

Δυσαρμονία Προσθετικής Βαλβίδας – Ασθενούς

ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΜΠΑΚΑΛΑΚΟΣ, MD,
ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΛΑΜΠΡΟΠΟΥΛΟΣ MD, PhD

Αιμοδυναμικό Εργαστήριο, Καρδιολογική Κλινική
Γ.Ν.Α. «Ευαγγελισμός»

Η εφαρμογή χειρουργικών τεχνικών για την αντιμετώπιση της βαλβιδικής νόσου έχει τις απαρχές της στα μέσα του προηγούμενου αιώνα. Η πρώτη μηχανική βαλβίδα σχεδιάζεται το 1954 από τον Charles Hufnagel και το 1960 η ομάδα της Nina Braunwald πραγματοποιεί την πρώτη αντικατάσταση μιτροειδούς βαλβίδας, ενώ την ίδια χρονιά γίνεται και η πρώτη αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας από τον Dwight Harken. Σήμερα πραγματοποιούνται περίπου 90.000 εμφυτεύσεις προσθετικών βαλβίδων στις ΗΠΑ και 280.000 παγκοσμίως κάθε έτος.¹ Ωστόσο παρά τη συνεχή εξέλιξη και βελτίωση της σχεδίασης των προσθετικών βαλβίδων και την υιοθέτηση σύγχρονων χειρουργικών τεχνικών, η αντικατάσταση και η χρήση προσθετικής βαλβίδας δεν αποτελεί οριστική θεραπεία της υποκείμενης βαλβιδοπάθειας. Συχνές είναι οι δυσλειουργίες και οι επιπλοκές που σχετίζονται με τα ιδιαίτερα αιμοδυναμικά χαρακτηριστικά της πρόσθεσης, τη θρομβογένεση και τη διάρκεια ζωής, ενώ δεν πρέπει να αγνοούνται η ενδοκαρδίτιδα καθώς και ο κίνδυνος διαταραχών του συστήματος αγωγής επί προσθετικών αορτικής θέσης.

Ορισμός, Ταξινόμηση, Επίπτωση, Μέθοδοι μέτρησης

Ο όρος της δυσαρμονίας προσθετικής βαλβίδας - ασθενούς (Valve Prosthesis – Patient Mismatch; VP-PM) εισήχθη αρχικά από τον SH Rahimtoola το 1978, ως η κατάσταση κατά την οποία το δραστικό άνοιγμα της προσθετικής βαλβίδας (effective prosthetic valve area), μετά την εμφύτευσή της στον ασθενή είναι μικρότερο από εκείνο της φυσιολογικής ανθρώπινης βαλβίδας.² Η VP-PM φαίνεται να συμβαίνει όταν το δραστικό άνοιγμα (effective orifice area, EOA) της εμφυτευμένης προσθετικής βαλβίδας είναι υπερβολικά μικρό αναλογικά με το μέγεθος σώματος του ασθενούς, παρά τη φυσιολογική λειτουργία της προσθετικής βαλβίδας, με αποτέλεσμα μια αφύσικα υψηλή μετεγχειρητική διαβαλβιδική κλίση πίεσης. Το δραστικό άνοιγμα της βαλβίδας (EOA) αντιστοιχεί στην περιοχή που καταλαμβάνεται από τη ροή και διαφέρει από το γεωμετρικό στόμιο, αλλά και τη διάμετρο του δακτυλίου ραφής. Η VP-PM αποτελεί το δείκτη δυσαναλογίας μεταξύ των αναμενόμενων ιδιαίτερων αιμοδυναμικών χαρακτηριστικών της πρόσθεσης και των απαιτήσεων σε καρδιακή παροχή του ασθενούς, που σε ηρεμία σχετίζονται με το μέγεθος του σώματός του. Έτσι μια προσθετική βαλβίδα μπορεί να είναι επαρκής για έναν ασθενή με μικρό σώμα (π.χ. παιδί), ενώ από την άλλη να εμφανίζει αποφρακτικά χαρακτηριστικά σε έναν μεγαλύτερο ενήλικα (π.χ. ψηλός άντρας με BSA>2.0m²). Για αυτό το λόγο το δραστικό άνοιγμα της βαλβίδας (EOA) θα πρέπει να διορθώνεται επί τη βάση του μεγέθους σώματος (Διορθωμένο δραστικό άνοιγμα, EOA index, [EOAi]).³⁻⁵ Η σχέση μεταξύ της διαβαλβιδικής κλίσης πίεσης και της EOAί περιγράφεται με χαρακτηριστική καμπύλη που καταγράφει την εκθετική αύξηση των τιμών πίεσης όταν η EOAί είναι <0.8 ως 0.9cm²/m² (Εικόνα 1).⁶ Στην αορτική θέση το όριο <0.85cm²/m² δεικνύει δυσαρμονία, με τιμές μεταξύ 0.65 και 0.85cm²/m² να αντιστοιχούν σε μέτρια και κάτω από 0.65cm²/m² σε σοβαρή VP-PM. Η επίπτωση της μέτριας VP-PM είναι μεταξύ 20 και

Δήλωση συμφερόντων: Όχι

Λέξεις Ευρητηρίου:

Προσθετική βαλβίδα, Αορτική στένωση,
Δυσαρμονία προσθετικής βαλβίδας – ασθενούς,
Δραστικό άνοιγμα βαλβίδας,
Διαδερμική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας

Κωνσταντίνος Λαμπρόπουλος

Επεμβατικός Καρδιολόγος, Επιμ. Α' Αιμοδυναμικό Τμήμα

Διεύθυνση Επικοινωνίας:

Καρδιολογική Κλινική, ΓΝΑ «Ευαγγελισμός»
Αλωπεκίς 43, 10676, Αθήνα
Τηλ.: +302107294808
Email: konlampopoulos@yahoo.gr

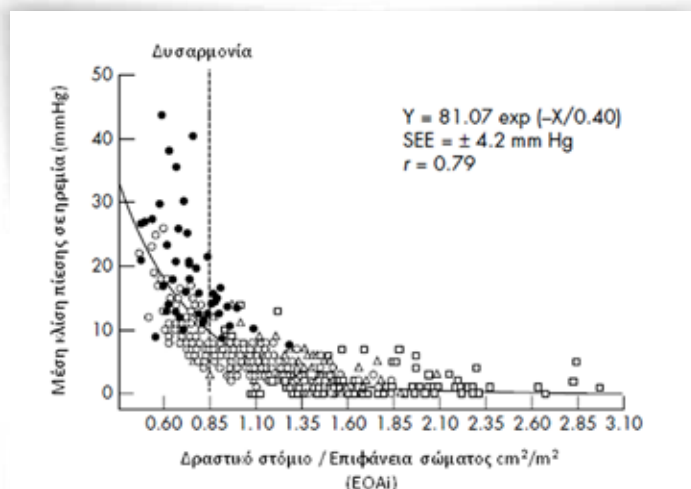
70% ενώ της σοβαρής VP-PM μεταξύ 2 και 11% με τάση μείωσης διαχρονικά, καθώς αυξάνεται η αναγνώριση, η λήψη μέτρων αποφυγής του φαινομένου στο χειρουργικό σχεδιασμό και η χρήση βελτιωμένων νεότερης γενιάς προσθέσεων.⁶⁻¹⁰ Η VP-PM έχει γίνει πλέον μέρος της κλινικής και χειρουργικής αξιολόγησης κατά την εμφύτευση προσθετικών βαλβίδων. Στη θέση της μιτροειδούς, η VP-PM θεωρείται μετρίου βαθμού όταν η ΕΟΑί είναι $\leq 1.2 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ έως $\leq 0.9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ και σοβαρή όταν είναι $\leq 0.9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, ενώ αντίστοιχα η επίπτωση κυμαίνεται από 30-70% στη μέτρια και 5-10% στη σοβαρή δυσαρμονία (Πίνακας 1).^{1,10-15}

Διαφορική διάγνωση στο πλαίσιο υψηλής κλίσης πίεσης εκατέρωθεν της προσθετικής βαλβίδας.

