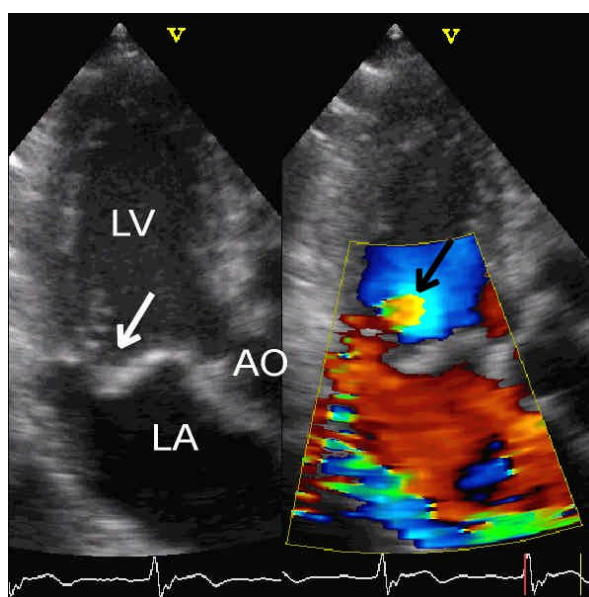




HJERTEKLAPPSYGDOM, diagnose og behandling

Rapport fra en ad hoc arbejdsgruppe under Dansk Cardiologisk Selskab



Henrik Egeblad, Ulrik Abildgaard, Henning Bagger, Jens Berning, Kenneth Egstrup,
Knud Nørregaard Hansen, Kåre Sander og Alf Wennevold

November 2001

Indhold	p		
Arbejdsgruppe og kommissorium	3	6. Højresidig klapsygdom	43
1. Generelle forhold	3	Trikuspidalinsufficiens	43
2. Valvulær aortastenose	7	Trikuspidalstenose	43
Diagnose	8	Valvulær pulmonalstenose	44
Ekkokardiografi	8	Pulmonalklapinsufficiens	44
Invasiv undersøgelse	10	Mb. Ebstein	44
Andre undersøgelser	11	7. Flerklapfejl	45
Naturhistorie, prognose	11	Kombineret sygdom i enkelt klap	45
Behandling	12	Multipel klapsygdom	46
Operationsindikationer	12	Operation, flerklapsygdom, risiko	47
Kontrol af uopererede patienter	13	8. Hjerterklapprotoser	47
3. Mitralinsufficiens	15	Mekaniske klapper	47
Diagnose	16	Biologiske klapper	49
Ekkokardiografi	17	Antitrombotisk behandling	50
Invasiv undersøgelse	20	Postoperativ kontrol	51
Naturhistorie, prognose	21	9. Profylakse mod endocarditis	52
Behandling	22	10. Graviditet og klapsygdom	54
Medicinsk behandling	22	Forholdsregler under graviditeten	54
Operationskriterier	22	Forholdsregler under fødslen	55
Kontrol af uopererede patienter	24	Antikoagulationsbehandling ved mekanisk klapprotese	55
Sekundær mitralinsufficiens, plastik	24	Medikamentel behandling	56
4. Aortainsufficiens	29	Endocarditisprofylakse	56
Diagnose	29	11. Perioperativ risiko ved klapkirurgi	57
Ekkokardiografi	29	12. Perioperativ risiko ved non-kardial kirurgi	60
Invasiv undersøgelse	31	13. Klapsygdom, diagnose og kontrol i almene sygehuse og satellitcentre	61
Naturhistorie, prognose	31		
Behandling	32		
Operationskriterier	32		
Medicinsk behandling	33		
Kontrol af uopererede patienter	34		
Akut aortainsufficiens	34		
5. Mitralstenose	37		
Diagnose	38		
Ekkokardiografi	38		
Invasiv undersøgelse	39		
Naturhistorie og prognose	40		
Behandling	40		
Medicinsk	40		
Operationskriterier	41		
Kontrol af uopererede patienter	42		

Arbejdsgruppe og kommissorium

Dansk Cardiologisk Selskabs bestyrelse nedsatte sommeren 2000 en arbejdsgruppe med det formål at belyse hjerteklapsygdomme inden for rammerne af flg. *kommissorium*:

Der ønskes en rapport om kronisk (primær) venstresidig hjerteklapsygdom omfattende kortfattet redegørelse for forekomst, ætiologi, symptomatologi, komplikationer og prognose samt grundig beskrivelse af rekommandationer for diagnostik, kvantitering, medicinske behandlingsmuligheder, operationsindikationer samt retningslinier for kontrol forud for og efter eventuel hjerteklapoperation. Kommissoriet omfatter ikke kontrol og behandling af klapsygdom i barnealderen, endocarditis infectiosa eller sekundær klapsygdom i relation til myokardiesygdom eller akut aortadissektion. Højresidig klapsygdom omtales kortfattet.

Arbejdsgruppen har haft følgende medlemmer: Henrik Egeblad (form.), Ulrik Abildgaard, Henning Bagger, Jens Berning, Kenneth Egstrup, Knud Nørregaard Hansen, Kåre Sander og Alf Wennevold.

1. Generelle forhold

I Danmark opereres aktuelt ca. 900 patienter årligt for hjerteklapsygdom (1). Dette svarer til 16 patienter pr. 100.000 indbyggere. I Sverige er antallet 22 patienter pr 100.000 (2) eller 37% mere end herhjemme.

Antallet af danske hjerteklapoperationer (Tabel 1.1.) er imidlertid stigende; alene gennem de sidste fem år udgør forøgelsen 33%.

Stigningen synes blandt andet forårsaget af et øget tilbud om operativ behandling til ældre, således som det fx afspejles i en stigning på 37% i antallet af klapoperationer med ledsagende koronar by-pass. Også antallet af isolerede klapoperationer er imidlertid øget væsentligt (31% over den sidste femårs periode). Nye prognoseforbedrende operative teknikker indbyder til tidligere patientidentifikation og operation, og dette har også bidraget (jf. at rekonstruktive klapoperationer i år 2000 udgjorde mere end 40% af det samlede antal operationer på mitralklappen). Det må i det hele antages, at en forøget opmærksomhed overfor klapsygdom har spillet en vigtig rolle. I denne sammenhæng kan det stigende antal speciallæger i kardiologi og udbredelsen af ekkokardiografisk diagnostik fremhæves som vigtige faktorer.

Ekkokardiografi er i dag den almindelige referenceundersøgelse hos en patient, der mistænkes for klapfejl, selv om en trænet auskultatør ofte kan afgøre årsagen til en mislyd, den hyppigste manifestation af klapsygdom. Ud fra andre kliniske oplysninger - især NYHA funktionsklasse - er det desuden ofte muligt at bedømme tilstandens sværhedsgrad.

Selv typiske klapmislyde fejltolkes imidlertid af mange læger (3), og kardinalsymptomet dyspnø kan have non-valvulær eller ekstrakardial

Tabel 1. 1. Fordeling af i alt 881 klapoperationer udført ved lands-landsdelscentrene i Danmark, år 2000

	RH	Skejby	Odense	Gentofte	Ålborg	I alt
Aortaklapprotese mekanisk	86	80	93	36	46	341
- biologisk	52	59	38	51	43	243
Mitralklapprotese mekanisk	40	39	32	18	6	135
- biologisk	6	12	4	15	0	37
Mitralplastik (+ mitralring)	52	23	9	24	17	125
I alt	236	213	176	144	112	881

årsag. Med ekkokardiografiens aktuelle tilgængelighed, forekommer det derfor oftest tilrådeligt at karakterisere tilstanden ved ekkokardiografi, og dette gælder ubetinget, hvis der udover mislyd også er funktionsdyspnø, angina pectoris, arytmi eller synkope, eller hvis der uden tydelig mislyd blot foreligger uafklaret hjerteinsufficiens. Tilstedeværelse af symptomer forårsaget af klapsygdom vil i de fleste tilfælde indicere, at klapoperation bør overvejes gennemført snarest muligt (4). Udskydelse vil blot forringe prognosen under og efter en eventuel operation.

Noget præcist tal kan ikke gives for antallet af patienter, der udredes eller følges for hjerteklapfejl, men antallet af ekkokardiografier kan give et fingerpeg. Der udføres i Danmark for tiden knap 100.000 ekkokardiografier årligt (5). Tidligere undersøgelser tyder på, at mere end halvdelen foretages på baggrund af kardial

mislyd (hovedsageligt klapfejl) eller på indikationen hjerteinsufficiens af uklar årsag. Der er indikatorer, der taler for yderligere forøgelse af den diagnostiske indsats. I studiematerialer af patienter, som i primærsektoren behandles eller mistænkes for hjerteinsufficiens, har ekkokardiografisk kontrol afsløret, at der skjuler sig signifikant valvulopati hos 3-4% (6-8). Ved befolkningsundersøgelser er endvidere påvist en prævalens af hjerteinsufficiens på 1½-3% (9). Det er også vist, at hjerteinsufficiens kun kan dokumenteres hos ca. halvdelen af de patienter, som i primærsektoren mistænkes og behandles herfor (6-8). Ud fra disse nøgletal, kan det beregnes, at yderligere flere tusinde danskere bør gives mulighed for i tide at få påvist operationskrævende klapfejl ved ekkokardiografi.

Det er af væsentlig betydning, at ekkokardiografien ikke blot påviser klapfejl kvalitativt, men at metoden også muliggør

kvantitering heraf. Medens klapfejl tidligere karakteriseredes ved hjertekateterisation, gennemføres udredning nu om dage i de fleste tilfælde mere sikkert, mere patientvenligt og mindre ressourcekrævende ved moderne ekkokardiografi (4).

Resultaterne af større undersøgelser over den prognostiske værdi af symptomer og ekkokardiografiske variable hos patienter med klapsygdom har afgørende betydning ved indikationsstilling for klapsubstitution. Disse materialer udgør i mange tilfælde et solidere grundlag for *timing* af klapoperation end tidligere anvendte kriterier baseret på enkeltstående trykmåling og angiografi under hjertekateterisation. Ekkokardiografi er nu alment tilgængelig og apparaterne identiske fra landsdelscentre til de mindste sygehuse. Principielt kan udredning af hjerteklapsygdom derfor foregå i enhver intern medicinsk, kardiologisk afdeling. Et tilstrækkeligt praktisk erfaringsgrundlag for hver enkelt undersøger og anvendelse af ensartede kriterier landet over er en vigtig forudsætning. Patienter bør af mange årsager, herunder friere sygehusvalg, flytning og omvisitering mellem landsdelscentrene vurderes éntydigt. Denne rapport kan forhåbentligt bidrage hertil.

I Tabel 1.2. er angivet de vigtigste diagnostiske elementer ved undersøgelse for klapsygdom.

I behandlingsmæssig sammenhæng findes for hver enkelt klapsygdom internationalt

Tabel 1.2. Klapsygdom, kerneundersøgelser

- **Symptomatologi**
NYHA klasse, angina pectoris, synkope
- **Objektivt:**
Mislyd
Hjerteinsufficiens,
Dokumenteret arytmi
- **Ekkokardiografi:**
Klapkarakteristik
Venstre ventrikels dimensioner og systoliske funktion (EF)
Venstre atriums dimension
Systolisk tryk i a. pulmonalis
- **Invasiv undersøgelse:**
Koronararteriografi >40 år,
hvis operation er indiceret ud fra ekkokardiografi og klinik i tvivlstilfælde efter ekkokardiografi:
evt. supplerende trykmåling/
evt. minutvolumenbestemmelse/
evt. ventrikulografi/aortografi
- **Bidragende undersøgelser:**
EKG
Røntgenfoto af thorax
Lungefunktionsundersøgelse
Hb, S-kreatinin
Arbejds-EKG hos asymptomatiske patienter

accepterede operationskriterier, som omtales detaljeret i de følgende afsnit. Simplificeret gælder imidlertid følgende (Tabel 1.3.): 1) Der er indikation for operation af patienter med *symptomgivende* hjerteklapsygdom, og i reglen vil ekkokardiografi være fuldt tilstrækkelig til at afgøre, om klapsygdommens sværhedsgrad kan forklare symptomerne. 2) *Asymptomatiske* patienter opereres ved blot lettere nedsættelse af venstre ventrikels uddrivningsfraktion, ejection fraction (EF) påvist ved ekkokardiografi, der tillige afgør om klapsygdommens sværhedsgrad

Tabel 1.3. Simplificerede Operationskriterier

- **Symptomatiske patienter:**

Hvis ekkokardiografi viser klapsygdom, der kan forklare symptomerne

- **Asymptomatiske patienter:**

Nedsat venstre ventrikel funktion (EF), såfremt ekkokardiografi viser klapsygdom, der kan forklare dette

I tvivlstilfælde efter ekko:
supplerende trykmålinger/ minutvolumen/
ventrikulografi/aortografi

kan forklare den reducerede ventrikelfunktion.

Koronararteriografi udføres præoperativt hos patienter med alder over 40 år (Tabel 1.2.).

Generelt anvendes medikamentel behandling alene understøttende forud for planlagt operation eller hos patienter, der ikke kan opereres.

Omkring klapsygdom foreligger udover diagnostiske og behandlingsmæssige opgaver en række andre vigtige forhold, for hvilke det er hensigtsmæssigt at benytte ensartede retningslinier, fx vedrørende præ- og postoperativ kontrol, endocarditisprofylakse og antikoagulation. Disse og andre forhold, herunder risikovurdering ved klapoperationer og ikke-hjerteoperationer eller i forbindelse med graviditet omhandles også i rapporten.

Selv om der foreligger større undersøgelser over sammenligninger af diagnostiske metoder til påvisning og kvantitering af klapfejl og over

klapsygdommenes naturhistorie relateret til symptomer og objektive parametre, må det indrømmes, at der ved hjerteklapsygdom kun er etableret nagelfast viden på begrænsede områder. Således er randomiserede undersøgelser af behandlingsinitiativer næsten ukendte i forbindelse med klapfejl, og metaanalyser eksisterer ikke. Arbejdsgruppen har overvejet at anføre evidensniveauer i relation til konkrete anbefalinger, således som det blandt andet benyttes i den nordamerikanske rapport (4). Da graden af evidens imidlertid først og fremmest er baseret på observationsstudier og iøvrigt begrænset til publikationstidspunktet, har man fravalgt denne form. I stedet angives til støtte for de enkelte udsagn, vigtige referencer opnået ved litteratursøgning og som nøglereferencer indsamlet over en årrække af de enkelte gruppedeltagere med klapsygdom som et særligt interesseområde. Rekommandationerne kan under alle omstændigheder blot repræsentere aktuel konsensus og er i øvrigt inden endelig publikation underkastet offentlig høring, skriftlig som mundtlig i Dansk Cardiologisk Selskab. De fire væsentligste klapfejl omtales i de følgende afsnit i den rækkefølge, hvorefter de hyppigst bliver operationskrævende: Aortastenose, mitralinsufficiens, aortainsufficiens og mitralstenose.

Akut mitral- og aortainsufficiens samt sekundær mitralinsufficiens er kort omtalt i rapporten, selv om disse tilstande ikke er indeholdt i kommissoriet.

Litteratur til indledning (1).

1. Sundhedsstyrelsens medicinalstatistik vedrørende hjerteoperationer (1990-2000)
2. Svensk hjertekirurgisk register 1999, tallet oplyst ved professor Kjell Rådegran, Karolinska Sjukhuset, Stockholm
3. Mangione S, Nieman LZ. Cardiac auscultatory skills of internal medicine and family practice trainees. A comparison of diagnostic proficiency. *JAMA* 1997;278:717-22
4. Bonow RO, Carabello B, deLeon AC Jr, Edmunds LH Jr, Fedderly BJ, Freed MD et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on management of patients with valvular heart disease). *JACC* 1998;32:1486-588
5. Berning J. Hvordan får vi en kvalitetssikret, landsdækkende ekkokardiografisk infrastruktur? *Cardiologisk Forum*, april 2001:12-3
6. Francis CM, Caruana I, Kearney P, Love M, Sutherland GR, Starkey JR, Shaw TRD, McMurray JJV. Open access echocardiography in management of heart failure in the community. *Br Med J* 1995;310:634-6
7. Badskjær J. Kommentar. *Dagens Medicin* 2000;4. maj:26
8. Nielsen LS, Svanegaard J, Wiggers P, Egeblad H. The yield of a diagnostic hospital dyspnoea clinic for the primary health care section. *J Intern Med.* 2001;250:422-8
9. McDonagh TA, Morrison CF, Lawrence A, Ford I, Tunstall-Pedoe H, McMurray JJ, Dargie HJ. Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. *Lancet* 1997;360:829-33

2. Valvulær aortastenose

Betydende valvulær aortastenose skyldes reduktion af klapåbningen (til ca. 1/4 af de normale 3-4 cm²) som led i medfødt misdannelse, degenerativ forandring eller inflammatorisk/infektios proces.

I voksenalderen forekommer tilstanden typisk enten 1) på baggrund af medfødt bikuspid klap, der under tiltagende degenerativ forandring

medfører stenose eller 2) som "senil"

aortastenose, hvor udtalt fibrose og forkalkning

ophobes i en trikuspid klap. Udvikling af senil

aortastenose befordres af hypertension,

hyperkolesterolæmi, diabetes og rygning, men et

immunologisk respons på ikke sikkert

identificerede infektiøse agentier overvejes som

egentlig ætiologisk baggrund (1). Febris

rheumatica som ætiologi kan derimod nu anses

ekstrem sjælden i Danmark, og stenose på

baggrund af akut infektiøs endocarditis er

ligeledes en raritet. De to hyppige former:

aortastenose med baggrund i bikuspid klap og

senil aortastenose forekommer typisk i

henholdsvis 20-50-års alderen og fra ca. 60 år og

ofter. Bikuspid aortaklap optræder hos ca. 4

promille af befolkningen; incidensen af

komplicerende signifikant stenose er ikke sikkert

kendt. Senil aortastenose er hyppig; signifikant

aortastenose optræder med en prævalens på 1-

2% over 65-års alderen, over 75-års alderen

stiger prævalensen til 3% (1-3).

Differentialdiagnoserne: subvalvulær muskulær aortastenose (= hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati), subvalvulær membranøs aortastenose og supravulvulær stenose samt posterior mitralprolaps stilles ved ekkokardiografi.

Aortastenose medfører trykbelastning af venstre ventrikel. Dette resulterer typisk i hypertrofi af ventriklen. Hyppigst præsenterer patienterne sig med koncentrisk hypertrofi (tyk væg og lille kavitet – øget forhold mellem

Tabel 2.1. Aortastenose, vigtigste ekkokardiografiske elementer

- **Klapmorfologi og -mobilitet**
- **Peak gradient/- strømningshastighed**
- **Klapareal**
transtorakalt (ligevægtslingning)
i tvivlstilfælde også transøsofagealt (planimetri)
- **Venstre ventrikel:**
slutdiastolisk dimension
forkortningsfraktion
ejection fraction (EF)
bagvægstykkelse

vægtykkelse og kavitetdimension), medens venstre ventrikelens uddrivningsfraktion (EF) er normal eller lettere nedsat. Det er også almindeligt at se patienter med excentrisk hypertrofi (dilateret kavitet og lettere/moderat fortykket væg, eventuelt normal vægtykkelse – øget forhold mellem kavitetdimension og vægtykkelse). De sidstnævnte patienter har gerne varierende grader af reduceret ventrikelfunktion, ofte ganske svært nedsat EF. Det er usikkert om billedet af excentrisk hypertrofi, der ofte omtales som et terminalt stadium, altid forudsætter et tidligere stadium af koncentrisk hypertrofi. Sandsynligvis reagerer mange patienter primært med koncentrisk hypertrofi, andre direkte med excentrisk hypertrofi og gradvis aftagende EF.

Symptomer: Patienter med aortastenose kan være asymptomatiske eller karakteriseret ved kombinationer af dyspnø (evt. manifest hjerteinsufficiens), angina pectoris og anstrengelsesudløst synkope. Ved valvulær

aortastenose er angina pectoris, oppression og anstrengelsesudløst synkope hyppigst knyttet til koncentrisk hypertrofi, hjerteinsufficiens ofte til excentrisk hypertrofi.

Diagnose: Aortastenose diagnosticeres klinisk ved den typiske ru systoliske uddrivningsmislyd over 1. aortasted med eller uden afsvækkelse af 2. hjertelyd og med projektion til halskar. Mislyden kan være meget svag eller uhørlig ved nedsat slagvolumen på grund af reduceret venstre ventrikelfunktion eller ved hurtig ventrikelaktion under atrieflimren.

Blodtrykket er oftest normalt men hypertension ses jævnligt. Manifest venstre- og eventuel højresidig kongestion påvises i fremskredne tilfælde men mangler hyppigt.

Ekg viser i typiske tilfælde venstresidig hypertrofi og/eller belastning, men hos ca. halvdelen er Ekg normalt (4).

Tilsvarende kan røntgenfoto af thorax vise kardiomegali og/eller lungestase, men selv i mange operationskrævende tilfælde er røntgenbilledet uden sikre abnormiteter.

Ekkokardiografi anvendes ved aortastenosemislyd for at verificere og graduere tilstanden (Tabel 2.1.) og til identifikation af differentialdiagnoser. Undersøgelsen benyttes tillige ved hjerteinsufficiens af uklar årsag, hvis der kun foreligger svag eller ingen mislyd. Mere liberal anvendelse af ekkokardiografi på mistanke om aortastenose anbefales især hos ældre, blandt hvem mange operable tilfælde af aortastenose

ellers kan overses (3,5).

I typiske tilfælde ses aortaklappen med øget ekkointensitet og nedsat mobilitet, ligesom venstre ventrikel som regel vil være påvirket enten med hypertrofi, normal systolisk funktion og lille kavitet eller med øget kavitetdimension og nedsat systolisk pumpefunktion.

Forsnævringen afspejles også i øget strømningshastighed gennem klappen, og strømningshastigheden omsættes af ultralydapparatet via Bernoulliligningen til trykfaldet ("gradienten") over klappen, idet både middel- og maksimal gradient kan beregnes. Sammenligninger med trykgradienter målt under hjertekateterisation har langt fra givet ideelle korrelationer. Således viser flere undersøgelser, at den ekkokardiografiske maksimale instantane gradient gennemsnitligt er 10-15 mmHg højere end den invasive "peak-to-peak" gradient. Hertil kommer yderligere usikkerhed på $\pm 20 - 40$ mmHg (95% sikkerhedsgrænser) (6-8).

Trykgradienten er afhængig af slagvolumen, således at svær stenose kan camoufleres af lavt slagvolumen og måske tillige af forlænget uddrivningstid med deraf reduceret flowhastighed. I almindelighed anbefales det derfor i stedet at kvantitere stenosen ud fra størrelsen af klapåbningen (klaparealet).

Klaparealet kan beregnes ved "ligevægtsligningen", der udtrykker, at flowet ($\text{ml} \times \text{s}^{-1}$) er det samme subvalvulært som gennem klappen (areal af udløbsdelen \times flowhastighed i udløbsdelen = klaparealet \times flowhastigheden i

(eller lige efter) klappen). Udløbsdelen diameter måles ved 2D ekkokardiografi i et parasternalt længdesnit og omregnes til areal. Udløbsdelen radius er næsten altid meget tæt på 1,0 cm. Flowhastigheden i udløbsdelen måles med puls-Doppler metoden i et apikalt længde- eller 5-kammersnit. Hastigheden lige efter klappen måles med continuous wave-Doppler, ligeledes i ét af de to nævnte apikale snit. Ud fra disse værdier kan ligningen løses mht. klaparealet (6,8-11). De to flowhastigheder kan enten indsættes som peak- eller middelværdier, eller flowintegralerne kan benyttes.

Klaparealet kan også direkte udmåles ved planimetri af klapåbningen, når denne fremstilles ved transøsofageal ekkokardiografi (8-9,11). Transøsofageal ekkokardiografi kan således benyttes ved diskrepans mellem symptomer og klapareal målt ved transtorakal undersøgelse.

En lang række undersøgelser har vist god indbyrdes overensstemmelse mellem klaparealer bestemt ved de to ekkokardiografiske metoder samt mellem resultaterne af disse og beregninger af klaparealet ud fra data bestemt ved hjertekateterisation. Indbyrdes sammenligninger af de tre metoder: transtorakal ekkokardiografi, transøsofageal ekkokardiografi og invasiv undersøgelse viser middeldifferenser meget tæt på 0 cm^2 med 95%-sikkerhedsgrænser herpå omkring $\pm 1/2 \text{ cm}^2$ (6,8-11). Det er således konkluderet, at metoderne har samme akkuratess over for det "sande" klapareal (8,11). Også præcisionen forekommer ens med

95%-sikkerhedsgrænser på $\pm 0,3-0,4 \text{ cm}^2$ udfra interobservatør reproduktion (8). De tre metoder må derfor bedømmes ligeværdige med hensyn til præcision og akkuratess.

