

تشخیص و درمان

# بیماری‌های دریچه‌ای قلب

آشنایی با داروهای ضد انعقادی

و دریچه‌های مصنوعی

تألیف:

دکتر محمد حسین ماندگار

با همکاری:

دکتر محمد لنگرودی

دکتر پیام نوروزی فرهادی

نگرانی  
Negarineh



بِنَا آفرینشِه می‌غلب



تشخیص و درمان

# بیماری‌های دریچه‌ای قلب

## آشنایی با داروهای ضد انعقادی و دریچه‌های مصنوعی

تألیف:  
دکتر محمد حسین ماندگار

با همکاری:  
دکتر محمد لنگرودی  
دکتر پیام نوروزی فرهادی



سرشناسه: ماندگار، محمد حسین، ۱۳۳۹.  
عنوان و پدیدآور: تشخیص و درمان بیماری‌های دریچه‌ای قلب  
آشنایی با داروهای ضد انعقادی... / تألیف محمد حسین ماندگار؛  
با همکاری محمد لنگرودی، پیام نوروزی فرهادی  
مشخصات نشر: تهران: نگارینه، ۱۳۸۵.  
مشخصات ظاهری: ۱۶۰ ص.: مصور (رنگی)، جدول.  
شابک: ۹۷۸-۹۶۴-۷۵۳۳-۹۲-۸ ریال: ۲۵۰۰۰  
یادداشت: فیبا  
یادداشت: کتابنامه: ص. ۱۰۷ (۱) - ۱۱۱  
موضوع: قلب -- دریچه‌ها -- بیماریها.  
موضوع: قلب -- دریچه مصنوعی  
شناسه افزوده: لنگرودی، محمد  
شناسه افزوده: نوروزی فرهادی، پیام  
ردہ بندی کنگره: ۲/۴۴/RC۶۸۵  
ردہ بندی دیوبی: ۶۱۶/۱۲۵  
شماره کتابخانه ملی: ۸۵/۳۹۱۲۸



تشخیص و درمان بیماری‌های دریچه‌ای قلب

آشنایی با داروهای ضد انعقادی و دریچه‌های مصنوعی

دکتر محمد حسین ماندگار

دکتر محمد لنگرودی و دکتر پیام نوروزی فرهادی

ISBN: 978-964-7533-92-8



9 789647 533928  
حق چاپ محفوظ است

نام کتاب:

تألیف و عکس جلد:

با همکاری:

ویراستار:

طراحی گرافیک:

منصور جام شیر

۱۳۸۵

تهران

۲۰۰۰

جلد

۹۷۸-۹۶۴-۷۵۳۳-۹۲-۸

۲۵۰۰۰ ریال

شمارگان:

شابک:

بها:

تهران، شمال شرق میدان هفتمن تیر، کوی نظامی، شماره ۲۳، کد پستی ۱۵۷۵۶۳۵۹۱۱  
تلفن: ۰۷۱-۸۸۳۱۰-۸۸۳۱۵-۰۵۱، فاکس: ۸۸۳۰۷۷۲۸، [www.negarineh.ir](http://www.negarineh.ir)

## فهرست

۹	مقدمه
۱۱	راهنمای بیماران
۱۳	کلیات
۱۴	نام و اشکال دارویی
۱۴	کنترل زمان پروتومبین PT و INR
۱۴	صرف دارو
۱۶	مراجعةه به پزشک
۱۷	صرف وارفارین در خانمها
۱۹	راهنمای پزشکان
۲۱	مکانیسم اثر و فارماکوکینتیک
۲۱	کنتراندیکاسیون‌های مطلق استفاده از آنتی کواگولانت
۲۲	کنتراندیکاسیون‌های نسبی استفاده از آنتی کواگولانت
۲۳	تداخل اثر شرایط بالینی مختلف با صرف آنتی کواگولانت
۲۴	عارضه‌های جانبی داروی وارفارین
۲۵	عارضه‌های صرف وارفارین در زنان حامله

- ۲۶ دوزاژ مصرفی وارفارین
- ۲۶ طریقه‌ی مونیتورینگ مصرف آنتی کواگولانت
- ۲۷ توصیه‌های لازم
- ۲۷ الف - دریچه‌های مکانیکی قلب
- ۲۸ ب - دریچه‌های Bioprosthetic
- ۳۰ ج - بیماری دریچه‌ی میترال
- ۳۱ د - پرولاپس دریچه‌ی میترال
- ۳۲ ه - کلسیفیکاسیون حلقه دریچه‌ی میترال
- ۳۳ و - فیبریلاسیون دهلیزی
- ۳۴ ز - انفارکتوس قلبي
- ۳۵ ح - اقدام‌های درمانی جهت حمله‌های آمبولی در بیماران با دریچه‌های مصنوعی که تحت درمان با آنتی کواگولانت هستند استراتژی درمان هنگامی که بیمار در شرایط Excessive Anticoagulation باشد
- ۳۵ استراتژی درمانی با آنتی کواگولانت هنگامی که بیمار به جراحی‌های قلبي یا غیرقلبي نیاز دارد
- ۳۷ کارهای دندانپزشکی در بیماران دریچه‌ای بیماران دریچه‌ای قلب و حاملگی
- ۳۷ استراتژی درمانی در بیمار دارای دریچه‌ی مصنوعی قلب توأم با ترومبوز بر روی دریچه
- ۴۵ اندیکاسیون‌های اکوکاردیوگرافی TTE & TEE و اقدامات مداخله‌ای در بیماری‌های دریچه‌ای
- ۴۷ اندیکاسیون‌های اجرای اکوکاردیوگرافی دوبعدی و داپلر توصیه‌ها برای انجام اکوکاردیوگرافی در بررسی تنگی

		دریچه‌ی آئورت
۴۸		توصیه‌ها برای انجام اکوکاردیوگرافی در بررسی نارسایی
۴۹		دریچه‌ی آئورت
		توصیه‌ها برای انجام اکوکاردیوگرافی در بیماران با دریچه
۵۱		آئورت دولتی همراه با گشادی آئورت صعودی
		توصیه‌ها برای انجام اکوکاردیوگرافی در بیماران مبتلا به تنگی
۵۲		دریچه میترال
		توصیه‌ها برای انجام اکوکاردیوگرافی در بیماران بدون علامت
۵۴		MVP مبتلا به
۵۶		توصیه‌ها برای انجام اکوکاردیوگرافی در نارسایی دریچه میترال
		توصیه‌ها برای انجام اکوکاردیوگرافی از راه مری در نارسایی
۵۷		دریچه میترال
		اندیکاسیون‌های جراحی و کارهای تهاجمی از راه پوست
۶۲		برای اختلال‌های دریچه‌ای قلب
		توصیه‌های جراحی تعویض دریچه‌ی آئورت در تنگی
۶۴		آئورت
		توصیه‌های انجام جراحی تعویض دریچه‌ی آئورت در نارسایی
۶۷		شدید و مزمن دریچه‌ی آئورت
۷۴		توصیه‌های درمانی به روش PMBV جهت تنگی میترال
		اندیکاسیون‌های جراحی تنگی دریچه‌ی میترال (تعمیر یا
۷۶		تعویض دریچه‌ای)
		توصیه‌ها جهت انجام جراحی دریچه‌ی میترال در مبتلایان
۷۹		به نارسایی شدید میترال غیرایسکمیک
۱۰۵		فهرست منابع و مأخذ



## مقدمه

گفتار پیش رو رویکردی جدید است به بیماری‌های دریچه‌ای قلب که به همراه راهنمای مصرف داروهای ضدانعقادی جهت بیماران، جراحان قلب و پزشکان متخصص قلب و عروق تهیه و تنظیم شده است. این کتاب شامل مبحث‌هایی در زمینه‌ی اندیکاسیون‌های اکوکاردیوگرافی دو بعدی - داپلر، داخل مری و انجام اقدامات تهاجمی و مداخله‌ای در بیماران مبتلا به بیماری‌های دریچه‌ای بر اساس ACC/AHA guidelines، اندیکاسیون و راهنمای مصرف وارفارین و کنترل INR، در بیماری‌های مختلف قلبی-عروقی و دریچه‌ای و راهنمای بیماران قلبی می‌باشد. کتاب حاضر با بهره‌گیری از آخرین منابع معتبر موجود تدوین شده است. بدیهی است با توجه به وسعت مطلب و پیشرفت‌های روازنمایی علم پزشکی مراجعه به جدیدترین کتاب‌های مرجع الزامی است. امید است این مجموعه در جهت درمان بیماران بتواند مفید باشد. خاطرنشان

می‌کنیم که تصمیم‌گیری در رابطه با تجویز دارو به بیماران، همواره به عهده‌ی پزشک معالج است. در پایان، از زحمت کارکنان نشر نگارینه که این کتاب ثمر تلاش و کوشش این عزیزان است نهایت سپاس و تشکر را داریم.

