση μπορεί να είναι τουλάχιστον τόσο σημαντική όσο και εκείνη της λειτουργίας της αριστερής κοιλίας.<sup>6,44</sup> Έχει αναφερθεί πως μία μικρή μείωση στο διορθωμένο (indexed) EOA, μπορεί να αντιστοιχεί σε μια μεγάλη αύξηση στη δι-αβαλβιδική κλίση πίεσης,<sup>5,7,8,18,38</sup> σε μια μικρότερη υποστροφή της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας και σε μειωμένη επιβίωση μετά από αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας.<sup>42,43,45</sup> Πραγματικά, η έκταση της μετεγχειρητικής υποστροφής της αριστερής κοιλίας έχει αποδειχθεί να εξαρτάται σημαντικά από τον τύπο και το μέγεθος της προσθετικής βαλβίδας που χρησιμοποιείται για αντικατάσταση βαλβίδας, καθώς και από την αιμοδυναμική της επίδοση.<sup>43,46,47</sup> Σύμφωνα με τους Pibarot et al,<sup>40</sup> στους ασθενείς με PPM και διορθωμένο (indexed) EOA  $\leq 0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ , η διά της προσθετικής βαλβίδας κλίση πίεσης βρέθηκε  $22 \pm 8 \text{ mm Hg}$ , συγκρινόμενη με  $15 \pm 6 \text{ mm Hg}$  σε ασθενείς χωρίς PPM. Επιπροσθέτως, ο καρδιοθωρακικός δείκτης, ο οποίος ήταν παρόμοιος στους ασθενείς με και χωρίς αναντιστοιχία μέχρι και τρία χρόνια μετά την επέμβαση, μειώθηκε σημαντικά μεταγενέστερα μόνο στους ασθενείς με αναντιστοιχία ( $0,54 \pm 0,32$  vs  $0,17 \pm 0,49 \text{ liter/min per m}^2$ ). Παρά την παρόμοια χειροτέρευση στο EOA της βαλβίδας και στις δύο ομάδες, η μέση κλίση πίεσης αυξήθηκε σημαντικά ( $6 \pm 6 \text{ mm Hg}$  vs  $1 \pm 1 \text{ mm Hg}$ ) μόνο στους ασθενείς με PPM κατά τη διάρκεια της μετεγχειρητικής παρακολούθησης. Οι μεγαλύτερες μετεγχειρητικές χειροτερεύσεις στον καρδιοθωρακικό δείκτη και στις κλίσεις πίεσης παρατηρήθηκαν στους ασθενείς με την πιο σοβαρή PPM (π.χ. με ένα διορθωμένο (indexed) EOA  $\leq 0,65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ).<sup>8,40</sup>

### **Επίδραση στη μάζα και στη λειτουργία της αριστερής κοιλίας**

Όπως έχει αναφερθεί σε πολλές μελέτες, υπάρχει ισχυρή σύνδεση ανάμεσα στην PPM και στη δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας όσον αφορά την άμεση θνησιμότητα μετά από αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας, και μια τέτοια σύνδεση υπάρχει επίσης όσον αφορά την απώτερη θνησιμότητα, την καρδια-

κή ανεπάρκεια και την υποστροφή της μάζας της αριστερής κοιλίας.<sup>14</sup> Η σύνδεση ανάμεσα στη δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας και στην PPM συμβαδίζει με το σκεπτικό ότι το αυξημένο μεταφορτίο της αριστερής κοιλίας που προκαλείται από την PPM είναι λιγότερο καλά ανεκτό από μία φτωχά λειτουργούσα κοιλία από ότι από μια φυσιολογική κοιλία. Επομένως, η αποφυγή της PPM σε ασθενείς με προεγχειρητική συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας αποτελεί μία σημαντική προτεραιότητα.<sup>7</sup> Εξετάζοντας την αναμενόμενη υποστροφή της μάζας της αριστερής κοιλίας μετά από αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας, οι Barner et al<sup>48</sup> απέδειξαν ότι αυτή είναι καλύτερη σε ασθενείς με μέγεθος προσθετικής βαλβίδας  $>21\text{mm}$  (21%) σε σύγκριση με εκείνη σε ασθενείς με μέγεθος προσθετικής βαλβίδας  $\leq 21 \text{ mm}$  (8%). Οι Nishimura et al<sup>42</sup> βρήκαν ότι το μέσο πάχος τοιχώματος της αριστερής κοιλίας έπειτα από αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας σχετιζόταν άμεσα με την κλίση πίεσης διά της προσθετικής αορτικής βαλβίδας. Σε μια πρόσφατη μελέτη 1103 ασθενών με βιολογική βαλβίδα, οι Del Rizzo et al<sup>49</sup> βρήκαν μια ισχυρή συσχέτιση ανάμεσα στο διορθωμένο (indexed) EOA και στην έκταση της υποστροφής της μάζας της αριστερής κοιλίας. Στα τρία χρόνια μετά την επέμβαση, ο δείκτης μάζας της αριστερής κοιλίας είχε μειωθεί κατά 23%, κατά μέσο όρο, στους ασθενείς των οποίων το διορθωμένο (indexed) EOA ήταν  $>0,8 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ , συγκρινόμενο με 4,5% στους ασθενείς με διορθωμένο (indexed) EOA  $<0,8 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ . Αντίθετα, καμία διαφορά δε σημειώθηκε ανάμεσα στους ασθενείς με διορθωμένο (indexed) EOA μεταξύ  $0,8$  και  $1,0 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  και σε εκείνους με διορθωμένο (indexed) EOA  $>1,0 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  (-24% vs -22%).

### **Επίδραση στη σωματική ικανότητα**

Η μετεγχειρητική βελτίωση της σωματικής ικανότητας του ασθενούς αποτελεί ένα σημαντικό στόχο της αντικατάστασης της αορτικής βαλβίδας επειδή επηρεάζει άμεσα τη συμπτωματολογία του ασθενούς, την ποιότητα ζωής και το ποσοστό επανόδου στην εργασία.<sup>2,50</sup> Επιπροσθέτως, η φτωχή σωματική ικανότητα συσχετίζεται επίσης με υψηλότερα ποσοστά απώτερης θνησιμότητας μετά από αντικατάσταση βαλβίδας.<sup>4</sup> Οι De Carlo et al<sup>51</sup> ανέφεραν ότι ανάμεσα σε ασθενείς με μία μηχανική βαλβίδα St Jude 21-mm, εκείνοι με BSA  $>1,70 \text{ m}^2$  είχαν σημαντικά μικρότερη αντοχή στην άσκηση από εκείνους με BSA  $<1,70 \text{ m}^2$ . Επιπλέον, το διορθωμένο (indexed) EOA

της βαλβίδας ήταν ένας ανεξάρτητος παράγοντας πρόβλεψης της αντοχής στην άσκηση. Από την άλλη μεριά, πρόσφατες μελέτες σε ασθενείς με βιολογικές αορτικές βαλβίδες έδειξαν ότι η μέγιστη σωματική ικανότητα, όπως υπολογίστηκε από το μέγιστο φόρτο εργασίας, τη μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου ή την αναερόβια ουδό, είναι παρόμοια ανάμεσα σε ασθενείς με διορθωμένο (indexed) EOA  $\leq 0,85$  και  $> 0,85$   $\text{cm}^2/\text{m}^2$ .<sup>18,31</sup>

### Επίδραση στην άμεση θνησιμότητα

Σύμφωνα με τους Blais et al<sup>14</sup> ο αντίκτυπος της PPM βρέθηκε να αυξάνεται εκθετικά ανάλογα με το βαθμό βαρύτητας σε σημείο που ακόμα και ασθενείς με φυσιολογική λειτουργία αριστερής κοιλίας βρέθηκαν να έχουν σημαντική αύξηση στην άμεση θνησιμότητα όταν παρουσίαζαν σοβαρή PPM. Η PPM που συσχετίζεται με αυξημένη διεγχειρητική θνησιμότητα μετά από αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας, ιδιαίτερα όταν συνυπάρχει δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας,<sup>14</sup> μπορεί να προβλεφθεί στο χρόνο του χειρουργείου και μέτρα μπορούν να ληφθούν για να αποφευχθεί η σοβαρή PPM.<sup>26</sup> Αυτά τα μέτρα περιλαμβάνουν τη μεγέθυνση του αορτικού δακτυλίου<sup>52,53</sup> ή την επιλογή μιας προσθετικής βαλβίδας με μεγαλύτερο δραστικό άνοιγμα (effective orifice area), παρόλο που τέτοιες τεχνικές μπορεί να αυξήσουν την πολυπλοκότητα της διαδικασίας και τη διεγχειρητική θνησιμότητα.<sup>9</sup> Όντως, μια μελέτη με 701 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας έδειξε ότι οι διεγχειρητικοί παράγοντες που επηρεάζουν την άμεση έκβαση είναι οι ακόλουθοι:

Δεδομένα που συλλέχθηκαν από 701 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας έδειξαν ότι η θνησιμότητα στις 30 ημέρες μετά την επέμβαση ήταν υψηλότερη σε εκείνους με PPM από ότι σε εκείνους χωρίς PPM (15,2% vs 3,4%). Η σοβαρή PPM συσχετιζόταν με αυξημένη άμεση θνησιμότητα κατά πέντε με έξι φορές<sup>9,34,55</sup>. Οι Blais et al<sup>14</sup> σε μία παρόμοια μελέτη βρήκαν ότι η σοβαρή PPM συσχετιζόταν με 11,4 φορές και 12,6 φορές αύξηση στην άμεση και απώτερη θνησιμότητα αντίστοιχα<sup>14</sup>. Σε μια άλλη μελέτη με ασθενείς μετά από αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας χρησιμοποιώντας βιολογικές βαλβίδες, οι Rao et al έδειξαν ότι η άμεση θνησιμότητα ήταν υψηλότερη σε εκείνους με διορθωμένο (indexed) EOA  $\leq 0,75 \text{cm}^2/\text{m}^2$  (7,9% vs. 4,6%).<sup>56</sup> Δεδομένου ότι η αριστερή κοιλία είναι πιο επιρρεπής κατά τη διάρκεια της άμεσης μετεγχειρητικής περιόδου, είναι προβλεπτό ότι το αυξημένο με-

ταφορτίο που προκαλείται από την PPM μπορεί να είναι ιδιαίτερα επιβλαβές και μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολική θνησιμότητα κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου.<sup>9</sup> Σε αντίθεση με αυτό, τρεις άλλες μελέτες δε βρήκαν καμία διαφορά στην άμεση θνησιμότητα με την παρουσία PPM.<sup>10,30,57</sup> Σε ό,τι αφορά τη νοσηρότητα στις πρώτες 30 ημέρες μετά την επέμβαση (έμφραγμα, παρατεταμένος μηχανικός αερισμός, νεφρική ανεπάρκεια, παρατεταμένη μετεγχειρητική νοσοκομειακή περίθαλψη, παρατεταμένη περίθαλψη στη ΜΕΘ ή επανεισαγωγή σε αυτή) ανάμεσα σε ασθενείς με σοβαρή PPM μετά από αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας, μία μελέτη δεν έδειξε καμία συσχέτιση.<sup>9</sup>

### Επίδραση στην απώτερη επιβίωση

Προηγούμενες μελέτες δεν είχαν αναγνωρίσει την PPM ως ανεξάρτητο παράγοντα αρνητικών αποτελεσμάτων.<sup>10,12</sup> Επομένως, έγινε αποδεκτό ότι η σοβαρή PPM αυξάνει την άμεση θνησιμότητα, ενώ η επιρροή της στην απώτερη είναι λιγότερο ευκρινής. Κλινικά, η σοβαρή PPM φαίνεται να συσχετίζεται με υψηλότερη επίπτωση απώτερων συμπτωμάτων καρδιακής ανεπάρκειας και με μικρότερη υποστρόφη της υπερτροφίας της αριστερής κοιλία, όπως αποδείχτηκε με τη βοήθεια υπερηχογραφικών αναλύσεων.<sup>44,58,57</sup> Πρόσφατα, μια μελέτη από την κλινική Mayo αναγνώρισε τη σοβαρή PPM ως ένα ανεξάρτητο παράγοντα απώτερης θνησιμότητας σε ασθενείς με μικρές προσθετικές αορτικές βαλβίδες.<sup>13</sup> Ωστόσο, είναι σημαντικό να σημειωθεί πως μόνο οι ασθενείς με μικρές βαλβίδες (19 και 21 mm) συμπεριλήφθηκαν σε αυτή τη μελέτη. Η μελέτη επίσης απέκλεισε όλους τους άμεσους θανάτους, οι οποίοι θα μπορούσαν να αλλοιώσουν τα αποτελέσματα επειδή η άμεση θνησιμότητα είναι υψηλότερη στους ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή PPM.<sup>13</sup> Ωστόσο, διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι η PPM συνδεόταν με αυξημένο κίνδυνο απώτερης θνησιμότητας<sup>13,34,44,59,60</sup> και ο μεγαλύτερος κίνδυνος θνησιμότητας παρατηρήθηκε στους ασθενείς με προϋπάρχουσα συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας.<sup>14,44</sup> Παρόλο που οι περισσότερες,<sup>11,14,59,61</sup> αλλά όχι όλες,<sup>30</sup> μελέτες έδειξαν μια επίδραση της PPM στην άμεση θνησιμότητα, η σημασία της PPM για την απώτερη επιβίωση είναι ακόμα ασαφής. Πραγματικά, κάποιος συγγραφέας<sup>56,58,59</sup> αναγνώρισε την αναντιστοιχία ως ένα σημαντικό παράγοντα κινδύνου μειωμένης απώτερης επιβίωσης, αλλά άλλοι δεν υποστήριξαν αυτό το εύρημα.<sup>10-12,30</sup> Ανάμεσα σε 469 ενήλικες ασθενείς που

υποβλήθηκαν σε αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας με μηχανική λόγω στένωσης αορτικής βαλβίδας και που παρακολουθούνταν για μία μέση περίοδο 7,9 ετών μετά το χειρουργείο (5,0-10,0 χρόνια) ο βαθμός της PPM ήταν ήπιος στο 57%, μέτριος στο 39%, και σοβαρός μόνο στο 4% των ασθενών.<sup>34</sup> 75% των περιπτώσεων με σοβαρή PPM έλαβαν χώρα μετά την εμφύτευση μικρών (19 και 21 mm) μηχανικών αορτικών βαλβίδων. Αυτή η σοβαρή αναντιστοιχία συνέβη στο 11% όλων των ασθενών που έλαβαν 19- ή 21-mm μηχανικές βαλβίδες. Η 12-ετής επιβίωση ήταν 77% στους ασθενείς με ήπια PPM, 63% σε εκείνους με μέτρια PPM, και μόνο 47% σε εκείνους με σοβαρή PPM.<sup>34</sup> Μια άλλη μελέτη ανάμεσα σε 533 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας αφορούσε τη σχέση μεταξύ του μετρούμενου ΕΟΑ μέσα σε 10 ημέρες μετά την επέμβαση και του follow-up για μια μέση περίοδο 4,7 ± 2,2 ετών.<sup>45</sup> Σύμφωνα με τις μετρήσεις μέτρια και σοβαρή PPM παρατηρήθηκε αντίστοιχα, στο 52% και 28% των ασθενών. Τα προσαρμοσμένα ποσοστά επιβίωσης στα 5 και 7 χρόνια ήταν 81% ± 4% and 65% ± 9% για τους ασθενείς με σοβαρή PPM, 83% ± 3% και 69% ± 6% για αυτούς με μέτρια PPM, και 90% ± 4% και 87% ± 7% για τους ασθενείς με ήπια PPM, αντίστοιχα. Αξιοσημείωτο είναι ότι η κύρια μείωση στην επιβίωση παρατηρήθηκε μετά από 5 χρόνια. Σε μία άλλη μελέτη ανάμεσα σε 2576 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας οι οποίοι παρακολουθούνταν για μία μέση περίοδο 4,8 ± 3,4 ετών (μέσος όρος, 4,3 έτη; μέγιστο, 14 έτη) οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 3 ομάδες σύμφωνα με τη βαρύτητα της PPM: μη σημαντική (67%), μέτρια (31%), και σοβαρή (2%).<sup>60</sup> Η συνολική απώτερη επιβίωση ήταν 79 ± 1% στα 5 χρόνια και 59 ± 2% στα 10 χρόνια. Για τους ασθενείς με σοβαρή PPM, η 5-ετής επιβίωση (74 ± 8%) και η 10-ετής επιβίωση (40 ± 10%) ήταν σημαντικά χαμηλότερες από ότι για τους ασθενείς με μη σημαντική PPM (5-ετής επιβίωση: 84 ± 1%; 10-ετής επιβίωση: 61 ± 2%). Υπήρχε επίσης μια τάση για χαμηλότερη επιβίωση στην ομάδα με σοβαρή PPM σε σύγκριση με την ομάδα με μέτρια PPM (5-ετής επιβίωση: 81 ± 2%; 10-ετής επιβίωση: 57 ± 3%) και στην ομάδα με μέτρια PPM σε σύγκριση με την ομάδα με μη σημαντική PPM. Η ελευθερία από θανάτους σχετιζόμενους με το καρδιαγγειακό ήταν 92 ± 1% στα 5 έτη και 79 ± 2% στα 10 έτη σε όλες τις σειρές, και ήταν σημαντικά χαμηλότερη στους ασθενείς με σοβαρή PPM (5-ετής: 78 ± 7%; 10-ετής: 50 ± 11%) από ότι σε εκείνους με μέτρια PPM (5-ετής: 90 ± 1%; 10-ετής: 77 ± 3%) και