Selv om bestemmelse af klaparealet i almindelighed skønnes tilstrækkelig, skal det omtales, at også klaparealet ændres afhængigt af slagvolumen - omend i væsentlig mindre grad end trykgradienten (12). Svær nedsættelse af venstre ventrikels funktion kan imidlertid medføre, at en ikke-signifikant aortastenose fremtræder med signifikant nedsat klapåbning. Ved kombinationen af mulig signifikant aortastenose og svær nedsættelse af venstre ventrikels funktion må det overvejes at udføre dobutamin stress ekkokardiografi. Dobutamin infunderes i stigende doser (0, 5, 10 og 20 mikrogram/kg/legemsvægt/min), idet strømningshastighed (gradient) og klapareal registreres ved hvert dosis-niveau. Data er endnu ret sparsomme, men det angives, at klaparealet højst skal øges med $0,3 \text{ cm}^2$ og strømningshastigheden gennem klappen mindst med $0,6 \text{ m} \times \text{s}^{-1}$ under dobutaminbelastningen for at opretholde diagnosen af svær (og operabel) aortastenose (13,14).

Invasiv undersøgelse. Bestemmelse af trykgradienten ved hjertekateterisation er underkastet samme forbehold som nævnt ovenfor, således at en lav gradient også kan forekomme hos patienter med svær aortastenose, især ved nedsat slagvolumen. Såkaldt "pressure recovery" (15) og måske forlænget uddrivningstid kan også føre til undervurdering af svær stenose. En

tidligere ofte refereret grænseværdi for operationskrævende aortastenose på 50 mmHg i "peak" trykgradient (mellem venstre ventrikel og a. brachialis (16)) må anses obsolet. Andre har benyttet middelgradienten, men ingen af disse værdier svarer tvangfrit til den peak-to-peak trykdifferens, der nu om dage måles ved tilbagetrækning af pig-tail kateter fra venstre ventrikel til aorta. En dansk undersøgelse har afsløret grav prognose for symptomatiske patienter med signifikant aortastenose bedømt ved ekkokardiografi, hos hvem operationstilbud ikke blev givet på grund af lav invasiv trykgradient. Det bemærkes, at hovedparten af disse patienter havde normal EF og/eller minutvolumen (8). Et tilsvarende fund af usikker sammenhæng mellem trykgradient og EF er nyligt rapporteret (17).

Bestemmelse af klaparealet ved hjertekateterisation fordrer en ret kompleks invasiv undersøgelse omfattende samtidig venstre- og højresidig hjertekateterisation med simultan trykmåling i venstre ventrikel og aorta og samtidig bestemmelse af minutvolumen. Derudover en tidsrøvende beregning, og metoden benyttes ikke rutinemæssigt i Danmark.

Mellem en fjerdedel og halvdelen af patienter, der opereres for aortastenose har samtidig koronarsygdom (17), som kræver ledsagende bypass operation, og hvor symptomerne ikke sikkert kan skelnes fra symptomer hidrørende fra aortastenose. Selv om der ikke er foretaget randomiserede studier over by-pass operation i

denne situation, anses værdien heraf godtgjort ud fra observationsundersøgelser (18). Dette har medført, at KAG anses indiceret hos patienter med operationskrævende aortastenose og en alder over 40 år eller endnu lavere, såfremt særlige dispositioner eller andre forhold taler herfor. Den invasive undersøgelse bør begrænses til angiografi af de to koronararterier, idet klapstenosen og venstre ventrikels funktion skal foreligge tilfredsstillende belyst ved ekkokardiografi.

Andre undersøgelser: Arbejds-Ekg anses kontraindiceret hos patienter med symptomgivende aortastenose, da dødsfald i denne forbindelse er indtruffet. Hos asymptomatiske patienter med et lille klapareal kan arbejds-Ekg imidlertid bidrage til afsløring af inadækvat blodtryksrespons eller nedsat arbejdskapacitet hos patienter mistænkt for dissimulering. Hos disse patienter bør arbejds-Ekg kun udføres ved erfaren læge og med stor opmærksomhed over for udvikling af symptomer, iskæmi eller mangelfuldt BT-respons, der hver især bør føre til afbrydelse af undersøgelsen (19).

Naturhistorie, prognose uden og med

klapsubstitution: Patienter med sikkert *asymptomatisk aortastenose* har i almindelighed en god prognose uden klapsubstitution, og prognosen anses på grund af perioperativ mortalitet og postoperativ morbiditet bedre end med klapsubstitution (20-22). Pludselig uventet død forekommer næsten udelukkende hos

patienter, som forinden har udviklet symptomer, og sjældent tidligere end 3 mdr. efter symptomdebut (19-22).

Hos patienter med *symptomgivende aortastenose* er prognosen uden operation derimod ringe med en 50% overlevelse på 1½-3 år, værst ved komplicerende hjerteinsufficiens (20).

Den ekkokardiografisk målte strømningshastighed gennem klappen synes også at indeholde prognostisk information. Hos asymptomatiske patienter med strømningshastighed på mere end 4 m x s^{-1} udvikles symptomer og dermed behov for klapoperation hos ca. 80% i løbet af blot 2 år, hos patienter med strømningshastighed under 3 m x s^{-1} kun hos ca. 15% (19). Endelig er det vist, at særlig udtalt kalkindhold i klappen ved ekkokardiografi og hastigt tiltagende strømningshastighed gennem klappen under seriel undersøgelse ($0,45 \text{ m x s}^{-1}$ eller mere pr. år) også indebærer øget risiko for snarligt operationsbehov eller komplikationer (19,23).

Den perioperative mortalitet udgør generelt 2-6% (18,24) og øges ved NYHA klasse \geq III(b), alder >70 år, atrieflimren og udtalt ventrikelhypertrofi (18,24). Langtidsoverlevelsen er i en årrække omtrent som for baggrundsbefolkningen, men den reduceres efter ca. 10 år (18,24), og den afhænger af mængden af præoperativt definerede risikofaktorer. I et stort dansk materiale identificeredes følgende præoperative risikofaktorer: lav trykgradient

(formentlig afspejlende nedsat ventrikelfunktion), øget cardiothoracisk indeks, hjerteinsufficiens, orificiel diameter under 1½ cm (protosedimension), alder, ventrikulær ekstrasystoli, mandligt køn og behandlet angina pectoris (18). I en endnu større, nyligt publiceret svensk undersøgelse fandtes præoperativ funktionsklasse III, atrieflimren og ledsagende by-pass operation at have uafhængig negativ indflydelse på langtidsoverlevelsen (24). I mindre undersøgelser er det også vist, at følgende forhold indebærer øget sen postoperativ mortalitet: ekstrem hypertrofi af venstre ventrikels væg (mindst 17 mm (!) af posteriorvæggen), systolisk dysfunktion og forstørret venstre atrium ved M-mode ekkokardiografi samt diastolisk dysfunktion af venstre ventrikel ved isotopventrikulografi (17,23-25).

Behandling: Valvulær aortastenose indebærer et mekanisk kredsløbsblok, og den eneste reelle behandlingsmulighed i voksenalderen udgøres af klapsubstitution. Kirurgisk valvuloplastik af den degenerativt forandrede klap er ikke mulig, og ballonvalvuloplastik er kun egnet hos børn og unge voksne.

Patienter med hjerteinsufficiens som følge af aortastenose kan i ventetiden på operation understøttes med antikongestiv behandling i form af diuretika og digoksin. Nitroglycerin ansås tidligere kontraindiceret, da nitroglycerinprovokerede synkoper er beskrevet

ved aortastenose. En del patienter har dog bragt i erfaring, at nitroglycerin kan afhjælpe symptomer, idet behandlingen i sådanne tilfælde ofte er indledt på grund af mistanke om iskæmisk hjertesygdom. Nogle undersøgelser understøtter formodningen om en gunstig effekt af nitroglycerin hos patienter med aortastenose (26). Det er endnu ikke fuldt afklaret, om behandling med ACE-inhibitor eller betablokker kan tilrådes ved ventrikelsvigt, fx til patienter, som ikke kan opereres, men forsigtig dosering kan eventuelt forsøges.

Patienter med symptomgivende aortastenose frarådes fysisk anstrengelse i moderat og svært omfang; dette synes ikke sikkert berettiget hos asymptomatiske patienter, ialtfald ikke, hvis en normal arbejdskapacitet er bekræftet ved arbejds-Ekg.

Endocarditisprofylakse gives efter gældende retningslinier (se afsnit 9).

Operationsindikationer

Symptomatiske patienter: Hos patienter med symptomer passende med aortastenose er det afgørende, om der kan påvises et sikkert nedsat aortaklapareal ved ekkokardiografi, dvs. et areal på omkring 1 cm² eller mindre. Kombinationen af symptomer og et sådant areal udgør den etablerede operationsindikation (Tabel 2.2.).

Differentialdiagnostisk har patienter med symptomgivende hypertensiv hjertesygdom ofte påvirkning af venstre ventrikel identisk med aortastenosepatienter, og i tillæg medfører

hypertension ofte en vis aortaklapforsnævring. Også hos patienter med svært nedsat venstre ventrikelfunktion er der risiko for at estimere for lav klapåbning, og i sådanne tilfælde må supplerende dobutamin stress ekkokardiografi overvejes.

Ledsagende koronarsygdom bør udelukkes ved KAG hos patienter ældre end 40 år. Invasiv karakteristik af klapsygdommens sværhedsgrad er kun sjældent nødvendig og bør kun udføres, såfremt ekkokardiografien er tvetydig trods erfaren undersøger. I de få tilfælde, hvor invasiv undersøgelse måtte skønnes nødvendig, bør denne omfatte komplette data fra højre- og venstresidig hjertekateterisation med simultan bestemmelse af tryk i venstre ventrikel og aorta og med samtidig måling af minutvolumen, således at klaparealet kan beregnes. En lav invasiv trykgradient udelukker ikke betydende aortastenose, heller ikke ved normal EF.

Hos patienter med betydende koronarsygdom, som kræver by-pass operation, og hos hvem der samtidig findes lettere eller moderat aortastenose med klapareal $1-1\frac{1}{2}$ cm² er aortaklapsubstitution i tilslutning til by-pass operationen kontroversiel. Prognostisk information blandt andet fra flowhastigheden gennem klappen kan her være til hjælp. Hastigheder over $4 \text{ m} \times \text{s}^{-1}$ og i intervallet $3-4 \text{ m} \times \text{s}^{-1}$ er forlenet med udvikling af aortastenosesympotomer og behov for klapoperation hos 80% henholdsvis hos halvdelen af patienterne indenfor 2 år; en flowhastighed på $<3 \text{ m} \times \text{s}^{-1}$ kun hos 15% (19).

Tabel 2.2. Aortastenose, operationskriterier

- **Symptomatiske patienter:**
Klapareal ca. 1 cm^2 eller mindre
- **Asymptomatiske patienter:**
Klapareal ca. 1 cm^2 eller mindre
og nedsat EF
eller bagvægstykkelse $>17 \text{ mm}$
eller atrieflimren (eller malign arytmi)

Asymptomatiske patienter: En del patienter er symptomfri trods et areal på 1 cm^2 eller mindre. Som det vil forstås af tidligere afsnit, anses der generelt ikke at foreligge operationsindikation hos patienter med asymptomatisk aortastenose, for hvem prognosen er bedre uden end med klapoperation. Oplysning om symptomer, evt. først afsløret ved arbejds-Ekg, er derfor fortsat et afgørende element i indikationen for klapsubstitution.

Ved indikationsstilling for klapoperation må imidlertid også langtidsprognosen betænkes. Hos asymptomatiske patienter med komplicerende risikofaktorer, som reducerer langtidsoverlevelsen (fx bagvægshypertrofi på mindst 17 mm , nedsat EF, eller betydende arytmi, herunder atrieflimren (17,18,24-25,27)), må operation overvejes (Tabel 2.2.), forudsat sikkert nedsat klapareal (ca. 1 cm^2) eller væsentligt øget strømhastighed gennem klappen på mindst $4 \text{ m} \times \text{s}^{-1}$.

Kontrol af asymptomatiske uopererede patienter med aortastenose, bør først og fremmest indebære omhyggelig information om

Tabel 2.3. Aortastenose, kontrol af asymptomatiske patienter

- **Kvaliteter/kvantiteter:**

Symptomdebut?
EF, strømningshastighed, transtorakalt klapareal

- **Kontrolinterval:**

>1½ cm ²	ca. hvert 2.-5. år
1 1/4-1½ cm ²	hvert -hvert 2. år
ca. 1 cm ²	hver 6.-12. måned
<1 cm ²	hver 6. md.

Prompte kontrol ved symptomdebut

prompte henvendelse til den kontrollerende institution ved udvikling af symptomer - også udenfor berammet ambulans kontroltidspunkt. Hyppigheden af aftalt ambulans kontrol, klinisk og med ekkokardiografi afhænger selvsagt af klapsygdommens sværhedsgrad (Tabel 2.3.). I lettere tilfælde med klaparealer over ca. 1½ cm² synes kontrol hvert 2.-5. år tilstrækkelig, for patienter med klapareal 1 1/4-1½ cm² er kontrol hvert eller måske hvert andet år tilstrækkelig, for klaparealer omkring 1 cm² kan kontrol hver 6. eller 12. måned skønnes rimelig og ved lavere klapareal hver 6. måned. Alene ud fra usikkerheden på arealbestemmelserne vil det forstås, at disse arbitrære retningslinier højst kan være vejledende, og at opmærksomheden over for udvikling af symptomer, betydende arytmi, påvirkning af venstre ventrikels systoliske funktion eller hurtigt tiltagende strømningshastighed gennem klappen er mere afgørende end ændringer i klaparelets størrelse.

Litteratur om aortastenose (2)

1. Olsson M. Valvular aortic stenosis. Studies on etiology, mortality and quality of life (disp.). Stockholm 1994.
2. Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly. An echocardiographic study of a random population sample. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1220-5
3. Otto C. Aortic stenosis - Listen to the patient, look at the valve. *N Engl J Med* 2000;343:652-4
4. Sonne HS, Mølgaard H, Sørensen KE, Kristensen BØ. Venstre ventrikel hypertrofi hos patienter med aortastenose. En sammenligning mellem ekg og ekkokardiografi. *Ugeskr Læger* 1994;156:6032-5
5. Olsson M, Rosenqvist, Forssell G. Unnecessary deaths from valvular aortic stenosis. *J Intern Med* 1990;228:591-6
6. Oh JK, Talierco CP, Holmes DR, Reeder GS, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Prediction of the severity of aortic stenosis by Doppler aortic valve area determination: Prospective Doppler-catheterization correlation in 100 patients. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:1227-34
7. Schroeder AP, Egeblad H, Kristensen BØ. Doppler echocardiographic estimation of the pressure gradient in aortic stenosis. An updated assessment of the technique used in clinical practice in 240 patients. *Cardiology* 1996;87:545-51
8. Ivarsen HR. Kvantitering af valvulær aortastenose. Ph.D afhandling. Århus Universitet 2001.
9. Hoffmann R, Flachskampf FA, Hanrath P. Planimetry of orifice area in aortic stenosis using multiplane transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:529-34
10. Fischer JL, Haberer T, Dickson D, Henselmann I. Comparison of Doppler-echocardiographic methods with heart catheterisation in assessing aortic valve area in 100 patients with aortic stenosis. *Br Heart J* 1995;73:293-8
11. Kim C-J, Berglund J, Nishioka T, Luo H, Siegel RJ. Correspondence of aortic valve area determination from transesophageal echocardiography, transthoracic echocardiography, and cardiac catheterization. *Am Heart J* 1995;132:1163-72
12. Burwash IG, Thomas DD, Sadahiro M, Pearlman AS, Verrier ED, Thomas R, Kraft CD, Otto CM. Dependence on Gorlin formula and continuity equation valve areas on transvalvular volume flow rate in valvular aortic stenosis. *Circulation* 1994;89:827-35
13. deFilippi CR, Willet DL, Brickner E, Appleton CP, Yancy CW, Eichorn EJ, Grayburn PA. Usefulness of dobutamine echocardiography in distinguishing severe from nonsevere valvular aortic stenosis in patients with depressed left ventricular function and low transvalvular gradients. *Am J Cardiol* 1995;75:190-4

14. Lin SS, Roger VL, Pascoe R, Seward JB, Pelikka PA. Dobutamine stress Doppler hemodynamics in patients with aortic stenosis: Feasibility, safety, and surgical correlations. *Am Heart J* 1998;136:1010-6
15. Baumgartner H, Stefenelli T, Niederberger J, Schima HS, Maurer G. "Overestimation" of catheter gradients by Doppler ultrasound in patients with aortic stenosis: A predictable manifestation of pressure recovery. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1655-61
16. Braunwald E, Morrow AG. Obstruction to left ventricular outflow. Current criteria for the selection of patients for operation. *Am J Cardiol* 1963;12:53-9
17. Rossi A, Tomaino M, Golla G, Anselmi M, Fuca G, Zardini P. Echocardiographic prediction of clinical outcome in medically treated patients with aortic stenosis. *Am Heart J* 2000;140:766-71
18. Lund O. Valve replacement for aortic stenosis. The curative potential of early operation (disp.). *Scand J Thor Cardiovasc Surg* 1993;suppl 40:1-137
19. Otto CM, Burwash IG, Legger ME, Munt BJ, Fujioka M, Healy NL, Kraft CD, Miyake -Hull CY, Schwaegler RG. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation* 1997;95:2262-70
20. Faggiano P, Aurigemma GP, Rusconi C, Gaasch WH. Progression of valvular aortic stenosis in adults: Literature review and clinical implications. *Am Heart J* 1996;132:408-17
21. Kelly TA, Rothbaart RM, Cooper GM, Kaiser DL, Smucker ML, Gibson RS. Comparison of outcome of asymptomatic to symptomatic patients older than 20 years of age with valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1988;61:123-30
22. Pelikka PA, Nishimura RA, Bailey KR, Tajik AJ. The natural history of adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:1012-7
23. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, Maurer G, Baumgartner H. Predictors of outcome in severe asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2000;343:611-7
24. Kvidal P, Bergström R, Hörte L-G, Stähle E. Observed and relative survival after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:748-56
25. Lund O, Nielsen TT, Emmertsen K, Pilegaard H, Knudsen M, Magnussen K. M-mode echocardiography in aortic stenosis. *Scand Cardiovasc J* 1997;31:17-23
26. Grose R, Nivatpumin T, Katz S, Yipintso T, Scheuler J. Mechanism of nitroglycerin effect in valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1979;44:1371-7
27. Lund O, Flø C, Jensen FT, Emmertsen K, Nielsen TT, Rasmussen BS, Hansen OK, Pilegaard H, Kristensen LH. Left ventricular systolic and diastolic function in aortic stenosis. Prognostic value after valve replacement and underlying mechanisms. *Eur Heart J* 1997;18:1977-87

3. Mitralinsufficiens

Primær mitralinsufficiens skyldes organisk (strukturel) defekt i mitralapparatet, medens sekundær (funktionel) mitralinsufficiens er forårsaget af dilatation og/eller dysfunktion af venstre ventrikel (Tabel 3.1.). Der sondres desuden mellem kronisk og akut mitralinsufficiens.

Den hyppigste form for **primær mitralinsufficiens mitralprolaps** (Tabel 3.1.) skyldes myxømatøs vævsfortykkelse. Herved svækkes klappens bindevævsskelet medførende forlængelse af chordae og forstørrelse af fligene. Dette medfører, at fligene kan "pose" bagud i venstre atrium i systole – med eller uden samtidig lukkedefekt. I svære tilfælde betegnes mitralprolaps "floppy (*slatten*) mitral valve" eller "flail (*plejl*) leaflet" (6-10). Ved sværere mitralprolaps ses endvidere altid dilatation af mitralringen. Mitralprolaps kan være ledsaget af forandringer i thoraxskelettet (pectus excavatum eller carinatum) og forekommer desuden ved Marfan og Ehlers-Danlos syndromer samt ved osteogenesis imperfecta (11-14). Prævalensen af mitralprolaps er stærkt afhængig af valg af diagnostiske kriterier (15-16) men overstiger med stringente kliniske og ekkokardiografiske kriterier næppe 1 promille.

Mitralringkalcifikation er almindeligvis ledsaget af lettere mitralinsufficiens og ses ofte hos ældre, især i forbindelse med hypertrofiske tilstande i venstre ventrikel eller ved kronisk nyresygdom (17-19).

Reumatisk mitralstenose med fibrose, skrumpning og forkalkning af flige og chordae ledsages ofte af primær mitralinsufficiens (20).

Årsagen til mitralinsufficiens er i andre sjældne tilfælde medfødte forandringer (fx *spaltet mitralklap ved ASD af primum type*) eller i meget sjældne tilfælde et tidligere *thoraxtraume* (21,22). Noget hyppigere skyldes mitralinsufficiens *randlæk* ved en proteseklap (se afsnit 8).

Den hyppigste årsag til **sekundær** (=funktionel) **mitralinsufficiens** (Tabel 3.1.) er regional eller global dilatation og dysfunktion af venstre ventrikel som led i iskæmisk hjertesygdom; sjældnere er dilateret kardiomyopati årsagen (24-26). Herudover kan en lang række almindelige og mere usædvanlige tilstande (Tabel 3.1.) være ledsaget af funktionel mitralinsufficiens (27-37).

Sammenlagt repræsenterer de mange former for mitralinsufficiens den hyppigste kroniske klapfejl.

Akut opstået mitralinsufficiens forekommer ved ruptur af chordae tendineae eller papillærmuskler, ved endocarditis, som papillærmuskeldysfunktion og ved rifter og ruptur i mitralapparatet som følge af traume (1-2,5,22).

Differentialdiagnoserne til mitralinsufficiens er ventrikelseptumdefekt, trikuspidalinsufficiens og aortastenose. Den korrekte diagnose stilles ved ekkokardiografi (36,37).

Symptomer: Symptomatologien bestemmes af klapinsufficiensens sværhedsgrad, af venstre ventrikels funktion og af komplikationer (atrieflimren, pulmonal hypertension). Ved akut,

svær mitralinsufficiens overføres venstre ventrikels systoliske tryk til venstre atrium, og typisk ses hastig udvikling af venstresidig hjerteinsufficiens, som kan være svær, evt. med livstruende lungeødem.

Mitralinsufficiens er imidlertid oftest kronisk med asymptomatisk forløb over en lang årrække før udvikling af dyspnø. Nyopstået atrieflimren med påskyndet ventrikelaktion er ofte årsag til symptomforværring eller symptomdebut, som klinisk kan forveksles med akut opstået mitralinsufficiens. Ved udvikling af pulmonal hypertension kan optræde tegn på højresidig hjerteinsufficiens.

Diagnose: I typiske tilfælde høres en mellem-til højfrekvent holosystolisk mislyd styrke 2-4 ved apex med projektion til venstre aksil. Mislyden tillader almindeligvis ikke sondren mellem forskellige årsager til mitralinsufficiens. Mitralprolaps er dog ofte ledsaget af karakteristiske auskultatoriske fund med midtsystolisk klik og sensystolisk mislyd ved apex, evt. sensystolisk akcentuation af holosystolisk mislyd.

Ved ruptur af chordae tendineae til bageste flig eller blot overvejende prolaps af posteriore mitralflig høres mislyden oftest bedst over basis cordis, hvor den ikke sjældent forveksles med aortastenosemislyd.

Ved mitralinsufficiens er mislyden undertiden meget lokaliseret og vanskelig at høre, især ved

Tabel 3.1. Klassifikation af mitralinsufficiens

Kronisk

Primær (=organisk=strukturel) mitralinsufficiens

- Mitralprolaps (hyppig – hyppigste årsag til operation for mitralinsufficiens)
- Mitralringkalcifikation [LV hypertrofi, uræmi, senil] (hyppig – men sjældent betydende)
- Reumatisk mitralinsufficiens (sjælden)
- Kongenit mitralinsufficiens [ASD primum, parachute mitralklap] (sjældne)
- Randlæk ved mitralklapprotese (sjælden – se afsnit 8 om proteseklapper)

Sekundær (=funktionel) mitralinsufficiens

- Ved iskæmisk myokardiesygdom [inkl. papillærmuskeldysfunktion] (hyppig – sjældent betydende)
- Ved forkalket valvulær aortastenose (hyppig – sjældent betydende)
- Ved kardiomyopati [dilateret, hypertrofisk, restriktiv] (hyppig v. nævnte tilstande evt. betydende)
- Andre (sjældne)

Akut

- Endocarditis [nativ klap, proteseklap] (ca. 150 årligt i Danmark, ofte betydende klapinsufficiens)
- Papillærmuskeldysfunktion, evt. transitorisk ved iskæmi (hyppig – sjældent betydende)
- Papillærmuskelruptur ved AMI [<1% af AMI; forekommer ved inferiort AMI] (betydende)
- Traumatisk klap- eller chordaruptur (meget sjælden)

atrieflimren med hurtig ventrikelaktion eller hos patienter med mitralprotese og randlækage (1,2).