دکتر محمدحسین ماندگار

دکتر محمد لنگرودی - دکتر پیام نوروزی فرهادی

# راهنمای بیماران



## راهنمای بیماران

این بخش به منظور آشنا کردن بیماران با نحوه استفاده از وارفارین، توصیه‌های لازم و تذکر درباره خطرهای احتمالی ناشی از سوء مصرف دارو تهیه شده است. لازم به تذکر است که راهنمایی‌های زیر هرگز جایگزینی برای دستورهای پزشک نیست و هرگونه تغییر نحوه درمان باید با توصیه‌ی پزشک معالج صورت گیرد.

## کلیات

داروهای ضدانعقادی به منظور جلوگیری از لخته شدن خون روی دریچه‌های مصنوعی، حفره‌های قلب و عروق مختلف بدن مصرف می‌شود. مهمترین دارو جهت حفظ دریچه‌های مصنوعی قلب وارفارین سدیم (کومادین) است. این فصل راهنمایی است جهت مصرف این دارو.

توجه شود که مصرف این دارو باید با دقت فراوان صورت گیرد زیرا هرگونه تغییر نابجا در مقدار آن می‌تواند به ضایعه‌های خطرونک و جبران ناپذیر (ایجاد لخته روی دریچه از یک سو و از سوی دیگر احتمال خونریزی) منجر شود.

## نام و اشکال دارویی

نام ژنریک این دارو وارفارین سدیم Warfarin Sodium است ولی با نام‌های تجاری:

Aldocumar (SPN)

Marevan (Aus, Belg, Denm, Fin, UK, Germany, Norw)

Waran (Swd) Panwarfin (UK, USA) Orfarin (Malasia)

Coumadin (USA) Uniwarfain (Ind) Circuit (Arg)

Warfilone (Cana) Romesa (Mex) Varfine (Port)

نیز نامیده می‌شود. این دارو در ایران به صورت قرص‌های ۵ میلی‌گرمی و به رنگ صورتی موجود است.

## کترل زمان پروترومبین PT و INR

به دلیل تغییر زمان انعقاد خون با مصرف وارفارین لازم است هنگام مصرف آن پیوسته زمان انعقاد خون اندازه‌گیری شود. بدین منظور زمان پروترومبین (Prothrombin Time = PT) و یا International Normalized Ratio = INR اندازه‌گیری می‌شود که برای نوع‌های مختلف دریچه‌های مصنوعی متفاوت است. برای کسب اطلاعات بیشتر لازم است از پزشک معالج سؤال شود.

## صرف دارو

موفقیت در درمان شما به تنظیم صحیح مقدار وارفارین بستگی دارد و کوچکترین اهمال در تنظیم دقیق آن ممکن است ضایعه‌ی جبران‌ناپذیری را سبب شود. لذا، تقاضا می‌شود به توصیه‌های ذیل توجه شود.

- \* مصرف دارو را خودسرانه کاهش یا افزایش ندهید. اجازه دهید پزشک معالج شما درباره مقدار مصرفی دارو و زمان اندازه‌گیری PT تصمیم‌گیری کند.
- \* در صورت مصرف صحیح و متعادل هیچ خطری شما را تهدید نمی‌کند و بر عکس آثار مثبت دارو ظاهر می‌شود.
- \* به این علت که اطلاعات مربوط به PT و INR و مقدار دارو باید به صورت منظم و به دست پزشک ثبت شود، لازم است در مراجعه‌های به پزشک خود کتابچه را همراه داشته باشید. در مراجعه به پزشکان دیگر نیز ضمن خاطرنشان کردن مصرف وارفارین کتابچه را ارائه دهید.
- \* دارو را از دسترس کودکان دور نگه دارید. آن را در ظرف‌های نفوذناپذیر و دور از نور، رطوبت و گرمانگهداری کنید.
- \* میزان داروی تجویز شده را به خاطر بسیارید و به این علت که مقدار مورد نیاز هر شخص با شخص دیگر فرق می‌کند مقدار تجویز شده به فردی دیگر را مصرف نکنید.
- \* سعی کنید ذخیره‌ی چند روزه‌ی دارو را با خود همراه داشته باشید (به خصوص در صورتی که قصد مسافرت دارید).
- \* هیچ‌گاه مقدار داروی تجویز شده برای چند روز را یکجا مصرف نکنید.
- \* در صورتی که مصرف یک روز را فراموش کردید به محض متوجه شدن در همان روز دارو را مصرف کنید. ولی اگر روز بعد متوجه شدید، هرگز میزان مصرف را دو برابر نکنید، بلکه فوری با پزشک معالج خود تماس بگیرید. در صورتی که به پزشک معالج خود یا هر پزشک دیگری دسترسی نداشتید، صبح روز بعد

- نصف مقدار فراموش شده‌ی روز پیش و بعداز ظهر همان روز مقدار معمولی روزانه را مصرف کنید. روز بعد، باید PT کنترل گردد و پزشک معالج یا هر پزشک دیگر در جریان گذاشته شود.
- \* از مصرف زیاد غذایی که ویتامین K بسیار دارد (ماهی، روغن ماهی، سبزیجات سبز مانند: باقلاء، کلم، کلم دلمه‌ای، جعفری، لوبیا سبز، گل کلم و اسفناج، همچنین جگر و پیاز) ویتامین C، الکل، بستنی، دخانیات تا حد امکان پرهیز کنید.
  - \* در صورتی که به دلیل بیماری‌های دیگر، کارهای دندانپزشکی و انجام عمل‌های جراحی به پزشک مراجعه می‌کنید، مصرف وارفارین را خاطرنشان کنید.
  - \* در کار با وسایلی که سبب ایجاد زخم و خونریزی می‌شود حداکثر احتیاط را به خرج دهید.
  - \* سعی کنید نحوه‌ی زندگی و رژیم غذایی متعادل و معمولی خود را تغییر ندهید (حداقل به صورت ناگهانی).
  - \* انجام رادیولوژی X-Ray و یا انجام MRI (تا ۳ تسلای در بیماران دریچه‌ای مکانیکی و بیماران دریچه‌ای بیولوژیک مجاز است).
  - \* مسافرت با هوایپیما و استفاده از وسایلی چون تلفن همراه و یا هر وسیله‌ای که با امواج الکترومغناطیس فعال می‌گردد در بیماران دریچه‌ای مجاز است.

### مراجعه به پزشک

- \* به دلیل وجود دریچه‌ی مصنوعی در قلبتان، شما نیاز به مصرف وارفارین دارید. لذا، در جهت کنترل PT همیشه با یک پزشک در تماس باشید.

\* در درجه‌ی اول سعی کنید به جراح قلب یا پزشک متخصص قلب خود جهت کنترل مراجعه کنید. در غیر این صورت، در مراجعه به هر پزشک دیگری کتابچه را به ایشان ارائه دهید.

\* در صورت تغییر اساسی در رژیم غذایی، نحوه‌ی زندگی روزانه، مسافرت به محل‌هایی با آب و هوای متفاوت، ابتلاء به بیماری، اضافه شدن دارویی جدید به رژیم درمانی، بروز علامتی چون خونریزی و یا هر اتفاق مشکوک دیگر جهت بررسی‌های لازم به پزشک مراجعه کنید.