σε εκείνους με μη σημαντική PPM (5-ετής: 93 ± 1%; 10-ετής: 81 ± 2%). Αξιοσημείωτο είναι το ότι η σοβαρή PPM ήταν πιο σημαντική για τους ασθενείς >70 ετών, με BMI <30 Kg/m<sup>2</sup> και με EF <50%.<sup>60</sup>

### Παράγοντες κινδύνου για τη διεγχειρητική και την απώτερη θνησιμότητα

Διάφοροι παράγοντες συμπεριλαμβάνοντας την ηλικία, τον BMI και την προεγχειρητική κατάσταση της λειτουργίας της αριστερής κοιλίας μπορούν δυνητικά να επηρεάσουν το αποτέλεσμα της PPM και τη μετεγχειρητική έκβαση.<sup>60,62</sup> Η σοβαρή PPM δε σχετιζόταν με έμφραγμα, παρατεταμένο μηχανικό αερισμό, νεφρική ανεπάρκεια, παρατεταμένη μετεγχειρητική νοσοκομειακή περίθαλψη, παρατεταμένη περίθαλψη στη ΜΕΘ ή επανεισαγωγή μέσα σε 30 ημέρες.<sup>9</sup> Μία μελέτη<sup>60</sup> έδειξε ότι η PPM μειώνει την επιβίωση σε ασθενείς με BMI λιγότερο από 30 kg/m<sup>2</sup>, αλλά όχι σε εκείνους που είναι παχύσαρκοι (BMI ≥30 kg/m<sup>2</sup>). Πολύ πιθανόν, αυτό το εύρημα σχετίζεται με το γεγονός ότι η χρήση της επιφάνειας σώματος για την ομαλοποίηση του ΕΟΑ μπορεί να υπερεκτιμήσει την επίπτωση και τη βαρύτητα της PPM στους παχύσαρκους ασθενείς.<sup>60</sup> Σύμφωνα με αναφορές, η σοβαρή PPM έχει μια σημαντική αρνητική επίπτωση στην απώτερη επιβίωση στους πιο ηλικιωμένους ασθενείς.<sup>60,62</sup> Αυτό το εύρημα ίσως σχετίζεται με το γεγονός ότι οι νεότεροι ασθενείς έχουν μεγαλύτερες απαιτήσεις κατά λεπτόν όγκου αίματος. Αυτοί έχουν όντως υψηλότερες βασικές μεταβολικές ανάγκες και είναι γενικά περισσότερο σωματικά δραστήριοι. Επίσης, καθώς έχουν μεγαλύτερο προουδόκιμο επιβίωσης, οι νεότεροι ασθενείς εκτίθενται στον κίνδυνο της PPM για ένα μακρύτερο χρονικό διάστημα.<sup>11</sup> Μία πιθανή εξήγηση για την απώτερη επίπτωση της PPM στην επιβίωση θα μπορούσε να είναι ότι οι ασθενείς με PPM που υπόκεινται σε μακροχρόνια εκφύλιση της βιολογικής προσθετικής βαλβίδας ή ανάπτυξη πάννου έχουν μικρότερο ΕΟΑ και επομένως θα αναπτύξουν σοβαρή στένωση στις βαλβίδες τους πιο γρήγορα από τους ασθενείς χωρίς PPM που υπόκεινται στις ίδιες διαδικασίες. Επίσης, πιο ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιο πιθανό να πεθάνουν από άλλες αιτίες πριν αυτή η διαδικασία να έχει κάποια επίδραση.<sup>11,60</sup> Η μέτρια προς σοβαρή PPM (δι-ορθωμένο (indexed) ΕΟΑ ≤0,85 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>) ήταν επίσης ένας ανεξάρτητος προβλεπτικός παράγοντας απώτερης θνησιμότητας σε ασθενείς με προεγχειρητικό κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας (LVEF) <50%, αλλά όχι σε ασθενείς με διατηρημένη συστο-

λική λειτουργία αριστερής κοιλίας.<sup>60</sup> Προηγούμενες μελέτες<sup>14</sup> έδειξαν αυξημένη άμεση θνησιμότητα σε ασθενείς με συνδυασμό μέτριας PPM και δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας καθώς και σε όλους τους ασθενείς με σοβαρή PPM, ανεξάρτητα από τη λειτουργία της αριστερής κοιλίας. Μελέτες από άλλα εργαστήρια<sup>44,63</sup> επίσης απέδειξαν ότι η επίδραση της μέτριας PPM στη μέση θνησιμότητα είναι πιο σημαντική σε ασθενείς με προϋπάρχουσα δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας από ότι σε εκείνους με διατηρημένη λειτουργία αριστερής κοιλίας. Σύμφωνα με μια μελέτη,<sup>34</sup> οι μεταβλητές των ασθενών που σχετίζονταν συχνότερα με μεγαλύτερο βαθμό αναντιστοιχίας περιλάμβαναν την υπέρταση, την αυξανόμενη ηλικία και τη μεγαλύτερη BSA. Το θηλυκό γένος σχετιζόταν με πιο σοβαρή αναντιστοιχία, ωστόσο, αυτή η συσχέτιση πιθανώς ουσιαστικά οφείλεται στα μικρότερα μεγέθη προσθετικών βαλβίδων που χρησιμοποιούνται συχνά στις γυναίκες ασθενείς. Σε γενικές γραμμές, δε βρέθηκαν σημαντικές αλλαγές σε άλλους τομείς. Η ηλικία μεγαλύτερη από 65 έτη ήταν ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου απώτερης θνησιμότητας στους ασθενείς. Λόγω του ότι ο πληθυσμός μεγαλώνει ηλικιακά, η επίπτωση της εκφυλιστικής νόσου της αορτικής βαλβίδας συνεχίζει να αυξάνεται, και τα δυνητικά εχθρικά αποτελέσματα της PPM στην απώτερη επιβίωση στους ηλικιωμένους είναι αυξανόμενου ενδιαφέροντος. Ωστόσο, δεν υπήρχε καμία σύνδεση ανάμεσα στην ηλικία και την PPM. Αντιθέτως, η PPM προέβλεπε την απώτερη θνησιμότητα ανεξάρτητα από την ηλικία του ασθενούς.<sup>34</sup> Η μέτρια ή σοβαρή PPM ήταν περισσότερο πιθανό να συμβεί σε ασθενείς με μεγαλύτερη BSA, μεγαλύτερη ηλικία και μικρότερο μέγεθος προσθετικής βαλβίδας. Οι ασθενείς με ουσιαστική αναντιστοιχία είχαν σημαντικά χειρότερη απώτερη έκβαση από τους ασθενείς με ήπια αναντιστοιχία.<sup>34</sup>

### Στρατηγικές Θεραπείας

Η πρόβλεψη της αναντιστοιχίας κατά τη διάρκεια του χειρουργείου φαίνεται να είναι ο καλύτερος τρόπος να αποφεύγουμε την PPM μετά από αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας. Ακόμα και η μέτρια PPM θα πρέπει να αποφευχθεί στους νέους ασθενείς (λιγότερο από 65 ετών), στους ασθενείς που παρουσιάζουν προεγχειρητική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, σοβαρή υπερτροφία της αριστερής κοιλίας καθώς και στα σωματικά δραστήρια άτομα.<sup>7</sup>

Για να αποφεύγουμε την PPM, έχει προταθεί ένας αλγόριθμος ο οποίος μπορεί εύκολα να εφαρμοστεί

στη χειρουργική αίθουσα, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία:<sup>8</sup>