Generelt er mislydens styrke ved mitralinsufficiens kun et groft mål for regurgitationens sværhedsgrad (38).

Ekg kan være normalt eller vise tegn på hypertrofi af venstre ventrikel og atrium, og atrieflimren ses hyppigt. I en større kirurgisk serie fandtes atrieflimren hos knap halvdelen (39). Højresidig påvirkning pga. pulmonal hypertension er sjælden. Røntgenfoto af thorax er ofte normalt eller viser varierende grader af uspecifik hjerteforstørrelse og eller lungestase.

Ekkokardiografi bør udføres hos alle patienter med mitralinsufficiensmislyd, i alt fald hvis der er en mulig kirurgisk eller medicinsk behandlingsmæssig konsekvens.

Ved ekkokardiografi bekræftes den kliniske diagnose, den strukturelle årsag til mitralinsufficiens påvises, og ved primær mitralinsufficiens reflekteres sværhedsgraden først og fremmest i den volumenbelastning af venstre ventrikel, som insufficiensen medfører (Tabel 3.2.).

Vurdering af klappen omfatter undersøgelse af alle mitralapparatets komponenter* med M-

Tabel 3.2. Mitralinsufficiens, vigtigste ekkokardiografiske elementer.

- **M-mode**
Venstre ventrikel
diastolisk diameter
slutsystolisk diameter
forkortningsfraktion
Venstre atriums diameter
- **2D**
Mitralklapmorfologi og bevægelse
EF
Højresidig kammerforstørrelse
- **Doppler**
Retning, lokalisation og størrelse af insufficiensjet
Vena contracta
Regurgitationsvolumen (PISA)
Returstrøm i lungevener
Pulmonal hypertension (returgradient over trikuspidalklappen)
- **Transøsofageal**
Ved utilstrækkelig transtorakal undersøgelse (Præ-) og peroperativ bedømmelse ved rekonstruktiv mitralkirurgi
- **Graduer**
ud fra samlet vurdering i:
Let, moderat og svær klapinsufficiens

mode og 2D ekkokardiografi. Morfologiske ændringer i form af fibrosering, forkalkning, prolaps, ruptur og vegetationer noteres, og klappens og myokardiets bevægelser registreres. Desuden opmåles venstre ventrikels dimensioner og forkortningsfraktion ligesom EF bedømmes eller måles. Endelig måles standarddimensionen i

*mitralflige, chordae tendineae, mitralring, papillær-muskler og relateret myocardium i inferiorvæggen

venstre atrium, og evt. forstørrelse af de højresidige kaviteter noteres (Tabel 3.2.).

Regurgitationen identificeres med farve-Doppler, og regurgitationsstrømmens lokalisation, retning og bredde bedømmes (36,37). Et smalt centralt jet er oftest udtryk for funktionel mitralinsufficiens og forekommer derudover hos mindst 20-40% af raske personer. Et excentrisk jet, der rammer lateral- og inferiorvæg eller atrieseptum og aortas bagvæg er hyppigst udtryk for primær mitralinsufficiens på baggrund af *mitralprolaps*, hvor returstrømmen dirigeres i retning væk fra den mest prolaberende flig (40).

Et centralt, smalt og kort returjet i venstre atrium udtrykker negligeabel mitralinsufficiens og forklarer ikke en evt. tilstedeværende kraftig mislyd. De excentriske jets kan imidlertid også fremstå smalle (som turbulente bånd langs væggene) men alligevel dække over svær mitralinsufficiens. De ses oftest hos patienter med kraftig mislyd (og mitralprolaps).

Arealet af returstrømmen ved farve-Doppler undersøgelse er blevet benyttet til kvantitering af mitralinsufficiens, men metoden er utilstrækkelig (39,41-42). Selv om meget små centrale (<2-3 cm²) eller meget store farvejetarealer (>ca. 10 cm²) i venstre atrium kan identificere et mindretal af patienter med ubetydelig vs. svær mitralinsufficiens, vil flertallet af patienter ikke kunne klassificeres sikkert med denne metode. *Diameteren af farvejettet* på det smalleste sted i returstrømmen (*vena contracta*) er et bedre

kvantitativt mål for sværhedsgraden af mitralinsufficiens, og værdier omkring 5-6 mm eller mere angives at afspejle svær mitralinsufficiens (43-46).

Ved svær mitralinsufficiens kan *returflow i lungevenerne* ofte registreres med pulserende Doppler, men fundet er insensitivt og optræder hos mindre end 2/3 af patienter med svær mitralinsufficiens (47-48).

Kombinereret farve- og continuous-wave Doppler-teknik med den såkaldte *PISA (proximal isovelocity surface area)*-metode tillader kvantitativ beregning af det effektive regurgiterende klapareal, regurgitationsvolumen og regurgitationsfraktion (49-53). Et regurgitationsvolumen på ca. 50 ml eller mere eller en regurgitationsfraktion på ca. 40% eller mere afspejler svær mitralinsufficiens. PISA-metoden anbefales i stigende grad til kvantitering af mitralinsufficiens, men har foreløbigt kun fundet begrænset anvendelse i Danmark.

Ingen af ovennævnte metoder tillader i sig selv endegyldig kvantitering af mitralinsufficiens. Arbejdsgruppen anbefaler derfor, at der til klassifikation af klaputætheden benyttes en kombination af flere af de Doppler-baserede metoder sammen med en vurdering af belastningen af venstre ventrikel og atrium (Tabel 3.2.).

Vurdering af venstre ventrikel udgør i de fleste tilfælde af primær mitralinsufficiens den enkleste og vigtigste metode til vurdering af klaputæthedens sværhedsgrad. Moderat og svær

mitralinsufficiens medfører kavitetsdilatation og hyperkinetiske vægbevægelser ("volumenbelastning" pga. regurgitation til det lave tryk i venstre atrium). Derimod ses ikke vægfortykkelse, idet ventriklen ikke er trykbelastet men tværtimod *trykaflastet*.

I sene stadier af svær primær mitralinsufficiens optræder ud over betydelig dilatation af ventriklen (og af atriet), reduktion af vægbevægelserne til normokinesi eller endog global hypokinesi resulterende i nedsat EF som udtryk for truende irreversibel myokardiebeskadigelse. Billedet lader sig dog kun yderst sjældent forveksle med fx dilateret kardiomyopati.

På baggrund af prognostiske studier indgår venstre ventrikels EF og systoliske diameter (LVESD) i de etablerede operationskriterier (se omstående og Tabel 3.4.), hvilket maner til fokusering på (og omhu ved) bedømmelse af venstre ventrikel hos patienter med mitralinsufficiens. Sværhedsgraden af mitralinsufficiens ved Doppler-metoder eller invasiv ventrikulografi har ikke samme prognostiske betydning som ventrikelparametre. Vurdering af klaputæthedens sværhedsgrad tjener derfor væsentligst til at bekræfte årsagen til påvirkningen af venstre ventrikel.

Det bemærkes, at der ikke internationalt er etableret nogen ekkokardiografisk standard for inddeling af mitralinsufficiens i grader, fx grad I-IV, som det er tilfældet ved invasiv ventrikulografi. Arbejdsgruppen anbefaler, at der

ikke anvendes grad I-IV inddeling ved ekkokardiografisk vurdering af mitralinsufficiens, men inddeling i let, moderat og svær mitralinsufficiens baseret på en samlet ekkokardiografisk vurdering af påvirkningen af de venstresidige kamre og benyttede Doppler-indices. Denne forenkede inddeling er sammen med symptomer tilstrækkelig til at træffe en korrekt behandlingsmæssig beslutning. Nogle af de p.t. vigtigste indikatorer ved ekkokardiografisk graduering af mitralinsufficiens er anført i Tabel 13.4.

Ved transtorakal ekkokardiografi foretages ved mitralinsufficiens også rutinemæssigt kvantitativ vurdering af komplicerende pulmonal hypertension (Tabel 3.2.) ud fra måling af hastigheden af returflowet over trikuspidalklappen (54).

Transøsofageal ekkokardiografi (TEE) benyttes supplerende, hvis der er tvivl om mitralklappens morfologi ved udvendig undersøgelse (Tabel 3.2.). TEE udføres fx, når diagnosen af mitralendocarditis eller endocarditiskomplicationer er usikker efter transtorakal undersøgelse. Ved systolisk dysfunktion af venstre ventrikel kan det være nødvendigt at benytte TEE til at skelne sikkert mellem primær og sekundær mitralinsufficiens.

Ved klinisk mistanke om randlækage hos patienter med mitralprotese er TEE altid indiceret (55). Mistanke om randlæk foreligger ved mislyd eller ved klinisk hjerteinsufficiens, idet mislyden ikke altid kan erkendes.

TEE foretages desuden mange steder rutinemæssigt forud for rekonstruktiv mitralkirurgi ved mitralprolaps, men transtorakal ekkokardiografi kan være tilstrækkelig.

Undersøgelserne danner – sammen med kirurgens peroperative indtryk – grundlag for beslutning om operativ rekonstruktion af mitralklappen.

Peroperativt – efter plastik – sikres det, at klappen er tilstrækkelig tæt (1-2,34,35,56-59). I modsat fald tilkobles patienten hjertelungemaskine igen, og plastikken udbedres, eller der indsættes mitralprotese.

Invasiv undersøgelse: Hovedindikationen for invasiv undersøgelse ved mitralinsufficiens er kortlæggelse af koronararteriernes forhold hos patienter ældre end 40 år.

Den almindeligt anvendte kvalitative ventrikulografi, hvor mitralinsufficiens klassificeres i fire grader er lidet reproducerbar (60), følsom for placering af kateterspidsen (der kan inducere mitralinsufficiens), og den medfører hyppigt arytmi, der forhindrer bedømmelsen af klaputæthedens sværhedsgrad. I de fleste tilfælde kan metoden sikkert rubricere patienter med meget let eller meget svær mitralinsufficiens, men der er ingen dokumentation for, at ventrikulografi bør foretrækkes frem for ekkokardiografisk bedømmelse.

Mitralinsufficiens kan være ledsaget af trykforhøjelse i venstre atrium med maksimum i sensystole, visende sig som en tydelig *v-tak*. *V-tak* er imidlertid hverken sensitiv eller specifik for tilstedeværelse eller sværhedsgrad af

mitralinsufficiens (61).

Ventrikulografi og evt. også højresidig hjertekateterisation med registrering af indkilingstryk udgør i sjældnere tilfælde et hensigtsmæssigt supplement til ekkokardiografi, hvis der fortsat består tvivl om klapsygdommens hæmodynamiske betydning.

Naturhistorie. Prognose uden klapoperation.

Klassisk mitralprolaps med normale kammerdimensioner har ofte en god prognose uden tegn på progression af let eller moderat mitralinsufficiens over mange år (62-63). Selv ved moderat/svær mitralinsufficiens kan ses en årelang asymptomatisk periode før udvikling af symptomer. I dette tidsrum kan der evt. udvikles asymptomatisk men irreversibel systolisk dysfunktion af venstre ventrikel. Forløbet kan kompliceres af atrieflimren, pulmonal hypertension, ventrikulære arytmier, emboli, endocarditis og chordaruptur med akut hjerteinsufficiens. Langtidsoverlevelsen hos uopererede patienter med svær mitralinsufficiens er dårligere end i baggrundsbefolkningen. Risiko for pludselig uventet død er øget - også hos asymptomatiske patienter (64-65). Prognosen ved uopereret mitralinsufficiens (Tabel 3.3.) er afhængig af en række faktorer af hvilke kliniske symptomer, venstre ventrikelvariable og alder hidtil er identificeret som de væsentlige (64).

Prolaps af bageste mitralflig har en dårligere prognose end prolaps af forreste flig. Svær

Tabel 3.3. Primær mitralinsufficiens, prognose

Uden operation

- **Asymptomatiske patienter**
Symptomdebut efter gennemsnitligt 15-20 år
Mortalitet 1,5% årligt ved svær klapinsufficiens
- **Symptomatiske patienter**
Mortalitet uden operation 5-10% årligt

Med operation

- **Patienter med EF > 60%**
10 års overlevelse efter operation som for baggrundsbefolkningen
- **Patienter med EF 50 - 60%**
10 års overlevelse efter operation 50-55%
- **Patienter med EF <50%**
10 års overlevelse efter operation 30-35%

insufficiens ses således hos 66% vs. 25%, atrieflimren hos 25% vs. 18%, hjerteinsufficiens hos 20% vs. 10%, chordaruptur hos 15% vs. 3%, og tilstanden medfører hyppigere operation (1,66).

Prognose med klapoperation. Også efter kirurgisk behandling af mitralinsufficiens (Tabel 3.3.) afhænger prognosen af præoperativ myokardiefunktion og af tilstedeværelse af symptomer samt af alderen (67-70).

Klapsubstitution bedrer prognosen ved svær mitralinsufficiens, men også operationsmetoden har indflydelse på langtidsoverlevelse og det postoperative funktionsniveau. Ved operation af mitralinsufficiens øges trykbelastningen af venstre ventrikel, og EF reduceres. Mitralplastik og chordabevarende klapsubstitution medfører

bedre postoperativ venstre ventrikelfunktion end tidligere anvendt klapsubstitution med samtidig resektion af chordae og papillærmuskler (71-72). Uden chordabevarende operation falder venstre ventrikels uddrivningsfraktion op til 10% (absolutte procentpoints) postoperativt (73). Mitralplastik har den særlige fordel, at antikoagulationsbehandling kun er indiceret de første tre postoperative måneder

Behandling

Medicinsk behandling. Endocarditisprofylakse anbefales til patienter med primær mitralinsufficiens.

Atrieflimren, ventrikulære arytmier og kongestive fænomener behandles efter sædvanlige retningslinier. Konvertering af atrieflimren forudsætter i reglen operativ korrektion af betydende primær mitralinsufficiens. Patienter med atrieflimren bør være i antikoagulationsbehandling med vitamin K antagonist.

Ved mitralprolapsyndrom med palpitationer og brystmerter, der kan optræde hos patienter med prolaps uden væsentlig klapinsufficiens, kan betablokerende behandling forsøges.

Medicinsk nedsættelse af det systemiske blodtryk reducerer det systoliske tryk i venstre ventrikel og dermed regurgitationen til venstre atrium. Derved nedsættes volumenbelastningen af både venstre ventrikel og atrium. Behandlingen er patofysiologisk rationel og fremkalder en umiddelbar hæmodynamisk effekt (74), men der foreligger ikke kontrollerede undersøgelser, der

beviser en langtidsprognostisk værdi, og det kan principielt ikke udelukkes, at afterloadreduktion kan have en negativ effekt ved at maskere dysfunktion af venstre ventrikel (73).

Afterloadreduktion med ACE-inhibitor forekommer imidlertid velindiceret, når operation ikke er mulig eller – sammen med diuretika – før planlagt operation, når patienten har haft manifest hjerteinsufficiens.

Ved sekundær mitralinsufficiens pga. systolisk dysfunktion af venstre ventrikel er behandling med ACE-inhibitor indiceret.

Akut svær mitralinsufficiens med lungeødem kræver akut symptomatisk behandling med afterloadreduktion med nitroprussid eller nitroglycerininfusion tillige med diuretika. Patienter med akut opstået svær mitralinsufficiens og sværere hjerteinsufficiens bør overflyttes til lands-/landsdelscenter til vurdering af operationsmulighed og -tidspunkt.

Operativ behandling, operationskriterier

Kronisk mitralinsufficiens. Kirurgisk ophævelse af mitralinsufficiens påfører som nævnt venstre ventrikel øget afterload, hvorved latent præoperativ myokardiesvækkelse kan demaskeres som nedsat uddrivningsfraktion. Dette er den fysiologiske baggrund for at korrigere mitralinsufficiens, før der kommer tegn på nedsat pumpefunktion af venstre ventrikel. Prognostiske langtidsundersøgelser har vist, at tærskelværdier for irreversibel systolisk dysfunktion af venstre ventrikel og dermed en dårlig prognose udgøres af EF 60% (bedømt ved ekkokardiografi) og slutsystolisk diameter på 4½

cm (omtrentligt svarende til $2 \frac{1}{4} \text{ cm/m}^2$) (75).

Funktionsdyspnø har tilsvarende negativ indflydelse på langtidsprognosen (Tabel 3.3.).

På grundlag af disse langtidsstudier og nuværende erfaringer anbefales:

1. Operation af patienter med primær mitralinsufficiens i NYHA klasse \geq II eller med truende dysfunktion af venstre ventrikel (66-69, 76-79).
2. Så vidt muligt rekonstruktion af mitralklappen (70).
3. Bevarelse af chordae tendineae og papillærmuskler, hvis klapsubstitution er nødvendig (71-72).

Operation anses således umiddelbart for indiceret hos patienter med funktionsdyspnø pga primær mitralinsufficiens. For asymptomatiske patienter anbefaler arbejdsgruppen anvendelse af ovennævnte grænser for EF og slutsystolisk diameter, men måleusikkerheden på de ekkokardiografiske parametre bør tilskynde til overvejelse af operation allerede, når venstre ventrikels slutsystoliske diameter er >4 cm og EF nærmer sig 60%.

Hvis mitralklappen er veltilgængelig for plastik ved erfaren operatør, overvejes operation ved asymptomatisk, svær mitralinsufficiens (væsentligt volumenbelastet venstre ventrikel og svær mitralinsufficiens ved Dopplerundersøgelser) uanset EF og slutsystolisk diameter, idet det er vist, at denne patientgruppe har øget risiko for pludselig uventet død (omkring 1,5%/år) og højere mortalitet end baggrunds-

Tabel 3.4. Primær mitralinsufficiens, operationskriterier

- **Symptomatiske patienter:**
 - Volumenbelastet venstre ventrikel
- **Asymptomatiske patienter:**
 - Volumenbelastet venstre ventrikel og $30\% < \text{EF} < 60\%$
eller/og
Slutsystolisk diameter (LVESD) $>4\text{-}4\frac{1}{2}$ cm
 - Svær insufficiens af klap velegnet til plastik (relativ indikation – se tekst)

befolkningen (64-65). Det er samtidig dokumenteret, at det inden for denne gruppe med svær mitralinsufficiens og ”flail leaflet” ikke er muligt at identificere den enkelte patient med øget risiko for pludselig død.

Mitralplastik omfatter partiel fligresektion (ofte med tilknyttet rumperet chorda) samt indsnævring af annulus ved indsættelse af protesering. I erfarne centre foretages vellykket rekonstruktion af mitralklappen med perioperativ mortalitet $<5\%$ og med en langtids reoperationsrate på 10%. Succesraten for plastik er størst ved operation af isoleret prolaps af bageste mitralflig (90-95%), mindre ved prolaps af forreste flig og relativt lav ved svær kombineret prolaps (40). Isoleret eller overvejende posterior prolaps med god chance for vellykket plastik er langt det hyppigste fund.

Mitralklapsubstitution hos patienter med primær mitralinsufficiens og svær systolisk dysfunktion af venstre ventrikel ($\text{EF} < 30\%$) anses

i almindelighed for kontraindiceret pga. postoperativt fald i EF på 5-10%, tvivlsom klinisk bedring samt meget høj peri- og postoperativ risiko (80-81).

Akut mitralinsufficiens ved chorda- eller papillærmuskelruptur kan medføre lungeødem og kredsløbssvigt, og i så fald er akut klapoperation indiceret. I de fleste tilfælde af chordaruptur er det akutte stadium imidlertid ikke så dramatisk, og tilstanden kan uopereret gå over i et stadium med aftagende symptomer men præget af kronisk mitralinsufficiens og efterhånden pulmonal hypertension.

Kontrol af asymptomatiske uopererede patienter med primær mitralinsufficiens

Patienter med isoleret mitralprolaps uden ledsagende insufficiens kræver næppe kontrol, og endocarditisprofylakse anbefales ikke.

Patienter med let mitralinsufficiens, herunder gruppen af yngre patienter med mitralprolaps, kontrolleres hver 2. – 5. år med klinisk undersøgelse og ekkokardiografi (Tabel 3.5). Betydning af endocarditisprofylakse indskræpes. Disse patienter har en god prognose og operation bliver sjældent nødvendig.

Ved moderat asymptomatisk mitralinsufficiens med tydeligt volumenbelastet venstre ventrikel men god ventrikelfunktion (slutsystolisk diameter <3½-4 cm og ekkokardiografisk EF >60%) kontrolleres patienterne klinisk og ekkokardiografisk med 2-3 års intervaller eller hyppigere ved mistanke om progression (Tabel 3.5.).

Ved asymptomatisk, svær mitralinsufficiens,

der ikke forekommer let tilgængelig for rekonstruktivt indgreb, kontrolleres årligt med klinik og ekkokardiografi eller hyppigere (3-6 mdrs interval) ved mistanke om progression (Tabel 3.5.).

Patienter med moderat eller svær mitralinsufficiens instrueres i at henvende sig med henblik på fremskyndet kontrol, såfremt der udvikles funktionsdyspnø.

Patienter med mitralinsufficiens på baggrund af ringkalcifikation udvikler sjældent operationskrævende mitralinsufficiens, der i øvrigt er vanskeligt tilgængelig for operativ behandling. Kontrolundersøgelser er kun nødvendige i meget specielle tilfælde, fx hos yngre patienter med ringkalcifikation og moderat til svær insufficiens på baggrund af nefropati. Hos sådanne patienter (der ofte har betydelig fortykkelse af venstre ventrikels vægge) ses sjældent dilatation af venstre ventrikel, og kontrolhyppighed og operationsindikation må vejledes af symptomer, insufficiensens sværhedsgrad og grundsygdommens indflydelse på langtidsprognose og perioperativ risiko.

Mitralplastik ved sekundær mitralinsufficiens

Sekundær mitralinsufficiens falder uden for arbejdsgruppens kommissorium, men da tilstanden er almindelig, og da behandlingen ofte giver anledning til diskussion, opridses nogle af problemerne. Ved dilateret kardiomyopati eller diffus iskæmisk hjertesygdom med tilsvarende ventrikelgeometri og -funktion displaceres papillærmusklerne apikalt og lateralt medførende øget og excentrisk træk på chordae og mitralflige, som forhindrer, at klappen kan lukke. Medicinsk behandling, der

reducerer dilatation og formændring af venstre ventrikel, kan reducere regurgitationen. Mitralplastik udføres i nogle centre ved sværere funktionel klapinsufficiens (81-82).

Iskæmisk hjertesygdom med sekundær betydende hjerteinsufficiens repræsenterer yderligere et dilemma. Forudsat reversibel iskæmi i papillærmusklerne eller i det relaterede myocardium i inferiorvæggen eller endnu mere ekstensiv reversibilitet, kan klapinsufficiensen reduceres af vellykket revaskularisering. Er klaputæthedens derimod udtryk for irreversibel myokardieskade, persisterer klapinsufficiens efter by-pass operation. I fravær af kontrollerede undersøgelser er man henvist til at behandle patienterne individuelt på basis af sandsynlighedsbetragtninger ud fra et nødvendigt og tilstrækkeligt antal af supplerende informationer fra Ekg, koronar anatomi, myokardiescintigrafi, stress-ekkokardiografi og PET-scanning.

Hos patienter med sekundær mitralinsufficiens kan venstre ventrikels mål ikke benyttes som udtryk for sværhedsgraden af mitralinsufficiens – eller indgå i operationskriterier.

Hos patienter, der skal have udført by-pass operation, og hos hvem Doppler-undersøgelse eller invasiv kontrastventrikulografi viser svær mitralinsufficiens, er det almindeligt at indsætte en mitralring (annulusprotese), såfremt annulus er dilateret (>3½ cm i antero-posterior diameter).