\* در صورت خونریزی از لثه، سرفه با خلط خونی، خونریزی از بینی، قرمز شدن ادرار، قرمز یا سیاه شدن مدفوع، خونریزی یا لکه‌های زیرپوستی، بیوست طولانی مدت، تورم مفصل‌ها به دنبال مصرف دارو، درد شکم و یا تورم شکمی، پشت‌درد یا کمردرد، گیجی و منگی یا سردرد شدید و مداوم، یا استفراغ خونی موضوع را فوری به پزشک اطلاع دهید.

### صرف وارفارین در خانم‌ها

\* سعی شود در صورت مصرف وارفارین تا حد امکان از IUD (وسیله‌ای داخل رحمی برای جلوگیری از بارداری) استفاده نشود.

\* در صورت خونریزی بیش از حد معمول در دوران قاعدگی فوری به پزشک مراجعه نمائید.

\* در صورتی که قاعدگی شما حدود دو هفته عقب افتاده است و احتمال حاملگی وجود دارد، به پزشک مراجعه کنید.

\* مصرف وارفارین در سه ماهه‌ی اول (به خصوص در بین

- هفته‌های ششم تا دوازدهم) به دلیل عارضه‌های متعدد جنینی از جمله عقب‌افتادگی ذهنی - اختلال‌های چشمی، اشکال‌هایی در زمینه‌ی فرم صورت و اندام‌ها به کل ممنوع است. لذا، به محض اطلاع از بارداری باید وارفارین قطع و هپارین جایگزین شود.
- \* می‌توان در سه ماهه دوم و سوم دوباره وارفارین را با نظر پزشک شروع کرد.
- \* شایان ذکر است که هپارین ممکن است خونریزی‌های جنینی - مادری و پوکی استخوان را نیز سبب شود که به خصوص در مصرف طولانی مدت این دارو (بیش از یک ماه) مشاهده می‌گردد.
- \* در صورت مصرف وارفارین، از شیر دادن به کودک خودداری کنید. در صورت شیر دادن، باید کودک شما نیز تحت نظر پزشک قرار گیرد.

# راهنمای پزشکان



## راهنمای پزشکان

این بخش شامل خلاصه‌ای است از اطلاعات تخصصی درباره‌ی وارفارین و تداخل اثر آن با سایر داروها و شرایط خاص بالینی بیماران.

## مکانیسم اثر و فارماکوکینتیک

وارفارین اثر عمدۀ خود را به صورت مهار سنتز فاکتورهای انعقادی وابسته به ویتامین K در کبد اعمال می‌کند. این دارو اثر ترومبولیتیک مستقیم ندارد، بلکه از ایجاد ترومبوس و گسترش آن تا حد امکان ممانعت به عمل می‌آورد. نیمه عمر دارو در حدود ۳۷ ساعت است و مدت زمان شروع اثر آن یک تا سه روز و طول مدت اثر آن دو تا پنج روز می‌باشد.

## کتراندیکاسیون‌های مطلق استفاده از آنتی کواگولانت

- \* سقط - تهدید به سقط یا سقط ناکامل
- \* آنوریسم مغزی یا گسیختگی آئورت
- \* خونریزی فعال یا خونریزی از عروق مغزی (حتی در صورت شک به این شرایط)

- \* جراحی‌های اخیر اعصاب یا چشم
- \* جراحی‌های بزرگ به خصوص اگر سطح وسیعی از بدن بازگردد.
- نکته: اگرچه آنتی گوآلانت به طور معمول پس از جراحی‌های بزرگ قطع می‌گردد، پس از جراحی‌های ارتوپدی (مانند هیپ) در جهت کاهش حادثه‌های ترومبوآمبولی استفاده می‌شود.
- \* دیسکرازی‌های خونی - ترموبوسیتوپنی
- \* هموفیلی
- \* اختلال‌های خونریزی دهنده
- \* افزایش فشار خون سیستمیک مهارنشدنی
- \* افیوزن پریکاردی یا پریکاردیت (به علت افزایش احتمال تامپوناد خونی)

- کتراندیکاسیون‌های نسبی استفاده از آنتی کوآگولات
- \* آلرژی یا اختلال‌های آنافیلاکتیک
- \* افزایش احتمال خونریزی در مواردی همچون زایمانی که تازه صورت گرفته است
- \* دیابت شدید
- \* سابقه‌ی پپتیک اولسر
- \* استفاده از IUD
- \* رادیوتراپی جدید
- \* اختلال‌های کلیوی خفیف تا متوسط (اختلال‌های کلیوی شدید جزء کتراندیکاسیون‌های مطلق محسوب می‌گردد.)
- \* بیماری سل فعال

- \* ترومای شدید به ویژه ترومای CNS
- \* واسکولیت شدید
- \* زخم‌ها و یا سایر ضایعه‌های دستگاه گوارشی، ادراری - تناسلی و یا تنفسی

تداخل اثر شرایط بالینی مختلف با مصرف آنتی کوآگولانت  
 الف - مواردی که اثر آنتی کوآگولانت را کاهش می‌دهد عبارت است  
 از:

- \* ادم \* هیپرکلسترولمی \* هیپرلیپیدمی \* هیپوتیروئیدی
- ب - مواردی که اثر آنتی کوآگولانت را افزایش می‌دهد عبارت است از:
  - ۱- انسداد صفراء
  - ۲- سرطان‌های احشایی
  - ۳- بیماری‌های کلاژن
  - ۴- نارسایی احتقانی قلب
  - ۵- اسهال طولانی مدت
  - ۶- سوءغذیه‌ی مزمن
  - ۷- تب
  - ۸- اختلال‌های عملکردی کبدی به ویژه سیروز
  - ۹- هپاتیت
  - ۱۰- هیپوتیروئیدی
  - ۱۱- اختلال‌های پانکراس
  - ۱۲- اسپرو
  - ۱۳- استئاتوره
  - ۱۴- کمبود ویتامین‌های C و K

ج - مواردی که بیمار با مصرف این دارو تحت تأثیر قرار می‌گیرد  
عبارتند از:

\* الکلسمیم      \* ناپایداری عواطف      \* جنون      \* پیری

#### نکته

در موارد ذیل، از آنجائی که احتمال خونریزی افزایش می‌یابد میزان مصرف آنتی کوآگولانت باید به دقت تنظیم شود.

۱- بی‌حسی ناحیه‌ای یا لومبار

۲- تعیه‌ی کاترها

۳- درناژ توسط لوله از زخمها

۴- پونکسیون اسپینال (LP)

SBE-۵

۶- فشار خون خفیف تا متوسط

۷- پلی آرتربیت

۸- کمبود پروتئین C و سایر شرایطی که احتمال می‌رود در آنها نکروز بافتی پیش آید.

۹- حساسیت به آنتی کوآگولانت

۱۰- کودکان، یا سالمدان، یا بیمارانی که به شدت زمینگیر شده‌اند نسبت به مصرف آنتی کوآگولانت حساسیت بیشتری نشان می‌دهند.

#### عارضه‌های جانبی داروی وارفارین

الف - عارضه‌هایی که به توجه بالینی نیاز دارند:

۱- نارسایی آدرنال به صورت حاد (R)

- 
- ۱-آگر انولوسیتوز (R)
- ۲-لکوپنی (L)
- ۳-خستگی، ضعف، آرژی و درماتیت (R)
- ۴-اسهال (L)
- ۵-هپاتوتوكسیتیه (R)
- ۶-تهوع و استفراغ (L)
- ۷-سندرم Purple Toes (انگشتان ارغوانی در دنک) = R
- ۸-آسیب کلیوی همراه با ادم و پروتئین اوری (R)
- ۹-درد یا کرامپ شکمی (L)
- ۱۰-

ب - عارضه‌هایی که در صورت تداوم به توجه بالینی نیاز دارند.