Στη διαφορική διάγνωση της υψηλής διαβαλβιδικής κλίσης πίεσης προσθετικής βαλβίδας περιλαμβάνονται οι καταστάσεις υψηλής ροής, η ταχυκαρδία, η μέτρηση των υψηλών ταχυτήτων κεντρικού jet σε διφυλλες προσθέσεις, η μέτρηση υψηλών ταχυτήτων σε λάθος σημείο της βαλβίδας, η ύπαρξη στενωτικών φαινομένων, η δυσλειτουργία της βαλβίδας και η VP-PM.^{4,16} Η VP-PM αποτελεί την πιο συχνή αιτία υψηλής κλίσης πίεσης μετά από αντικατάσταση βαλβίδας. Έχει προταθεί ο ακόλουθος αλγόριθμος για τη διαφορική διάγνωση παθολογικά υψηλής κλίσης πίεσης (διάγραμμα 1).^{10,16} Ο υπολογισμός της ΕΟΑί γίνεται διαιρώντας το δραστικό στόμιο του τύπου και του μεγέθους της βαλβίδας που έχει εμφυτευτεί (ΕΟΑ), διά την επιφάνεια σώματος (BSA) του ασθενούς. Αν το αποτέλεσμα είναι $< 0.85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ για την αορτή ή $< 1.2 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ για τη μιτροειδή, τότε μπορεί να θεωρήσουμε ότι υπάρχει VP-PM και ότι σε αυτή οφείλεται πλήρως ή μερικώς η ανιχνευόμενη υψηλή κλίση πίεσης. Η VP-PM θεωρείται σοβαρή όταν η διορθωμένη ΕΟΑ είναι $\leq 0.65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ και $\leq 0.9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ στην αορτική και μιτροειδική θέση αντίστοιχα (Πίνακας 1). Σημειώνεται ότι VP-PM και δυσλειτουργία της προσθετικής βαλβίδας μπορεί να συνυπάρχουν.¹⁰

Αιτιολογία, Μηχανισμός

Εξ ορισμού κάθε ασθενής που φέρει προσθετική βαλβίδα εμφανίζει τα χαρακτηριστικά του φαινομένου της δυσαρμονίας ασθενούς – προσθετικής βαλβίδας. Η δυσαρμονία οφείλεται στο γεγονός ότι η πρόσθεση που τοποθετείται στους περισσότερους



Εικόνα 1. Σχέση μεταξύ της μέσης διαβαλβιδικής κλίσης πίεσης και του δραστικού στομίου ανά μέτρο επιφάνειας σώματος (ΕΟΑί) σε ασθενείς με βιοπροσθετική με ενδοπρόθεση (N=51, μαύροι κύκλοι), με βιοπροσθετική χωρίς ενδοπρόθεση (N=194, λευκοί κύκλοι), με αορτικό ομοιομόσχευμα (N=55, τρίγωνα), και με πνευμονικό αυτομόσχευμα (N=96, τετράγωνα). Από Pibarot P, Dumesnil JG. Hemodynamic and clinical impact of prosthesis-patient mismatch in the aortic valve position and its prevention. J Am Coll Cardiol. 2000;36(4):1131-41 [6].

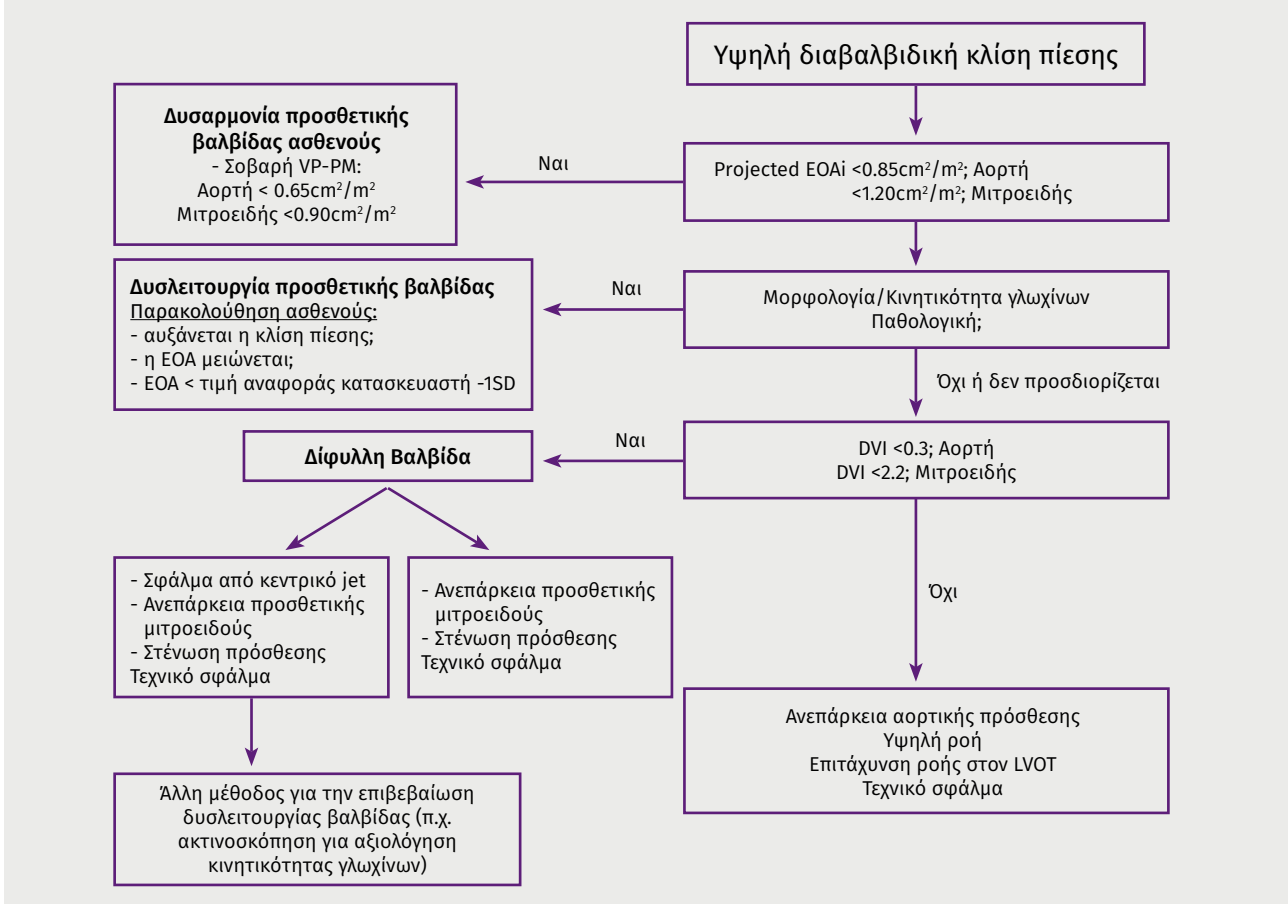
Πίνακας 1. Τιμές διορθωμένου δραστικού στομίου ΕΟΑ για την αναγνώριση και υπολογισμό της VP-PM