Litteratur om mitralinsufficiens (3)

1. Otto CM. Valvular Heart Disease. WB Saunders Company 1999
2. Alpert J, Dalen J, Rahimtoola S. Valvular Heart Disease. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia 1999
3. Roberts WC. Morphologic features of the normal and abnormal mitral valve. Am J Cardiol 1983;51:1005-28
4. He S, Fontaine AA, Schwammenthal E, Yoganathan AP, Levine RA. Integrated mechanism for functional mitral regurgitation – leaflet restriction versus coapting force: in vitro

Tabel 3.5. Primær mitralinsufficiens, kontrol af asymptomatiske patienter

- **Kvaliteter/kvantiteter**
Symptomdebut?
EF, venstre ventrikeldimensioner
Nyopstået chordaruptur?
- **Kontrolinterval**
- **Let mitralinsufficiens**
normal EF og LVESD
2-5 års interval
- **Moderat mitralinsufficiens**
EF >65% og LVESD <4 cm
1-3 års interval
- **Moderat-svær mitralinsufficiens**
60% < EF < 65% og/eller LVESD >4 cm
3-12 mdrs interval, operation overvejes

*Mistanke om hurtig progression: kort interval
Fremskyndet kontrol ved symptomdebut*

- studies. Circulation 1997;96:1826-34
5. Horstskotte D, Schulte HD, Niehues R, Klein RM, Piper C, Struer BE. Diagnostic and therapeutic considerations in acute, severe mitral regurgitation: experience in 42 consecutive patients entering the intensive care unit with pulmonary edema. J Heart Valve Dis 1993;2:512-522
 6. Berning J, Wennevold A. Mitralprolaps. Ugeskr Læger 1978;140:1341-7
 7. Lucas R, Edwards J. The floppy mitral valve. Curr Probl Cardiol 1982;7:1-48
 8. Davies MJ, Moore BP, Braimbridge MV. The floppy mitral valve: study of incidence, pathology, and complications in surgical, necropsy and forensic material. Br Heart J 1978;40:468-481
 9. Wooley C, Baker P, Kolibash A, Kilman J, Sparks E, Boudoulas H. The floppy, myxomatous mitral valve, mitral valve prolapse, and mitral regurgitation. Prog Cardiovasc Dis 1991;33:397-433
 10. Devereux RB. Recent developments in the diagnosis and management of mitral valve prolapse. Curr Opin Cardiol 1995;10:107-16
 11. Salomon J, Shah PM, Heinle RA. Thoracic skeletal abnormalities in idiopathic mitral valve prolapse. 1975;36:32-6
 12. Pyeritz R, Wappel M. Mitral valve dysfunction in the Marfan syndrome: clinical and echocardiographic study of prevalence and

- natural history. *Am J Med* 1983;74:797-807
13. Leier C, Call T, Fulkerson P, Wooley C. The spectrum of cardiac defects in the Ehlers-Danlos syndrome, types I and III. *Ann Intern Med* 1980;92:171-8
 14. Schwarz T, Gotsman MS. Mitral valve prolapse in osteogenesis imperfecta. *Isr J Med Sci* 1981;17:1087-8
 15. Krivokapich J, Child JS, Dadourian BJ, Perloff JK. Reassessment of echocardiographic criteria of diagnosis of mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* 1988;61:131-5
 16. Levy D, Savage D. Prevalence and clinical features of mitral valve prolapse. *Am Heart J* 1987;113:1281-90
 17. Bloor C. Valvular heart disease in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1982;30:466-72
 18. Byram M, Roberts W. Frequency and extent of calcific deposits in purely regurgitant mitral valves: analysis of 108 operative excised valves. *Am J Cardiol* 1983;52:1059-61
 19. Schott C, Kotler M, Parry W, Segal B. Mitral annular calcification. Clinical and echocardiographic correlations. *Arch Int Med* 1977;137:1143-50
 20. Olson L, Subramanian R, Ackermann D, Orszulak T, Edwards W. Surgical pathology of the mitral valve: a study of 712 cases spanning 21 years. *Mayo Clin Proc* 1987;62:22-34
 21. Bauer E, Lasker A, Von Segesser L, Turina M. Conservative surgery of congenital isolated mitral valve anomalies in children. *Helv Chir Acta* 1990;57:557-61
 22. Mazzucco A, Rizzoli G, Faggian G et al. Acute mitral regurgitation after blunt chest trauma. *Arch Int Med* 1983;143:2326-9
 23. Fann JJ, Miller DC, Moore KA et al. Twenty years clinical experience with porcine bioprostheses. *Ann Thorac Surg* 1996;62:1301-11
 24. Ballester M, Jajoo J, Rees S, Rickards A, McDonald L. The mechanism of mitral regurgitation in dilated left ventricle. *Clin Cardiol* 1983;6:333-8
 25. Boltwood C, Tei C, Wong M, Shah P. Quantitative echocardiography of the mitral complex in dilated cardiomyopathy: the mechanism of functional mitral regurgitation. *Circulation* 1983;68:498-508
 26. Godley R, Wann L, Rogers E, Feigenbaum H, Weyman A. Incomplete mitral leaflet closure in patients with papillary muscle dysfunction. *Circulation* 1981;63:565-71
 27. Kinoshita N, Nimura Y, Okamoto M, Miyatake K, Nagata S, Sakakibara H. Mitral regurgitation in hypertrophic cardiomyopathy. Non-invasive study by two dimensional Doppler echocardiography. *Br Heart J* 1983;49:574-83
 28. Gottdiener J, Maron B, Schooley R, Harley J, Roberts W, Fauci A. Two-dimensional echocardiographic assessment of the idiopathic hypereosinophilic syndrome. Anatomic basis of mitral regurgitation and peripheral embolization. *Circulation* 1983;67:572-8
 29. Burstow D, Tajik A, Bailey K, DeRemee R, Taliercio C. Two-dimensional echocardiographic findings in systemic sarcoidosis. *Am J Cardiol* 1989;63:478-82
 30. Pellika P, Tajik A, Khanderia B et al. Carcinoid heart disease. Clinical and echocardiographic spectrum in 74 patients. *Circulation* 1993;87:1188-96
 31. Redfield M, Nicholson W, Edwards W, Tajik A. Valve disease associated with ergot alkaloid use: echocardiographic and pathologic correlations. *Ann Int Med* 1992;117:50-2
 32. Conally H, Crary J, McGoon M et al. Valvular heart disease associated with phenfluramine-phentermine. *N Engl J Med* 1997;337:581-8
 33. Galve E, Ordi J, Barquinero J, Evangelista A, Vilardell M, Soler-Soler J. Valvular heart disease in the primary antiphospholipid syndrome. *Ann Intern Med* 1992;116:293-8
 34. Galve E, Candell-Reira J, Pigrau C, Permanyer-Miralda G, Gardia-Del-Castillo H, Soler-Soler J. Prevalence, morphologic types, and evolution of cardiac valvular disease in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 1988;319:817-23
 35. Buchbinder N, Roberts W. Left-sided valvular active infective endocarditis. A study of forty-five necropsy patients. *Am J Med* 1972;53:20-35
 36. Otto CM. *Textbook of clinical Echocardiography*. WB Saunders Company 2000.
 37. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. *The Echo Manual*. 2nd edition. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia 1999
 38. Desjardins VA, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Bailey KR, Seward JB. Intensity of murmurs correlates with severity of valvular regurgitation. *Am J Med* 1996;100:149-55
 39. Helmcke F, Nanda N, Hsiung M et al. Color Doppler assessment of mitral regurgitation with orthogonal planes. *Circulation* 1987;75:175-83
 40. Stewart WJ, Currie PJ, Salcedo EE et al. Evaluation of mitral leaflet motion and jet direction by Doppler color flow mapping to determine the mechanism of mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1353-61
 41. Cape E, Yoganathan A, Weyman A, Levine R. Adjacent solid boundaries alter the size of regurgitant jets on Doppler color flow maps. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:1094-1102
 42. Chen C, Thomas J, Anconina J, et al.

- Impact of impinging wall jet on color Doppler quantification of mitral regurgitation. *Circulation* 1991;84:712-20
43. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Bailey KR, Seward JB. Color flow imaging compared with quantitative Doppler assessment of severity of mitral regurgitation: influence of eccentricity of jet and mechanism of regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1211-9
44. Mele D, Vandervoort P, Palacios I, et al. Proximal jet size by Doppler color flow mapping predicts severity of mitral regurgitation. *Circulation* 1995;91:746-54
45. Hall S, Brickner M, Willett D, Irani W, Afridi I, Grayburn P. Assessment of mitral regurgitation by Doppler color flow mapping of the vena contracta. *Circulation* 1997;95:636-46
46. Heinle S, Hall S, Brickner M, Willett D, Grayburn P. Comparison of vena contracta width by multiplane transoesophageal echocardiography with quantitative doppler assessment of mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 1998;81:175-9
47. Enriquez-Sarano M, Dujardin K, Tribouilloy C et al. Determinants of pulmonary venous flow reversal in mitral regurgitation and its usefulness in determining the severity of the mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 1997;79:1506-12
48. Castello R, Pearson A, Lenzen P, Labovitz A. Effect of mitral regurgitation on pulmonary venous velocities derived from transoesophageal echocardiography color guided pulsed Doppler imaging. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:1499-1506
49. Dujardin K, Enriquez-Sarano M, Bailey KR, Nishimura R, Seward JB, Tajik AJ. Grading of mitral regurgitation by quantitative Doppler echocardiography – calibration by left ventricular angiography in routine clinical practice. *Circulation* 1997;96:3409-15
50. Recusani F, Bargiggia GS, Yoganathan AP et al. A new method for quantification of regurgitant flow rate using color Doppler flow imaging of the flow convergence region proximal to a discrete orifice: An in vitro study. *Circulation* 1991;83:594-604
51. Giesler M, Grossman G, Schmidt A et al. Color Doppler echocardiographic determination of mitral regurgitant flow from the proximal velocity profile of the flow convergence region. *Am J Cardiol* 1993;71:217-23
52. Enriquez-Sarano M, Seward JB, Bailey KR, Tajik AJ. Effective regurgitant orifice area: a non-invasive Doppler development of an old hemodynamic concept. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:443-51
53. Chen C, Koschyk D, Brockhoff C et al. Noninvasive estimation of regurgitant flow rate and volume in patients with mitral regurgitation by Doppler color mapping of accelerating flow field. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:374-83
54. Hatle L, Angelsen BA, Tromsdal A. Noninvasive estimation of pulmonary artery systolic pressure with Doppler ultrasound. *Br Heart J* 1981;45:157-65
55. Khandheria BK, Seward JB, Oh JK et al. Value and limitations of transoesophageal echocardiography in assessment of mitral valve prostheses. *Circulation* 1991;83:1956-68
56. Dahm M, Iversen S, Smied F, Drexl M, Erbel R, Oelert H. Intraoperative evaluation of reconstruction of the atrioventricular valves by transoesophageal echocardiography. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;35:140-2
57. Stewart WJ, Currie PJ, Salcedo EE et al. Intraoperative Doppler color flow mapping for decision making in valve repair for mitral regurgitation: technique and results in 100 patients. *Circulation* 1990;81:556-66
58. Reichert S, Visser C, Moulijn A et al. Intraoperative transoesophageal color-coded Doppler echocardiography for evaluation of residual regurgitation after mitral valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;100:756-61
59. Sheikh K, Bengtson J, Rankin J, de Bruijn N, Kissalo J. Intraoperative transoesophageal Doppler color flow imaging used to guide patient selection and operative treatment of ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 1991;84:594-604
60. Croft CH, Lipscomb K, Mathis K et al. Limitations of qualitative angiographic grading in aortic or mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 1984;53:1593-8
61. Fuchs R, Heuser R, Yin F, Brinker J. Limitations of pulmonary wedge V waves in assessing the presence and severity of mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 1982;49:849-54
62. Nishimura R, McGoon M, Shub C, Miller F, Ilstrup D, Tajik A. Echocardiographically documented mitral valve prolapse. Long-term follow-up of 237 patients. *N Engl J Med* 1985;313:1305-9
63. Rosen S, Borer J, Hochreiter C et al. Natural history of the asymptomatic/minimally symptomatic patient with severe mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse and normal right and left ventricular performance. *Am J Cardiol* 1994;74:374-80
64. Ling H, Enriquez-Sarano M, Seward J et al. Clinical outcome of mitral regurgitation due to flail leaflets. *N Engl J Med* 1996;335:1417-23
65. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Ling HL et al. Sudden death in mitral regurgitation due to flail leaflet. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:2078-85
66. Kim S, Kuroda T, Nishinaga M et al. Relationship between severity of mitral regurgitation and

- prognosis of mitral valve prolapse: echocardiographic follow-up study. *Am Heart J* 1996;132:348-55
67. Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA et al. Congestive heart failure after surgical correction of mitral regurgitation. A long-term study. *Circulation* 1995;92:2496-2503
68. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV et al. Echocardiographic prediction of survival after surgical correction of organic mitral regurgitation. 1994;90:830-37
69. Tribouilly C, Enriquez-Sarano M, Schaff HV et al. Impact of preoperative symptoms on survival after surgical correction of organic mitral regurgitation. Rationale for optimizing surgical indications. *Circulation* 1999; 99:400-5
70. Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Tajik A, Bailey KR, Frye RL. Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation: a multivariate analysis. *Circulation* 1995;91:1022-8
71. Rozich JD, Carabello BA, Usher BW, Kratz JM, Bell AE, Zile MR. Mitral valve replacement with and without chordal preservation in patients with chronic mitral regurgitation: mechanisms for differences in postoperative ejection performance. *Circulation* 1992;86:1718-72
72. Lee EM, Shapiro LM, Wells FC. Importance of subvalvular preservation and early operation in mitral valve surgery. *Circulation* 1996;94:2117-23
73. Otto CM. Evaluation and management of chronic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2001;345:740-6
74. Kelbaek H, Aldershvile J, Skagen K, Hildebrandt P, Nielsen SL. Pre- and afterload reduction in chronic mitral regurgitation: a double blind, randomized, placebo-controlled trial of the acute and 2-weeks' effect of nifedipine and isosorbide dinitrate treatment of left ventricular function and the severity of mitral regurgitation. *Br J Clin Pharmacol* 1996;41:493-7
75. Carabello BA. The changing unnatural history of valvular regurgitation. *Ann Thorac Surg* 1992;53:191-9
76. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV et al. Echocardiographic prediction of survival after surgical correction of organic mitral regurgitation. *Circulation* 1994;90:830-7
77. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV et al. Echocardiographic prediction of left ventricular function after correction of mitral regurgitation: Results and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1536-43
78. Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA et al. Congestive heart failure after surgical correction of mitral regurgitation. A long-term study. *Circulation* 1995;92:2496-2503
79. Tribouilly C, Shen WF, Leborgne L, Trojette F, Rey J-L, Lesbre J-P. Comparative value of Doppler echocardiography and cardiac catheterization for management decisionmaking in patients with left-sided valvular regurgitation. *Eur Heart J* 1996;17:272-80
80. Bonow RO, Carabello B, deLeon AC Jr, Edmunds LH Jr, Fedderly BJ, Freed MD et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on management of patients with valvular heart disease). *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1486-588
81. Cooper HA, Gersh BJ. Treatment of chronic mitral regurgitation. *Am Heart J* 1998;135:925-36
82. Bach DS, Bolling SF. Improvement following correction of secondary mitral regurgitation in endstage cardiomyopathy with mitral annuloplasty. *Am J Cardiol* 1996;78:966-9

4. Aortainsufficiens

En række tilstande kan medføre kronisk aortainsufficiens: kongenitte anomalier (hyppigst bikuspid aortaklap – 4% som isoleret fænomen i befolkningen), idiopatisk dilatation (annulo-aortisk ektasi), infektiøs endocarditis, systemisk hypertension, degenerativ calcifikation, gigtsygdomme, Marfan og Ehlers-Danlos syndromer, perimembranøs ventrikelseptum-defekt, subvalvulær aortastenose, osteogenesis imperfecta, febris rheumatica, myxømatøs proliferation og dissektion af aorta ascendens. Hertil kommer meget sjældne årsager som thoraxtraumer, syfilitisk aortitis og gigantcelle aortitis (1-2).

Venstre ventrikel reagerer på den kroniske regurgitation med en serie af kompensatoriske mekanismer, som inkluderer forøget slutdiastolisk volumen og forøgelse af venstre ventrikels compliance, som tilpasser ventriklen til det øgede volumen med et let forhøjet fyldningstryk. Det øgede slagvolumen og øget systolisk blodtryk medfører hyppigst excentrisk hypertrofi.

Symptomer: I senere stadier udvikles imidlertid ofte dyspnø, som er relateret til yderligere stigning i ventriklens fyldningstryk eller til reduktion af dens pumpefunktion (EF). Et lavt diastolisk blodtryk og en nedsat koronar flowreserve i et hypertrofisk myocardium kan resultere i anstrengelsesudløst angina (4).

Imidlertid er den beskrevne udvikling lunefuld, og mange patienter kan forblive asymptomatiske, indtil der foreligger svær ventrikeldilatation og

svær nedsættelse af EF.

Diagnose: En sandsynlig diagnose opnås ved stetoskopi, hvor der høres en højfrekvent decrescendo diastolisk mislyd over 1. og 2. aortasted; eventuelt føles en celer og magnus puls. Røntgenfoto af thorax og Ekg viser kun hos omkring halvdelen kardiomegali henholdsvis hypertrofi og/eller belastning af venstre ventrikel. **Ekkokardiografi** er indiceret 1) for at bekræfte diagnosen, 2) for at beskrive klapmorfologien til bestemmelse af årsagen til klaputæthed, 3) for at bestemme venstre ventrikeldimensioner i slutdiastole og slutsystole (LVEDD og LVESD) samt den systoliske funktion udtrykt som EF; (måling af ændring i EF fra hvile til arbejde synes uden værdi (5)). Desuden opnås 4) et semikvantitativt estimat af graden af aortainsufficiens (fx angivet som let, moderat, svær), og endelig 5) bestemmes aortarodens dimension (6).

Venstre ventrikel: Nøjagtig kvantitering af regurgitationsvolumen kan ligesom ved mitralinsufficiens være vanskelig, men er i de fleste tilfælde også overflødig. Hos den typiske patient med aortainsufficiens er venstre ventrikel dilateret med hyperkinetiske vægbevægelser, og sværhedsgraden af klapinsufficiens afspejles i de fleste tilfælde enklest i graden af hyperkinesi og dilatation (volumenbelastning) af venstre ventrikel. I lighed med mitralinsufficiens indgår *ventrikeldimensioner* og *EF* samtidig som de vigtigste *prognostiske variable*, og de udgør

dermed – *sammen med symptomer* – de væsentligste elementer i indikationsstillingen for klapsubstitution, som også beskrevet omstående. Det må dog understreges, at mitralstenose og måske hypertrofi betinget af hypertension kan forhindre eller begrænse ventrikeldilatationen trods sværere aortainsufficiens. Omvendt reflekterer forstørrede ventrikeldimensioner og nedsat EF ikke udelukkende graden af aortainsufficiens hos patienter med iskæmisk eller hypertensiv myokardiebeskadigelse eller venstresidig toklapygdom. Disse patientkategorier kræver derfor særlig opmærksomhed, hyppigere kontrol og ofte supplerende undersøgelser.

Doppler estimater: giver supplerende information. Dette er især af betydning, når graden af aortainsufficiens ikke fremgår éntydigt af belastningen af venstre ventrikel, fx hos de ovenfor nævnte patientkategorier og hos andre symptomatiske patienter uden iøjnefaldende volumenbelastning af venstre ventrikel, eller hos patienter med meget svært nedsat EF.

Kvalitativt fremgår aortainsufficiens af det synlige returjet gennem klappen ved farve - Doppler undersøgelse. Hvis diameteren af regurgitationsjet'et i et højt parasternalt længdesnit gennem venstre ventrikels udløbsdel overstiger ca. 40% af udløbsdelens diameter eller hvis tværnsitsarealet af jet'et overstiger ca. 1/3 af udløbsdelens tværnsitsareal, udtrykker dette svær aortainsufficiens (7-8). Ses omvendt en normal dimensioneret venstre ventrikel med

normal EF sammen med en diameter (eller et tværnsitsareal) af regurgitationsstrømmen på <ca. 25% af udløbsdelens diameter (respektive <ca. 10% af udløbsdelens areal), tyder dette på let aortainsufficiens uden væsentlig hæmodynamisk betydning.

Tidligere anbefalet bestemmelse af pressure half-time i regurgitationsflowet er derimod en usikker metode, som ikke kan anbefales til patienter med kronisk aorta-insufficiens (9-11).

Regurgitationsvolumen kan kvantiteres ved subtraktion af slagvolumen bestemt over aorta og slagvolumen bestemt over en af de andre klapper (12), enklest pulmonalklappen. Metoden anvendes næppe rutinemæssigt og bør kun anvendes af erfarne operatører. Det samme gælder for PISA-metoden (13), som omtales i afsnit 3 om mitralinsufficiens.

De vigtigste elementer i ekkokardiografisk vurdering af kronisk aortainsufficiens er anført i tabel 4.1. Arbejdsgruppen anbefaler ligesom for mitralinsufficiens, at aortainsufficiens klassificeres som let, moderat eller svær baseret på en samlet ekkokardiografisk vurdering. De p.t. vigtigste indikatorer herfor er anført i Tabel 13.4. I visse situationer må gennemføres supplerende transøsofageal ekkokardiografi. *Transøsofageal ekkokardiografi:* er ofte indiceret ved dilateret aorta ascendens, først og fremmest fordi der kan foreligge aortainsufficiens på baggrund af kronisk (type A) aortadisektion. Undersøgelsen er også ofte indiceret ved sinus Valsalvae aneurysme eller i andre situationer,

hvor klapmorfologien skønnes af betydning og ikke sikkert kan bestemmes ved transtorakal undersøgelse.

Invasiv undersøgelse omfatter obligat

koronararteriografi hos patienter ældre end 40 år eller hos endnu yngre patienter, som af anden årsag mistænkes for komplicerende

koronarsygdom. Aortografi kan samtidig udføres i de tilfælde, hvor aortaektasi/-aneurysme ikke har kunnet afgrænses distalt ved ekkokardiografi.

Graduering af aortainsufficiens ved aortografi (i grad I-IV) er ikke særligt reproducerbar og kontrastintensiteten i venstre ventrikel afhænger blandt andet af kateterspidsens placering og af ventriklens størrelse. Det skal også understreges, at der ikke foreligger prognostiske data om den angiografiske grad af aortainsufficiens.

Operationsindikation kan således *ikke* stilles alene ud fra aortografi.

Aortografi kan imidlertid i sjældne tilfælde være indiceret, hvis der efter ekkokardiografi består tvivl om, hvorvidt aortainsufficiens er årsagen til symptomer eller ventrikelpåvirkning. Registrering af venstre ventrikels diastoliske tryk kan i sådanne tilfælde også bidrage ved vurdering af klapsygdommens hæmodynamiske betydning.

Højresidig hjertekateterisation med bestemmelse af indkilingstryk og minutvolumen er ikke indiceret ved udredning af aortainsufficiens.

Naturhistorie, prognose

Symptomatiske patienter med kronisk aortainsufficiens har en mortalitet på >10% per

Tabel 4.1. Aortainsufficiens, vigtigste ekkokardiografiske elementer

- **M-mode ekkokardiografi (venstre ventrikel)**
LVESD, slutsystolisk diameter (indekseret)
LVEDD, slutdiastolisk diameter
- **2D ekkokardiografi**
Klapmorfologi
EF
- **Farve-Doppler**
Diameter returjet/diameter udløbsdel eller
Tværsnitsareal returjet/tvær. areal udløbsdel
- **Graduer**
Ud fra samlet vurdering i:
Let, moderat og svær klapinsufficiens

år, hvis angina pectoris er det dominerende symptom, og >20% per år hvis dyspnø er dominerende (Tabel 4.2. (14-16)). Data fra den prækirurgiske æra viser, at patienter med dyspnø, angina pectoris eller hjerteinsufficiens har en dårlig prognose svarende til patienter med symptomatisk aortastenose. Senere studier har yderligere bekræftet, at prognosen er dårlig under konservativ behandling af symptomatiske aortainsufficienspatienter selv ved normal EF (17-18).

Asymptomatiske patienter med nedsat systolisk ventrikelfunktion: I større observationsstudier fra 1970'erne blev asymptomatiske patienter med nedsat EF først klapsubstitueret 2-3 år efter påvisning af systolisk dysfunktion, idet disse patienter ifølge datidens indikation alene opereredes ved symptomdebut. Årligt udvikles imidlertid manifest hjerteinsufficiens hos mere

Tabel 4.2. Aortainsufficiens (betydende) prognose uden klapoperation

- **Symptomatiske patienter:**
- mortalitet >10-20%/år
- **Asymptomatiske patienter med nedsat EF:**
- hjerteinsufficiens >25%/år
- mortalitet > 5%/år
- **Asymptomatiske patienter med normal EF:**
- symptomdebut eller nedsat EF <6%/år
- asymptomatisk nedsættelse af EF <3,5%/år
- mortalitet <0,2%/år

end 25% af asymptomatiske patienter med kronisk aortainsufficiens og nedsat EF, hvilket øger den perioperative risiko i forbindelse med klapsubstitution, ligesom det reducerer langtidsoverlevelsen (19-21).

Selv for asymptomatiske patienter med nedsat EF (<55%) men uden kritisk dilatation af venstre ventrikel i systole (LVESD <2,5 cm/m² – se nedenfor) ses ved konservativ behandling en årlig mortalitet på 5,8% (Tabel 4.2. (22)).

Asymptomatiske patienter med normal ventrikelfunktion: Naturhistorien er beskrevet hos i alt knap 500 asymptomatiske patienter med svær kronisk aortainsufficiens (5-6,23-27).