- Βήμα 1: Υπολογίστε την BSA του ασθενούς από το βάρος και το ύψος χρησιμοποιώντας τον τύπο που προτάθηκε από τον Dubois<sup>64</sup>

$$(BSA = ([\text{βάρος}(\text{kg})]^{0,425} \times [\text{ύψος}(\text{cm})]^{0,725}) \times 0,007184)$$

- Βήμα 2: Διασφαλίστε ένα διορθωμένο (indexed) EOA >0,85, >0,80 ή >0,75 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>, δεδομένης της BSA του ασθενούς όπως υπολογίστηκε στο βήμα 1. Η επιλογή μεταξύ των τιμών 0,85, 0,80 και 0,75 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> βασίζεται στις ελάχιστες απαιτήσεις για ένα δεδομένο ασθενή, έχοντας τη γνώση ότι το 0,85 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> ή ψηλότερο είναι η καλύτερη τιμή για καλύτερη ροή αίματος.<sup>8</sup>

- Βήμα 3: Επιλέξτε τον τύπο και το μέγεθος της βαλβίδας που έχει τιμές αναφοράς EOA μεγαλύτερες ή ίσες σε σύγκριση με την ελάχιστη τιμή EOA που αποκτήθηκε στο βήμα 2.<sup>8</sup>

Οι τιμές αναφοράς για το EOA θα πρέπει να είναι διαθέσιμες στη χειρουργική αίθουσα για να αποφασιστεί αν μία συγκεκριμένη προσθετική βαλβίδα πληρεί τις προϋποθέσεις για να αποφευχθεί η PPM. Αν δεν τις πληρεί, η εισαγωγή μιας μεγαλύτερου μεγέθους προσθετικής βαλβίδας ή μιας βαλβίδας διαφορετικού τύπου με καλύτερα αιμοδυναμικά χαρακτηριστικά θα πρέπει να ληφθούν υπόψη.<sup>8</sup> Ωστόσο, οι στρατηγικές για να αποφεύγουμε ή να μειώσουμε τη βαρύτητα της PPM θα πρέπει να εξατομικευτούν και να υπολογιστούν πολλαπλές μεταβλητές, όπως η ηλικία, ο BMI, ο τρόπος ζωής, η λειτουργία της αριστερής κοιλίας, η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας και η χρησιμοποίηση συνακόλουθων διαδικασιών.<sup>2,3,15</sup> Για παράδειγμα, αν αναμένεται να υπάρχει μέτρια PPM σε έναν ηλικιωμένο, με καθιστική ζωή ασθενή που έχει φυσιολογική λειτουργία αριστερής κοιλίας, τα οφέλη από μια εναλλακτική επέμβαση ώστε να αποφευχθεί η PPM ίσως ισοσταθμίζουν τους κινδύνους ή τα μειονεκτήματα μιας τέτοιας επέμβασης. Η πρόληψη της PPM είναι σημαντική σε ένα νέο αθλητικό άτομο ή αν πρόκειται για ασθενή με ένδειξη επηρεασμένης λειτουργίας αριστερής κοιλίας η σοβαρή υπερτροφία αριστερής κοιλίας. Έχει δοθεί έμφαση στο ότι η εμφύτευση μιας μικρής προσθετικής βαλβίδας δεν καταλήγει απαραίτητα σε PPM και μπορεί να είναι απολύτως κατάλληλη σε έναν ασθενή με μικρό μέγεθος σώματος.<sup>7</sup> Σε περίπτωση αναμενόμενης PPM, εναλλακτικές προσεγγίσεις μπορούν να συμπεριληφθούν: α) διεύρυνση αορτικού δακτυλίου<sup>14,52</sup> ώστε να χρησιμοποιηθεί μεγαλύτερο μέγεθος του ίδιου τύπου προσθετικής βαλβίδας,<sup>8,60</sup> β) εισα-

γωγή μιας προσθετικής βαλβίδας με καλύτερη αιμοδυναμική συμπεριφορά, όπως μια αστήρικτη (stentless) βιολογική βαλβίδα,<sup>8,60,65</sup> γ) εμφύτευση μιας καινούριας γενιάς με δακτύλιο (stented) ή μιας διγλώχινας μεταλλικής βαλβίδας σε μια θέση πάνω από τον αορτικό δακτύλιο,<sup>60,66-68</sup> δ) ομοιομοχεύματα,<sup>8,14</sup> ή ε) εκτέλεση της επέμβασης Ross.<sup>69</sup> Ωστόσο, ένας αξιολογός αριθμός ασθενών είχαν PPM ακόμα και μετά από την εμφύτευση αστήρικτης (stentless) βαλβίδας, ακόμα και μετά από ολική αντικατάσταση της αορτικής ρίζας, παρόλο που μερικές από αυτές τις περιπτώσεις αποδίδονται σε τεχνικούς λόγους κατά την εμφύτευση.<sup>70</sup>

Παρά τα πάνω από 30 έτη ερευνών και κλινικών εφαρμογών, το ιδανικό υποκατάστατο της αορτικής βαλβίδας παραμένει άγνωστο. Παρόλο που οι συμβατικές με δακτύλιο (stented) βιολογικές βαλβίδες αποφεύγουν τους κινδύνους εμβολής και αντιπηκτικότητας, ο άκαμπος δακτύλιος αυξάνει την πιθανότητα απώτερης δομικής αποτυχίας και επανεπέμβασης.<sup>71</sup> Επιπλέον, τα εμπόδια που θέτει από τη φύση του ο δακτύλιος καταλήγουν σε μια μη φυσιολογική ροή και σε υπολειπόμενη κλίση πίεσης,<sup>72</sup> τα οποία – ιδιαίτερα σε μικρές βαλβίδες – μπορεί να έχουν σημαντική αρνητική επίδραση στη μετεγχειρητική υποτροπή της μάζας της αριστερής κοιλίας και στη λειτουργία της.<sup>73,74</sup> Έχει, επομένως προταθεί από πολλές μελέτες, ότι σε ασθενείς με μετρομένη διάμετρο αορτικού δακτυλίου 19 mm ή μικρότερη, οι προσθετικές βαλβίδες με το μεγαλύτερο ΕΟΑ όπως παρέχονται από τον κατασκευαστή,<sup>75,76</sup> ή άλλοι τύποι προσθετικών βαλβίδων, π.χ. αστήρικτη (stentless) χοίρεια,<sup>43,77-80</sup> αορτικά ομοιομοχεύματα<sup>81</sup> ή πνευμονικό αυτομόσχευμα<sup>42,82</sup> θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη.

### Αντικατάσταση αορτικής ρίζας

Για να αποφύγουμε την PPM, οι ασθενείς μπορούν να υποβληθούν σε διεύρυνση αορτικής ρίζας.<sup>83</sup> Η εισαγωγή μιας μεγαλύτερης προσθετικής βαλβίδας ίσως απαιτεί διεύρυνση της αορτικής ρίζας,<sup>84</sup> αλλά πρέπει να ληφθεί υπόψη ο αυξημένος διεγχειρητικός κίνδυνος.<sup>83</sup> Κάποιες ομάδες μείωσαν με επιτυχία την παρουσία PPM χρησιμοποιώντας διεύρυνση της αορτικής ρίζας χωρίς αύξηση του διεγχειρητικού κινδύνου.<sup>52</sup> Ο προεγχειρητικός υπολογισμός του διορθωμένου (indexed) ΕΟΑ μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αποφυγή της χρήσης επιθετικών διαδικασιών, όπως η μεγέθυνση της αορτικής ρίζας. Η σημασία αυτών των θεωριών γίνεται ιδιαίτερα προφα-

νής στους Ασιάτες ασθενείς που συχνά έχουν μικρή αορτική ρίζα. Αυτό το χαρακτηριστικό εξισορροπείται συχνά από τις μειωμένες απαιτήσεις του κατά λεπτόν όγκου αίματος.<sup>85</sup> Σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών, επομένως, η εμφύτευση μιας μικρής προσθετικής βαλβίδας με καλή αιμοδυναμική συμπεριφορά συχνά παρέχει ένα ΕΟΑ της βαλβίδας το οποίο είναι αρκετά μεγάλο ώστε να ικανοποιηθούν οι απαιτήσεις του κατά λεπτόν όγκου αίματος.<sup>7</sup>