\* نفخ و کاهش اشتها (U) \* فلنج تطابق چشمی (U) \* ریزش مو (L)

کم = L نادر = R نامشخص = U

### عارضه‌های مصرف وارفارین در زنان حامله

#### الف - عارضه‌های جنینی

- \* از دست دادن جنین به علت سقط خودبخودی و یا تولد نوزاد مرده
- \* بیماری‌های سیستم اعصاب مرکزی جنین همچون آتروفی عصب بینایی (کوری)، عقب‌ماندگی ذهنی، میکروسفالی، اسپاستیتیتیه و خونریزی‌های داخلی جمجمه‌ای
- \* سندرم امبریوپاتی کومادینی (در سه ماهه‌ی اول بارداری)، شامل هیپوپلازی استخوان بینی و لغزش اپی‌فیزی استخوان‌ها (در ۴ تا ۱۰٪ نوزادان)

### ب-عارضه‌های مادری

- \* به علت افزایش خطر خونریزی در هنگام زایمان، به طور معمول انجام سزارین اندیکاسیون می‌یابد.
- \* تزریق زیر جلدی هپارین با دوز کافی در منزل می‌تواند بارداری موفقی را تضمین کند. (15000-30000 IU/d)
- \* در دوران باروری و بارداری، استحاله‌ی دریچه‌های بیولوژیک زودتر صورت می‌گیرد، لذا بهتر است در دوران باروری به جای تعویض دریچه‌ی مکانیکی آئورت از روش جراحی Ross استفاده شود.
- \* آسپرین نیز می‌تواند از جفت عبور نماید و سقط و نارسایی رشد جینین را باعث شود، اما از آنجایی که در بیماران پرهاکلامپسی به وفور استفاده می‌شود و عارضه جدی نداشته است می‌توان آن را در حاملگی ادامه داد.

### دوزاژ مصرفی وارفارین

دوز نگهدارنده‌ی وارفارین ۱۵-۵ mg روزانه برای ۲ تا ۴ روز اول می‌باشد (طبق بررسی‌های انجام شده مصرف روزانه ۵ mg با عوارض کمتری همراه بوده است). سپس، مصرف روزانه ۱۰-۲/۵ mg توصیه می‌شود (جهت کنترل دقیق آزمایش‌های دوره‌ای PT و INR توصیه می‌گردد).

طريقه‌ی مونيتوريينگ مصرف آنتی کواگولات کنترل PT و INR می‌بايست قبل از مصرف دارو و سپس در فاصله‌های ۲۴ ساعته در هنگام مصرف دوزاژ نگهدارنده صورت

پذیرد، آن‌گاه یک یا دو بار در هفته به مدت سه تا چهار هفته و سپس ماهیانه یک بار کنترل لازم خواهد بود. آزمایش‌های دوره‌ای ادرار و مدفوع برای بررسی احتمال وجود خون نیز توصیه می‌شود.

### نکته‌ها

\* برای آنکه در پنج تا هفت روز اول مصرف ترکیب‌های آنتی کوآگولانت خوراکی اثر ضدانعقادی کافی برقرار گردد، توصیه می‌شود که همزمان هپارین نیز تجویز شود و طی مصرف آن PT و PTT کنترل گردد. بهتر است هپارین به صورت وریدی مداوم تزریق گردد و یا از دوزهای کم پروفیلاکتیک زیرجلدی استفاده شود، زیرا دوزهای کامل زیرجلدی و یا تزریق یکجای وریدی هپارین باعث افزایش میزان PT می‌گردد و تفسیر میزان PT به دست آمده از وارفارین را مختل می‌کند.

### توصیه‌های لازم

برای پیشگیری از آمبولی مغزی یا سیستمیک (در اولین حمله یا عود) در بیماران با عامل‌های خطر ذیل بدین‌گونه باید اقدام نمود که:

#### الف - دریچه‌های مکانیکی قلب

به طور کلی در این بیماران باید  $1/5$  PT تا ۲ برابر زمان طبیعی و INR: 2.5-3.5 حفظ شود، ولی جهت تنظیم دقیق INR باید از نوع دریچه تعویضی، وجود یا عدم وجود فاکتور خطر، مصرف یا عدم مصرف آسپرین اطلاع دقیق داشت.

### تنظیم INR در بیماران با دریچه‌های مکانیکی

	INR (2-3)	INR (2.5-3.5)	ASA 80mg-100mg
زیر سه ماه از زمان جراحی		+	+
پس از سه ماه از زمان جراحی			
AVR	+		+
AVR + Riskfactor		+	+
MVR		+	+
MVR + Riskfactor		+	+

- ۱- عامل‌های خطر شامل: وجود ریتم AF (Risk factor)  
 ۲- سابقه‌ی ترومبوآمبولی ۳- اختلال عملکرد بطن چپ (EF<30%) و  
 ۴- شرایط hypercoagulate state

نوع دریچه مکانیکی	(با مصرف وارفارین)	درمان ضدپلاکتی	بیماران با خطرات
Caged-Ball	4.0-4.9	—	
Single Disk	3.0-3.9	—	کم
Bileaflet Disk	2.5-2.9	—	
2 or More Valves	4.0-4.9	—	
All	3.0-4.5	Aspirin 80-160 mg	زیاد
خطر زیاد شامل لخته در دهلیز چپ می‌باشد.			

### ب - دریچه‌های Bioprosthetic

در این بیماران باید  $1/5$  PT-۱/۳ برابر زمان طبیعی (INR=2-3) برای مدت ۳ ماه پس از جراحی حفظ شود. اگر تاریخچه‌ای از آمبولی

سیستمیک، ترومبوس دهليز چپ، یا فیبریلاسیون دهليزی وجود داشته باشد، در سه ماهه اول PT ۱/۵-۲ و INR=2.5-3.5) و سپس در این شرایط باید به صورت طولانی مدت (INR=2.5-3.5) حفظ گردد.

توصیه‌ی<sup>۱</sup> ACCP برای برقراری شرایط آنتی کوآگولانت در دریچه‌ی بیوپروستاتیک میترال حفظ INR=2-3 به مدت سه ماه می‌باشد. در ضمن، در دریچه‌های بیوپروستاتیک آئورت در صورت وجود ریتم سینوسی (به خصوص در اطفال) در بیماران نیازی به مصرف آنتی کوآگولانت نمی‌باشد. اگر بیماران بنا به شرایط خاص مجبور شوند مصرف آنتی کوآگولانت را قطع کنند، مصرف روزانه ۳۲۵mg آسپرین توصیه می‌شود.

### تنظیم INR در بیماران با دریچه‌های Biologic

	INR (warfarin) 2-3	INR (warfarin) 2.5-3.5	ASA 80mg-100mg
زیر سه ماه از زمان جراحی		+	+
پس از سه ماه از زمان جراحی			
AVR			+
AVR + Riskfactor	+		
MVR			+
MVR + Riskfactor		+	+

عامل‌های خطر (Risk factor): وجود Af، سابقه‌ی ترومبوآمبولی، اختلال عملکرد بطن چپ (EF < 30%)، شرایط hypercoagulate state

1. American College of chest physicians

## یادآوری

\* در دریچه‌های بافتی، میزان INR کمتری نسبت به دریچه‌های مکانیکی نیاز است و بیمار بعد از قطع آنتی کوآگولانت باید آسپرین مصرف کند.

\* دریچه‌های Single leaflet (St. Jude) و دریچه‌های پیشرفته (Medtronic-Hall) به برقراری INR کمتری نیاز دارند.

\* بیمارانی که دریچه‌ی میترال آنها تعویض شده است به برقراری INR بیشتری نیاز ندارند. این بیماران با فیبریلاسیون دهلیزی در حداقل محدودی INR قرار می‌گیرند.

\* برای دریچه‌های توپی که بر روی آنها لخته ایجاد نشده است و دریچه‌های دیسکی قدیمی (قبل از ۱۹۷۰) برقراری INR بیشتری نیاز است. مشخص است که اگر حادث ترومبوژنیک بر روی دریچه ایجاد شده باشد INR بالاتری هم لازم می‌شود.

## ج - بیماری دریچه‌ی میترال

I- همراه با آمبولی سیستمیک: PT را باید بین ۱/۵-۲ برابر زمان طبیعی (INR=3-4.5) حفظ نمود. اگر آمبولی دوباره ایجاد شود، استفاده از سایر داروهای ضدانعقادی خوراکی به رژیم داروئی اضافه گردد. این رژیم دارویی حداقل تا یک سال پس از به وقوع پیوستن این حادثه ادامه می‌یابد و سپس می‌توان میزان داروی مصرفی را تا دستیابی به ۱/۵-۱/۳ PT (INR=2-3) برابر زمان طبیعی برای مدتی طولانی حفظ کرد.