Sygdommens progressionshastighed bedømt ud fra udvikling af symptomer og/eller reduceret EF var <6% per år, medens pludselig død indtraf med en incidens på <0,2% per år. Asymptomatisk nedsættelse af venstre ventrikels EF forekom hos <3,5% per år (Tabel 4.2.). Hos ca. 30% af de, som døde eller udviklede nedsat systolisk

pumpefunktion, skete dette uden forvarsel.

I tre studier over naturhistorien af asymptomatisk svær aortainsufficiens (25-27) er identificeret tre variable associeret til høj risiko for død eller udvikling af symptomer eller nedsat EF: Alder, LVESD og LVEDD (sidstnævnte >7,5 cm). I en opfølgingsperiode på 8 år havde patienter med LVESD >5,0 cm en årlig risiko på 19% for død, udvikling af symptomer og/eller udvikling af nedsat EF. For asymptomatiske patienter med LVESD i intervallet 4-5 cm var den tilsvarende risiko 6% per år, og for patienter med LVESD <4,0 cm var risiko 0% per år.

Diskriminationsniveauet for høj risiko er i et nyligt publiceret arbejde yderligere skærpet til LVESD ≥2,5 cm/m² for asymptomatiske aortainsufficienspatienter med normal EF (≥55%), idet der for sådanne patienter fandtes en årlig mortalitet på 7,8% per år (21). Mortaliteten for asymptomatiske patienter med normal EF og LVESD <2,5 cm/m² var signifikant lavere: 1,6% per/år (21).

Behandling

Operativ, operationskriterier.

Kirurgisk behandling omfatter klapsubstitution, i sjældne tilfælde klapplastik. Operativ behandling (Tabel 4.3.) findes i henhold til ovennævnte prognostiske studier indiceret hos:

Symptomatiske patienter: når ekkokardiografi viser svær aortainsufficiens afspejlet i typiske hyper-/normokinetiske vægbevægelser i en dilateret venstre ventrikel (volumenbelastning),

og når der klinisk og ved farve-Doppler undersøgelse findes tegn på svær aorta-insufficiens (Tabel 4.2.). I tvivlstilfælde kan suppleres med aortografi. Klapsubstitution er indicieret for at opnå symptom- og prognoseforbedring.

Asymptomatiske patienter: når ekkokardiografi viser nedsat EF eller LVESD $\geq 2,5$ cm/m² eller LVEDD $\geq 7,5$ cm pga. aortainsufficiens, idet årsagen fastlægges ved en kombination af klinik (mislyd, BT m.v.) og ekkokardiografi (volumenbelastet venstre ventrikel, bredt returjet jf. Tabel 4.1. og 13.4.).

Asymptomatiske patienter med aorta-insufficiens, som tangerer eller overskrider de kritiske grænser for EF, LVESD (indekseret) eller LVEDD, tilbydes klapsubstitution af prognostiske årsager (21,26,28-35).

Det bemærkes, at de fleste prognostiske studier af patienter med aortainsufficiens har benyttet en diskriminationsgrænse på 55% for EF. Arbejdsgruppen finder det tvivlsomt, om der kan skelnes sikkert mellem en EF-værdi på 55% og én på 60% og anbefaler derfor et diskriminationsniveau svarende til EF 60% (Tabel 4.3.), ligesom tilfældet er for mitral-insufficiens.

Klapoperation af aortainsufficiens eliminerer den ledsagende tryk- og volumenbelastning af venstre ventrikel, og i de fleste tilfælde reduceres ventrikelvolumen postoperativt, ligesom EF bedres postoperativt; desto hyppigere og desto mere udtalt jo mindre påvirket ventriklen var

Tabel 4.3. Aortainsufficiens, Operationskriterier

- **Symptomatiske patienter**
Volumenbelastet venstre ventrikel
- **Asymptomatiske patienter**
Volumenbelastet venstre ventrikel og
EF <60%
eller
LVESD $\geq 2,5$ cm/m²
eller
LVEDD $\geq 7,5$ cm

præoperativt.

Patienter med kronisk aortainsufficiens og EF <25% og LVESD >6 cm har en perioperativ mortalitet på mindst 10%, og mortaliteten de følgende år er fortsat meget høj (34,36). Uden operation er prognosen imidlertid håbløs, og hverken lav EF eller dilateret ventrikel kontraindicerer i sig selv klapoperation ved aortainsufficiens.

Medicinsk behandling med vasodilaterende medikamenter vil teoretisk reducere afterload og regurgitationsvolumen og dermed forbedre det effektive (fremadrettede) slagvolumen. Dette antages at formindske det slutdiastoliske volumen og *wall stress* samt at forbedre venstre ventrikels systoliske pumpefunktion. Akut administration af nitroprussid, hydralazin eller nifedipin reducerer således prompte den perifere vaskulære modstand og øger minutvolumen samt nedsætter regurgitationsvolumen (37-44).

Mindre konsistente resultater er set med ACE-inhibitorer (45-49). Kun ét studie har undersøgt langtidseffekten af vasodilaterende behandling

hos asymptomatiske patienter med kronisk svær aortainsufficiens og normal EF (44). I studiet randomiseredes patienterne til digoksin eller nifedipin. Nifedipin reducerede over 6 år behovet for indsættelse af klapprotese: I digoksingruppen fik 34% af patienterne implanteret klapprotese, medens dette kun var tilfældet for 15% af de nifedipinbehandlede. Der er ikke data, som støtter langtidsbehandling af asymptomatiske aortainsufficienspatienter med digoksin, diuretika, nitrater, eller positivt inotrop virkende medikamenter - hverken som monoterapi eller i kombination.

Vasodilaterende behandling kan ikke rekommanderes til asymptomatiske patienter med let/moderat aortainsufficiens med normal EF i fravær af hypertension, idet denne patientkategori har en særdeles god prognose uden behandling.

Akut vasodilaterende behandling kan sammen med diuretika gives til patienter med svær aortainsufficiens og lungestase/ødem. Kronisk vasodilaterende behandling kan gives ved svær aortainsufficiens og overbelastet venstre ventrikel eller symptomer, når andre forhold måtte kontraindicere klapsubstitution. Profylaktisk behandling med nifedipin kan overvejes hos asymptomatiske patienter med svær aortainsufficiens og normal EF.

Kontrol af asymptomatiske uopererede patienter med kronisk aortainsufficiens

Den asymptomatiske aortainsufficienspatient med velbevaret EF og uden kritisk forøgede

ventrikeldimensioner følges for udvikling af symptomer og med ekkokardiografiske målinger af venstre ventrikel. Kontrollerne gennemføres med intervaller fra 3 måneder til 5 år, afhængigt af de oprindelige ekkokardiografiske mål og udvikling i disse. Nogle forslag til kontrolintervaller er anført i Tabel 4.4. Patienter med moderat eller svær aortainsufficiens informeres om at henvende sig med henblik på fremskyndet kontrol ved evt. symptomdebut.

Asymptomatiske patienter med let/moderat aortainsufficiens kan deltage i alle former for fysisk aktivitet – også på konkurrenceplan (50). Endocarditis profylakse anbefales til patienter med aortainsufficiens (se dog Tabel 9.1.).

Aortainsufficiens, akut

Akut aortainsufficiens opstår på baggrund af 1) aortaklapendocarditis, 2) aortadissektion type A (dvs. med dissektion i aorta ascendens), 3) ruptur af sinus Valsalvae aneurysme, 4) randlæk ved aortaprotese og 5) i meget sjældne tilfælde også traumatisk.

Ved akut opstået svær aortainsufficiens præsenterer patienten sig ofte medtaget i lungeødem eventuelt præshockeret eller i shock. I den akutte situation er venstre ventrikels compliance lav i relation til regurgitationsvolumenet, hvorfor det diastoliske ventrikeltryk øges betydeligt. Dette hæmmer den diastoliske fyldning, nedsætter slagvolumen samt fremkalder lungestase og kompromitterer myokardieperfusionen. Patienten kan hurtigt udvikle kredsløbssvigt, ventrikulære arytmier, og elektromekanisk dissociation. Forudgående ses sinustakykardi, og normalt eller vigende blodtryk, eventuelt med normal blodtryksamplitude og diastolisk tryk. Andre klassiske perifere tegn på aortainsufficiens er

også jævnlige fraværende. Således høres ofte ingen mislyd, men i stedet galoprytme. Røntgenfoto af thorax viser en normal eller lettere forstørret hjerteskygge og lungestase. Ekg kan være normalt men kan også vise diverse overledningsforstyrrelser og arytmier.

Diagnosen akut svær aortainsufficiens sikres ved ekkokardiografi, som ud over klapinsufficiens og de tilgrundliggende forandringer i klap eller aortavæg viser hyperkinetisk ofte kun lettere dilateret venstre ventrikel. Endvidere ses lav eller ingen slutdiastolisk trykgradient over aorta afspejlende diastolisk trykudligning imellem aorta og venstre ventrikel. Den resulterende præmature mitralklaplukning, som afsløres ved M-mode ekkokardiografi, er et andet vigtigt tegn på akut livstruende aortainsufficiens (den akutte svære aortainsufficiens nødvendiggør et stort slagvolumen, men dette hindres ved for tidlig afbrydelse af den diastoliske fyldning af ventriklen). Der kan også ses retrogradt diastolisk flow i aorta abdominalis.

Transøsofageal ekkokardiografi bør gennemføres for at klarlægge, om der foreligger aortadissektion og for at fastlægge patologien ved aortaendocarditis eller randlæk ved aortaklapprotese.

Mortaliteten er meget høj ved akut svær aortainsufficiens. Medens patienten forberedes til akut/subakut kirurgi, bør nitroprussid- eller nitroglycerindrop og inotropica i form af dopamin eller dobutamin forsøges for at øge minutvolumen og for at nedsætte det slutdiastoliske tryk i venstre ventrikel. Aortaballonpumpe er ligesom β -blokade kontraindiceret (1).

Tabel 4.4. Aortainsufficiens, asymptomatisk. Forslag til kontrolintervaller, når:

EF>60%, LVESD<2,5cm/m², LVEDD<7,5cm

- **Symptomdebut?**
- **Ekkokardiografi: EF, LVESD, LVEDD**

Kontrolinterval:

LVESD 2,2-2,5 cm/m² eller LVEDD 6,5-7,5 cm:

3-6 mdr.

LVESD 2,0-2,2 cm/m² eller LVEDD 6,0-6,5 cm:

½-1 år

LVESD <2,0 cm/m² og LVEDD <6,0 cm:

1-5 år

*Mistanke om hurtig progression: kort interval
Fremskyndet kontrol ved symptomdebut*

Litteratur om aortainsufficiens (4)

1. Profiles in valvular heart disease *in* Grossman's Cardiac catheterisation, angiography, and intervention. Sixth edition. Donald S Baim and William Grossman. LWW 2000, p 759 ff
2. Braunwald E. Valvular heart disease. I: Braunwald, Zipes and Libby. Heart disease. W P Saunders Company, 2001: 1680-8
3. Ross J Jr. Afterload mismatch in aortic and mitral valve disease: implications for surgical therapy. J Am Coll 1985;5:811-26
4. Nitenberg A, Foults JM, Antony I, Blanchet F, Rahali M. Coronary flow and resistance reserve in patients with chronic aortic regurgitation, angina pectoris and normal coronary arteries. J Am Coll Cardiol 1988;11:478-86
5. Borer JS, Hochreiter C, Herrold EM, et al. Prediction of indications for valve replacement among asymptomatic or minimally symptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular performance. Circulation 1998;97:525-34
6. Bonow O, Carabello B, deLeon AC Jr, Edmunds LH, Fedderly BJ, Freed MD et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease. JACC 1998;32(5):1486-1588
7. Zarauza J, Ares M, Vilchez FG, et al. An integrated approach to the quantification of aortic regurgitation by Doppler echocardiography. Am Heart J. 1998;136:1030-41
8. Baumgartner H, Kratzsch H, Helmreich G, Kuhn P. Quantitation of aortic regurgitation by colour coded cross-sectional doppler echocardiography. Eur Heart J 1988;9:380-7
9. Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF, et al. ACC/AHA guidelines for the Clinical Application of

- Echocardiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography), developed in collaboration with the American Society of Echocardiography. *Circulation* 1997;95:1686–1744
10. Teague SM, Heinsimer JA, Anderson JL, et al. Quantification of aortic regurgitation utilizing continuous wave Doppler ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:592–9
 11. Labovitz AJ, Ferrara RP, Kern MJ, Bryg RJ, Mrosek DG, Williams GA. Quantitative evaluation of aortic insufficiency by continuous wave Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:1341–7
 12. Xie GY, Berk MR, Smith MD, DeMaria AN. A simplified method for determining regurgitant fraction by Doppler echocardiography in patients with aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1041–5
 13. Bargiggia GS, Tronconi L, Sahn DJ et al. A new method for quantitation of mitral regurgitation based on color flow doppler imaging of flow convergence proximal to regurgitant orifice. *Circulation* 1991; 84:1481–9
 14. Hegglin R, Scheu H, Rothlin M. Aortic insufficiency. *Circulation* 1968;38:77–92
 15. Spagnuolo M, Kloth H, Taranta A, Doyle E, Pasternack B. Natural history of rheumatic aortic regurgitation: criteria predictive of death, congestive heart failure, and angina in young patients. *Circulation* 1971;44:368–80
 16. Rapaport E. Natural history of aortic and mitral valve disease. *Am J Cardiol* 1975;35:221–7
 17. Ishii K, Hirota Y, Suwa M, Kita Y, Onaka H, Kawamura K. Natural history and left ventricular response in chronic aortic regurgitation. *Am J Cardiol* 1996;78:357–61
 18. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I, Nanna M. Prognosis of patients with heartfailure and unoperated severe aortic valvular regurgitation and relation to ejection fraction. *Am J Cardiol* 1994;74:286–8
 19. McDonald IG, Jelinek VM. Serial M-mode echocardiography in severe chronic aortic regurgitation. *Circulation* 1980;62:1291–6
 20. Bonow RO. Radionuclide angiography in the management of asymptomatic aortic regurgitation. *Circulation* 1991;84:I-296–302
 21. Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Schaff H V et al. Mortality and Morbidity of aortic regurgitation in clinical practice. *Circulation*. 1999;99:1851–7
 22. Henry WL, Bonow RO, Rosing DR, Epstein SE. Observations on the optimum time for operative intervention for aortic regurgitation. II. Serial echocardiographic evaluation of asymptomatic patients. *Circulation* 1980; 61:484–92
 23. Bonow RO, Rosing DR, McIntosh CL, et al. The natural history of asymptomatic patients with aortic regurgitation and normal left ventricular function. *Circulation* 1983;68:509–17
 24. Scognamiglio R, Fasoli G, Dalla Volta S. Progression of myocardial dysfunction in asymptomatic patients with severe aortic insufficiency. *Clin Cardiol* 1986;9:151–6
 25. Siemienczuk D, Greenberg B, Morris C, et al. Chronic aortic insufficiency: factors associated with progression to aortic valve replacement. *Ann Intern Med* 1989;110:587–92
 26. Bonow RO, Lakatos E, Maron BJ, Epstein SE. Serial long-term assessment of regurgitation utilizing continuous wave Doppler ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:592–9
 27. Tornos MP, Olona M, Permanyer-Miralda G, et al. Clinical outcome of severe asymptomatic chronic aortic regurgitation: a long-term prospective follow-up study. *Am Heart J* 1995;130:333–9
 28. Ross J Jr. Afterload mismatch in aortic and mitral valve disease: implications for surgical therapy. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:811–26
 29. Nishimura RA, McGoon MD, Schaff HV, Giuliani ER. Chronic aortic regurgitation: indications for operation–1988. *Mayo Clin Proc* 1988;63:270–80
 30. Bonow RO. Asymptomatic aortic regurgitation: indications for operation. *J Card Surg* 1994;9:170–3.
 31. Rahimtoola SH. Valve replacement should not be performed in all asymptomatic patients with severe aortic incompetence. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;79:163–72
 32. Carabello BA. The changing unnatural history of valvular regurgitation. *Ann Thorac Surg* 1992;53:191–9
 33. Gaasch WH, Sundaram M, Meyer TE. Managing asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation. *Chest* 1997;111:1702–9
 34. Klodas E, Enriques-Serano M, Tajik AJ, Mullany CJ, Bailey KR, Seward JB. Aortic regurgitation complicated by extreme left ventricular dilatation: long-term outcome after surgical correction. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:670–7
 35. Turina J, Turina M, Rothlin M, Krayenbuehl HP. Improved late survival in patients with chronic aortic regurgitation by earlier operation. *Circulation* 1984;70:I-147–52
 36. Bonow RO, Picone AL, McIntosh CL, et al. Survival and functional results after valve replacement for aortic regurgitation from 1976 to 1983: impact of preoperative left ventricular function. *Circulation* 1985;72:1244–56
 37. Bolen JL, Alderman EL. Hemodynamic consequences of afterload reduction in patients with chronic aortic regurgitation. *Circulation* 1976;53:879–83
 38. Miller RR, Vismara LA, DeMaria AN, Salel AF, Mason DT. Afterload reduction therapy with nitroprusside in severe aortic regurgitation: improved cardiac performance and reduced regurgitant volume. *Am J Cardiol* 1976;38:564–7
 39. Greenberg BH, DeMots H, Murphy E, Rahimtoola S. Beneficial effects of hydralazine on rest and exercise hemodynamics in patients with chronic severe aortic insufficiency. *Circulation* 1980;62:49–55
 40. Greenberg BH, DeMots H, Murphy E, Rahimtoola

SH. Mechanism for improved cardiac performance with arteriolar dilators in aortic insufficiency. *Circulation* 1981;63:263–8

41. Fioretti P, Benussi B, Scardi S, Klugmann S, Brower RW, Camerini F. Afterload reduction with nifedipine in aortic insufficiency. *Am J Cardiol* 1982; 49:1728–32

42. Shen WF, Roubin GS, Hirasawa K, et al. Noninvasive assessment of acute effects of nifedipine on rest and exercise hemodynamics and cardiac function in patients with aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1984;4: 902–7

43. Scognamiglio R, Fasoli G, Visintin L, Dalla-Volta S. Effects of unloading and positive inotropic interventions on left ventricular function in asymptomatic patients with chronic severe aortic insufficiency. *Clin Cardiol*. 1987;10: 804–10

44.. Scognamiglio R, Rahimtoola SH, Fasoli G, Nistri S, Dalla Volta S. Nifedipine in asymptomatic patients with severe aortic regurgitation and normal left ventricular function. *N Engl J Med* 1994;331:689–94

45. Rothlisberger C, Sareli P, Wisenbaugh T. Comparison of single-dose nifedipine and captopril for chronic severe aortic regurgitation. *Am J Cardiol*, 1993;72:799–804

46. Wisenbaugh T, Sinovich V, Dullabh A, Sareli P. Six month pilot study of captopril for mildly symptomatic, severe isolated mitral and isolated aortic regurgitation. *J Heart Valve Dis* 1994;3:197–204

47. Lin M, Chiang HT, Lin SL, et al. Vasodilator therapy in chronic asymptomatic aortic regurgitation: enalapril versus hydralazine therapy. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1046–53

48. Schon HR, Dorn R, Barthel P, Schomig A. Effects of 12 months quinapril therapy in asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation. *J Heart Valve Dis* 1994;3:500–9

49. Levine HJ, Gaasch WH. Vasoactive drugs in chronic regurgitant lesions of the mitral and aortic valves. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1083–91

50. Cheitlin MD, Douglas PS, Parmley WW. 26th Bethesda conference: Recommendations for determining eligibility for competition in athletes with cardiovascular abnormalities. Task Force 2: acquired valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:874–80.

5. Mitralstenose

Det normale mitralklapareal udgør 4-6 cm². Ved mitralstenose er klaparealet reduceret til under 2½ cm². Tilstanden bliver imidlertid ofte først symptomgivende ved et klapareal på ca. 1½ cm² eller mindre (1, 2).

Mitralstenose er oftest betinget af febris rheumatica (3, 4), som sjældent er erkendt. Sygdommen forekommer hyppigst hos kvinder. I en lang årrække har gigtfeber imidlertid været praktisk talt forsvundet fra Danmark, og et hertil svarende fald i forekomsten af mitralstenose er iagttaget gennem de seneste årtier. Mitralstenose optræder imidlertid med forskellig geografisk hyppighed betinget af forskelle i forekomsten af febris rheumatica, og mitralstenose bør overvejes hos indvandrere med symptomer på hjerteinsufficiens. Der foreligger ingen præcise data for incidensen af reumatisk mitralstenose i Danmark, men klapsygdommen ses fortsat - med sjældne mellemrum også hos danskere.

Lettere mitralstenose ses med tiltagende hyppighed hos ældre i form af ringforkalkning, der i større eller ofte mindre udstrækning breder sig ind under eller ind i klapfligene.

Ringforkalkning optræder ved hypertrofi af venstre ventrikel (hypertension, aortastenose, hypertrofisk kardiomyopati) og ved kronisk nefropati. Behov for operativ intervention foreligger sjældent.

Sjældne differentialdiagnoser til mitralstenose er atrialt myxom og cor triatriatum, som begge kan medføre flowobstruktion og dermed simulere

mitralstenose.

Symptomer: Efter en ofte årtier varende asymptomatisk latensperiode (5, 6) manifesterer mitralstenose sig med hovedsymptomet dyspnø, hyppigst ved anstrengelse, eller som paroksysmal nokturn dyspnø, som ortopnø eller i svære tilfælde med lungeødem (4). Atriale arytmier ses hos 30-40% af patienter med mitralstenose hyppigst hos ældre med forstørret venstre atrium. Atrieflimren med hurtig ventrikelfrekvens kan medføre hastigt progredierende symptomer (4). Systemisk emboli forekommer hos 10-20% og er relateret til alder og forekomst af atrieflimren (7). Øvrige symptomer omfatter træthed, højresidig hjerteinsufficiens og hæmoptyse betinget af pulmonal hypertension (4).

Diagnose: Ved auskultation findes klassisk en akcentueret første hjertelyd ved apex, et mitralklik og en ofte langstrakt, lavfrekvent proto-mesodiastolisk mislyd ved apex, som oftest høres bedst med patienten i venstre sideleje. Mislyden kan være svag eller uhørlig (8). Ekg og røntgenfoto af thorax kan vise tegn på forstørrelse af venstre atrium, men begge undersøgelser er insensitive til diagnostisering af mitralstenose (4).

Ekkokardiografi er den diagnostiske foretrukne metode til vurdering af mitralstenose (Tabel 5.1.). Ekkokardiografi anvendes til påvisning af klapfejlen, til bestemmelse af dens sværhedsgrad og som forudsætning for valg af behandlingsmetode (9, 10).

2D-ekkokardiografi: Sværhedsgraden af mitralstenose kan bestemmes ved direkte opmåling af klaparealet ved planimetri (11). Planimetri udføres i det parasternale tværsnitsbillede gennem ostiet. Korrekt forstærkning og måling i det korrekte plan er essentielle. Mitralklaparealet målt ved planimetri har i forhold til invasivt beregnet areal 95%-sikkerhedsgrænser på $\pm 0,4 \text{ cm}^2$ (12).

Herudover benyttes 2D- og M-mode ekkokardiografi til vurdering af kammerstørrelser og ventrikelfunktion samt til påvisning af eventuelle andre klapabnormiteter.

Doppler-undersøgelse: kan også benyttes til beregning af klaparealet samt til beregning af det systoliske tryk i a. pulmonalis og den transmitrale trykgradient (2, 9).

Mitralklaparealet kan bestemmes indirekte med trykhalveringstids-metoden ud fra følgende formel: $MVA = 220/T_{1/2}$, hvor MVA er mitralklaparealet i cm^2 og $T_{1/2}$ trykhalveringstiden i millisekunder (13). $T_{1/2}$ måles på en continuous-wave Doppler-kurve registreret i et apikalt 4-kammer billede. Metoden er bedst anvendelig ved klaparealer under 2 cm^2 ; 95%-sikkerhedsgrænserne udgør $\pm 0,4 - 0,8 \text{ cm}^2$, idet usikkerheden er størst ved ledsagende mitralinsufficiens og atrieflimren (14).

Metoden må frarådes ved tilstande med nedsat relaxation af venstre ventrikel, som det fx ses i de fleste tilfælde af ringkalcifikation på baggrund af ventrikelhypertrofi. Den nedsatte ventrikelrelaksation reducerer i sig selv

trykhalveringstiden. Aortainsufficiens kan ligeledes medføre fejlmålinger (15).

Klaparealet kan også bestemmes med ligevægtsmetoden, hvor areal og flowintegral måles i venstre ventrikels udløbsdel, og flowintegralet tillige i mitralostiet. Ud fra disse mål kan mitralklaparealet beregnes (16).

Herudover kan anvendes PISA-metoden (17), som også er brugbar ved mitralstenose pga. ringforkalkning, fordi måleresultatet ikke påvirkes af nedsat ventrikelrelaksation.