	Ήπια/ Μη κλινικά σημαντική, cm^2/m^2	Μέτρια, cm^2/m^2	Σοβαρή, cm^2/m^2
Αορτική θέση	>0.85 (0.8-0.9)	≤ 0.85 (0.8-0.9)	≤ 0.65 (0.6-0.7)
Μιτροειδική θέση	>1.2 (1.2-1.3)	≤ 1.2 (1.2-1.3)	≤ 0.9 (0.9)

Οι αριθμοί στις παρενθέσεις αντιστοιχούν στο εύρος των τιμών που έχουν χρησιμοποιηθεί στη βιβλιογραφία. Από Pibarot P, Dumesnil JG. Prosthetic heart valves: selection of the optimal prosthesis and long-term management. Circulation. 2009;119(7):1034-48 [1].

ασθενείς έχει δραστικό στόμιο που είναι μικρότερο από το στόμιο της φυσιολογικής βαλβίδας, ενώ in vivo εξαιτίας της ενδοθηλιοποίησης και της εναπόθεσης ιστού το στόμιο περιορίζεται επιπρόσθετα, μια διαδικασία που ευοδώνεται και επιταχύνεται από την ίδια τη δυσαρμονία. Στοιχεία αναφοράς για το in vitro δραστικό άνοιγμα (ΕΟΑ) βαλβίδας, συγκεκριμένου τύπου και μεγέθους δίδονται από τους κατασκευαστές. Ωστόσο λόγω διαφοροποιήσεων στη διαδικασία ενδοθηλιοποίησης, των αιμοδυναμικών συνθηκών, του φαινομένου της αποκατάστασης πίεσης καθώς και διαφορών στα υλικά βιοπροσθετικών βαλβίδων, οι προσθετικές βαλβίδες ομοίου μεγέθους ακόμη και από τον ίδιο κατασκευαστή εμφανίζουν διαφορετικές ΕΟΑί σε διαφορετικό χρόνο από την εμφύτευση. Η ευαισθησία της σωστής εκτίμησης της ΕΟΑί από τιμές του κατασκευαστή μπορεί να είναι μεταξύ 54 και 75% με ειδικότητα της τάξης του 52 ως 84%.¹⁷⁻¹⁹ Ίδανικά σύμφωνα με τις οδηγίες της

Διάγραμμα 1. Αλγόριθμος για την αξιολόγηση παθολογικά υψηλής κλίσης πίεσης μετά τοποθέτηση προσθετικής βαλβίδας σε θέση αορτικής ή μιτροειδούς. Projected EOAi: εκτιμώμενο διορθωμένο δραστικό στόμιο, DVI: Doppler velocity index, LVOT: χώρος εξόδου αριστερής κοιλίας. Από Dumesnil JG, Pibarot P. Prosthesis-patient mismatch: an update. *Curr Cardiol Rep.* 2011;13(3):250-7, Pibarot P, Dumesnil JG. Doppler echocardiographic evaluation of prosthetic valve function. *Heart.* 2012;98(1):69-78 [10,16].



Αμερικανικής και Ευρωπαϊκής Εταιρίας Ηχωκαρδιογραφίας πρέπει να εκτελείται μετεγχειρητικό υπερηχοκαρδιογράφημα καρδιάς, που επαναλαμβάνεται μετά από 2-4 εβδομάδες, ενώ χρήσιμη θα ήταν η αξιολόγηση για ύπαρξη VP-PM στους 6 με 12 μήνες δεδομένης της ανωτέρω δυναμικής διεργασίας. Κατόπιν συστήνεται ετήσια υπερηχοκαρδιογραφική εκτίμηση ενώ επί κλινικών ενδείξεων νωρίτερα.^{4,5}

Κλινικές, μορφολογικές και λειτουργικές επιπτώσεις της δυσαρμονίας προσθετικής βαλβίδας – ασθενούς

1. ΕΠΙΒΙΩΣΗ

Το φαινόμενο της δυσαρμονίας προσθετικής βαλβίδας- ασθενούς έχει μελετηθεί σε σχέση με την επιβίωση με όρους πρώιμης και απώτερης θνησιμότη-

τας εκτεταμένα. Ωστόσο περιορισμοί και διαφορετικές προσεγγίσεις στις μεθόδους ορισμού, και την εκτίμηση της βαρύτητας της VP-PM διαχρονικά στις μελέτες, καθιστούν σημαντική την κριτική ανάγνωση. Στην πλειονότητα των μελετών η VP-PM καθορίζεται από την εκτιμώμενη EROi (projected EROi), ενώ η μετρούμενη ERO (measured EROi) με χρήση υπερήχου παρουσιάζει μεγαλύτερη ακρίβεια, αλλά συναντάται ως μέθοδος σπανιότερα. Ωστόσο δεν πρέπει να παραγνωρίζεται το γεγονός ότι στη δεύτερη κατηγορία, δε συμπεριλαμβάνονται ασθενείς που πεθαίνουν διεγχειρητικά ή στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο με απότοκο πιθανό συστηματικό σφάλμα στην εκτίμηση της επιβίωσης.¹⁷

Α. Πρώιμη Θνησιμότητα

Θεωρητικά η επίπτωση της VP-PM έχει ιδιαίτερη βαρύτητα άμεσα μετεγχειρητικά όταν η αριστερή κοιλία είναι ευάλωτη. Επί δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας είναι εξόχως σημαντική η παρουσία VP-PM, καθώς συνδυάζεται με αρνητικά αποτελέ-

σματα στην πρώιμη θνησιμότητα (πρώτες 30 ημέρες). Στη μελέτη των Blais C και συνεργατών, σε σύνολο 1.266 ασθενών με αντικατάσταση αορτικής αναδείχθηκε ότι η σοβαρή VP-PM είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου για αυξημένη πρώιμη θνησιμότητα, 10 φορές περισσότερο από μη σημαντική VP-PM, και ιδιαίτερος επιβαρυντικός επί δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας (Μετρίου βαθμού VP-PM: Αύξηση θνησιμότητας στις 30 ημέρες (RR 2.0; 95% CI 1.1-3.7). Σοβαρού βαθμού VP-PM: Αύξηση θνησιμότητας στις 30 ημέρες (RR 3.7; 95% CI 4.3-3.7). Επί μετρίου και σοβαρού βαθμού VP-PM: η έκπτωση της συστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας (EF <40%) αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για αύξηση της θνησιμότητας στις πρώτες 30 ημέρες (RR 3.7; 95% CI 1.5-9.4)).²⁰ Στη μελέτη των Rao V και συνεργατών, (2.154 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αντικατάσταση αορτικής) η πρώιμη θνησιμότητα ήταν αυξημένη σε ασθενείς με στοιχεία σοβαρής και μέτριας VP-PM (7.9% έναντι 4.6%, p 0.03).²¹ Αντίστοιχα αποτελέσματα συνάγονται και από μικρότερες μελέτες.²²⁻²⁵ Συμπερασματικά ακόμη και μετρίου βαθμού VP-PM συσχετίζεται με αυξημένη πρώιμη θνησιμότητα στα πλαίσια δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας. Στη δεύτερη κατηγορία με χρήση measured EROi η μελέτη των Hanayama N και συνεργατών²⁶ συμπεριέλαβε 788 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας με μηχανική, έδειξε ότι η σοβαρή VP-PM συνδυάζεται με αυξημένη πρώιμη θνησιμότητα (2.63% έναντι 0.14%, p 0.001), χωρίς διάρθωση ωστόσο για συγχυτικούς παράγοντες, ενώ λοιπές μελέτες δεν κατόρθωσαν να αναδείξουν αντίστοιχη συσχέτιση.^{27,28} Σημειώνεται ότι αρκετές μελέτες δεν ανέδειξαν συσχέτιση²⁹⁻³⁴ ενώ υποστηρίζεται ότι η πρώιμη θνησιμότητα μπορεί να σχετίζεται πρωτίστως με τους περιεχειρητικούς ατομικούς παράγοντες κινδύνου του ασθενούς.³⁵