II- همراه با فیبریلاسیون دهلیزی مزمن یا حمله‌ای: PT می‌بایست ۱/۵-۱/۳ برابر زمان طبیعی (INR=2-3) برای طولانی مدت برقرار شود.

III- < قطر دهليز چپ: PT را می باید بين ۱/۳-۱/۵ برابر زمان طبیعی (INR=2-3) نگه داشت (در صورت وجود ریتم سینوسی قلب).

ملاحظات	INR	PT	بیماری دریچه میترال
حداقل یکسال، اگر آمبولی سیستمیک بروز نمود، آنگاه سایر داروهای ضدانعقادی خوارکی اضافه شود.	۳-۴/۵ ۲-۳	ابتدا: ۱/۵-۲ سپس: ۱/۳-۱/۵	همراه با آمبولی سیستمیک
طولانی مدت	۲-۳	۱/۳-۱/۵	همراه با فیبریلاسیون دهليزی مزمن و یا حمله‌ای
با ریتم سینوسی	۲-۳	۱/۳-۱/۵	< قطر دهليز چپ ۵.۵cm

#### د - پرولاپس دریچه‌ی میترال

I- همراه با آمبولی سیستمیک مشخص: PT را باید بین ۱/۵-۲ برابر زمان طبیعی (INR=3-4.5) حداقل یک سال بعد از وقوع حادثه حفظ نمود و بعد از آن در طولانی مدت PT بین ۱/۳-۱/۵ برابر زمان طبیعی (INR=2-3) برقرار کرد.

II- همراه با TIA نامشخص که به درمان با آسپرین جواب نداده است: PT را می بایست ۱/۳-۱/۵ برابر زمان طبیعی (INR=2-3) برای طولانی مدت حفظ کرد.

III- همراه با فیبریلاسیون دهليزی مزمن یا حمله‌ای: PT را می باید بین ۱/۳-۱/۵ برابر زمان طبیعی (INR=2-3) نگهداشت.

ملاحظات	INR	PT	پرولاپس دریچه‌ی میترال (MVP)
حداقل یک سال طولانی مدت	۳-۴/۵ ۲-۳	ابتدا: ۱/۵-۲ سپس: ۱/۳-۱/۵	همراه با آمبولی سیستمیک
در صورتی که به درمان با آسپرین پاسخ نداده باشد.	۲-۳	۱/۳-۱/۵	همراه با TIA نامشخص
	۲-۳	۱/۳-۱/۵	همراه با فیریلاسیون دهلیزی مزمن و یا حمله‌ای

### هـ- کلسفیکاسیون حلقه‌ی دریچه‌ی میترال

- I- همراه با ترومبوآمبولی سیستمیک: PT را باید بین ۱/۵-۲ برابر زمان طبیعی (INR=3-4.5) حداقل تا یک سال بعداز وقوع حادثه حفظ کرد. و بعد از آن، در طولانی مدت می‌بایست PT را بین ۱/۳-۱/۵ برابر زمان طبیعی (INR=2-3) برقرار کرد.
- II- همراه با فیریلاسیون دهلیزی: PT را می‌باید بین ۱/۳-۱/۵ برابر زمان طبیعی (INR=2-3) برای طولانی مدت حفظ کرد.

ملاحظات	INR	PT	کلسفیکاسیون حلقه‌ی دریچه‌ی میترال
حداقل یک سال طولانی مدت	۳-۴/۵ ۲-۳	ابتدا: ۱/۵-۲ سپس: ۱/۳-۱/۵	همراه با ترومبوآمبولی سیستمیک
	۲-۳	۱/۳-۱/۵	همراه با فیریلاسیون دهلیزی

## و- فیبریلاسیون دهلیزی

فیبریلاسیون دهلیزی	PT	INR	ملاحظات
همراه با ترومبوآمبولی سیستمیک	ابتدا: ۱/۵-۲ سپس: ۱/۳-۱/۵	۳-۴/۵ ۲-۳	حداقل یک سال طولانی مدت
همراه با کاردیومیوپاتی دیلاته و یا هیپرتروفیک	۱/۳-۱/۵	۲-۳	طولانی مدت
همراه با نارسایی احتقانی قلب	۱/۳-۱/۵	۲-۳	طولانی مدت
همراه با بیماری تیرو توکسیکوز قلبی	۱/۳-۱/۵	۲-۳	حداقل ۴ هفته بعد از شرایط یوتیروئید و برقراری ریتم سینوسی
جوان با علت نامشخص بالای ۶۰ سال	-	۲-۳	طولانی مدت
در جهت ایجاد کاردیبورژن (سه هفته قبل از کاردیبورژن و تا ۴ هفته بعد از برقراری ریتم سینوسی)	۱/۳-۱/۵	۲-۳	در صورتی که کمتر از ۴۸ ساعت از آغاز فیبریلاسیون دهلیزی (و یا فلوتر دهلیزی و یا تاکیکاردی فوق بطئی) نگذشته باشد، به مصرف آنتی کوآگولانت نیازی نیست.
بیماری عروق کرونر، هیپرتانسیون، بیماری مادرزادی و سایر بیماری‌های دریچه‌ای	-	-	در بیماران جوان که عارضه‌ی خونریزی - دهنده ندارند برقراری INR = 2-3 توصیه می‌شود.

ز- انفارکتوس قلبی (به دنبال شروع درمان ترومبوآمبولیک و هپارین)

I- در سطح قدامی قلب و به فرم تمام جدارهای: PT را می‌باید بین ۱/۳-۱/۵ برابر زمان طبیعی (INR=2-3) برای سه ماه برقرار کرد.

II- انفارکتوس حاد با فیریلاسیون دهیزی و یا تاریخچه‌ای از آمبولی سیستمیک یا حوادث ترومبوآمبولی وریدی و یا کاهش کسر جهش بطنی (EF) طولانی مدت یا نارسایی احتقانی قلب: PT را می‌بایست در محدوده ۱/۳-۱/۵ برابر زمان طبیعی (INR=2-3) برای سه ماه حفظ نمود.

شایان ذکر است که درمان آنتی کواگولانت خطر عود انفارکتوس قلبی را کاهش نمی‌دهد. اما اگر یکی از عامل‌های خطر ایجاد آمبولی سیستمیک، یا ریوی حتی بعد از سه ماه از شروع درمان وجود داشته باشد، مصرف طولانی مدت آنتی کواگولانت توصیه می‌شود.

ح - اقدام‌های درمانی جهت حمله‌های آمبولی در بیماران با دریچه‌های مصنوعی که تحت درمان با آنتی کواگولانت هستند:

I- اگر بیمار وارفارین مصرف کرده و INR باشد، وارفارین را افزایش دهید تا INR در محدوده ۲/۵-۳/۵ قرار گیرد.

II- اگر INR: 2.5-3.5 باشد، باید وارفارین را افزایش داد تا INR در محدوده ۳/۵-۴/۵ قرار گیرد.

III- اگر بیمار با بیشترین محدوده از INR دچار حمله‌های آمبولی شود و آسپرین مصرف نکرده باشد، باید آسپرین به میزان ۷۵-۱۰۰ mg به رژیم درمانی اضافه شود.

IV- در شرایط فوق، اگر باز هم آمبولی ایجاد شود، باید مصرف

آسپرین تا mg ۳۲۵ در روز افزایش یابد.

V- اگر بیماری تنها با آسپرین درمان می شود و آمبولی رخ دهد، می توان آسپرین را تا ۳۲۵mg اضافه نمود، یا Plavix به میزان ۷۵mg در روز به رژیم فوق اضافه، یا از مصرف وارفارین سود برد.

### استراتژی درمان هنگامی که بیمار در شرایط Excessive Anticoagulation باشد:

در بیشتر بیماران هنگامی که INR از محدوده درمانی افزایش یافته است با قطع وارفارین و بررسی مجدد INR می توان به سطح دلخواه رسید. ولی باید توجه داشت که افت سریع INR به زیر محدوده درمانی خطر ترومبوآمبولی را افزایش می دهد.