Det systoliske tryk i a. pulmonalis bestemmes rutinemæssigt, og dette kan lade sig gøre hos >90% af patienter med mitralstenose. Trykket estimeres ud fra den systoliske trykforskel mellem højre ventrikel og atrium i returflowet gennem tricuspidalklappen. Til returgradienten over tricuspidalklappen adderes det estimerede tryk i højre atrium; dette kan bl.a. vurderes ud fra vena cava inferioris respiratoriske reaktivitet (18).

Den transmitrale peak- og middelgradient er let at måle, da mitralstenose ofte har et centralt rettet jet mod apex (9). Gradienten er imidlertid flowafhængig (2).

I de relativt sjældne tvivlstilfælde, hvor der foreligger diskrepans mellem symptomer og klapareal, kan den transmitrale trykgradient og trykket i a. pulmonalis bestemmes i forbindelse med fysisk belastning. Ved stigning i den transmitrale gradient til mere end 15-20 mmHg og i det pulmonale tryk til over 60 mmHg, angives dette at støtte antagelsen af mitralstenose som årsag til patientens symptomer (19).

Tabel 5.1. Mitralstenose, vigtigste ekkokardiografiske elementer

- **M-mode**
Venstre atriums standarddimension
Venstre ventrikeldimensioner, -funktion
- **2D ekkokardiografi**
Mitralklapmorfologi
Klapareal ved planimetri
- **Doppler**
Klapareal ud fra trykhalveringstid
Pulmonalarterie tryk
Peak- og middelgradient
- **Transøsofageal undersøgelse:**
Før ballonvalvuloplastik med henblik på:
- trombedannelse i venstre atrium
- egnet klapmorfologi
Ved utilstrækkelig transtorakal undersøgelse

Transøsofageal ekkokardiografi anbefales ikke rutinemæssigt ved mitralstenose, men bør udføres, hvis den transtorakale undersøgelse er suboptimal med hensyn til vurdering af klapmorfologi og hæmodynamiske forhold; klaparealet kan dog normalt ikke visualiseres til planimetri. Herudover kan undersøgelsen anvendes til undersøgelse for tromber i venstre atrium forud for ballonvalvuloplastik. Undersøgelsen kan endvidere anvendes intraoperativt specielt ved åben kommissurotomi.

Invasiv undersøgelse: Når mitralstenose ud fra symptomer og ekkokardiografi anses for behandlingskrævende ved operation eller

ballonvalvuloplastik (se omstænde), udføres forinden koronararteriografi hos patienter ældre end 40 år.

Derudover er hjertekateterisation sjældent indiceret. En præcis måling af den transmitrale gradient forudsætter simultan måling af trykket i venstre atrium og venstre ventrikel. Sædvanligvis anvendes dog indkilingstrykket i lungekredsløbet til indirekte vurdering af trykket i venstre atrium (20). Doppler-bestemte transmitrale gradienter er imidlertid mere præcise end gradienter målt ved kateterisation, såfremt det pulmonale indkilingstryk anvendes (21). Mitralklaparealet kan ved hjælp af Gorlins formel beregnes ud fra minutvolumen og trykgradient. Også den pulmonale vaskulære modstand kan beregnes. Denne parameter, som kun kan bestemmes ved invasiv undersøgelse, kan have betydning ved samtidig optræden af lungesygdom og ved meget svær og mangeårig mitralstenose.

Naturhistorie og prognose

Mitralstenose er en progressiv lidelse med et langsomt forløb og en lang latensperiode inden udvikling af symptomer (5, 6). Hos asymptomatiske eller minimalt symptomatiske patienter er 10 års overlevelsen ca. 80% (22), og efter symptomudvikling går 5-20 år, inden symptomerne bliver invaliderende (4). Udvikling af atrieflimren er associeret med en 10-års overlevelse på kun 25% (22). For patienter i NYHA klasse III og IV er 10-års overlevelsen <15% (23).

Behandling:

Medicinsk: Behandling af asymptomatiske patienter med let mitralstenose i sinusrytme anbefales ikke. Ved udvikling af lette anstrengelsesrelaterede symptomer anbefaler nogle beta-blokkere eller calciumantagonister med negativ kronotrop effekt, også hos patienter i sinusrytme (24,25). Ved symptomer bør ballonvalvuloplastik dog overvejes (se omstænde), i hvert fald ved progression. Atrieflimren er hyppigt forekommende (30-40%) og medfører ofte betydelig forværring i symptomer og forøget risiko for emboli. Operation og ballonvalvuloplastik bør derfor overvejes. Medicinsk behandling af patienter med mitralstenose og atrieflimren omfatter frekvensregulering med digoksin i kombination med calciumantagonist eller beta-blokker for at opnå en passende ventrikelfrekvens i hvile og under anstrengelse. Diuretikabehandling er som oftest også nødvendig pga. hjerteinsufficiens. Ved atrieflimren og hæmodynamisk instabilitet kan amiodaron og akut DC-konvertering blive nødvendig. Der gives samtidig antikoagulation med ufraktioneret heparin intravenøst eller lavmolekylært heparin (26).
Antikoagulation: Emboli forekommer hyppigt hos patienter med mitralstenose og atrieflimren og emboli kan være det første symptom på mitralstenose (7). Antikoagulation med marevan/marcoumar anbefales derfor til patienter med mitralstenose og atrieflimren (INR-niveau: 2-3).

Det er fortsat uafklaret, hvorvidt patienter med mitralstenose og sinusrytme bør anbefales antikoagulationsbehandling. Ved svær mitralstenose og/eller væsentlig forstørrelse af venstre atrium overvejes antikoagulationsbehandling også ved sinusrytme, især fordi emboli kan optræde kort efter debut af atrieflimren. Patienter med reumatisk mitralstenose – med eller uden tidligere udført valvuloplastik – anbefales endocarditisprofylakse (se afsnit 9).

Operativ behandling, indikationer:

Der foreligger fire muligheder for operativ intervention: 1) lukket kommissurotomi, som ikke længere foretages i Danmark, 2) åben kommissurotomi (dvs. med patienten tilkoblet hjerte-lunge maskine) med dilatation af klappen og oprensning af kalk på klapapparatet, 3) klapsubstitution med mekanisk- eller biologisk protese samt 4) perkutan ballonvalvuloplastik. Sidstnævnte er en kateterbaseret procedure, som indebærer adgang til venstre atrium via transseptal punktur og dilatation af den stenotiske mitralklap med ballonkateter. Et tilfredsstillende resultat og ringe komplikationshyppighed afhænger af omhyggelig patientseleksion (27). Metoden er bedst egnet til yngre patienter, hos hvem fibrose, skrumpning og forkalkning af klapapparatet er mindst udtalt.

Med henblik på symptom- og prognosebedring anbefales operativ intervention til patienter med nyopstået atrieflimren eller emboli og til patienter med moderat eller svær dyspnø (NYHA klasse

Tabel 5.2. Reumatisk mitralstenose, Indikationer for operativ intervention

- **Symptomatiske patienter:**
 - NYHA \geq III og klapareal ca. 1,5 cm² eller mindre
 - NYHA II med mitralklapareal < 1,5 cm² hos patient egnet for ballonvalvulotomi
 - Reumatisk mitralstenose og nyopstået atrieflimren eller emboli
- **Asymptomatiske patienter:**
 - Normalt ikke indikation for intervention

\geq III) og et mitralklapareal på ca. 1,5 cm² eller mindre (Tabel 5.2.) (3).

Klapsubstitution kan i ukomplicerede tilfælde udføres med en mortalitet på <5%. Hos ældre patienter, patienter med betydende pulmonal hypertension eller patienter med andre komplicerende sygdomme er den operative risiko væsentlig højere.

Hos lettere symptomatiske patienter (NYHA II) med et mitralklapareal på ca. 1,5 cm² eller mindre kan ballonvalvuloplastik overvejes, især ved progression og forudsat velegnet klapmorfologi. Hvis dette ikke foreligger, kan medicinsk behandling med diuretika og eventuel nedsættelse af ventrikelfrekvensen overvejes, og patienten tilbydes kontrol med henblik på progression, der indicerer klapsubstitution.

Ringforkalkning med beskeden til moderat mitralstenose ses som nævnt hyppigt hos ældre, især med hypertrofi af venstre ventrikels væg. Klapsubstitution er teknisk meget vanskeligere

Tabel 5.3. Reumatisk mitralstenose, kontrol ved ingen eller få symptomer

- **Vurdering af**

Symptomer
Klapareal
Pulmonal hypertension

- **Kontrolinterval**

NYHA I

Klapareal $> 1,5 \text{ cm}^2$: ingen rutinekontrol
Klapareal $< \text{ca. } 1,5 \text{ cm}^2$: årlig kontrol

NYHA II

Klapareal $< \text{ca. } 1,5 \text{ cm}^2$: årlig kontrol og overvej ballonvalvuloplastik, især ved symptomforværring

end ved reumatisk mitralstenose, postoperativt randlæk hyppig, og tærsklen for et operativt indgreb ligger derfor højt. Mitralstenose på baggrund af ringforkalkning er ikke tilgængelig for ballonvalvuloplastik.

Kontrol af uopererede patienter med reumatisk mitralstenose

Hos asymptomatiske patienter med et mitralklapareal $> 1,5 \text{ cm}^2$ og en middelgradient $< 5 \text{ mmHg}$ er der ikke behov for rutinemæssig kontrol (22). Ved klapareal $< 1,5 \text{ cm}^2$ og en middelgradient $> 5 \text{ mmHg}$ anbefales årlige kontroller inklusive ekkokardiografi, ligesom der anbefales tidligere henvendelse ved nyopstået atrieflimren, emboli eller dyspnø (Tabel 5.3.).

Litteratur om mitralstenose (5)

1. Gorlin R, Gorlin SG. Hydraulic formula for calculation of the area of stenotic mitral valve, other cardiac values and central circulatory shunts. *Am Heart J* 1951;41:1-29.
2. Hugenholtz P, Ryan T, Stein S, et al. The spectrum of pure mitral stenosis: Hemodynamic studies in relation to clinical disability. *Am J Cardiol* 1962;10:773-84.
3. Rowe JC, Bland EF, Sprague HB. The course of mitral stenosis without surgery: Ten and twenty year perspectives. *Ann Intern Med* 1960;52:741-9.
4. Wood P. An appreciation of mitral stenosis - Part I. *Br Med J* 1954;1:1051-63 and Part II. *Br Med J* 1954;1:1113-24.
5. Carroll JD, Feldman T. Percutaneous mitral balloon valvotomy and the new demographics of mitral stenosis. *JAMA* 1993;270:1731-6.
6. Selzer A, Cohn KE. Natural history of mitral stenosis: a review. *Circulation* 1972;45:878-90.
7. Abernathy W, Willis P III. Thromboembolic complications of rheumatic heart disease. *Cardiovasc Clin* 1973;5:131-75.
8. Bruce CJ, Nishimura R. New advances in diagnosis and treatment of mitral stenosis. *Curr Probl Cardiol* 1998;23:125-88.
9. Hatle L, Brubakk A, Tromsdal A, et al. Noninvasive assessment of pressure drop in mitral stenosis by Doppler ultrasound. *Br Heart J* 1978;40:131-40.
10. Wann LS, Weymann AE, Feigenbaum H, et al. Determination of mitral valve area by cross-section echocardiography. *Ann Intern Med* 1978;88:337-41.
11. Martin R, Rakowski H, Kleiman J, et al. Reliability and reproducibility of two dimensional echocardiographic measurement of the stenotic mitral valve orifice area. *Am J Cardiol* 1979;43:560-8.
12. Egeblad H, Berning J, Saunamäki K, Jacobsen JR, Wennevold A. Assessment of rheumatic mitral valve disease. Value of echocardiography in patients clinically suspected of predominant stenosis. *Br Heart J* 1983;49:38-44.
13. Hatle L, Angelsen B, Tromsdal A. Noninvasive assessment of atrioventricular pressure half-time by Doppler ultrasound. *Circulation* 1979;60:1096-104.
14. Smith MD, Wisenbaugh T, Grayburn PA, et al. Value and limitations of Doppler pressure half-time in quantifying mitral stenosis: A comparison with micromanometer catheter recordings. *Am Heart J* 1991;121:480-8.
15. Thomas J, Wilkins G, Choong C, et al. Inaccuracy of pressure half-time immediately after percutaneous mitral valvotomy. *Circulation* 1988;78:980-93.
16. Nakatani S, Masuyama T, Kodama K, Kitabatake A, Fujii K, Kamada T. Value and limitations of Doppler echocardiography in the quantification of stenotic mitral valve area: comparison of the pressure half-time and the continuity equation methods. *Circulation* 1988;77:78-85.
17. Rodriguez L, Thomas J, Monterroso V, et al.

- Validation of the proximal flow convergence method: Calculation of orifice area in patients with mitral stenosis. *Circulation* 1993;88:1157-65.
18. Currie P, Seward J, Chan K, et al. Continuous wave Doppler determination of right ventricular pressure: A simultaneous Doppler-catheterization study in 127 patients. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:750-6.
19. Cheriex EC, Pieters FA, Janssen JH, de Swart H, Palmans-Meulemans A. Value of exercise Doppler echocardiography in patients with mitral stenosis. *Int J Cardiol* 1994; 45:219-26.
20. Alpert J. The lessons of history as reflected in the pulmonary capillary wedge pressure. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:830-1.
21. Nishimura R, Rihal C, Tajik A, et al. Accurate measurement of the transmitral gradient in patients with mitral stenosis: A simultaneous catheterization and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:152-8.
22. Olesen K. The natural history of 271 patients with mitral stenosis under medical treatment. *Br Heart J* 1962;24:349-57.
23. Munoz S, Gallardo J, Diaz-Gorriñ J, et al. Influence of surgery on the natural history of rheumatic mitral and aortic valve disease. *Am J Cardiol* 1975;35:234-42.
24. Bhana ML, Shrivastava S, Roy SB. Immediate hemodynamic effects of a beta adrenergic blocking agent – Propranolol – in mitral stenosis at fixed heart rates. *Br Heart J* 1972;34:638-44.
25. Nakhjavan FK, Katz MR, Maranhao V, Goldberg H. Analysis of influence of catecholamine and tachycardia during supine exercise in patients with mitral stenosis and sinus rhythm. *Br Heart J* 1969;31:753-61.
26. Laupacis A, Alkers G, Dunn M, Feinberg W. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest* 1992;102:4265-335.
27. Cohen DJ, Kuntz RE, Gordon SPF, et al. Predictors of long-term outcome after percutaneous balloon mitral valvuloplasty. *N Engl J Med* 1992;327:1329-35.

6. Højresidig klapsygdom

Trikuspidalinsufficiens er hyppigst funktionel, sekundær til forstørrelse af højre ventrikel (ved pulmonal hypertension og højre ventrikelfarkt). Primær trikuspidalinsufficiens er sjælden; den ses ved endokardit i trikuspidalklappen (overvejende hos stiknarkomaner), på traumatisk basis (chordaruptur), ved karcinoid syndrom, på reumatisk basis (og da aldrig isoleret) eller som led i kongenit hjertesygdom (ostium atriioventriculare commune og Mb.Ebstein [se nedenfor]).

Symptomerne er i de sværere tilfælde funktionsdyspnø på grund af lavt minutvolumen og abdominale smerter pga. af leverforstørrelse. *Diagnosen* mistænkes ud fra symptomer og den holosystoliske mislyd til venstre for sternum; karakteristisk høres mislyden kraftigere under inspiration. Desuden findes halsvenestase, leverstase (evt. leverpulsation), og evt. ascites samt perifere ødemer. Ekkokardiografi bekræfter diagnosen ved 2D farve-Doppler og kan afdække en eventuel morfologisk årsag.

Behandlingen er medicinsk hjerteinsufficiens-behandling, i de sværeste tilfælde kirurgisk behandling med plastik eller indsættelse af en biologisk klap. I sjældne tilfælde indsættes en mekanisk klapprotese, som dog indebærer stor risiko for trombose.

Prognosen afhænger derudover af grundlæggelsen.

Trikuspidalstenose på reumatisk basis er

meget sjældnen og ses altid sammen med mitral- og ofte også aortaklapsejl. Trikuspidalstenose kan også ses som led i karcinoid syndrom eller ved medfødt hjertesygdom (univentrikulært hjerte, Mb.Ebstein).

Symptomerne er funktionsdyspnø, og der findes højresidige stasefænomener (halsvenestase, leverforstørrelse og ødemer).

Diagnosen stilles ved ekkokardiografi.

Behandlingen er medicinsk hjerteinsufficiensbehandling, og i sværere tilfælde af den reumatiske form operativ behandling med valvulotomi, valvuloplastik eller indsættelse af proteseklap (når mitral- eller mitral- og aortaklappen også skal opereres samtidig).

Prognosen afhænger af grundlidelsen eller af de andre klapsejl.

Valvulær pulmonalstenose er medfødt og optræder enten isoleret eller som led i mere komplekse medfødte hjertemisdannelser. Den isolerede form optræder hos 8% af børn født med hjertefejl.

Symptomerne varierer med sværhedsgraden, fra cyanose (på grund af veno-arteriel shunt gennem foramen ovale) og hjertesvigt hos nyfødte, til funktionsdyspnø hos større børn. Mange er helt asymptomatiske trods betydende stenose, som senere i livet kan medføre højresidig hjertesvigt.

Diagnosen mistænkes ud fra den ru systoliske uddrivningsmislyd med maksimum i venstre IC_{II} og bekræftes ved ekkokardiografi.

Behandling er unødvendig ved lette stenoser. Sværere stenoser (Doppler-gradient over 50 mmHg) behandles med ballondilatation; kun få behøver operation med spaltning af stenosen. Efter behandling er der i reglen en ganske let pulmonalklapinsufficiens; hos enkelte er insufficiensen betydelig og kan senere kræve operativ behandling. Prognosen afhænger af stenosens sværhedsgrad; prognosen er god efter behandling.

Pulmonalklapinsufficiens er yderst sjældent medfødt. Den ses hyppigst efter indgreb på pulmonalklappen (ballondilatation eller operation for pulmonalstenose), og den forekommer også sekundær til pulmonal hypertension.

Pulmonalklapinsufficiens giver kun i de udtalte postoperative tilfælde symptomer på længere sigt med udvikling af højresidig hjerteinsufficiens.

Diagnosen mistænkes ud fra den diastoliske decrescendo mislyd til venstre for sternum og bekræftes ved ekkokardiografi.

Behandling er kun nødvendig i de sværere tilfælde, hvor der udvikles højresidig hjerteinsufficiens. Her må man operere med indsættelse af en homograft i pulmonalostiet.

Mb. Ebstein er en sjælden medfødt hjertefejl, hvor trikuspidalklappen er deform og displaceret ind i højre ventrikel, der herved reduceres i størrelse. Trikuspidalklappen er ofte insuffICIENT eller stenotisk. Ca. halvdelen af patienterne har desuden en atrieseptumdefekt.

Symptomerne afhænger af graden af displacering og varierer fra dyspnø (pga. lavt minutvolumen) og svær cyanose, til ingen symptomer før langt ind i voksenalderen. Nogle har WPW syndrom og får takykardianfald. *Diagnosen* stilles ved ekkokardiografi. *Behandlingen* er i de sværeste tilfælde kirurgisk, med rekonstruktion af trikuspidalklappen eller indsættelse af en bioprotese (og lukning af atriaseptumdefekten). Risiko er ikke ubetydelig og langtidsresultaterne er dårlige. Hos nogle patienter kan man nøjes med at lukke atriaseptumdefekten, hvilket ofte med fordel kan ske kateterbaseret.

7. Flerklapfejl

Kombineret sygdom i enkelt klap i form af stenose og insufficiens frembyder sjældent særskilte problemer. Hos flertallet af patienter med aortastenose foreligger samtidig en komponent af aortainsufficiens, som ikke kan høres, men erkendes ved ekkokardiografi. Aortastensen er i så fald den dominerende komponent, som præger klinik og prognose og bestemmer behandlingen.

Ved betydende isoleret aortainsufficiens medfører det store slagvolumen ofte tillige ”stenose”-mislyd, men ekkokardiografi afslører ringe trykfald over klappen og normalt klapareal. Balanceret aortastenose og -insufficiens forekommer imidlertid også.

Ved reumatisk mitralfejl ses ofte en kombination af stenose og insufficiens, balanceret eller med dominerende stenose eller insufficiens.

Ved kombineret klapstenose og -insufficiens kan forholdene almindeligvis udredes tilfredsstillende ved ekkokardiografi. Operationsindikationerne retter sig sædvanligvis efter den dominerende læsion. Også ved balanceret stenose og insufficiens vil operation være indiceret ud fra symptomer, reduceret ventrikelfunktion, sværere ventrikeldilatation eller kombinationer heraf.

I tilfælde af kombineret stenose og insufficiens består operation næsten altid i klapsubstitution.

Multipel klapsygdom.

Den auskultatoriske diagnose af multipel klapsygdom er vanskelig, men forholdene kan kortlægges ved transtorakal ekkokardiografi, ofte med supplerende transøsofageal undersøgelse.

Foreligger tillige dysfunktion af venstre ventrikel, sværere pulmonal hypertension eller mistanke om samtidig perikardiesygdom kan højre- og venstresidig hjertekateterisation med klassisk, invasiv hæmodynamisk vurdering undertiden være nødvendig for at opnå supplerende oplysninger om læsionernes indbyrdes betydning for symptomatologi og prognose.

Den hyppigste årsag til ”ægte” multipel klapsygdom er gigtfeber, som i svære tilfælde kan afficere både aorta-, mitral-, og trikuspidalklapper. Sådanne tilfælde er imidlertid blevet overordentlig sjældne i den vestlige verden - ligesom kombineret reumatisk aorta- og mitralfejl. Systemsygdom (SLE), myxømatøs degeneration og medikamentel påvirkning (ergotamin, fenfluramin) kan også i sjældne tilfælde medføre insufficiens af multiple klapper (1-3).

Kombinationen af (især senil) betydende aortastenose og mitralinsufficiens på baggrund af mitralringkalcifikation er derimod hyppig. I disse tilfælde består operationen næsten altid i isoleret aortaklapsubstitution: Mitralinsufficiensen er sjældent svær ved ringkalcifikation, og trykfaldet i venstre ventrikel efter aortaklapsubstitution medfører i sig selv reduktion af

mitralregurgitationen. Hertil kommer, at operation for mitralinsufficiens på baggrund af ringkalcifikation er teknisk vanskelig og medfører særlig øget perioperativ risiko – ud over den risikoforøgelse, der hidrører fra dobbeltklapoperation (se nedenfor).

Kombinationen af primær aortafejl og funktionel mitralinsufficiens kan også fejldiagnosticeres som betydende primær dobbeltklapssygdom. Endelig foreligger i sjældne tilfælde ud over primær aortafejl tillige primær mitralinsufficiens forårsaget af mitralprolaps evt. med chordaruptur.

Ved kombination af primær aortaklapfejl og mitralinsufficiens vil transøsofageal ekkokardiografi oftest kunne afgøre, om der foreligger primær eller sekundær mitralaffektion, og om kirurgisk behandling med klapsubstitution eller indsættelse af annulusprotese er nødvendig. Sidstnævnte kommer på tale ved sværere funktionel mitralinsufficiens med dilateret annulus (normal anteroposterior dimension $<3\frac{1}{2}$ cm) og ved mitralplastik for primær prolaps, der som regel indebærer særlig svær annulusdilatation.

Alt i alt repræsenterer patienter med samtidig sygdom i flere hjerteklapper således et vanskeligere diagnostisk problem end enkeltklapsygdom. Der foreligger heller ikke veldefinerede operationsindikationer. Undersøgelingsprogram, vurdering og hjertekirurgisk behandling af disse patienter må derfor ske på et individuelt grundlag med

udgangspunkt i de rekommandationer, der er angivet for de enkelte klapsygdomme.

Operation af flerklapsygdom, risiko

Medens enkeltklapoperation generelt kan foretages med en perioperativ risiko mindre end 5% indebærer kombineret substitution af aorta- og mitralklappen en mortalitet på gennemsnitligt 10-15% og 3-klapsoperation en hospitalsmortalitet på op mod 20% (4-6) - se også afsnit 11.