B. Ανώτερη Θνησιμότητα

Τα συμπεράσματα των Mohty D και συνεργατών³⁶ σε σύνολο 2.576 ασθενών, ότι η σοβαρή VP-PM εκτιμώμενη με χρήση EROi είναι ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης όψιμης θνησιμότητας μετά αορτική αντικατάσταση (Aortic Valve Replacement; AVR) έρχονται σε συμφωνία με λοιπές μελέτες.^{19, 37-40} Ωστόσο διφορούμενα αποτελέσματα υπάρχουν σε άλλες κυρίως παλαιότερες μελέτες,^{33,41-43} κάτι που μπορεί να εξηγηθεί μερικώς λόγω χρήσης *in vitro* δεδομένων ERO ή γεωμετρικού στομίου, διαφορών στην κατανομή των ηλικιών (στους νεότερους η ύπαρξη VP-PM έχει σημαντική επίπτωση στην όψιμη θνησιμότητα) ή στην επίπτωση της παχυσαρκίας στον υπό μελέτη πληθυσμό. Σταθερό παραμένει το εύρημα της σημαντικής επίπτωσης της VP-PM επί

δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας. Με χρήση απευθείας μέτρησης του δραστικού στομίου (measured ERO) σχεδόν το σύνολο των μελετών δεν τεκμηρίωσαν συσχέτιση της VP-PM με την ανώτερη θνησιμότητα ανεξάρτητα από το βαθμό της βαρύτητας. Δύο μελέτες έδειξαν αύξηση της θνησιμότητας επί σοβαρής VP-PM,^{19,37} ενώ άλλες δεν έφτασαν το όριο του στατιστικά σημαντικού.⁴⁴ Ωστόσο χρησιμοποιώντας την EOAi ως συνεχή μεταβλητή, χωρίς ποιοτικές υποκατηγορίες η μελέτη των Bleiziffer S και συνεργατών, έδειξε αύξηση της θνησιμότητας.⁴⁵ Δύο μετα-αναλύσεις ανέδειξαν ότι η σοβαρή VP-PM έχει σημαντική επίπτωση στην θνησιμότητα από καρδιακό ή οποιοδήποτε αίτιο στην ανώτερη θνησιμότητα μετά από αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας. Λιγότερο σημαντική η θέση της μετρίου βαθμού δυσαρμονίας.^{46,47} Σε συμφωνία η πρόσφατη μετα-ανάλυση των Dayan V και συνεργατών, που συμπεριέλαβε 58 μελέτες από το 1964 ως το 2014 με συνολικό αριθμό ασθενών 40.381 (χειρουργική και διαδερμική επέμβαση αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας) και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η VP-PM αυξάνει παράλληλα με τη βαρύτητά της την περιεχειρητική και συνολική θνησιμότητα. Κύριοι προγνωστικοί δείκτες της VP-PM είναι το θήλυ φύλο, η ηλικία <70 έτη, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση και η νεφρική ανεπάρκεια.⁴⁸

2. ΥΠΕΡΤΡΟΦΙΑ ΤΗΣ ΑΡΙΣΤΕΡΗΣ ΚΟΙΛΙΑΣ

Σε μελέτη 1.103 ασθενών οι Del Rizzo DF και συνεργάτες, ανέδειξαν ισχυρή ανεξάρτητη συσχέτιση του δραστικού στομίου με την υποστρόφη της υπερτροφίας μετά χειρουργείο αντικατάστασης αορτικής βαλβίδας.⁴⁹ Επί στένωσης αορτικής βαλβίδας, η ύπαρξη σημαντικής VP-PM σχετίζεται με μειωμένη υποστρόφη της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας.⁵⁰ Η υποστρόφη της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας μετά AVR είναι πολυπαράγοντική. Η ίδια η χειρουργική επέμβαση διαφοροποιεί το αιμοδυναμικό φορτίο και αποτελεί κύριο παράγοντα αναστροφής της παθολογικής αναδιαμόρφωσης. Στη διαδικασία συμβάλλει η ύπαρξη μη σημαντικής VP-PM, ενώ επηρεάζεται από άλλους παράγοντες όπως το θήλυ φύλο, ο βαθμός προεχειρητικής υπερτροφίας, η ύπαρξη αρτηριακής υπέρτασης και η παρουσία ίνωσης.^{10,17}

3. ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΕΦΕΔΡΕΙΑ ΡΟΗΣ

Η μειωμένη στεφανιαία εφεδρεία ροής στη στένωση αορτής συμμετέχει τόσο στην παθοφυσιολογία της νόσου, επηρεάζοντας τη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας όσο και στην εκδήλωση στηθαγικών ενοχλημάτων. Η ομάδα των Rajappan K και συνεργατών, έδειξε ότι η βελτίωση της μικροαγγειακής δυσλειτουργίας στη νόσο, όπως αντικατοπτρί-

Μέγεθος προθετικής βαλβίδας	ΕΟΑΙ σε κάθε μέγεθος προθετικής βαλβίδας					
	19	21	23	25	27	29
Μέγεθος ΕΟΑΙ (cm ²)	1.1	1.3	1.5	1.8	2.3	2.7
BSA (m ²)						
0.6	1.83	2.17	2.50	3.00	3.83	4.50
0.7	1.57	1.86	2.14	2.57	3.29	3.86
0.8	1.38	1.63	1.88	2.25	2.88	3.38
0.9	1.22	1.44	1.67	2.00	2.56	3.00
1	1.10	1.30	1.50	1.80	2.30	2.70
1.1	1.00	1.18	1.36	1.64	2.09	2.45
1.2	0.92	1.08	1.25	1.50	1.92	2.25
1.3	0.85	1.00	1.15	1.38	1.77	2.08
1.4	0.79	0.93	1.07	1.29	1.64	1.93
1.5	0.73	0.87	1.00	1.20	1.53	1.80
1.6	0.69	0.88	0.88	0.88	0.88	1.69
1.7	0.65	0.76	0.88	1.06	1.35	1.59
1.8	0.61	0.72	0.83	1.00	1.28	1.50
1.9	0.58	0.68	0.79	0.95	1.21	1.42
2	0.55	0.65	0.75	0.90	1.15	1.35
2.1	0.52	0.62	0.71	0.86	1.10	1.29
2.2	0.50	0.59	0.68	0.82	1.05	1.23
2.3	0.48	0.57	0.65	0.78	1.00	1.17
2.4	0.46	0.54	0.63	0.75	0.96	1.13
2.5	0.44	0.52	0.60	0.72	0.92	1.08