### Προσθετική βαλβίδα με βελτιωμένη αιμοδυναμική συμπεριφορά

Είναι γνωστό ότι για οποιοδήποτε μέγεθος αορτικού δακτυλίου, η αιμοδυναμική συμπεριφορά μπορεί να ποικίλει ευρέως από προσθετική βαλβίδα σε προσθετική βαλβίδα. Πράγματι, η αιμοδυναμική συμπεριφορά είναι γενικά ανώτερη, κι έτσι η επίπτωση και η βαρύτητα της PPM είναι χαμηλότερες, στις νεότερες απέναντι στις παλιότερες γενιές προσθετικών βαλβίδων, στις μηχανικές απέναντι στις με δακτύλιο (stented) βιολογικές βαλβίδες, στις πάνω από το επίπεδο του δακτύλιου απέναντι στις στο επίπεδο του δακτυλίου βιολογικές βαλβίδες και στις αστήρικτες απέναντι στις με δακτύλιο βιολογικές βαλβίδες.<sup>37,52,86</sup>

### Αστήρικτες βαλβίδες

Χαμηλότερα ποσοστά σοβαρής PPM παρατηρήθηκαν μετά την εισαγωγή αστήρικτων (stentless) βαλβίδων από ότι μετά τη χρήση των με δακτύλιο (stented) βιολογικών βαλβίδων.<sup>87</sup> Οι πρώτες γενικά παρουσιάζουν πολύ καλύτερη αιμοδυναμική συμπεριφορά τόσο στην ηρεμία όσο και στην κόπωση.<sup>19,65,88-91</sup> Μία άλλη επιλογή είναι το αστήρικτο (stentless) αορτικό ετερόλογο μόσχευμα, το οποίο εισήχθη αρχικά σε κλινικές εφαρμογές από τους Binet et al<sup>91</sup> το 1965. Παρά τα άριστα αρχικά αποτελέσματα, ο αρχικός ενθουσιασμός ελαττώθηκε εξαιτίας της πρώιμης δομικής καταστροφής ως συνέπεια των φτωχών μεθόδων διατήρησης. Αυτή η ιδέα της χρησιμοποίησης της αορτικής ρίζας σαν ένα φυσιολογικό δακτύλιο για την προσθετική βαλβίδα αναβίωσε από τους David et al<sup>92</sup> το 1987 όταν έκαναν μια καινούρια δοκιμή χρησιμοποιώντας μια αστήρικτη (stentless) χοίρεια αορτική βαλβίδα. Πραγματικά, οι αστήρικτες (stentless) βιολογικές βαλβίδες παρέχουν ένα μεγαλύτερο ΕΟΑ σε σχέση με την BSA του ασθενούς, οδηγώντας σε μεγαλύτερο διορθωμένο (indexed) ΕΟΑ και μικρότερη κλίση πίεσης.<sup>65</sup> Η ανώτερη αιμοδυναμική

συμπεριφορά των αστήρικτων (stentless) βαλβίδων οφείλεται στο γεγονός ότι το ΕΟΑ τους είναι γενικά μεγαλύτερο από αυτό των με δακτύλιο (stented) βαλβίδων. Επιπλέον, για τις αστήρικτες (stentless) βαλβίδες, μια μεγαλύτερη βαλβίδα μπορεί να εισέλθει σε ένα μικρότερο δακτύλιο.<sup>20,65,93,94</sup> Διάφορες μελέτες δείχνουν ότι η αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας με αστήρικτες (stentless) βιολογικές βαλβίδες σχετίζεται με μεγαλύτερη μείωση στη διαβαλβιδική κλίση πίεσης και στο τοιχωματικό στρες της αριστερής κοιλίας καθώς και με πιο ολοκληρωμένη υποστρόφη της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας, σε σύγκριση με τις με δακτύλιο (stented) βαλβίδες.<sup>18,43,95</sup> Οι αστήρικτες (stentless) χοίρειες βαλβίδες αναπτύχθηκαν για να αμβλύνουν το πρόβλημα της PPM παρέχοντας μεγαλύτερο ΕΟΑ, κι έτσι βελτιώνοντας τη ροή δια της βαλβίδας και συνεπώς τη λειτουργία της αριστερής κοιλίας.<sup>96</sup> Ωστόσο, το ΕΟΑ των αστήρικτων (stentless) βαλβίδων παραμένει κάπως μικρότερο από εκείνο της αντίστοιχης έμφυτης βαλβίδας, επειδή συνήθως εμφυτεύονται χρησιμοποιώντας τεχνικές που απαιτούν την εισαγωγή της προσθετικής βαλβίδας μέσα στην αορτή του ασθενούς.<sup>8</sup> Ωστόσο, η εμφύτευση των αστήρικτων (stentless) βαλβίδων είναι πιο σύνθετη από τις με δακτύλιο (stented) βαλβίδες, απαιτώντας πιο παρατεταμένη καρδιοπνευμονική παράκαμψη και χρόνους ισχαιμίας.<sup>97</sup> Μία μελέτη που έγινε σε 95 ασθενείς, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας με αστήρικτες (stentless/Freestyle) βαλβίδες, έδειξε ότι η θνησιμότητα μετά από 30 ημέρες ήταν  $3 \pm 2\%$  (ποσοστό ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας,  $2 \pm 2\%$ ), χωρίς κάποιον θάνατο άμεσα συνδεδεμένο με τις βαλβίδες με την 1- και 5-ετή ελευθερία από βαλβιδο-εξαρτώμενη νοσηρότητα και θνησιμότητα να είναι  $82 \pm 4\%$  και  $79 \pm 4\%$ , αντίστοιχα.<sup>98</sup> Επομένως, οι αστήρικτες (stentless/Freestyle) βιολογικές βαλβίδες μπορούν να εμφυτευτούν με ασφάλεια με άριστα κλινικά αποτελέσματα σε ενδιαμέσο χρόνο. Έχει καλύτερα αιμοδυναμικά χαρακτηριστικά, όσον αφορά την υπολειπόμενη διαβαλβιδική κλίση πίεσης, το ΕΟΑ, και την υποστρόφη της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας. Αποτελεί μια αξιολογη εναλλακτική για εκείνους με μικρή αορτική ρίζα, ιδιαίτερα για τους ηλικιωμένους ασθενείς. Το ζήτημα της διάρκειας όταν συγκρίνονται με τις συμβατικές με δακτύλιο (stented) βιολογικές βαλβίδες παραμένει αναπάντητο και απαιτεί μακρότερο follow-up.<sup>98</sup> Συνστήθηκε οι ασθενείς να παίρνουν ασπιρίνη 80 με 325 mg/ημέρα για τις πρώτες 12 μετεγχειρητικές εβδομάδες.<sup>1</sup> Αυτή η μελέτη δείχνει ότι η χρήση των αστήρι-

κτων (stentless) βαλβίδων για αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας σε ασθενείς με στένωση αορτικής βαλβίδας σχετίζεται με παρόμοιο βαθμό υποστρόφης της μάζας της αριστερής κοιλίας σε σχέση με μια με δακτύλιο (stented) βαλβίδα. Και οι δύο βαλβίδες προάγουν την υποστρόφη της μάζας της αριστερής κοιλίας μέσα στο φυσιολογικό εύρος, αλλά η αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας με μία αστήρικτη (stentless) βαλβίδα σχετίζεται με μια σημαντικά μεγαλύτερη αύξηση στο ΕΟΑ και με χαμηλότερη διαβαλβιδική κλίση από μια με δακτύλιο (stented) βαλβίδα.<sup>1</sup> Η εμφύτευση μιας αστήρικτης (stentless) βαλβίδας είναι πιο απαιτητική από μια με δακτύλιο (stented) βαλβίδα, και αυτό αντανακλάται από τη μακρότερη καρδιοπνευμονική παράκαμψη και τους μακρότερους χρόνους ισχαιμίας. Μερικές αναφορές έδειξαν υψηλότερη ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα με τις αστήρικτες (stentless) βαλβίδες από ότι με τις με δακτύλιο (stented) βαλβίδες,<sup>99,100</sup> αλλά η απώτερη θνησιμότητα είναι χαμηλότερη με τις αστήρικτες (stentless) βαλβίδες.<sup>101</sup> Και οι δύο τύποι βαλβίδων βελτίωσαν τη λειτουργική ικανότητα, όπως μετρήθηκε από την ταξινόμηση NYHA και την ποιότητα ζωής, αλλά δεν υπήρχε διαφορά μεταξύ των δύο τύπων βαλβίδων. Παρομοίως, το περπάτημα απόστασης 6 λεπτών βελτιώθηκε σημαντικά και στις δύο ομάδες, και δεν υπήρχαν διαφορές μεταξύ των δύο τύπων βαλβίδων.<sup>1</sup> Οι Casali et al<sup>102</sup> έδειξαν χαμηλότερο κίνδυνο για καρδιακό θάνατο ( $77 \pm 7\%$  εναντίον  $90 \pm 4\%$ ) και ελευθερία από βαλβιδο-εξαρτώμενο θάνατο ( $78 \pm 7\%$  εναντίον  $91 \pm 4\%$ ) έπειτα από 3 χρόνια στις αστήρικτες (stentless) βαλβίδες απέναντι στις με δακτύλιο (stented) βαλβίδες, αντίστοιχα.