Litteratur om flerklapfejl (7)

1. Paroskos JA. Combined valvular disease. Kapitel 10 i Alpert J, Dalen J, Rahimtoola S. Valvular Heart Disease. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia 1999
2. Straaton KV, Chatham WW, Reveille JD, Koopman WI, Smith SH. Clinically significant valvular disease in systemic lupus erythematosus. Am J Med 1988;85:645-50
3. Connolly HM, Crary JL, McGoon MD, Hensrud DD, Edwards BS, Edwards WD, Schaff HV. Valvular heart disease associated with fenfluramine-phentermine. N Engl J Med 1997;337:581-8
4. Kirklin JW, Pacifico AD. Surgery for aquired valvular heart disease (1 & 2). N Engl J Med 1973;288:133-40 & 194-9
5. Mueller XM, Tevaerai TH, Ruchat P et al. Perioperative morbidity and mortality in combined aortic and mitral valve surgery. J Heart Valve Dis 1997;6:387-94
6. Schaff HV, Marsh DH. Multiple valve disease. I: Edmunds LH (ed): Cardiac Surgery in the adult. McGraw-Hill, New York 1997, p 1071-99

8. Hjerterklapproteser

Hjerterklapproteser inddeles i *mekaniske* og *biologiske* klapper. Mekaniske klapper har lang holdbarhed, således at udskiftning pga. slitage kun yderst sjældent forekommer. Til gengæld er livslang antikoagulationsbehandling påkrævet. Biologiske klapper nedbrydes over en årrække (8 – 15 år), men kræver kun kortvarig postoperativ antikoagulation med marevan/marcoumar (1, 2). Argumenter for valg af mekanisk eller biologisk protese-klap er anført i Tabel 8.1.

Mekaniske klapper består i dag af en rigid mobil ”occluder” i en metal holdering. En syring er fastgjort omkring metalringen. Medtronic-Hall protesen er et eksempel på en enkelt vippekiveprotese med en carbon-coated cirkulær skive i en titanium ring (Fig. 1). St. Jude Medical er et eksempel på den to-fligede klap med to carbon halvskiver i en carbonring (3) (Fig. 2).

Valget imellem de forskellige mekaniske klapper er vanskeligt. Selv om der findes talrige kliniske studier og hæmodynamiske målinger af de enkelte klapper indicerende brug af den ene klaptypen frem for den anden, findes der ikke sufficente klinisk kontrollerede studier klaptypene imellem (4).

Trombose – og emboliske tilfælde – er fortsat blandt de alvorligste klaprelaterede komplikationer til en mekanisk klap – og oftere i mitralposition end i aortaposition (5). Mekaniske klapper kræver derfor livslang antikoagulationsbehandling med deraf følgende forhøjet incidens af blødningsepisoder (1, 6-7).

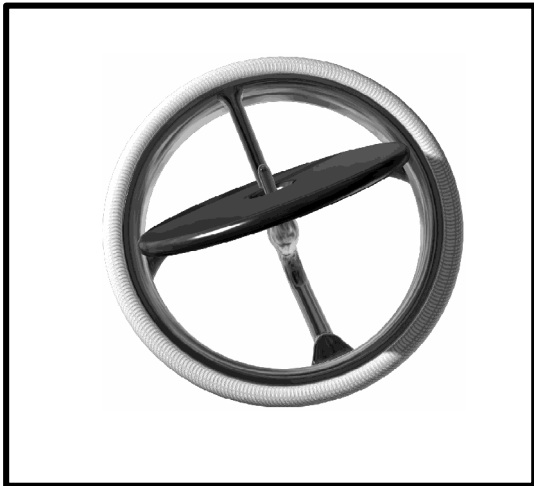


Fig. 8.1. Medtronic-Hall enkelt vippeskive klap

Incidensen af tromboemboliske tilfælde og antikoagulationsrelateret blødning varierer betydeligt i de forskellige studier (2). Forskellige klaptyper, positioner og INR-niveauer er selvsagt medvirkende hertil. Alligevel findes i forskellige studier med sammenlignelige INR-niveauer så varierende angivelser af incidensen af større blødningsepisoder som fra 0,7 til 4,0% per



Fig. 8.2. St. Jude Regent to-fliget mekanisk klap.

patientår. Incidensen af tromboemboliske tilfælde angives til 0,5% per patientår for den to-fligede klap og 0,7% per patientår for en enkelt vippeskive-protese (2). Variationen i data illustreres i et nyere svensk prospektivt studie, hvor man over 10 år hos mere end 400 patienter med indsat mekanisk aortaklap, fandt en incidens af tromboemboliske tilfælde på 4,8% per patientår og en antikoagulationsrelateret blødningsincidens på 8,5% per patientår (8). I den danske konsensusrapport om trombose og antikoagulation angives risiko for større henholdsvis fatal blødning ved antikoagulationsbehandling af mekaniske klapper at være 7,5% respektive 0,7% per patientår (7). *Proteseklapendocarditis* er en sjælden men alvorlig komplikation med mulighed for annulær involvering. Incidensen angives at være 0,6 – 0,9% per patientår i aortaposition og ens for biologiske og mekaniske klapprotoser – og mortaliteten er mellem 20 og 50%. (4). Proteseklapendokardit forekommer knap så hyppigt i mitralposition. *Paravalvulær lækage* kan opstå under selve indsættelsen af protesen eller senere i tilslutning til proteseendokardit. Lækagen kan variere fra lille og hæmodynamisk ubetydelig til større og operationskrævende, eventuelt akut. Incidensen af randlækage angives til 0-1,5% per patientår (4). Mistanke om proteseklaprelaterede komplikationer bør medføre transøsofageal ekkokardiografi ved erfaren undersøger – og

over lav tærskel.

En biologisk klap kan være en stentet svineklap, et stentet svinepericardium, en stentfri svineklap, en aorta eller pulmonal homograft eller en pulmonal autograft (9) (Fig. 8.3. & 8.4.).

Alle typer kan anvendes i aortaposition, medens mitralklaps substitution normalt kun gøres med en stentet svineklap eller stentet pericardieklap (9).

Klapdegeneration forekommer ved biologiske klapper, og nedbrydningshastigheden er især afhængig af klaptype og patientens alder.

Klapdegeneration medfører klapinsufficiens eller -stenose. Studier der viser, at 95% af bioprote-serne er uden nedbrydning i aortaposition efter 10 år hos 65-69 årige, er medvirkende til, at mange anbefaler indsættelse af biologiske prote-ser i aortaposition hos patienter ældre end 65 år (1,4) (Tabel 8.1.).

I små ostier har *stentfri klapper* – og dernæst en *stentet perikardieklap* – den bedste hæmodynamik (4,10). Der findes imidlertid kun ganske få sufficente klinisk kontrollerede studier bioklapperne imellem (11).

Stentfri svineklapper synes attraktive til ældre patienter med lille annulus pga. lav gradient over klappen og efterfølgende regression af venstre ventrikelhypertrofi (10,12). Klappen er imidlertid teknisk mere krævende at indsætte (10,12), og langtidsdata foreligger endnu ikke, idet disse klapper først er anvendt fra 1991 (12,13). Stentfrie svineklapper anbefales til patienter ældre end 65 år (12), men indikationen for den stentfrie svineklap er langt fra afklaret



Fig. 8.3. Carpentier-Edwards Perimount. Biologisk protese (stentet svinepericardium)

(13).

Aorta homografter anvendes i voksen hjertekirurgi overvejende ved klapudskiftning grundet endokardit, især ved involvering af

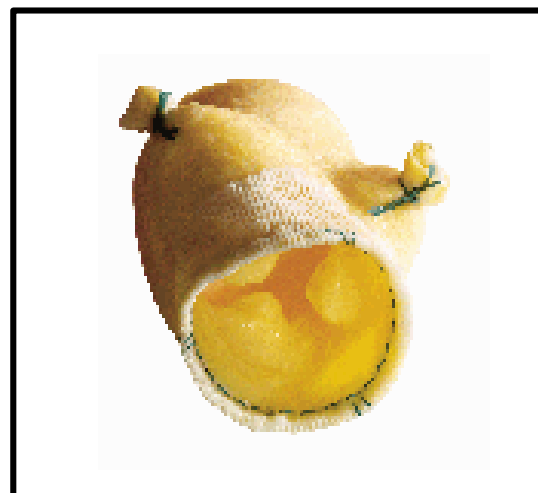


Fig. 8.4. Medtronic Freestyle stentfri svineklap.

(Ligaturer på afgangene af de to koronararterier)

Tabel 8.1. Hjerteklapprotoser, vejledning for valg af mekanisk eller biologisk klap

- **Mekanisk protese**

Patienter med forventet lang levetid

Mekanisk klap i andet ostium

Nyresvigt, hæmodialyse, hyperkalcæmi (befordrer degeneration af biologisk protese)

Antikoagulationsbehandling af anden årsag*

Aortaklap: patienter <65 år

Mitralklap: patienter <70 år

- **Biologisk protese**

Patienter som ikke kan antikoaguleres

Patienter > 65 år ved aortaklapprotese**

Patienter >70 år ved mitralklapprotese**

**gælder kun for patienter uden risikofaktorer for emboli (atrieflimren, tidligere emboli, svært nedsat venstre ventrikelfunktion, hyperkoagulation)

annulus (14, 15), hvor de er de øvrige klaptypers overlegne.

Autolog pulmonal graft anvendes ved *Rossoperation* (16), som kan udføres ved avanceret aortaklapprotese (14). Da en *Rossoperation* ikke kræver efterfølgende antikoagulationsbehandling kan denne operation anvendes hos kvinder med behov for aortaklapprotese og ønske om graviditet – særlig kirurgisk erfaring med disse operationer er imidlertid nødvendig (1). Øvrige bioklapprotoser er mindre anvendelige til yngre kvinder pga. tidlig nedbrydning af klappen (1). Det skal fremhæves, at det er muligt at gennemføre graviditet og fødsel med godt resultat med en

mekanisk hjerteklap jf. afsnit 10 om klappsygdom, graviditet og fødsel.

Også ved biologiske klapprotoser kan opstå endocarditis og ved de stentede klapper tillige paravalvulær randlækage. Mistanke herom eller om degenerativt betinget klappinsufficiens eller stenose bør medføre transtorakal og transøsofageal ekkokardiografi.

Antitrombotisk behandling

Anbefalinger for antitrombotisk behandling hos patienter med mekaniske og biologiske klapprotoser kan variere selv inden for begrænsede områder – således anbefaler American College of Cardiology og American Heart Association i 1998 et INR-niveau på 2,5-3,5 for alle klapprotoser i de første 3 måneder postoperativt (1), medens American College of Chest Physicians anbefaler INR-niveau på 2,0-3,0 for en del klaptypers allerede i den postoperative periode (2). De valgte INR-niveauer for klapprotese og klapposition (Tabel 8.2.) er i overensstemmelse med angivelserne i den danske konsensusrapport om trombose og antikoagulation (7). American College of Chest Physicians anbefaler i visse situationer forstærkning af antikoagulationsbehandlingen med aspirin (Tabel 8.2.). De i tabel 8.2. angivne INR-værdier er gældende for St. Jude Medical og Carbomedic to-fligede eller Medtronic Hall enkelt vippeskiveprotoser, som i praksis er de mekaniske klapprotoser, der indsættes i Danmark i dag.

Anbefalingerne fra American College of Chest Physicians er karakteriseret ved en tendens til lavere INR-niveauer end tidligere. Væsentlige dele af disse anbefalinger er anført i Tabel 8.2. Det bemærkes supplerende, at patienter med klapprotese og koronarsygdom også tilrådes behandling med aspirin, selv om de behandles med marevan eller marcoumar (1,2).

Patienter som har fået udført mitralplastik (også ved ring alene) behandles ofte efter samme retningslinier som biologiske klapprotoser (7).

Ekkokardiografisk postoperativ kontrol

anbefales inden for 3 måneder (1). Der er i ukomplicerede patientforløb ikke sikker indikation for rutinemæssig yderligere ekkokardiografisk kontrol af mekaniske klapprotoser. Der er ej heller i litteraturen enighed om, hvorvidt en patient med biologisk klap rutinemæssigt bør have udført ekkokardiografi efter 5 år, hvor der er tiltagende risiko for protese-degeneration. Det er imidlertid arbejdsgruppens opfattelse, at årlig klinisk og ekkokardiografisk kontrol er tilrådelig efter 5 år for biologiske klapprotoser. Ved homografter og mitralplastik dog kontrol én gang årligt allerede fra første postoperative år.

Alle patienter med protese-klap og komplicerede forløb følges og medicinjusteres af kardiologisk speciallæge.

Det gælder generelt, at der skal udføres ekkokardiografi (transtorakal og transøsofageal) hos patienter med nyttilkomne symptomer eller mislyd (1).

Tabel 8.2. Hjerteklapprotoser, differentieret antikoagulation (ref. 2)

- **Alle proteseklapper umiddelbart postop.**
Heparin (ufraktioneret eller lavmolekylært) indtil INR er i niveau i 2 konsekutive døgn
- **Mekaniske proteseklapper**
Aorta-position:
INR 2,5(2,0-3,0)
Atrieflimren: INR 3,0(2,5-3,5) eller
INR 2,5(2,0-3,0) + magnyl 100 mg dgl.

Mitralposition
INR 3,0(2,5-3,5) eller
INR 2,5(2,0-3,0) + magnyl 100 mg dgl.

Særlige risikofaktorer (aorta el. mitralprotese)
(*tidl. emboli, svært nedsat LV fkt., hyperkoagulation*)
INR 3,0(2,5-3,5) + magnyl 100 mg dgl.
- **Biologiske proteseklapper**
Første 3 mdr. postoperativt: INR 2,5(2,0-3,0)
Fortsættes livslangt ved atrieflimren el. pacemaker
Erstattes med magnyl 100 mg dgl hos andre (livslangt)

Litteratur om proteseklapper (8)

1. Bonov RO, Carabello B, de Leon AC Jr, Edmunds LH Jr, Fedderly BJ, Freed MD, Gaasch WH, McKay CR, Nishimura RA, O’Gara PT, O’Rourke RA, Rahimtoola SH. ACC/AHA guidelines for 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.
2. Stein PD, Alpert JS, Bussey HI, Dalen JE, Turpie AGG. Antithrombotic therapy in patients with mechanical and biological prosthetic heart valves. *Chest* 2001;119:220S-227S
3. Schoen F. Pathologic Considerations in Surgery of Adult Heart Disease: Edmunds LH eds. *Cardiac Surgery in the Adult*. New York: McGraw-Hill, 1997:116-7
4. Jamieson WRE. Mechanical and bioprosthetic aortic valve replacement in Surgery of Adult Heart Disease: Edmunds LH eds. *Cardiac Surgery in the Adult*. New York: McGraw-Hill, 1997:859-911.

5. Horstkotte D, Burckhardt D. Prosthetic valve thrombosis. *J Heart Valve Dis* 1995;4:141-153
6. Birkmeyer NJ, Birkmeyer JD, Tosteson AN, Grunkemeier GL, Marrin CA, O'Connor GT : Prosthetic valve type for patients undergoing aortic valve replacement: a decision analysis. *Ann Thorac Surg* 2000 Dec;70(6):1946-52
7. Godtfredsen J, Hansen MS, Husted SE, Pilegaard HK, Jespersen J. Antitrombotisk behandling ved kardiovaskulære sygdomme. "Trombokardiologi". Konsensusrapport. *Cardiologisk Forum* 2002 Jan;(suppl), 1-45.
8. Kvidal P, Bergström R, Malm T, Ståhle E. Long-term follow-up of morbidity and mortality after aortic replacement with a mechanical valve prosthesis. *Eur Heart J* 2000;21:1099-1111.
9. Fann JJ, Burdon TA. Are the indications for tissue valves different in 2001 and how do we communicate these changes to our cardiology colleagues? *Curr Opin Cardiol* 2001;16:126-135
10. Van Nooten G, Caes F, Francois K, Van Belleghem Y, Taeymans Y. Stentless or stented aortic valve implants in elderly patients? *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;15:31-10
11. Walther T, Falk V, Langebartels G, Kruger M, Bernhardt U, Diegeler A, Gummert J, Autschbach R, Mohr FW. 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
12. Reardon MJ, David TE. Stentless xenograft aortic valves. *Curr Opin Cardiol* 1999;14:84-89
13. Pepper JR, Chir M. The stentless porcine valve. *J Card Surg* 1998;13:352-9.
14. Knosalla C, Weng Y, Yankah AC, Siniawski H, Hofmeister J, Hammerschmidt R, Loebe M, Hetzer R. Surgical treatment of active infective aortic valve endocarditis with associated periannular abscess - 11 year results. *Eur Heart J*. 2000;21:421
15. Niwaya K, Knott-Craig CJ, Santangelo K, Lane MM, Chandrasekaran K, Elkins RC. Advantage of autograft and homograft valve replacement for complex aortic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1603-8.
16. Dacey LJ. Pulmonary homografts: current status. *Curr Opin Cardiol* 2000;15:86-90.

9. Profylakse mod endocarditis

Der optræder årligt ca. 300 tilfælde af endocarditis i Danmark. Ca. 50% af patienterne har en erhvervet eller medfødt hjertesygdom, har tidligere haft endocarditis eller har et intravenøst stofmisbrug; 15% af patienterne har en kunstig hjerteklap.

Der er ikke foretaget klinisk kontrollerede undersøgelser vedrørende effekten af antibiotisk endokarditprofylakse, og klar dokumentation for effekten af profylakse mangler. Da endocarditis imidlertid har en alvorlig prognose med høj mortalitet, og da behandlingen er langvarig, ubehagelig og kan være kompliceret, er der international enighed om at anbefale profylakse.

Profylakse mod endocarditis er indiceret ved alle hjerteklapfejl inklusive indopererede proteseklapper (mekaniske, biologiske, homograft- eller autograftklapper) dog *frasset* de i Tabel 9.1. anførte tilstande. Endokarditprofylakse anbefales almindeligvis også til patienter med hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati og patienter med coarctatio aortae.

Profylakse gives forud for indgreb, der ledsages af massiv bakteræmi:

- Hos *tandlægen* ved indgreb der bløder (tandrensning, tandudtrækning, rodbehandling og operationer i mundhulen).

- Hos *lægen* ved indgreb med større slimhindelæsioner i mundhule, svælg, luftveje, mave-tarmkanal incl. ERCP, ved brandsår grad 2-3, ved incision og drænage af infektion, ved blærekateterisation under pågående urinvejsinfektion, ved urinvejskirurgi og ved prostatakirurgi

Profylaksen hos *tandlægen* gives per os og omfatter amoxicillin i éngangsdosis 1 time før indgrebet (voksne 3 g). Ved forglemmelse *kan* profylaksen undtagelsesvist gives lige efter proceduren. Ved penicillinallergi gives hos voksne 1,5 g erythromycin én time før indgrebet og 0,5 g seks timer senere. Amoxicillin kan erstattes af pivampicillin, og erythromycin kan erstattes af clindamycin.

Profylaksen hos *lægen* kan ved indgreb i luftvejene være det samme og ved indgreb i gastrointestinalkanalen eller urologiske indgreb ampicillin 2 g i.v. samt gentamycin 3 mg/kg i.v. 30 min før indgrebet. Ved længerevarende indgreb gentages profylaksen efter 3 timer (gentamicin dog i halv dosis). Ved penicillinallergi gives hos voksne vancomycin 1 g i.v. infunderet over to timer før indgrebet. *Patientinformation* (mundtlig og skriftlig) må indeholde ovenstående samt instruks om oral hygiejne og regelmæssige tandlægebesøg. Hjerteforeningens pjece om endocarditis kan udleveres.

Patienterne instrueres også om at søge læge

Tabel 9.1. Klapfejl der ikke kræver endocarditisprofylakse

- Kongenit valvulær pulmonalstenose
- Mitralprolaps uden regurgitation
- Degenerativ aortaklapfejl uden egentlig stenose ("aortasclerose")
- Funktionel A-V klap insufficiens
- Ubetydelig aortainsufficiens uden mislyd, fx ved hypertension

efter få dage med uafklaret feber, hvor antibiotikaprofylakse i form af tabletter *ikke* må tages. Anden antibiotikabehandling, fx på baggrund af mistanke om pneumoni må også undgås før tre forudgående bloddyrkningsresultater er sikret. Det er afgørende at stille eller udelukke diagnosen endocarditis ved bloddyrkning og ekkokardiografi.

Litteratur om endocarditisprofylakse (9)

- Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *Circulation* 1999;96:358-66
- Gutschik E, Kjeldsen K, Egeblad H. Endocarditis infectiosa. I: Lorenzen I, Bendixen G, Hansen NE, red. *Medicinsk Kompendium* 15.udg. København: Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck; 1999 p.1064-74
- Gutschik E. Infektøs endocarditis: den værste tænkelige komplikation ved indgreb i mundhulen. Ny vejledning for antibiotisk profylakse. *Tandlægebladet* 1999;103:820-4

10. Graviditet og klapsygdom

Under graviditet øges blodvolumen med omkring 25%, og hjertets minutvolumen øges med 30-50%, ligesom der er tendens til salt- og vandretention. Derved øges hjertets arbejde gradvist. Belastningen når maksimum ved 7.-8. måned for så at falde noget mod fødslen. Under fødslen er det især uddrivningsfasen, som belaster hjertet.

De fleste kvinder vil under graviditeten få nogen funktionsdyspnoe og hjertebanken samt ødemtendens og palpitationer (på grund af ekstrasystoler). Disse gener kan blive mere udtalte ved hjerteklapsygdom, hvor der kan udløses alle grader af hjerteinsufficiens, shock, arytmier (især atrieflimren) og tromboemboliske komplikationer.

Det er hovedreglen, at funktionsniveauet før graviditeten er bestemmende for, hvordan graviditeten tåles og for risiko. Gravide i funktionsgruppe I eller II har ingen eller kun let øget risiko, medens risiko stiger med stigende begrænsning i aktiviteten og er stærkt øget ved manifest hjerteinsufficiens. Hvis der har været eller er manifest hjerteinsufficiens, frarådes graviditet i reglen. Ved hæmodynamisk betydende hjerteklapsygdom må operativ behandling før en evt. graviditet overvejes. Ved mitralklapfejl vil det så være en fordel, at operationen består i valvulotomi eller plastik frem for mekanisk klapprotese, således at permanent antikoagulationsbehandling under en graviditet undgås. Ved aortaklapfejl kan man tilsvarende af

samme grund overveje valvulotomi eller indsættelse af en biologisk klap. En biologisk klap har dog begrænset holdbarhed, og den nedbrydes særlig hurtigt under graviditet. Dette betyder tidlig re-operation med hertil knyttet risiko.

Derfor må det overvejes, om ikke den mere holdbare mekaniske klapprotese bør foretrækkes. Antikoagulationsbehandlingen medfører ganske vist særlige men dog langt fra uoverstigelige problemer under graviditet og fødsel (se nedenfor).

Enhver bedømmelse af, om graviditet er tilrådelig, er individuel og baseres på klinisk undersøgelse og ekkokardiografi, hvor hjerteklapfejlen kan gradueres og ventriklernes funktion bedømmes. I tilfælde af blot lidt sværere klapfejl bør kontrol under graviditeten samt selve fødslen foregå på et landsdelscenter.

Forholdsregler under graviditeten

Ved udvikling af hjerteinsufficiens behandles med restriktion af fysisk aktivitet og anden aflastning samt med diuretika på vanlig måde. Se desuden nedenfor om anden medicinsk behandling. Indlæggelse til yderligere aflastning kan blive aktuel 4-8 uger før forventet fødsel. Ved medikamentelt inaktabel hjerteinsufficiens kan det blive aktuelt med subakut eller akut ballondilatation eller operation af hjerteklapfejlen.

Forholdsregler under fødslen

Selve fødslen kan i de fleste tilfælde foregå normalt, idet man dog i uddrivningsfasen kan aflaste ved anvendelse af vacuo-ekstraktion. Sectio vil kun sjældent være indiceret og kun ved betydende hjerteinsufficiens eller under pågående antikoagulationsbehandling efter klapsubstitution.

Gravide med svær aortastenose er særlig følsomme for hypovolæmi og blodtryksfald; blodtab må omgående kompenseres og pressorstoffer må holdes i beredskab.

Gravide med rytmeforstyrrelser må monitoreres under fødslen.

Antikoagulationsbehandling i svangerskabet ved mekanisk klapprotese

Der findes ikke evidensbaserede retningslinier for behandlingsregimerne, og der er derfor ikke enighed om, hvad man skal anbefale - udover at fordele og ulemper må drøftes med den gravide. Marevan og marcoumar har teratogen effekt men yder langt bedre beskyttelse mod tromboemboliske komplikationer end subcutan heparin.

Marevan og marcoumar trænger igennem placenta og øger derfor risiko for intrakranial blødning hos barnet under normal vaginal fødsel. Heparin trænger ikke igennem placenta.

Der findes i princippet 2 *behandlingsregimer*:

- 1. Skift mellem vitamin K antagonist og heparin.

Indtil for få år siden var det sædvanligt

anbefalede regime, at antikoagulationsbehandlingen i 1. trimester blev ændret fra vitamin K antagonist til subcutan heparin, og derefter skiftet tilbage til vitamin K antagonist gennem 2. og 3. trimester, dog således, at vitamin K antagonist igen erstattedes af subcutan heparin fra ca. 6 uger før forventet fødsel.

- 2. Kontinueret behandling med vitamin K antagonist.