Πίνακας 2. Διάγραμμα κατασκευαστή για την πιθανότητα VP-PM. Το διορθωμένο δραστικό στόμιο (EOAi) δίδεται για κάθε επίπεδο επιφανείας σώματος (BSA, cm²) αριστερά, και για κάθε ονομαστικό μέγεθος (στην κορυφή) του συγκεκριμένου μοντέλου βαλβίδας (στο συγκεκριμένο παράδειγμα υποθετικό). Τα πράσινα κελιά δείχνουν τιμές >0,85cm²/m², τα κίτρινα οριακές και τα κόκκινα τιμές που αντιστοιχούν σε εμφάνιση φαινομένου VP-PM. Από Pibarot P, Dumesnil JG. Prosthesis-patient mismatch: definition, clinical impact, and prevention. Heart. 2006;92(8):1022-9 [9].

ζεται στον υπολογισμό της στεφανιαίας εφεδρείας ροής συσχετίζεται με το δραστικό στόμιο της βαλβίδας μετά την αντικατάσταση κι όχι την υποστρόφη της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας.⁵¹

4. ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟ ΕΠΙΠΕΔΟ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ

Η παρουσία VP-PM είναι δείκτης μειωμένης ικανότητας για άσκηση όπως αναδεικνύεται στη μελέτη των Bleiziffer S και συνεργατών, αλλά και μειωμένης λειτουργικής ικανότητας και ποιότητας ζωής ιδίως σε ηλικιωμένα άτομα.¹⁸

5. ΕΝΔΟΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΝΟΣΗΛΕΙΑ

Η παρουσία VP-PM μετά από αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας σχετίζεται με αυξημένο χρόνο παραμονής στο νοσοκομείο και την μονάδα εντατικής θεραπείας, καθώς και περισσότερες ώρες σε υποστήριξη από μηχανικό αερισμό, σύμφωνα με αποτελέσματα μελέτης 2107 ασθενών των Astudillo LM και συνεργατών.⁵²

6. ΔΥΣΑΡΜΟΝΙΑ ΠΡΟΣΘΕΤΙΚΗΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ – ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΣΤΗ ΜΙΤΡΟΕΙΔΙΚΗ ΘΕΣΗ

Η σοβαρή VP-PM αποτελεί ισχυρό και ανεξάρτητο δείκτη αυξημένης θνησιμότητας μετά αντικατάσταση μιτροειδούς βαλβίδας. Όμως η διαφορά μετα-

ξύ μέτριας και μη σημαντικής VP-PM όσον αφορά τη θνησιμότητα δεν είναι στατιστικά σημαντική.¹² Σε άλλη μελέτη δεν συσχετίστηκε με την όψιμη θνησιμότητα ούτε την εμφάνιση μείζονος καρδιαγγειακού συμβάματος.⁵³ Ο κλινικός και αιμοδυναμικός αντίκτυπος της VP-PM μετά από αντικατάσταση μιτροειδούς βαλβίδας παραμένει σε γενικές γραμμές ανεξερεύνητος. Η VP-PM αποτελεί ισχυρό προγνωστικό παράγοντα εμμένουσας πνευμονικής υπέρτασης μετά από τοποθέτηση προσθετικής σε θέση μιτροειδούς. Στη μελέτη των Li M και συνεργατών, η επίπτωση της πνευμονικής υπέρτασης στην ομάδα χωρίς σημαντική VP-PM ήταν μικρότερη.¹¹

Επιλογή της προσθετικής βαλβίδας. Προβλέποντας την VP-PM

Διάφοροι παράγοντες λαμβάνονται υπόψη, κατά τη διαδικασία επιλογής της κατάλληλης προσθετικής βαλβίδας για έναν συγκεκριμένο ασθενή (π.χ. μεταλλικής έναντι βιοπροσθετικής, συγκεκριμένος τύπος μεταλλικής π.χ. δίφυλλη). Τέτοιοι είναι η αναγκαιότητα για λήψη αντιπηκτικής αγωγής ισοβίως, το προσδόκιμο επιβίωσης αλλά και επιπρόσθετα τεχνικά στοιχεία που αφορούν στην εμφύτευση. Παράλληλα ο συγκεκριμένος τύπος και μέγεθος βαλβίδας που θα επιλεγεί, πρέπει να φέρει ιδανικά χαρακτηριστικά θρομβογενετικού φορτίου και διάρκειας ζωής.

Η VP-PM σχετίζεται με μείωση της ικανότητας του ασθενούς για άσκηση, με επηρεασμένη λειτουργική ικανότητα, με εμμένουσα συμπτωματολογία, με μειωμένη υποστρόφη της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας, με εμμένουσα διαταραχή στην στεφανιαία εφεδρεία ροής, ενώ επηρεάζει την πρώιμη και όψιμη θνησιμότητα. Σημαντική θεωρείται στον αλγόριθμο επιλογής της προσθετικής βαλβίδας η δυνατότητα περιεπεμβατικής πρόβλεψης της VP-PM και αποφυγής των δυσάρεστων αιμοδυναμικών και κλινικών επακολουθών της, ιδιαίτερα όπως σημειώθηκε επί AVR στις περιπτώσεις δυσλειτουργίας και σοβαρής συγκεντρικής υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας, σε αρχικώς σοβαρότερου βαθμού στένωση της βαλβίδας, σε συνύπαρξη ανεπάρκειας της μιτροειδούς και σε νεότερους ασθενείς. Η εφαρμογή του αλγόριθμου των τριών βημάτων όπως προτάθηκε από τους Pibarot P και Dumesnil JG⁶ επί τη βάση υπολογισμού του δραστικού στομίου (EOAi) κι όχι η χρήση του ονομαστικού μεγέθους της προσθετικής βαλβίδας, φαίνεται να μειώνει την επίπτωση της μετρίου και σοβαρού βαθμού VP-PM.

(1) Βήμα 1: Υπολογισμός της επιφάνειας σώμα-

τος (Body Surface Area; BSA) του ασθενούς από το βάρος και το ύψος χρησιμοποιώντας τον τύπο που προτάθηκε από τον Dubois: $(BSA = ([\text{βάρος}(\text{kg})]^{0,42} \times [\text{ύψος}(\text{cm})]^{0,725}) \times 0,007184)$.

(2) Βήμα 2: Διασφαλίζουμε ένα διορθωμένο (indexed) EOA $>0,85$, $>0,80$ ή $>0,75 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, δεδομένης της BSA του ασθενούς όπως υπολογίστηκε στο βήμα 1.