### Ομοιομοσχεύματα

Άλλες εναλλακτικές μέθοδοι περιλαμβάνουν επίσης αορτικά ομοιομοσχεύματα<sup>103,104</sup> ή πνευμονικά αυτομοσχεύματα (επέμβαση Ross),<sup>105-108</sup> τα οποία παρέχουν ένα διορθωμένο (indexed) ΕΟΑ παρόμοιο με εκείνο των φυσιολογικών έμφυτων αορτικών βαλβίδων. Παρόλο που τα αορτικά ομοιομοσχεύματα, που εισήχθησαν πρώτα από τον Ross<sup>109</sup> το 1962, είναι μία άριστη εναλλακτική για τις με δακτύλιο (stented) βιολογικές προσθετικές βαλβίδες όσον αφορά την επίδοση,<sup>110,111</sup> η κλινική τους χρήση είναι αυστηρά περιορισμένη λόγω της περιορισμένης τους διαθεσιμότητας.

### Συμπεράσματα

Συμπερασματικά, 1) η PPM είναι ένας παράγοντας



κινδύνου για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας, και συνδέεται με φτωχή αιμοδυναμική και συμπτωματική κατάσταση. 2) Σε ασθενείς με PPM η θνησιμότητα και τα καρδιακά συμβάματα είναι συχνά. 3) Κάθε προσπάθεια θα πρέπει να καταβάλλεται για την αποφυγή της σοβαρής PPM σε όλους τους ασθενείς, ιδιαίτερα στους νέους ασθενείς με σωματική δραστηριότητα. Ωστόσο η PPM μπορεί να αποφευχθεί με: 1) τη χρησιμοποίηση νεότερης γενιάς προσθετικών βαλβίδων, 2) την εμφύτευση αστήρικτων (stentless) βαλβίδων, 3) ομοιομοσχεύματα ή 4) την εκτέλεση της επέμβασης Ross ή 5) διεύρυνση του αορτικού δακτυλίου.

## Βιβλιογραφία

- Treasure T, Holmes L. Measuring the quality of life. *J Heart Valve Dis.* 1995; 4: 337-338.
- Lund O, Kristensen LH, Baandrup U, et al. Myocardial structure as a determinant of pre- and postoperative ventricular function and long-term prognosis after valve replacement for aortic stenosis. *Eur Heart J.* 1998; 19: 1099-1108.
- Bortolotti U, Milano A, Mossuto E, Mazzaro E, Thiene G, Casarotto D. Early and late outcome after reoperation for prosthetic valve dysfunction: analysis of 549 patients during a 26-year period. *J Heart Valve Dis.* 1994; 3: 81-87.
- Rahimtoola SH. The problem of valve prosthesis-patient mismatch. *Circulation.* 1978; 58: 20-24.
- Dumesnil JG, Pibarot P. Prosthesis-patient mismatch and clinical outcomes: the evidence continues to accumulate. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006; 131: 952-955.
- Pibarot P, Dumesnil J. The relevance of prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2008; 5: 764-765.
- Pibarot P, Dumesnil JG. Hemodynamic and clinical impact of prosthesis-patient mismatch in the aortic valve position and its prevention. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36: 1131-1141.
- Yap CH, Mohajeri M, Yii M. Prosthesis-patient mismatch is associated with higher operative mortality following aortic valve replacement. *Heart Lung Circ.* 2007; 16: 260-264.
- Medalion B, Blackstone EH, Lytle BW, White J, Arnold JH, Cosgrove DM. Aortic valve replacement: is valve size important? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000; 119: 963-974.
- Blackstone EH, Cosgrove DM, Jamieson WRE, et al. Prosthesis size and long-term survival after aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003; 126: 783-796.
- Hanayama N, Christakis GT, Mallidi HR, et al. Patient prosthesis mismatch is rare after aortic valve replacement: valve size may be irrelevant. *Ann Thorac Surg.* 2002; 73: 1822-1829.
- Mohty D, Mohty-Echahidi D, Malouf JF, et al. Impact of prosthesis-patient mismatch on long-term survival in patients with small St Jude Medical mechanical prostheses in the aortic position. *Circulation.* 2006; 113: 420-426.
- Blais C, Dumesnil JG, Baillot R, Simard S, Doyle D, Pibarot P. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on short-term mortality after aortic valve replacement. *Circulation.* 2003; 108: 983-988.
- Botzenhardt F, Eichinger WB, Bleiziffer S, et al. Hemodynamic comparison of bioprostheses for complete supra-annular position in patients with small aortic annulus. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45: 2054-2060.
- Milano A.D, De Carlo M, Mecozzi G, et al. Clinical outcome in patients with 19-mm and 21-mm St. Jude aortic prostheses: comparison at long-term follow-up. *Ann Thorac Surg.* 2002; 73: 37-43.
- Carrel T, Zingg U, Jenni R, Aeschbacher B, Turina MI. Early in vivo experience with the Hemodynamic Plus St. Jude Medical heart valves in patients with narrowed aortic annulus. *Ann Thorac Surg.* 1996; 61: 1418-1422.
- Pibarot P, Dumesnil JG, Jobin J, Cartier P, Honos G, Durand LG. Hemodynamic and physical performance during maximal exercise in patients with an aortic bioprosthetic valve: comparison of stentless versus stented bioprostheses. *J Am Coll Cardiol.* 1999; 34: 1609-1617.
- Eriksson MJ, Rosfors S, Redegran K, Brodin LA. Effects of exercise on Doppler-derived pressure difference, valve resistance, and effective orifice area in different aortic valve prostheses of similar size. *Am J Cardiol.* 1999; 83: 619-22, A10.
- Walther T, Falk V, Langebartels G, et al. Prospectively randomized evaluation of stentless versus conventional biological aortic valves: impact on early regression of left ventricular hypertrophy. *Circulation.* 1999; 100(19 Suppl): II6-10.
- Yun KL, Jamieson WR, Khonsari S, Burr LH, Munro AI, Sintek CF. Prosthesis-patient mismatch: hemodynamic comparison of stented and stentless aortic valves. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 1999; 11(4 Suppl 1): 98-102.
- Dumesnil JG, Honos GN, Lemieux M, Beauchemin J. Validation and applications of indexed aortic prosthetic valve areas calculated by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1990; 16: 637-643.
- Pibarot P, Dumesnil JG. Prosthesis-patient mismatch: definition, clinical impact, and prevention. *Heart.* 2006; 92: 1022-1029.
- Bleiziffer S, Eichinger WB, Hettich I, et al. Prediction of valve prosthesis-patient mismatch prior to aortic valve replacement: which is the best method? *Heart.* 2007; 93: 615-620.
- Muncretto C, Bisleri G, Negri A, Manfredi J. The concept of patient-prosthesis mismatch. *J Heart Valve Dis.* 2004; 13 Suppl 1: S59-62.
- Pibarot P, Dumesnil JG, Cartier PC, Mtras J, Lemieux MD. Patient-prosthesis mismatch can be predicted at the time of operation. *Ann Thorac Surg.* 2001; 71: S265-268.
- Knez I, Rienmüller R, Maier R, et al. Left ventricular architecture after valve replacement due to critical aortic stenosis: an approach to dis-/qualify the myth of valve prosthesis-patient mismatch? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001; 19: 797-805.
- Freed DH, Tam JW, Moon MC, Harding GEJ, Ahmad E, Pascoe EA. Nineteen-millimeter prosthetic aortic valves allow normalization of left ventricular mass in elderly women. *Ann Thorac Surg.* 2002; 74: 2022-2025.
- Koch CG, Khandwala F, Estafanous FG, Loop FD, Blackstone EH. Impact of prosthesis-patient size on functional recovery after aortic valve replacement. *Circulation.* 2005; 111: 3221-3229.
- Howell N.J, Keogh B.E, Barnet V, et al. Patient-prosthesis mismatch does not affect survival following aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006; 30: 10-14.
- Pibarot P, Dumesnil JG, Jobin J, Lemieux M, Honos G, Durand LG. Usefulness of the indexed effective orifice area at rest in predicting an increase in gradient during maximum ex-