Den teratogene effekt af vitamin K antagonist har imidlertid vist sig at være mere beskedent end tidligere antaget (under 5%), og den viser sig næsten kun i de lange rørknogler (som diskrete røntgenologiske forandringer) og som visse ikke særligt iøjnefaldende fysiognomiske træk (fx lettere affladet næse). Dette sammenholdt med, at graviditeten ofte først erkendes efter, at 1. trimester (næsten) er overstået, har gjort, at man i de senere år, særligt i Europa, anbefaler uændret behandling med vitamin K antagonist under hele graviditeten. Graviditeten afsluttes så med elektivt sectio efter 38 uger. De sidste to dage før sectio er vitamin K antagonist seponeret, og der gives i stedet lavmolekylær heparin. Så snart kvinden vågner efter anæstesen, gives perorale antikoagulantia, men lavmolekylær heparin fortsætter indtil INR er i niveau relevant for proteseclappen.

Arbejdsgruppen anbefaler generelt

behandlingsregime 2 og af vitamin K antagonist anbefales marevan pga. kort halveringstid. I særdeleshed anbefales regime 2 til patienter med høj risiko for valvulær tromboemboli (atrieflimren, mitralprotese, tidligere emboli, nedsat venstre ventrikelfunktion).

Det bemærkes i øvrigt, at der endnu ikke foreligger tilstrækkelige undersøgelser vedrørende lavmolekylær heparin til, at dette kan indgå i en anbefaling vedrørende behandlingsregime 1.

Medikamentel behandling under graviditet

Anvendelse af diuretika og digoksin frembyder ingen specielle problemer. En betablokker kan anvendes på sædvanlig indikation, men man må så være opmærksom på, at fosteret får en langsommere hjerteaktion end normalt. Lidocain kan anvendes. Af kalciumantagonister kan verapamil anvendes, medens anvendelse af de øvrige frarådes (eller erfaring savnes). Behandling med ACE-hæmmere medfører risiko for fosterskader og fosterdød og må umiddelbart afbrydes ved konstateret graviditet, og det samme gælder angiotensin II antagonist. Der savnes erfaring vedrørende adenosin, disopyramid, flecainid og propafenon. Kinidin og amiodaron bør ikke anvendes. Fibrinolytika må ikke anvendes, ej heller trombocyt-hæmmere. DC konvertering er ikke kontraindiceret.

Endocarditisprofylakse

Endocarditisprofylakse er ikke nødvendig ved normal fødsel eller sectio, og ved fravær af infektion heller ikke ved abort eller abrasio.

Litteratur om graviditet og hjerteklapsygdom (10)

- Medicinsk Kompendium, 15. udgave, 1999, bind I, 35, 287
- C. Oakley (ed): Heart disease in pregnancy. BMJ Publishing Group, London 1997
- Sbarouni E, Oakley C. Outcome of pregnancy in women with valve prostheses. Br Heart J 1994; 71: 196-201
- Meschengieser SS, Fondevila CG, Santarelli MT, Lazzari MA. Antikoagulation in pregnant women with mechanical heart valve prostheses. Heart 1999; 82: 23-6
- Chan WS, Anand S, Ginsberg JS. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review of the literature. Arch Intern Med 2000; 160: 191-6
- Ginsberg JS, Greer I, Hirsh J. Use of Antithrombotic Agents during Pregnancy. Chest 2001; 119: 122S-31S
- Ayhan, Yucel A, Bildirici I, Dogan R. Feto-maternel morbiditet og mortalitet efter hjertevalv erstatning. Acta Obstet Gynecol Scand 2001;80:713-8.

11. Perioperativ risiko ved klapkirurgi

Vurdering af den perioperative risiko udgør sammen med klaplidelsens naturhistorie og langtidsprognosen efter klapoperation grundlaget for beslutning om kirurgisk behandling af klaplidelsen (Tabel 11.1.).

Den perioperative mortalitet er over de sidste decennier reduceret betydeligt, fra ca. 20% i 1960'erne til gennemsnitligt 4% i 1990'erne.

Reduktionen skyldes forbedret operationsteknik, bedre perioperativ behandling, og at patienterne opereres tidligere i sygdomsforløbet (1). Det generelle fald i operationsrisiko har formentlig bidraget til, at selv patienter med et øget antal risikofaktorer ofte bliver tilbudt klapkirurgi.

Et subjektivt skøn af den perioperative risiko er mindre troværdigt end en beregnet risiko (2). Der er udviklet flere scoringssystemer til beregning af den perioperative mortalitet ud fra præoperative risikofaktorer (3). Det er naturligvis væsentligt, at den anvendte algoritme er nutidig, og at den tager højde for nye teknikker, således at kun risikofaktorer med sikker betydning for mortaliteten inkluderes (4).

Den i Europa udviklede risikoprofil (euroSCORE) er baseret på en multinational database omfattende patienter inden for et relativt bredt spektrum af hjertekirurgi (5). Af disse patienter fik knap 1/3 foretaget hjerteklapkirurgi, heraf godt 1/2 aortaklapkirurgi, ca. 30% mitralkirurgi og knap 15% dobbeltklapkirurgi (5). Den beregnede risiko ud fra dette scoringssystem er i god overensstemmelse med den observerede risiko i

Tabel 11.1. Præoperativ risikovurdering

- Foretages med euroSCORE
- EuroSCORE bidrager sammen med viden om klaplidelsens naturhistorie og langtidsprognosen efter klapkirurgi til vurdering af operationsindikation
- Højrisikopatienter kan have god langtidseffekt af kirurgi og bør generelt ikke vurderes inoperable uden konference med landsdelscenter

en lang række europæiske lande (6), og den må antages også at være troværdig i Danmark. I tabel 11.2. angives de risikofaktorer som indgår i euroSCORE sammen med deres vægtning (7).

I tabel 11.3. angives mortalitetsrisiko bedømt efter den samlede euroSCORE. Det skal bemærkes, at diabetes og øget legemsvægt efter euroSCORE ikke bidrager til øget mortalitet - i modsætning til en række andre scoringssystemer (3).

En beregnet høj operationsrisiko må ikke automatisk føre til, at patienten ikke tilbydes hjertekirurgi, idet højrisikopatienter ofte har betydelig højere risiko uden operation. Desuden er langtidsprognosen ofte god efter en vellykket klapoperation. Den beregnede risiko må kun betragtes som vejledende.

Høj alder tæller betydeligt i risikoscoren. Flere undersøgelser har dog vist, at selv 80-årige med svær aortastenose kan opereres med en acceptabel perioperativ risiko (8-10%) og god langtidsprognose (8-13). Operation af primær mitralinsufficiens hos 80-årige indebærer derimod noget højere risiko, med 30 dages

Tabel 11.2 EuroSCORE

RISIKOFAKTOR	SCORE
Patientrelaterede risikofaktorer	
Alder (pr. 5 år over 60 år)	1
Køn (kvinde)	1
Kronisk lungesygdom (<i>bronkodilatatorer eller steroider</i>)	1
Ekstrakardial arteriopati (<i>claudicatio, carotisstenose, abdominal aorta, planlagt karkirurgi</i>)	2
Neurologisk dysfunktion (<i>betydeligt begrænset daglig aktivitet</i>)	2
Tidligere hjertekirurgi	3
Serum kreatinin >200 µmol/l	2
Kritisk præoperativ tilstand (<i>tidl. ventrikulær arythmi, behov for mekanisk ventilation, præoperativ hjertemassage, aortaballonpumpe, pressorstoffer. Oliguri</i>)	3
Hjterelaterede risikofaktorer	
Ustabil angina pectoris	2
EF: 30-50%	1
EF: <30%	3
Nyligt AMI (<90 dage)	2
Pulmonal hypertension (<i>systolisk > 60 mmHg</i>)	2
Aktiv endokardit	3
Postinfarkt septumruptur	4
Operationsrelaterede risikofaktorer	
Akut operation	2
Andet end CABG	2
Kirurgi på aorta thoracalis	3

Tabel 11.3. Perioperativ prognose efter EuroSCORE

EuroSCORE	30 dages mortalitet
0-2 (lav risiko)	1%
3-5 (medium risiko)	3%
6 + (høj risiko)	11%

mortalitet på 13% og 16% ved klappplastik henholdsvis klappsubstitution (14,15). Ligeledes

må operationsindikationen overvejes nøje ved klappoperation i kombination med koronar by-pass hos ældre, hvor mortaliteten ligger på 10-15% for aortaklapkirurgi 20-35% for mitralklapkirurgi (15,16).

En anden hyppig og væsentlig risikofaktor er nedsat systolisk funktion af venstre ventrikel. Patienter med aortastenose og EF<35% kan dog opereres med acceptabel perioperativ risiko (30 dages mortalitet knap 10%), og god langtidsprognose (17). Den perioperative risiko øges imidlertid betydeligt hos patienter med myokardiebeskadigelse pga. tidligere myokardieinfarkt (18).

Den perioperative risiko hos patienter med aortainsufficiens og moderat til svær systolisk dysfunktion af venstre ventrikel afhænger ikke alene af uddrivningsfraktionens størrelse, men også af hvor længe dysfunktionen har varet og af funktionsniveauet. Individuel vurdering er derfor vigtig, men ofte kan disse patienter opereres med rimelig risiko og langtidsprognose (19). Hos patienter med primær mitralinsufficiens og moderat til svær systolisk dysfunktion er prognosen efter klappkirurgi dårlig pga. yderligere reduktion i ventrikelfunktionen postoperativt (19), og EF<30% anføres af nogle prohibitiv for operation (20-21).

Forøgelsen af den perioperative risiko i forbindelse med samtidig operation af flere klapper er omtalt i afsnit 7.

Hos yngre og midaldrende patienter med hjerteklappsygdom og svært nedsat systolisk

funktion skal hjertetransplantation altid overvejes som behandlingsmulighed.

Litteratur om perioperativ risiko ved hjerteklapkirurgi (11)

1. Lund O, Pilegaard H, Nielsen TT, Knudsen MA, Magnussen K. Thirty-day mortality after valve replacement for aortic stenosis over the last 22 years. A multivariate risk stratification. *European Heart Journal* 1991; 12:322-31
2. Pons JmV, Borrás JM, Espinas JA, Moreno V, Cardona M, Granados A. Subjective Versus Statistical Model Assessment of Mortality Risk in Open Heart Surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 1999; 67:635-40
3. Geissler HJ, Hölzl P, Marohl S, Kuhn-Régnier F, Mehlholm U, Südkamp M et al. Risk stratification in heart surgery: comparison of six score systems. *European Journal of Cardio -thoracic Surgery* 2000; 17:400-6
4. Wynne-Jones K, Jackson M, Grotte G, Bridgewater B, on behalf of the North West Regional Cardiac Surgery Audit Steering Group. Limitations of the Parsonnet score for measuring risk stratified mortality in the north west of England. *Heart* 2000; 84:71-8
5. Roques F, Nashef SAM, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis E, Baudet E et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *European Journal of Cardio -thoracic Surgery* 1999; 15:816-23
6. Roques F, Nashef SAM, Michel P, Pinna Pintor P, David M, Baudet E et al. Does EuroSCORE work in individual European countries? *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2001; 18:27-307.
7. Nashef SAM, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R et al. European system for cardiac operative evaluation (EuroSCORE). *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 1999; 16:9-13
8. Ghosh P, Holthouse D, Carroll I, Larbalestier R, Edwards M. Cardiac reoperations in octogenarians. *European Journal of Cardio -thoracic Surgery* 1999; 15:809-15
9. de Mol BAJM, Kallewaard M, Lewin F, van Gaalen GL, van den Brink RBA. Single-institution effectiveness assessment of open-heart surgery in octogenarians. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 1997; 12:285-90
10. Katz NM, Chase GA. Risks of Cardiac Operations for Elderly Patients: Reduction of the Age Factor. *Ann Thorac Surg* 1997; 63:1309-14
11. Deiwick M, Tandler R, Möllhoff T, Kerber S, Rötter J, Roeder N et al. Heart Surgery in Patients Aged Eighty Years and Above: Determinants of Morbidity and Mortality. *Thorac Cardiovasc Surgeon* 1997; 45:119-26
12. Logeais Y, Roussin R, Langanay T, Sevray B, Chaperon J, Leguerrier A et al. Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis in 200 Consecutive Octogenarians. *The Journal of Heart Valve Disease* 1995; 4(suppl. I):64-71
13. Elayda MA, Hall RJ, Reul RM, Alonzo DM, Gillette N, Reul GJ et al. Aortic Valve Replacement in Patients 80 Years and Older. *Circulation* 1993; 88(2):11-16
14. Craver JM, Puskas JD, Weintrauber WW, Shen Y, Guyton RA, Gott JP et al. 601 Octogenarians Undergoing Cardiac Surgery: Outcome and Comparison With Younger Age Groups. *Ann Thorac Surg* 1999; 67:1104-10
15. Dalrymple-Hay MJR, Alzetani A, Aboel-Nazar S, Haw M, Livesey S, Monro J. Cardiac Surgery in the Elderly. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 1999; 15:61-66
16. Alexander KP, Anstrom KJ, Muhlbaier LH, Grosswald RP, Smith PK, Jones RH et al. Outcomes of Cardiac Surgery in Patients Age > 80 Years: Results from the National Cardiovascular Network. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35(3):731-738
17. Connolly HM, Oh JK, Orszulak TA, Osborn SL, Roger VL, Hodge DO et al. Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis With Severe Left Ventricular Dysfunction. *Circulation* 1997; 95:2395-400
18. Powell DE, Tunick PA, Rosenzweig BP, Freedberg RS, Katz ES, Applebaum RM et al. Aortic Valve Replacement in Patients With Aortic Stenosis and Severe Left Ventricular Dysfunction. *Arch Intern Med* 2000; 160:1337-41
19. Bonow RO, Nikas D, Elefteriades JA. Valve Replacement for Regurgitant Lesions of the Aortic or Mitral Valve in Advanced Left Ventricular Dysfunction. *Cardiology Clinics* 1995; 13(1):73-83
20. Bonow RO, Carabello B, deLeon AC Jr, Edmunds LH Jr, Fedderly BJ, Freed MD et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on management of patients with valvular heart disease). *JACC* 1998;32:1486-588
21. Cooper HA, Gersh BJ. Treatment of chronic mitral regurgitation. *Am Heart J* 1998;135:925-36

12. Perioperativ kardial risikovurdering ved elektiv non-kardial kirurgi af patienter med hjerteklapsygdom

Der foreligger kun begrænsede undersøgelser, som belyser risiko ved non-kardial kirurgi hos patienter med hjerteklapsygdom. Flere af undersøgelserne er af ældre dato, hvorfor der bl. a. ikke foreligger ekkokardiografiske data. I et uselekeret materiale på 1001 patienter, som fik foretaget et ikke-hjertekirurgisk indgreb, fandt Goldman i 1977, at betydende aortastenose var en uafhængig riskofaktor (1). To senere lignende undersøgelser, hvoraf én dansk, kunne imidlertid ikke genfinde dette, men forekomsten af patienter med hjerteklapsygdom var i begge undersøgelser lav (2,3). Ikke desto mindre fandtes dog en høj mortalitet blandt patienter med hjerteklapsygdom i den danske undersøgelse. Således indtraf perioperativ dødsfald hos 3 af 9 med aortastenose, 1 af 9 med aortainsufficiens, 1 af 5 med mitralstenose og 5 af 51 med mitralinsufficiens – eller samlet 17,5% af alle patienterne med klapsygdom (3).

Aortastenose som selvstændig riskofaktor er belyst i en række undersøgelser. O'Keefe fandt hos knap 50 patienter med moderat til svær aortastenose (gennemsnitligt klapareal $0,6 \text{ cm}^2$), og hvoraf 75% havde symptomer, at operation kunne gennemføres med lav komplikationsfrekvens og uden dødsfald (4). Operationerne blev udført i generel anæstesi hos 22, i lokalanæstesi hos 25 og i spinalanæstesi hos en enkelt. Lav komplikationshyppighed er også

fundet i en senere undersøgelse (5). Risiko ved svær aortastenose (klapareal indeks $<0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) er imidlertid ikke negligabel. I yderligere et mindre studium fandtes en perioperativ mortalitet på knap 10% (2 ud af 19 patienter) (6). Der er ikke undersøgelser, som selvstændigt belyser operationsrisiko ved almenkirurgiske indgreb hos patienter med isoleret aortainsufficiens eller mitrallidelse.

Følgende retningslinier baseres på ovenstående undersøgelser og konsensus:

Det må anbefales, at patienter med *betydende kardial mislyd* eller *kardial mislyd og symptomer* udredes med ekkokardiografi før et elektivt almenkirurgisk indgreb. Patienter med let til moderat klaplidelse og uden sværere symptomer (NYHA I-II) samt med god venstre ventrikelfunktion kan opereres uden væsentligt øget risiko. Patienter med sværere klaplidelse og især med ledsagende symptomer svarende til (NYHA III-IV) har formentlig en betydeligt øget risiko, og det bør hos disse patienter overvejes, om klapoperation kan udføres før det almenkirurgiske indgreb. Er dette ikke muligt, bør patienten have foretaget det kirurgiske indgreb under intensiv peri- og postoperativ monitorering på hospital med anæstesiologisk erfaring i peri- og postoperativ overvågning og behandling af klappatienter.

Endokarditprofylakse gives efter gældende retningslinier (afsnit 9).

Litteratur om risiko ved non-kardial kirurgi (12)

1. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B et al. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med* 1977; 297:845-50.
2. Detsky AS, Abrams HB, McLaughlin JR. Predicting cardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery. *J Gen Intern Med* 1986; 1(4):211-9.
3. Larsen SF, Olesen KH, Jacobsen E, Nielsen H, Nielsen AL, Pietersen A et al. Prediction of cardiac risk in non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 1987; 8:179-85.
4. O'Keefe JH, Shub C, Rettke SR. Risk of noncardiac surgical procedures in patients with aortic stenosis. *Mayo Clin Proc* 1989; 64:400-5.
5. Raymer K, Yang H. Patients with aortic stenosis: cardiac complications in non-cardiac surgery. *Can J Anaesth* 1998; 45(9):855-59.
6. Torsher LC, Shub C, Rettke SR, Brown DL. Risk of patients with severe aortic stenosis undergoing noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 1998; 81:448-52.

13. Klapsygdom, diagnose og kontrol i almene sygehuse og satellitcentre

Diagnostisk udredning har til formål at fastlægge klaplidelsens art og sværhedsgrad med henblik på behandling og kontrol. Den primære udredning kan foretages på alle sygehuse men forudsætter, at undersøgeren besidder den fornødne erfaring med undersøgelse af patienter med klapsygdom. Udredningen bør omfatte sygehistorie med fokus på symptomer, mulige konkurrerende sygdomme, objektiv undersøgelse, Ekg, evt. røntgenfoto af thorax og ekkokardiografi.

Ekkokardiografi er hjørnестenen, der kan fastslå klapfejlens morfologi, dens sværhedsgrad og den resulterende kammerbelastning. Undersøgelsen bør udføres på vide indikationer, først og fremmest hos alle patienter med uafklaret hjertemislyd, men også med tanke på klapsygdom hos patienter med uafklaret hjerteinsufficiens, nyopstået atrieflimren, emboli, feber af ukendt

Tabel 13.1. Klapsygdom, indikationer for ekkokardiografi

- Uafklaret mislyd
- Uafklaret hjerteinsufficiens
- Nyopstået atrieflimren
- Emboli af ukendt årsag
- Uafklaret feber
- Positiv bloddyrkning med typiske endocarditis bakterier eller uden kendt fokus

årsag eller positiv bloddyrkning med typiske endokarditbakterier eller uden kendt fokus (Tabel 13.1.).

Kontrol af endnu ikke operationskrævende klaplidelse

kan foregå på alle sygehuse med ekspertise inden for ekkokardiografi af patienter med klapsygdomme. Ved kontrollerne udspørges om symptomer, foretages objektiv undersøgelse, Ekg og ekkokardiografi, og evt. arbejdstest hos asymptomatiske patienter. Hyppigheden af kontrollerne afhænger af klaplidelsens sværhedsgrad og progressionshastighed jf. Tabel 2.3., 3.5., 4.4. & 5.3. Patienterne orienteres desuden om relevante symptomer og om at henvende sig før aftalt kontrol ved evt. symptomdebut. Endelig orienteres om endokarditprofylakse, og der udleveres skriftligt materiale herom (se afsnit 9).

Patienterne henvises til endelig præoperativ vurdering, når kriterierne i Tabel 13.2. & 13.3. er opfyldt.

Tabel 13.2. Aortaklapygdom, indikationer for henvisning til landsdels- eller satellitcenter

- **Aortastenose:**

Symptomer og klapareal $<ca. 1 \text{ cm}^2$

Asymptomatiske patienter:

Klapareal $<ca. 1 \text{ cm}^2$ og

nedsat EF

eller

svær koncentrisk hypertrofi

- **Aortainsufficiens:**

Symptomer og volumenbelastet venstre ventrikel

Asymptomatiske patienter

Volumenbelastet venstre ventrikel og

EF $<60\%$

eller

systolisk venstre ventrikeldiameter $>ca. 2\frac{1}{2} \text{ cm/m}^2$

eller

diastolisk venstre ventrikeldiameter $>ca. 7\frac{1}{2} \text{ cm}$

Tabel 13.3. Mitralklapygdom, indikationer for henvisning til landsdels- eller satellitcenter

- **Mitralstenose:**

Klapareal $<ca. 1,5 \text{ cm}^2$ og symptomer:

dyspnø

eller

nyopstået atrieflimren

eller

systemisk emboli

- **Mitralinsufficiens:**

Symptomer og volumenbelastet venstre ventrikel

Asymptomatiske patienter

Volumenbelastet venstre ventrikel og

$30\% < EF < 60\%$

eller

systolisk venstre ventrikeldiameter $\geq 4 \text{ cm}$

Den endelige præoperative vurdering foretages på landsdelsafdeling eller satellitcenter efter lokalaf tale. Lokalaf talen bør indeholde præcisering af hvilke klaplidelser satellitcentret udreder endeligt og aftale om hjerteklapkonferencer mellem satellitcentret og landsdelscentret med deltagelse af kardiolog og hjertekirurg herfra.

Den endelige præoperative vurdering forudsætter fyldestgørende sygehistorie, objektiv undersøgelse, Ekg, røntgenfoto af thorax og ekkokardiografi samt den fornødne invasive udredning, som oftest kan begrænses til isoleret

koronararteriografi hos patienter ældre end 40 år. Ekkokardiografi foretages altid før invasiv undersøgelse og er vejledende for omfanget af denne. Den afdeling, der foretager den endelige undersøgelse, skal også have erfaring med transøsofageal ekkokardiografi af patienter med klapygdom.

I beslutningen om evt. hjerteoperation indgår risikovurdering, fx efter euroSCORE (afsnit 11). Supplerende undersøgelser kan være nødvendige, især lungefunktionsundersøgelse. Patienter, der tilbydes klapoperation, henvises præoperativt til tandsanerering.

Tabel 13.4. Ekkokardiografiske indikatorer for let respektive svær kronisk venstresidig klapinsufficiens*

Let insufficiens	Svær insufficiens
<ul style="list-style-type: none"> • Fælles 	
<p>ingen/let venstre ventrikel volumenbelastning Regurgitationsvolumen \leqca. 25 ml Regurgitationsfraktion \leqca. 25%</p>	<p>moderat/svær venstre ventrikel volumenbelastning Regurgitationsvolumen \geqca. 50 ml Regurgitationsfraktion \geqca. 40%</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Mitralinsufficiens (primær) Ventrikelhypertrofi og ringforkalkning Areal af centralt jet \leqca. 3 cm² Vena contracta \leqca. 3 mm 	<p>Chordaruptur Areal af centralt jet $>$ca. 10 cm² Excentrisk jet langs atriets side- og bagvæg Systolisk retrograd strøm i lungevener Vena contracta $>$ca. 5mm</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Aortainsufficiens Parasternalt længdesnit: Centralt jet smallere end ca. 25% af udløbsdelens diameter Parasternalt tværsnit: Areal af jettværsnit $<$ca. 10% af udløbsdelens tværsnitsareal 	<p>Jet bredere end ca. 40% af udløbsdelens diameter Areal af jettværsnit $>$ca. 33% af udløbsdelens areal</p>

*I alle tilfælde bør flere indikatorer for let eller svær klapinsufficiens sikres som forudsætning for klassifikation af venstresidig klapinsufficiens. Vigtigst er det at påvise sikre tegn på primær klapsygdom og at vurdere graden af venstre ventrikel volumenbelastning, idet begge disse forhold indgår i operationskriterierne (se i øvrigt afsnittene om mitral- og aortainsufficiens). I vurderingen indgår også evt. forstørrelse af venstre atrium og evt. pulmonal hypertension. Moderat venstresidig klapinsufficiens omfatter naturligvis de tilfælde, der klassificeres mellem let og svær klapinsufficiens.