(3) Βήμα 3: Επιλογή του τύπου και του μεγέθους της βαλβίδας που έχει τιμές αναφοράς EOA μεγαλύτερες ή ίσες σε σύγκριση με την ελάχιστη τιμή EOA που αποκτήθηκε στο βήμα 2.^{6,10,17} Όπως φαίνεται στον πίνακα 2 τιμές που είναι περίπου $<0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ και εμπίπτουν στον κόκκινο χρωματισμό προβλέπουν VP-PM και οι αντίστοιχοι συνδυασμοί διορθωμένου δραστηκού στομίου (EOAi) και επιφανείας σώματος (BSA) πρέπει να αποφεύγονται.⁹

Εναλλακτικές προσεγγίσεις

Σε περίπτωση που δεν μπορεί να αποφευχθεί η εμφάνιση του φαινομένου της VP-PM επί AVR με την επιλογή της πρόσθεσης που φέρει τα βέλτιστα αιμοδυναμικά χαρακτηριστικά για το μέγεθος σώματος του ασθενούς, διαφορετικές λύσεις πρέπει να υιοθετηθούν. Σε αυτές περιλαμβάνονται: η διεύρυνση αορτικού δακτυλίου ώστε να χρησιμοποιηθεί μεγαλύτερο μέγεθος του ίδιου τύπου μεταλλικής προσθετικής βαλβίδας,² η χρήση βιοπροσθετικής με stent σε συνδυασμό με τεχνητή διεύρυνσης αορτικού δακτυλίου,³ η χρήση αστήρικτης βιοπροσθετικής βαλβίδας (stentless),⁴ η εμφύτευση αυτοεκπτυσσόμενων βιολογικών βαλβίδων χωρίς ράμματα (sutureless),⁵ η χρήση ομοιομοσχευμάτων. Ξεχωριστή λύση αποτελεί η διαδερμική εμφύτευση προσθετικής αορτικής βαλβίδας (TAVR) που σχετίζεται συχνότερα με μη σημαντική VP-PM.^{4,17,47,54}

Δυσαρμονία προσθετικής βαλβίδας – ασθενούς και διαδερμικές επεμβάσεις αντικατάστασης της αορτικής βαλβίδας

Καθώς ο αριθμός των ασθενών που πάσχουν από στένωση της αορτής και οδηγούνται σε επεμβάσεις διαδερμικής αντικατάστασης της αορτικής βαλβίδας (Transcatheter Aortic Valve Replacement; TAVR) σταδιακά αυξάνεται, καθίσταται όλο και πιο επιτακτική η ανάγκη διεξοδικού προ-επεμβατικού

σχεδιασμού με χρήση συνδυασμού μη επεμβατικών απεικονιστικών τεχνικών προς αποφυγή τεχνικών σφαλμάτων και επιπλοκών. Ιδιαίτερα καθοριστικό στοιχείο για την επιλογή του μεγέθους της πρόσθεσης και κρίσιμο για την επιτυχία της TAVR είναι η ακριβής μέτρηση του αορτικού δακτυλίου. Παραδοσιακά γίνεται με χρήση του δισδιάστατου διαθωρακικού υπερηχοκαρδιογραφήματος (Transthoracic Echocardiography; TTE) κατά τον επιμήκη άξονα παραστερνικά, και με διοισοφάγειο (Transesophageal Echocardiography; TEE) στη μέση οισοφαγική θέση κατά τον επιμήκη άξονα στις 120-140°. Οι μετρήσεις που λαμβάνονται από το TEE υποεκτιμούν το στόμιο, λόγω του ελλειπτικού σχήματος του δακτυλίου. Η τρισδιάστατη ανακατασκευή του με 3D TTE/TEE μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μετρήσεις τόσο σε στεφανιαίο όσο και οβελιαίο επίπεδο. Η πολυτομική αξονική τομογραφία (Multi Detector Computed Tomography; MDCT) χάρις στην εξέλιξη των αναλυτικών συστημάτων, επιτρέπει την απεικόνιση του αορτικού δακτυλίου με τομές πάχους 0.5-0.75mm. Με τη μαγνητική τομογραφία καρδιάς (Cardiac Magnetic Resonance; CMR) γίνεται ανατομική και συγχρόνως λειτουργική εκτίμηση της αορτικής βαλβίδας και του αορτικού δακτυλίου. Η μέτρηση σε οβελιαίο επίπεδο του αορτικού δακτυλίου με TTE/TEE συνήθως προσεγγίζει την μικρότερη διάμετρο του ελλειπτικού δακτυλίου όπως προκύπτει από την MDCT. Η μέτρηση κατά το στεφανιαίο επίπεδο είναι τυπικά η μέγιστη διάμετρος. Σε γενικές γραμμές, το μέγεθος του δακτυλίου μετρημένο με TTE είναι 1mm μικρότερο από τη μέτρηση με TEE, και με TEE 1.0 με 1.5mm μικρότερο από τη μέτρηση με MDCT. Σημειώνεται ότι δεν υπάρχουν συγκριτικά δεδομένα για τη χρήση CMR στις μετρήσεις.⁵⁵

Η VP-PM έχει αναγνωριστεί και περιγραφεί και στις διαδερμικές επεμβάσεις αντικατάστασης της αορτικής βαλβίδας (Transcatheter Aortic Valve Replacement; TAVR). Όταν είναι σημαντική σχετίζεται με αρνητικά αιμοδυναμικά χαρακτηριστικά, μείωση της υποστροφής του υπερτροφικού φαινότυπου και του όγκου του αριστερού κόλπου, με αυξημένες πιέσεις πλήρωσης της αριστερής κοιλίας καθώς και μειωμένη αποκατάσταση της λειτουργικότητας μετά την επέμβαση.⁵⁶ Η πρόσφατη μετα-ανάλυση των Dayan V και συνεργατών, συμπεριέλαβε 58 μελέτες με ένα συνολικό αριθμό 40.381 ασθενών (39,568 υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης αορτικής και 813 σε διαδερμική) προσέθεσε το σημαντικό ρόλο της διαδερμικής αντικατάστασης στην μείωση της θνησιμότητας στους ασθενείς με VP-PM, στα υπόλοιπα συμπεράσματα (αύξηση της περιεπεμβατικής και η ολικής θνησιμότητας επί VP-PM, παράγοντες πρόβλεψης VP-PM: θήλυ φύλο, ηλικία, υπέρταση και νεφρική ανεπάρκεια).^{48,57} Θα

μπορούσε στο μικρότερο βαθμό δυσαρμονίας που χαρακτηρίζει τις διαδερμικές εμφυτεύσεις (TAVR) να αποδωθούν τα καλύτερα κλινικά αποτελέσματα. Η μετα-ανάλυση των Head SJ και συνεργατών, περιέλαβε μόνο 2 μελέτες (από τις συνολικά 34) ασθενών που υποβλήθηκαν σε TAVR, ενώ επρόκειτο γενικά για ασθενείς με μικρό μέγεθος αορτικού δακτυλίου. Σε αυτές τις μελέτες η VP-PM ήταν λιγότερο συχνή στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε TAVR, από αυτούς που χειρουργήθηκαν.⁴⁷

Συμπερασματικά ο περιορισμένος αριθμός μελετών, περιορίζει την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων και επακόλουθων συστάσεων για τη χρήση της TAVR σε ασθενείς με μεγάλη πιθανότητα εμφάνισης VP-PM, ωστόσο θα μπορούσε να εξεταστεί μεταξύ των εναλλακτικών λύσεων.