بیماران با INR در محدوده ۱۰-۵ که خونریزی ندارند می توانند وارفارین را قطع و ویتامین K خوراکی به میزان ۱-۲/۵mg/d دریافت نمایند و پس از ۲۴ ساعت دوباره INR بررسی شود و در صورت نیاز، دوباره وارفارین با میزان مناسب شروع شود.

در موارد اورژانس، استفاده از FFP جهت کنترل میزان INR برابر ویتامین K (خوراکی و به خصوص تزریقی) ارجحیت دارد.

\* استراتژی درمانی با آنتی کواگولانت هنگامی که بیمار به جراحی های قلبی یا غیر قلبی نیاز دارد.

#### الف) در موارد معمول:

I- اگر بیمار وارفارین مصرف می کند، می بایست ۷۲ ساعت قبل

از جراحی وارفارین قطع شود و یک روز پس از جراحی، یا یک روز پس از کنترل خونریزی فعال دوباره شروع شود.

II- اگر بیمار آسپرین مصرف می‌کند، بهتر است یک هفته قبل از جراحی آسپرین قطع شود و یک روز پس از جراحی، یا پس از کنترل خونریزی فعال دوباره شروع شود.

### ب) در شرایط نامعمول:

I- اگر بیمار در معرض خطر شدید بروز ترومبوز باشد، باید ۷۲ ساعت قبل از جراحی وارفارین قطع شود و ۴۸ ساعت قبل از جراحی هپارین شروع شود و ۶ ساعت قبل از جراحی هپارین نیز قطع گردد. دوباره ۲۴ ساعت بعد از جراحی هپارین و وارفارین را شروع نموده و تا هنگامی که INR به محدوده ۲-۳ بر سردمصرف هپارین را ادامه دهید.

II- در عمل‌های جراحی که خطر خونریزی بعد از عمل بالا یا مشکل‌ساز باشد باید مصرف هپارین را در نزدیک‌ترین وقت ممکن بعد از جراحی، اگر شرایط فرد اجازه دهد، شروع نمایید و aPTT بین ۶۰-۸۰ ثانیه نگه دارید و مصرف هپارین را تا هنگام رسیدن به  $\text{INR}=2-3$  (پس از شروع وارفارین) ادامه دهید.

III- در جراحی‌هایی که خطر خونریزی پایین است، می‌توان درمان ضدانعقادی را ادامه داد.

### نکته‌ها

\* روز قبل از جراحی باید INR بیمار بررسی شود. اگر جراحی با خطر خونریزی کمی همراه باشد، هدف رسیدن به  $1.5 < \text{INR}$  است.

\* در جراحی‌های غیرقلبی اورژانس در بیماران دریچه‌ای قلب که وارفارین مصرف می‌کنند، می‌توان وارفارین را قطع و از FFP استفاده کرد. مصرف FFP بر ویتامین K تزریقی با میزان بالا مناسب‌تر است.

\* بطور کلی، در بیماران با دریچه‌ای مصنوعی که به قطع وارفارین جهت جراحی‌های غیرقلبی و یا کارهای دندانپزشکی نیاز دارند استفاده از دوز بالای ویتامین K تزریقی به علت ایجاد شرایط انعقادپذیری زیاد به صورت معمول منع مصرف دارد.

#### **کارهای دندانپزشکی در بیماران دریچه‌ای**

۱- قطع وارفارین ۳ روز قبل از کارهای دندانپزشکی با میزان بروز عوارض لخته شدن به مقدار  $16\text{--}20\%$  روبرو است.

۲- در بیمارانی که خطر بروز لخته در آنها بالا است بهتر است یک روز بعد از عمل علاوه بر وارفارین تا رسیدن به  $\text{INR}=2\text{--}3$  هپارین نیز مصرف شود.

۳- در کارهای دندانپزشکی می‌توان به جهت به حداقل رساندن خونریزی در محیط دهان از دهان‌شویه Tranexamic Acid بدون تغییر میزان مصرف وارفارین سیستمیک سود برد.

#### **بیماران دریچه‌ای قلب و حاملگی**

در خانم‌های باردار که به علت بیماری دریچه‌ای تحت درمان با وارفارین هستند ادامه‌ی درمان با وارفارین ممکن است مشکلات عمدہ‌ای ایجاد کند. وارفارین در طی شش هفته‌ی اول بارداری بدون پیامدهای جانبی است، ولی در طی هفته ششم تا دوازدهم بارداری

سبب امبرپویاتی شدید می‌شود. مصرف وارفارین در سه ماهه‌ی دوم و سوم نیز بلامانع است، اما توصیه شده است در هفته‌های آخر بارداری وارفارین به هپارین تبدیل شود. استفاده از UHF LMWH (Low Molecular-Weight Heparin) و یا Unfractional Heparin برای جنین به کل بی‌خطر است، اما احتمال خطر حادثه‌های ترومومامبولیک را بر روی دریچه‌ی مادر افزایش می‌دهد. لذا مونیتورینگ دقیق درمان ضدانعقاد در طی دوران بارداری الزامی است.

اگر مادری که تحت درمان با وارفارین است تمایل به بارداری داشته باشد، آزمایش‌های بارداری او باید پیوسته بررسی شود. در ابتدا نیازی به قطع وارفارین نخواهد بود، اما بین هفته‌های ششم تا دوازدهم بارداری قطع وارفارین و استفاده از UFH و ریدی، یا LMWH زیرجلدی توصیه می‌شود.

پس از هفته‌ی ۲۶ بارداری نیز استفاده از UFH و ریدی یا زیرجلدی، یا LMWH توصیه شده است. استفاده از UFH برای جنین با خطر کمتری همراه است، اما احتمال ترومبوز بر روی دریچه‌ی مصنوعی مادر، آمبولی سیستمیک، عفونت، استئوپروز و ترومبوتسیوپنی ناشی از هپارین در مادر بیشتر می‌شود.

اگر مادر باردار با دریچه‌ی مصنوعی از LMWH استفاده می‌کند، بهتر است این دارو را به صورت زیرجلدی دو بار در روز دریافت نماید تا سطح anti  $\bar{X}a$  چهار ساعت پس از تزریق، بین 0.7-1.2 unit قرار گیرد.

\* در مادران باردار، که وارفارین مصرف می‌کنند، بهتر است

در حدود ۳ حفظ شود (INR = 2.5-3.5)

\* توصیه می‌شود در مادر باردار که به بیماری دریچه‌ای قلبی مبتلا است و دریچه‌ی مصنوعی دارد آسپرین با دوز 75-100mg در روز در سه ماهه‌ی دوم و سوم بارداری همراه با وارفارین یا هپارین استفاده نماید.

\* در مادر با دریچه‌ی مصنوعی که تحت درمان خداناعقادی می‌باشد بهتر است ۴-۶ ساعت پس از زایمان هپارین استفاده شود و وارفارین خوراکی در صورتی شروع شود که خونریزی مشاهده نشده است.

\* استفاده از دی‌پیریدامول به جای آسپرین در طی دوران بارداری به علت عارضه‌های خطرناک بر روی جنین منع مصرف دارد.

\* استراتژی درمانی در بیمار دارای دریچه‌ی مصنوعی قلب توأم با ترومبوز بر روی دریچه انسداد دریچه‌ی مصنوعی ناشی از تشکیل ترومبوز، یا رشد پانوس، یا ترکیبی از این دو مشاهده شده است که جهت تشخیص باید اطلاعات دقیق از یافته‌های بالینی در بیمار و اکوکاردیوگرافی و به خصوص TEE داشته باشیم. جراحی اورژانس در بیماران با علامت نارسایی قلبی و (III, IV) FC یا ترومبوزهای بزرگ ضروری است. استفاده از عامل‌های فیبرینولیتیک برای ترمبور دریچه‌های مصنوعی سمت چپ قلب ممکن است با خطرهای جدی همراه باشد (۱۲-۱۵٪ احتمال آمبولی مغزی). اما در بیماران برای عمل جراحی یا آنهایی که از نظر همودینامیک ثابت highrisk

هستند، یا لخته‌های کوچک بر روی دریچه دارند استفاده از این عامل‌ها ممکن است مفید باشد.