- ercise in patients with a bioprosthesis in the aortic valve position. *Am J Cardiol.* 1999; 83: 542-546.
31. Rahimtoola SH. Perspective on valvular heart disease: an update. *J Am Coll Cardiol.* 1989; 14: 1-23.
  32. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC, et al. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *Circulation.* 1998; 98: 1949-1984.
  33. Kohsaka S, Mohan S, Virani S, et al. Prosthesis-patient mismatch affects long-term survival after mechanical valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008; 135: 1076-1080.
  34. Bojar RM, Rastegar H, Payne DD, Mack CA, Schwartz SL. Clinical and hemodynamic performance of the 19-mm Carpentier-Edwards porcine bioprosthesis. *Ann Thorac Surg.* 1993; 56: 1141-1147.
  35. Ihlen H, Mϕlstad P, Simonsen S, et al. Hemodynamic evaluation of the CarboMedics prosthetic heart valve in the aortic position: comparison of noninvasive and invasive techniques. *Am Heart J.* 1992; 123: 151-159.
  36. Kallis P, Sneddon JF, Simpson IA, Fung A, Pepper JR, Smith EE. Clinical and hemodynamic evaluation of the 19-mm Carpentier-Edwards supraannular aortic valve. *Ann Thorac Surg.* 1992; 54: 1182-1185.
  37. Dumesnil J.G, Yoganathan A.P: Valve prosthesis hemodynamics and the problem of high transprosthetic pressure gradients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1992; 6 Suppl 1: S34-37.
  38. Pibarot P, Honos GN, Durand LG, Dumesnil JG. The effect of prosthesis-patient mismatch on aortic bioprosthetic valve hemodynamic performance and patient clinical status. *Can J Cardiol.* 1996; 12: 379-387.
  39. Pibarot P, Dumesnil JG, Lemieux M, Cartier P, Mitras J, Durand LG. Impact of prosthesis-patient mismatch on hemodynamic and symptomatic status, morbidity and mortality after aortic valve replacement with a bioprosthetic heart valve. *J Heart Valve Dis.* 1998; 7: 211-218.
  40. Pantely G, Morton M, Rahimtoola SH. Effects of successful, uncomplicated valve replacement on ventricular hypertrophy, volume, and performance in aortic stenosis and in aortic incompetence. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1978; 75: 383-391.
  41. Nishimura RA, Pieroni DR, Bierman FZ, et al. Second natural history study of congenital heart defects. Aortic stenosis: echocardiography. *Circulation.* 1993; 87(2 Suppl): I66-72.
  42. Jin XY, Zhang ZM, Gibson DG, Yacoub MH, Pepper JR. Effects of valve substitute on changes in left ventricular function and hypertrophy after aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 1996; 62: 683-690.
  43. Ruel M, Al-Faleh H, Kulik A, Chan KL, Mesana TG, Burwash IG. Prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement predominantly affects patients with preexisting left ventricular dysfunction: effect on survival, freedom from heart failure, and left ventricular mass regression. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006; 131: 1036-1044.
  44. Florath I, Albert A, Rosendahl U, Ennker IC, Ennker J. Impact of valve prosthesis-patient mismatch estimated by echocardiographic-determined effective orifice area on long-term outcome after aortic valve replacement. *Am Heart J.* 2008; 155: 1135-1142.
  45. Sim EK, Orszulak TA, Schaff HV, Shub C. Influence of prosthesis size on change in left ventricular mass following aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1994; 8: 293-297.
  46. Gonzalez-Juanatey JR, Garcia-Acuϕa JM, Vega Fernandez M, et al. Influence of the size of aortic valve prostheses on hemodynamics and change in left ventricular mass: implications for the surgical management of aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996; 112: 273-280.
  47. Barner HB, Labovitz AJ, Fiore AC. Prosthetic valves for the small aortic root. *J Card Surg.* 1994; 9(2 Suppl): 154-157.
  48. Del Rizzo DF, Abdoh A, Cartier P, Doty D, Westaby S. Factors affecting left ventricular mass regression after aortic valve replacement with stentless valves. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 1999; 11(4 Suppl 1): 114-120.
  49. Foster C, Oldridge NB, Dion W, et al. Time course of recovery during cardiac rehabilitation. *J Cardiopulmon Rehabil.* 1995; 15: 209-215.
  50. De Carlo M, Milano A, Musumeci G, et al: Cardiopulmonary exercise testing in patients with 21mm St. Jude Medical aortic prosthesis. *J Heart Valve Dis.* 1999; 8: 522-529.
  51. Castro LJ, Arcidi JM, Fisher AL, Gaudiani VA. Routine enlargement of the small aortic root: a preventive strategy to minimize mismatch. *Ann Thorac Surg.* 2002; 74: 31-36; discussion 36.
  52. Sommers KE, David TE. Aortic valve replacement with patch enlargement of the aortic annulus. *Ann Thorac Surg.* 1997; 63: 1608-1612.
  53. Rankin JS, Hammill BG, Ferguson TB, et al. Determinants of operative mortality in valvular heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006; 131: 547-557.
  54. Jamieson WR, Edwards FH, Schwartz M, Bero JW, Clark RE, Grover FL. Risk stratification for cardiac valve replacement. National Cardiac Surgery Database. Database Committee of The Society of Thoracic Surgeons. *Ann Thorac Surg.* 1999; 67: 943-951.
  55. Rao V, Jamieson WR, Ivanov J, Armstrong S, David TE. Prosthesis-patient mismatch affects survival after aortic valve replacement. *Circulation.* 2000; 102(19 Suppl 3): III5-9.
  56. Ruel M, Rubens FD, Masters RG, et al. Late incidence and predictors of persistent or recurrent heart failure in patients with aortic prosthetic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004; 127: 149-159.
  57. Tasca G, Mhagna Z, Perotti S, et al. Impact of prosthesis-patient mismatch on cardiac events and midterm mortality after aortic valve replacement in patients with pure aortic stenosis. *Circulation.* 2006; 113: 570-576.
  58. Walther T, Rastan A, Falk V, et al. Patient prosthesis mismatch affects short- and long-term outcomes after aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006; 30: 15-19.
  59. Mohty D, Dumesnil JG, Echahidi N, et al. Impact of prosthesis-patient mismatch on long-term survival after aortic valve replacement: influence of age, obesity, and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53: 39-47.
  60. Bridges CR, O'Brien SM, Cleveland JC, et al. Association between indices of prosthesis internal orifice size and operative mortality after isolated aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007; 133: 1012-1021.
  61. Moon MR, Pasque MK, Munfakh NA, et al. Prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement: impact of age and body size on late survival. *Ann Thorac Surg.* 2006; 81: 481-488.
  62. Kulik A, Burwash IG, Kapila V, Mesana TG, Ruel M. Long-term outcomes after valve replacement for low-gradient aortic stenosis: Impact of prosthesis-patient mismatch. *Circulation.* 2006; 114(1 Suppl): I553-5558.
  63. Dubois E.F: Metabolism in Health and Disease. Philadelphia