Συμπεράσματα

Η σημαντική VP-PM είναι ένας υπαρκτός κίνδυνος για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αντικατάσταση βαλβίδας, καθώς συνδέεται μετεγχειρητικά με αρνητικά αιμοδυναμικά, δομικά και λειτουργικά χαρακτηριστικά, παρουσία συμπτωμάτων και πτωχό λειτουργικό στάδιο. Σχετίζεται με μειωμένη ικανότητας του ασθενούς για άσκηση, με επηρεασμένη λειτουργική ικανότητα, με εμμένουσα συμπτωματολογία, με μειωμένη υποστρόφη της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας, με εμμένουσα διαταραχή στην στεφανιαία εφεδρεία ροής. Έχει αντίκτυπο στην περιεγχειρητική και απώτερη μετεγχειρητική θνησιμότητα ενώ τα καρδιακά συμβάματα είναι συχνά. Θα πρέπει να καταβάλλεται προσπάθεια για την αποφυγή της σοβαρής VP-PM σε όλους τους ασθενείς, ιδιαίτερα στους νέους με σωματική δραστηριότητα. Ωστόσο μπορεί να αποφευχθεί συστηματικά, επιλέγοντας την κατάλληλη βαλβίδα (τύπος και μέγεθος) για τον κάθε ασθενή με συγκεκριμένη μεθοδική διαδικασία. Για πολύπλοκες καταστάσεις υπάρχουν διαθέσιμες λύσεις που περιλαμβάνουν τη χρήση νεότερης γενιάς προσθετικών βαλβίδων, την εμφύτευση αστήρικτων (stentless) βαλβίδων ή αυτοεκτυσόμενων βιολογικών βαλβίδων χωρίς ράμματα εμφύτευσης, ομοιομοσχεύματων αλλά και την κλασική τακτική της διεύρυνσης του αορτικού δακτυλίου. Επιπρόσθετη πιθανή εναλλακτική προσέγγιση αποτελεί η διαδερμική εμφύτευση προσθετικής βαλβίδας.

Κατάλογος συντμήσεων:

AVR: Aortic Valve Replacement
BSA: Body Surface Area
CMR: Cardiac Magnetic Resonance
DVI: Doppler Velocity Index

EOA: Effective Orifice Area
EOAi: Indexed Effective Orifice Area
LVOT: Left Ventricle Outflow Track
MDCT: Multi Detector Cardiac Tomography
TAVR: Transcatheter Aortic Valve Replacement
TEE: Transesophageal Echocardiography
TTE: Transthoracic Echocardiography
VP-PM: Valve Prosthesis – Patient Mismatch

Βιβλιογραφία

1. Pibarot P, Dumesnil JG. Prosthetic heart valves: selection of the optimal prosthesis and long-term management. *Circulation*. 2009;119(7):1034-48.
2. Rahimtoola SH. The problem of valve prosthesis-patient mismatch. *Circulation*. 1978;58(1):20-4.
3. Dumesnil JG, Pibarot P. Prosthesis-patient mismatch and clinical outcomes: the evidence continues to accumulate. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;131(5):952-5.
4. Zoghbi WA, Chambers JB, Dumesnil JG, et al. Recommendations for evaluation of prosthetic valves with echocardiography and doppler ultrasound: a report From the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Task Force on Prosthetic Valves, developed in conjunction with the American College of Cardiology Cardiovascular Imaging Committee, Cardiac Imaging Committee of the American Heart Association, the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography and the Canadian Society of Echocardiography, endorsed by the American College of Cardiology Foundation, American Heart Association, European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography, and Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(9):975-1014.
5. Pibarot P, Dumesnil JG. Valve prosthesis-patient mismatch, 1978 to 2011: from original concept to compelling evidence. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(13):1136-9.
6. Pibarot P, Dumesnil JG. Hemodynamic and clinical impact of prosthesis-patient mismatch in the aortic valve position and its prevention. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(4):1131-41.
7. Dumesnil JG, Honos GN, Lemieux M, Beauchemin J. Validation and applications of indexed aortic prosthetic valve areas calculated by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1990;16(3):637-43.
8. Dumesnil JG, Yoganathan AP. Valve prosthesis hemodynamics and the problem of high transprosthetic pressure gradients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1992;6 Suppl 1:S34-7.
9. Pibarot P, Dumesnil JG. Prosthesis-patient mismatch: definition, clinical impact, and prevention. *Heart*. 2006;92(8):1022-9.
10. Dumesnil JG, Pibarot P. Prosthesis-patient mismatch:

- an update. *Curr Cardiol Rep.* 2011;13(3):250-7.
11. Li M, Dumesnil JG, Mathieu P, Pibarot P. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on pulmonary arterial pressure after mitral valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(7):1034-40.
 12. Magne J, Mathieu P, Dumesnil JG, et al. Impact of prosthesis-patient mismatch on survival after mitral valve replacement. *Circulation.* 2007;115(11):1417-25.
 13. Lam BK, Chan V, Hendry P, et al. The impact of patient-prosthesis mismatch on late outcomes after mitral valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133(6):1464-73.
 14. Jamieson WR, Germann E, Ye J, et al. Effect of prosthesis-patient mismatch on long-term survival with mitral valve replacement: assessment to 15 years. *Ann Thorac Surg.* 2009;87(4):1135-41.
 15. Aziz A, Lawton JS, Maniar HS, Pasque MK, Damiano RJ, Moon MR. Factors affecting survival after mitral valve replacement in patients with prosthesis-patient mismatch. *Ann Thorac Surg.* 2010;90(4):1202-10.
 16. Pibarot P, Dumesnil JG. Doppler echocardiographic evaluation of prosthetic valve function. *Heart.* 2012;98(1):69-78.
 17. Daneshvar SA, Rahimtoola SH. Valve prosthesis-patient mismatch (VP-PM): a long-term perspective. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(13):1123-35.
 18. Bleiziffer S, Eichinger WB, Hettich I, et al. Prediction of valve prosthesis-patient mismatch prior to aortic valve replacement: which is the best method?. *Heart.* 2007;93(5):615-20.
 19. Florath I, Albert A, Rosendahl U, Ennker IC, Ennker J. Impact of valve prosthesis-patient mismatch estimated by echocardiographic-determined effective orifice area on long-term outcome after aortic valve replacement. *Am Heart J.* 2008;155(6):1135-42.
 20. Blais C, Dumesnil JG, Baillet R, Simard S, Doyle D, Pibarot P. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on short-term mortality after aortic valve replacement. *Circulation.* 2003;108(8):983-8.
 21. Rao V, Jamieson WR, Ivanov J, Armstrong S, David TE. Prosthesis-patient mismatch affects survival after aortic valve replacement. *Circulation.* 2000;102(19 Suppl 3):III5-9.
 22. Fuster RG, Montero Argudo JA, Albarova OG et al. Patient-prosthesis mismatch in aortic valve replacement: really tolerable? *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:441-9; discussion 449.
 23. Ruel M, Al-Faleh H, Kulik A, Chan KL, Mesana TG, Burwash IG. Prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement predominantly affects patients with preexisting left ventricular dysfunction: effect on survival, freedom from heart failure, and left ventricular mass regression. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:1036-44.
 24. Ding WH, Lam YY, Pepper JR et al. Early and long-term survival after aortic valve replacement in septuagenarians and octogenarians with severe aortic stenosis. *Int J Cardiol* 2010;141:24-31.
 25. Rabus MB, Kirali K, Kayalar N et al. Effects of patient-prosthesis mismatch on postoperative early mortality in isolated aortic stenosis. *J Heart Valve Dis* 2009;18:18-27.
 26. Hanayama N, Christakis GT, Mallidi HR, et al. Patient prosthesis mismatch is rare after aortic valve replacement: valve size may be irrelevant. *Ann Thorac Surg.* 2002;73(6):1822-9.
 27. Milano AD, De carlo M, Mecozzi G, et al. Clinical outcome in patients with 19-mm and 21-mm St. Jude aortic prostheses: comparison at long-term follow-up. *Ann Thorac Surg.* 2002;73(1):37-43.
 28. Nozohoor S, Nilsson J, Lühns C, Roijer A, Sjögren J. Influence of prosthesis-patient mismatch on diastolic heart failure after aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 2008;85(4):1310-7.
 29. Pibarot P, Dumesnil JG, Lemieux M, Cartier P, Metras J, Durand LG. Impact of prosthesis-patient mismatch on hemodynamic and symptomatic status, morbidity and mortality after aortic valve replacement with a bioprosthetic heart valve. *J Heart Valve Dis* 1998;7:211-8.
 30. Ennker J, Rosendahl U, Albert A, Dumlu E, Ennker IC, Florath I. Stentless bioprostheses in small aortic roots: impact of patient-prosthesis mismatch on survival and quality of life. *J Heart Valve Dis* 2005;14:523-30.
 31. Moon MR, Pasque MK, Munfakh NA et al. Prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement: impact of age and body size on late survival. *Ann Thorac Surg* 2006;81:481-8; discussion 489.
 32. Howell NJ, Keogh BE, Barnet V et al. Patient-prosthesis mismatch does not affect survival following aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:10-4.
 33. Flameng W, Meuris B, Herijgers P, Herregods MC. Prosthesis-patient mismatch is not clinically relevant in aortic valve replacement using the Carpentier-Edwards Perimount valve. *Ann Thorac Surg* 2006;82:530-6.
 34. Tao K, Sakata R, Iguro Y et al. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on intermediate-term outcome and regression of left ventricular mass following aortic valve replacement with mechanical prosthesis. *J Card Surg* 2007;22:486-92.
 35. Mannacio V, Mannacio L, Mango E, et al. Severe prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement for aortic stenosis: Analysis of risk factors for early and long-term mortality. *J Cardiol.* 2016; ahead of print
 36. Mohty D, Dumesnil JG, Echahidi N et al. Impact of prosthesis-patient mismatch on long-term survival after aortic valve replacement: influence of age, obesity, and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:39-47.
 37. Mohty D, Mohty-echahidi D, Malouf JF, et al. Impact of prosthesis-patient mismatch on long-term survival in patients with small St Jude Medical mechanical prostheses in the aortic position. *Circulation.* 2006;113(3):420-6.
 38. Tasca G, Mhagna Z, Perotti S, et al. Impact of prosthesis-patient mismatch on cardiac events and midterm mortality after aortic valve replacement in patients with pure aortic stenosis. *Circulation.* 2006;113(4):570-6.
 39. Walther T, Rastan A, Falk V, et al. Patient prosthesis mismatch affects short- and long-term outcomes

- after aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;30(1):15-9.
40. Kohsaka S, Mohan S, Virani S, et al. Prosthesis-patient mismatch affects long-term survival after mechanical valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135(5):1076-80.
 41. Blackstone EH, Cosgrove DM, Jamieson WR, et al. Prosthesis size and long-term survival after aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126(3):783-96.
 42. Howell NJ, Keogh BE, Barnet V, et al. Patient-prosthesis mismatch does not affect survival following aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;30(1):10-4.
 43. Koch CG, Khandwala F, Li L, Estafanous FG, Loop FD, Blackstone EH. Persistent effect of red cell transfusion on health-related quality of life after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2006;82(1):13-20.
 44. Gelsomino S, Morocutti G, Masullo G, et al. Patient-prosthesis mismatch after small-size stentless aortic valve replacement. *J Card Surg.* 2004;19(2):91-7.
 45. Bleiziffer S, Ali A, Hettich IM, et al. Impact of the indexed effective orifice area on mid-term cardiac-related mortality after aortic valve replacement. *Heart.* 2010;96(11):865-71.
 46. Takagi H, Yamamoto H, Iwata K, Goto SN, Umemoto T. A meta-analysis of effects of prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement on late mortality. *Int J Cardiol.* 2012;159(2):150-4.
 47. Head SJ, Mokhles MM, Osnabrugge RL, et al. The impact of prosthesis-patient mismatch on long-term survival after aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis of 34 observational studies comprising 27 186 patients with 133 141 patient-years. *Eur Heart J.* 2012;33(12):1518-29.
 48. Dayan V, Vignolo G, Soca G, Paganini JJ, Brusich D, Pibarot P. Predictors and Outcomes of Prosthesis-Patient Mismatch After Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2016;9(8):924-33.
 49. Del rizzo DF, Abdoh A, Cartier P, Doty D, Westaby S. Factors affecting left ventricular mass regression after aortic valve replacement with stentless valves. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;11(4 Suppl 1):114-20.
 50. Tasca G, Brunelli F, Cirillo M, et al. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on left ventricular mass regression following aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 2005;79(2):505-10.
 51. Rajappan K, Rimoldi OE, Dutka DP, et al. Mechanisms of coronary microcirculatory dysfunction in patients with aortic stenosis and angiographically normal coronary arteries. *Circulation.* 2002;105(4):470-6.
 52. Astudillo LM, Santana O, Urbandt PA, et al. Clinical predictors of prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement for aortic stenosis. *Clinics (Sao Paulo).* 2012;67(1):55-60.
 53. Matsuura K, Mogi K, Aoki C, Takahara Y. Prosthesis-patient mismatch after mitral valve replacement stratified by referred and measured effective valve area. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;17(2):153-9.
 54. Stewart WJ, Rodriguez LL. Avoiding patient-prosthesis mismatch is TAVI a new solution?. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2011;4(10):1063-6.
 55. Bloomfield GS, Gillam LD, Hahn RT, et al. A practical guide to multimodality imaging of transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2012;5(4):441-55.
 56. Ewe SH, Muratori M, Delgado V, et al. Hemodynamic and clinical impact of prosthesis-patient mismatch after transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(18):1910-8.
 57. Oh JK, Zorn GL. Prosthesis-Patient Mismatch: Another Reason for TAVR?. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2016;9(8):934-6.

Valve prosthesis-patient mismatch

Athanasios Bakalakos, MD, Konstantinos Lampropoulos, MD, PhD

Catheterization Laboratory, Department of Cardiology, Evangelismos General Hospital of Athens, Greece.

Abstract

Valve prosthesis-patient mismatch (VP-PM) is present when the effective orifice area (EOA) of the inserted prosthetic valve is too small in relation to body size and its main hemodynamic effect is the generation of high transvalvular gradients through normally functioning prosthetic valves. In this report we review definition, frequency, diagnostic algorithm, etiology, mechanism and pathophysiological consequences of VP-PM in morphological, functional and clinical context. Effect on outcomes, preventive strategies and alternative approaches are discussed. A special report on transcatheter aortic valve replacement and potential impact of evolving valve technology is made.

KEYWORDS: prosthetic valve, valve prosthesis-patient mismatch, effective orifice area