همچنین استفاده از عامل‌های فیبرینولیتیک برای ترومبوزهای دریچه‌های مصنوعی سمت راست قلب، که (III, IV) FC دارند یا لخته‌ی بزرگ بر روی دریچه تشکیل شده باشد، توصیه شده است. به طور کلی، می‌توان گفت که استفاده از عامل‌های فیبرینولیتیک در خط اول درمان ترومبوزهای دریچه‌های مصنوعی در موردهای ذیل کارایی دارد:

الف) بیماران با (I, II) FC و لخته‌های کوچک بر روی دریچه‌ی مصنوعی

ب) بیماران با (III, IV) FC و لخته‌های کوچک بر روی دریچه‌ی مصنوعی در صورتی که جراحی highrisk باشد.

ج) بیماران با انسداد دریچه‌ی مصنوعی و (II-IV) FC و لخته‌های بزرگ بر روی دریچه به شرطی که جراحی اورژانس highrisk باشد. باید یادآور شد که استفاده از هپارین و ریدی به عنوان جانشین عامل‌های فیبرینولیتیک در بیماران با ترومبوز بر روی دریچه‌ی مصنوعی که (I,II) FC و لخته‌های کوچک دارند نیز دیده شده است.

### راهنمای:

تقسیم‌بندی انجام شده‌ی کالج قلب امریکا و جامعه‌ی قلب امریکا (ACC/AHA) درباره‌ی توصیه‌های به عمل آمده شامل:

کلاس I = شرایطی که برای انجام آن مدرکی وجود دارد، یا توافق عمومی بر آن است که درمان اجرا شده سودمند، مفید و مؤثر می‌باشد.

کلاس II = شرایطی که برای انجام آن سندهایی خد و نقیض موجود است، یا اعتقادهای بسیاری مبنی بر اثرگذاری و سودمندی آن روش درمانی وجود دارد.

کلاس IIa = سندها و اعتقاد عمومی بیشتر به سودمندی آن گواهی دهد.

کلاس IIb = سند و مدرک علمی یا اعتقاد صاحب‌نظران به ندرت از اثربخش بودن آن درمان‌ها پشتیبانی کند.

کلاس III = شرایطی که در آن اعتقاد عمومی یا سندهای پزشکی از مؤثر نبودن آن روش درمانی حکایت کند و گاهی ممکن است که برای بیماران مضر نیز باشد.

### درجه‌بندی مدارک پزشکی

سطح A: اطلاعات از چندین مطالعه‌ی بالینی Randomized به دست آمده است.

سطح B: اطلاعات فقط از یک مطالعه‌ی بالینی Randomized و یا چندین مطالعه Non-Randomized بدست آمده است.

سطح C: تنها جمع‌بندی عقیده‌های صاحب‌نظران یا مطالعات Case studies و یا Standard-of-case به اجرا یا عدم اجرای آن اعتقاد دارد.

## شكل ١.





**اندیکاسیون‌های اکوکاردیوگرافی  
و اقدامات مداخله‌ای TTE & TEE  
در بیماری‌های دریچه‌ای**



## اندیکاسیون‌های اجرای اکوکاردیوگرافی دو بعدی و داپلر

### الف - شدت بیماری دریچه‌ای

شدت بیماری دریچه‌ای را با در نظر گرفتن معیارهای اکوکاردیوگرافی دو بعدی یا داپلر تقسیم‌بندی می‌کنند. معیارهای کمی انجام اکوکاردیوگرافی داپلر به جهت تقسیم‌بندی ضایعه‌های دریچه‌ای در جدول شماره ۱ قرار داده شده است. گاه برای بررسی شدید بودن ضایعه‌های دریچه‌ای می‌توان از کاتتریزیازیون قلبی (آنژیوگرافی) استفاده کرد.

### ب - تنگی دریچه‌ی آئورت

برای اثبات وجود تنگی دریچه‌ی آئورت و بررسی عملکرد و اندازه‌ی بطن چپ و همچنین درجه‌ی هیپرتروفی آن از اکوکاردیوگرافی دو بعدی استفاده می‌شود. از اکو می‌توان در بررسی بیماری‌های دریچه‌ای همراه نیز استفاده کرد. در اکثر بیماران، با بررسی سرعت اوج داپلر می‌توان متوسط گرادیان فشار را از خلال دریچه و سطح دریچه محاسبه و به کمک اکوکاردیوگرافی شدت تنگی را تخمین زد.

## توصیه‌ها برای انجام اکوکاردیوگرافی در بررسی تنگی دریچه‌ی آئورت

کلاس I شامل:

A- جهت تشخیص و بررسی شدت تنگی دریچه‌ی آئورت (سطح مدرک B)

B- بررسی ضخامت بطن چپ همراه با اندازه و عملکرد بطئی ایجاد شده (سطح مدرک B)

C- بررسی مجدد در بیماران مبتلا به تنگی دریچه‌ی آئورت که نشانه‌های بالینی آنها تغییر پیدا کرده است (سطح مدرک B)

D- بررسی تغییرهای در همودینامیک یا عملکرد بطن چپ در بیماران حامله مبتلا به تنگی دریچه‌ی آئورت (سطح مدرک B)

E- بررسی اکوکاردیوگرافی از خلال قفسه‌ی سینه (T.T.E) در بیماران بدون علامت به منظور شناخت شدت تنگی هر سال، اگر تنگی دریچه‌ی آئورت شدید باشد، یا هر یک تا دو سال در تنگی‌های متوسط و هر سه تا پنج سال برای تنگی‌های خفیف (سطح مدرک B)

کلاس IIa شامل:

استفاده از استرس اکوکاردیوگرافی با دوبوتامین به منظور بررسی بیماران مبتلا به تنگی آئورت و دارای اختلال عملکردی بطن چپ که گرادیان فشار یا شدت جریان خون از خلال دریچه در آنها کم می‌باشد. در این روش سطح دریچه و گرادیان فشار از خلال دریچه ابتدا در حالت پایه و سپس در خلال ورزش یا دوز کمی از داروی دوبوتامین به منظور تغییر شدت اندازه‌گیری می‌شود. (توصیه می‌شود که این کار را اکوکاردیوگرافیست متبحر انجام

دهد، یا در داخل آزمایشگاه کاتتریزاسیون قلبی صورت گیرد.)

### ج - نارسایی دریچه‌ی آئورت

اگر در معاینه‌ی بالینی به وجود نارسایی آئورت مشکوک شدید، آن‌گاه به جهت تایید تشخیص باید از اکوکاردیوگرافی استفاده کنید. در ضمن، به منظور شناخت علت ایجاد نارسایی آئورت و شکل واقعی دریچه (به منظور تخمین شدت نارسایی آئورت) و همچنین پاسخ بطنی به Over load به واسطه‌ی اندازه‌گیری ابعاد و توده‌ی بطن چپ و عملکرد سیستولیک آن و همچنین اندازه‌ی ریشه‌ی آئورت باید از اکوکاردیوگرافی استفاده کرد.

### توصیه‌ها برای انجام اکوکاردیوگرافی در بررسی نارسایی دریچه‌ی آئورت

کلاس I شامل:

A- تشخیص و بررسی شدت نارسایی دریچه‌ی آئورت حاد یا مزمن (سطح مدرک B)

B- بررسی علت بروز نارسایی مزمن دریچه‌ی آئورت (شامل شکل ساختمانی دریچه، اندازه و ساختار ریشه‌ی آئورت) و بررسی میزان هیپرتروفی بطن چپ به همراه ابعاد (یا حجم) و عملکرد سیستولیک آن (سطح مدرک B)

C- بررسی نارسایی دریچه‌ی آئورت و شدت گشاد شدن شریان آئورت در بیمارانی که ریشه‌ی آئورت آنها نیز گشاد شده است (سطح مدرک B)

D- بررسی مجدد در عملکرد و اندازه‌ی بطن چپ برای بیماران مبتلا

به نارسایی شدید دریچه‌ی آئورت که بدون علامت هستند  
(سطح مدرک B)

E- بررسی مجدد بیماران مبتلا به نارسایی خفیف، متوسط و شدید دریچه‌ی آئورت که نشانه‌های بالینی آنها به تازگی تغییر پیدا کرده است (سطح مدرک B)

استفاده از آنژیوگرافی رادیونوکلئوتید یا MRI به منظور بررسی عملکرد بطی در volume over load بیمارانی توصیه می‌شود که اکوکاردیوگرافی غیرطبیعی دارند. از MRI یا CT-Scan قلبی جهت بررسی اندازه‌ی آئورت نیز می‌توان استفاده کرد. در بیمارانی که نمی‌توان از روی نشانه‌های بالینی آنها به قضاوت پرداخت می‌توان به منظور بررسی ظرفیت عملکردی و نشانه‌های ایجادشده از تست ورزش نیز استفاده کرد.