- phia: Lea & Febiger, 1936.
64. Dumesnil JG, LeBlanc MH, Cartier PC, et al. Hemodynamic features of the freestyle aortic bioprosthesis compared with stented bioprosthesis. *Ann Thorac Surg.* 1998; 66: S130-133.
  65. Botzenhardt F, Eichinger WB, Guenzinger R, et al. Hemodynamic performance and incidence of patient-prosthesis mismatch of the complete supraannular perimount magna bioprosthesis in the aortic position. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2005; 53: 226-230.
  66. Bach DS, Sakwa MP, Goldbach M, Petracek MR, Emery RW, Mohr FW. Hemodynamics and early clinical performance of the St. Jude Medical Regent mechanical aortic valve. *Ann Thorac Surg.* 2002; 74: 2003-2009.
  67. Chambers J, Ely JL. Early postoperative echocardiographic hemodynamic performance of the On-X prosthetic heart valve: a multicenter study. *J Heart Valve Dis.* 1998; 7: 569-573.
  68. Laforest I, Dumesnil JG, Briand M, Cartier PC, Pibarot P. Hemodynamic performance at rest and during exercise after aortic valve replacement: comparison of pulmonary autografts versus aortic homografts. *Circulation.* 2002; 106: 157-162.
  69. Albert A, Florath I, Rosendahl U, et al. Effect of surgeon on transprosthetic gradients after aortic valve replacement with Freestyle stentless bioprosthesis and its consequences: a follow-up study in 587 patients. *J Cardiothorac Surg.* 2007; 2: 40.
  70. Jamieson WR. Modern cardiac valve devices: bioprostheses and mechanical prostheses: state of the art. *J Card Surg.* 1993; 8: 89-98.
  71. Barratt-Boyes BG, Christie GW. What is the best bioprosthetic operation for the small aortic root?: allograft, autograft, porcine, pericardial? Stented or unstented? *J Card Surg.* 1994; 9: 158-164.
  72. Jaffe WM, Coverdale HA, Roche AH, Whitlock RM, Neutze JM, Barratt-Boyes BG. Rest and exercise hemodynamics of 20 to 23 mm allograft, Medtronic Intact (porcine), and St. Jude Medical valves in the aortic position. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1990; 100: 167-174.
  73. Galloway AC, Colvin SB, Grossi EA, et al. Ten-year experience with aortic valve replacement in 482 patients of 70 years of age or older: operative risk and long-term results. *Ann Thorac Surg.* 1990; 49: 84-91.
  74. Hunziker PR, Spöndlin B, Hediger S, Burckhardt D, Brett W, Buser P. Long-term follow-up and dobutamine stress echocardiography of 19-mm prosthetic heart valves. *Echocardiography.* 1998; 15: 617-624.
  75. Gelsomino S, Morocutti G, Da Col P, et al. Early in vivo hemodynamic results after aortic valve replacement with the St. Jude Medical Regent mechanical heart valve in patients with pure aortic stenosis. *J Card Surg.* 2003; 18: 125-132.
  76. Marcus RH, Heinrich RS, Bednarz J, et al. Assessment of small-diameter aortic mechanical prostheses: physiological relevance of the Doppler gradient, utility of flow augmentation, and limitations of orifice area estimation. *Circulation.* 1998; 98: 866-872.
  77. Silberman S, Shaheen J, Fink D, et al. Comparison of exercise hemodynamics among nonstented aortic bioprostheses, mechanical valves, and normal native aortic valves. *J Card Surg.* 1998; 13: 412-416.
  78. Morsy S, Zahran M, Usama M, Elkhashab K, Abdel-Aziz I. Hemodynamic performance of stentless porcine bioprosthesis and mechanical bileaflet prosthesis using dobutamine stress echocardiography. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2001; 13: 129-135.
  79. Kitamura M, Satoh M, Hachida M, Endo M, Hashimoto A, Koyanagi H. Aortic valve replacement in small aortic annulus with or without annular enlargement. *J Heart Valve Dis.* 1996; 5 Suppl 3: S289-293.
  80. Jaffe WM, Coverdale HA, Roche AH, Brandt PW, Ormiston JA, Barratt-Boyes BG. Doppler echocardiography in the assessment of the homograft aortic valve. *Am J Cardiol.* 1989; 63: 1466-1470.
  81. David TE, Feindel CM, Bos J, Sun Z, Scully HE, Rakowski H. Aortic valve replacement with a stentless porcine aortic valve. A six-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994; 108: 1030-1036.
  82. Niinami H, Aomi S, Tomioka H, Nakano K, Koyanagi H. A comparison of the in vivo performance of the 19-mm St. Jude Hemodynamic Plus and 21-mm standard valve. *Ann Thorac Surg.* 2002; 74: 1120-1124.
  83. Nakano S, Matsuda H, Shimazaki Y, et al. An appraisal of patch enlargement of the small aortic annulus in 33 patients undergoing aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1992; 6: 347-349.
  84. Dumesnil JG, Pibarot P. Invited commentary. *Ann Thorac Surg.* 2008; 85: 1308-1309.
  85. Roedler S, Moritz A, Wutte M, Hoda R, Wolner E. The CarboMedics "top hat" supraannular prosthesis in the small aortic root. *J Card Surg.* 1995; 10: 198-204.
  86. Kunadian B, Vijayalakshmi K, Thornley AR, et al. Meta-analysis of valve hemodynamics and left ventricular mass regression for stentless versus stented aortic valves. *Ann Thorac Surg.* 2007; 84: 73-78.
  87. Westaby S, Amarasena N, Long V, et al. Time-related hemodynamic changes after aortic replacement with the freestyle stentless xenograft. *Ann Thorac Surg.* 1995; 60: 1633-1638.
  88. Eriksson MJ, Brodin LA, Dellgren GN, Redegren K. Rest and exercise hemodynamics of an extended stentless aortic bioprosthesis. *J Heart Valve Dis.* 1997; 6: 653-660.
  89. Cartier PC, Dumesnil JG, Mutras J, et al. Clinical and hemodynamic performance of the Freestyle aortic root bioprosthesis. *Ann Thorac Surg.* 1999; 67: 345-9; discussion 349-351.
  90. Binet JP, Duran CG, Carpenter A, Langlois J. Heterologous aortic valve transplantation. *Lancet.* 1965; 2: 1275.
  91. David TE, Pollick C, Bos J. Aortic valve replacement with stentless porcine aortic bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1990; 99: 113-118.
  92. Del Rizzo DF, Goldman BS, Joyner CP, Sever J, Fremes SE, Christakis GT. Initial clinical experience with the Toronto stentless porcine valve. *J Cardiac Surg.* 1994; 9: 379-385.
  93. Westaby S, Amarasena N, Ormerod O, Amarasena GA, Pillai R. Aortic valve replacement with the Freestyle stentless xenograft. *Ann Thorac Surg.* 1995; 60(2 Suppl): S422-427.
  94. Pibarot P, Dumesnil JG, Leblanc MH, Cartier P, Mutras J. Changes in left ventricular mass and function after aortic valve replacement: a comparison between stentless and stented bioprosthetic valves. *J Am Soc Echocardiogr.* 1999; 12: 981-987.
  95. Collinson J, Henein M, Flather M, Pepper JR, Gibson DG. Valve replacement for aortic stenosis in patients with poor left ventricular function: comparison of early changes with stented and stentless valves. *Circulation.* 1999; 100: III-5.
  96. Kon ND, Westaby S, Amarasena N, Pillai R, Cordell AR. Comparison of implantation techniques using freestyle stentless porcine aortic valve. *Ann Thorac Surg.* 1995; 59: 857-862.
  97. Yun KL, Sintek CF, Fletcher AD, et al. Aortic valve replace-

- ment with the Freestyle stentless bioprosthesis: five-year experience. *Circulation* 1999; 100(19 Suppl): II17-23.
98. Jin XY, Pepper JR. Do stentless valves make a difference? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002; 22: 95-100.
99. Kappetein AP, Braun J, Baur LH, et al. Outcome and follow-up of aortic valve replacement with the freestyle stentless bioprosthesis. *Ann Thorac Surg*. 2001; 71: 601-607.
100. Luciani GB, Casali G, Auremma S, Santini F, Mazzucco A. Survival after stentless and stented xenograft aortic valve replacement: a concurrent, controlled trial. *Ann Thorac Surg*. 2002; 74: 1443-1449.
101. Casali G, Auremma S, Santini F, Mazzucco A, Luciani GB. Survival after stentless and stented xenograft aortic valve replacement: a concurrent, case-match trial. *Ital Heart J*. 2004; 5: 282-289.
102. Ross D. Homograft replacement of the aortic valve. *Br J Surg*. 1967; 54: 842-843.
103. O'Brien MF, McGiffin DC, Stafford EG, et al. Allograft aortic valve replacement: long-term comparative clinical analysis of the viable cryopreserved and antibiotic 4°C stored valves. *J Card Surg*. 1991; 6: 534-543.
104. Ross DN. Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. *Lancet*. 1967; 2: 956-958.
105. Elkins RC, Santangelo K, Stelzer P, Randolph JD, Knott-Craig CJ. Pulmonary autograft replacement of the aortic valve: an evolution of technique. *J Card Surg*. 1992; 7: 108-116.
106. Kouchoukos NT, Davila-Roman VG, Spray TL, Murphy SF, Perrillo JB. Replacement of the aortic root with a pulmonary autograft in children and young adults with aortic-valve disease. *N Engl J Med*. 1994; 330: 1-6.
107. Elkins RC. Pulmonary autograft – the optimal substitute for the aortic valve? *N Engl J Med*. 1994; 330: 59-60.
108. Ross DN. Homograft replacement of the aortic valve. *Lancet*. 1962; 2: 487.
109. Bodnar E, Wain WH, Martelli V, Ross DN. Long term performance of 580 homograft and autograft valves used for aortic valve replacement. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1979; 27: 31-38.
110. Kirklin JK, Smith D, Novick W, et al. Long-term function of cryopreserved aortic homografts. A ten-year study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1993; 106: 154-165.