هنگامی که پایداری نشانه‌ها و مزمن بودن آنها در بیمار تشخیص داده شد، فرکانس انجام بررسی‌های بالینی و آزمون‌های غیرتهاجمی به شدت نارسایی دریچه‌ی آئورت، درجه‌ی گشادشدنگی بطن چپ، سطح عملکرد سیستولی آن (همچنین اگر مطالعات قبلی بروز تغییرها در اندازه و عملکرد بطن چپ را مشخص کرده باشد) بستگی خواهد داشت.

اکوکاردیوگرافی هنگام بروز نشانه‌های بالینی یا وقتی که شرح حال مشکوک به تغییر نشانه‌های بالینی به ویژه در هنگام انجام تست ورزش وجود داشته باشد، یا وقتی که نشانه‌های بالینی پیشنهادکننده بدتر شدن شدت نارسایی دریچه‌ی آئورت یا پیشرفت گشادشدنگی بطن چپ باشد باید تکرار شود.

## د- دریچه‌ی آئورت دو لته همراه با گشادی شریان آئورت صعودی

در زمینه‌ی بروز گشادی ریشه‌ی آئورت - یا آئورت صعودی به علت اختلال‌های بافت همبندی - عروقی همراه با دریچه‌ی آئورت دو لته (Bicuspid Aortic Valve = BAV)، حتی اگر باعث بروز تنگی و یا نارسایی نیز نشده باشد، اعتقاد‌های فراوانی وجود دارد. با گذشت زمان، گشادشدن‌گی ریشه‌ی آئورت - آئورت صعودی پیشرفت می‌کند و خطر بروز پارگی (Dissection) نیز افزایش می‌یابد. اکوکاردیوگرافی اولین وسیله‌ی تشخیص و پیگیری در این بیماران است. در ضمن، به منظور بررسی دقیق اندازه‌ی ریشه و آئورت صعودی می‌توان از MRI یا CT-Scan قلبی سود جست.

توصیه‌ها برای انجام اکوکاردیوگرافی (یا سایر وسایل تصویربرداری) در بیماران با دریچه‌ی آئورت دو لته (BAV) همراه با گشادی آئورت صعودی کلاس I شامل:

- A- همه‌ی بیماران با BAV به منظور بررسی قطر ریشه و قطعه‌ی صعودی آئورت باید اکوکاردیوگرافی شوند (سطح مدرک B)
- B- هنگامی که نتوان با اکوکاردیوگرافی به خوبی ریشه و قطعه‌ی صعودی آئورت را در بیماران مبتلا به BAV بررسی کرد، می‌توان از MRI یا CT-Scan و گشادی ریشه یا قطعه‌ی صعودی شریان آئورت (قطعه‌ی بزرگ‌تر از ۴cm «یا کمتر در بیماران کوچک جثه») باید در طول سال پیوسته با اکوکاردیوگرافی، یا CT-Scan

## یا MRI قلبی تحت بررسی قرار بگیرند (سطح مدرک C)

### ه - تنگی دریچه‌ی میترال

ساختار دریچه‌ی میترال در مبتلایان به تنگی دریچه‌ی میترال را باید با بررسی میزان حرکت لتها، ضخامت لتها، میزان کلسيفيکاسيون بر روی آنها و میزان چسبندگی Commissural دریچه‌ای از طریق اکوکاردیوگرافی دو بعدی مطالعه کرد. از این اطلاعات به منظور انتخاب روش درمانی و زمان اجرای آنها می‌توان استفاده نمود. اکوکاردیوگرافی داپلر شدت تغییرهای همودینامیک، تخمین فشار سیستولیک شریان ریوی از سرعت سیگنال نارسایی دریچه‌ی سه لته و همچنین بررسی احتمال وجود نارسایی همراه دریچه‌ی میترال یا آئورت در بیماران مبتلا به تنگی دریچه‌ی میترال را بررسی می‌کند. تست ورزش به طریق خوابیده با دو چرخه، یا ایستاده بر روی نقاله‌ی گردان می‌تواند با تغییرهایی که در سرعت جریان خون (از خلال دریچه‌های میترال یا سه لته) در اکوکاردیوگرافی ایجاد می‌کند تغییرهای همودینامیک را در بیماران بررسی نماید.

توصیه‌ها برای انجام اکوکاردیوگرافی در بیماران مبتلا به تنگی دریچه‌ی میترال

کلاس I شامل:

- انجام اکوکاردیوگرافی از راه قفسه‌ی سینه T.T.E شامل:
- تشخیص و بررسی شدت تنگی دریچه‌ی میترال و همچنین بررسی وجود بیماری‌های دریچه‌ای همراه و در ضمن بررسی

ساختر دریچه‌ای (به جهت مناسب بودن برای اجرای روش = گشاد کردن دریچه‌ی از طریق پوست توسط بالون) PMBV (سطح مدرک B)

B- بررسی مجدد در بیماران مبتلا به تنگی دریچه‌ی میترال که نشانه‌های بالینی آنها تغییر پیدا کرده است (سطح مدرک B)

C- بررسی پاسخ همودینامیک به کمک اکوکاردیوگرافی داپلر همراه با ورزش در بیمارانی که بین نشانه‌های بالینی آنها و اطلاعات بالینی بدست آمده از اکوکاردیوگرافی در حال استراحت هماهنگی وجود ندارد (سطح مدرک C)

۲- انجام اکوکاردیوگرافی از راه مری T.E.E شامل:

A- بررسی وجود لخته در دهلیز چپ و یا شدت نارسایی میترال همراه در بیمارانی که قرار است برای آنها تکنیک PMBV اجرا شود (سطح مدرک C)

B- بررسی ساختار و همودینامیک دریچه‌ی میترال در بیمارانی که با مطالعه‌ی اکوکاردیوگرافی معمولی اطلاعات کافی به دست نیامده باشد (سطح مدرک C)

کلاس IIa شامل: بررسی مکرر اکوکاردیوگرافی به منظور اندازه‌گیری فشار شریان ریوی در بیماران مبتلا به تنگی دریچه‌ی میترال بدون علامت که وضعیت بالینی آنها پایدار است (در بیماران مبتلا به تنگی شدید میترال هر یک سال یک بار و در مبتلایان به تنگی متوسط میترال هر یک تا دو سال یک بار و در تنگی خفیف میترال هر سه تا پنج سال یک بار) (سطح مدرک C)

کلاس III شامل: انجام اکوکاردیوگرافی از طریق مری بمنظور بررسی ساختمان دریچه‌ی و تغییرهای همودینامیک در بیماران

مبلا به تنگی دریچه‌ی میترال، که توسط اکوکاردیوگرافی معمولی اطلاعات کافی بدست آمده است، توصیه نمی‌شود.

### و - پرولاپس دریچه‌ی میترال

بهترین وسیله تشخیص غیرتهاجمی جهت وجود MVP اکوکاردیوگرافی دو بعدی - داپلر است. در اکوکاردیوگرافی دو بعدی اگر یک یا هر دو لوت دریچه‌ی میترال در نمای دو بعدی Para Sternal Long-axis در هنگام سیستول جابجا شوند، به ویژه اگر در سمت دهلیزی صفحه‌ی دریچه‌ای به هم برستند (Coapt)، احتمال وجود MVP بسیار بالا در نظر گرفته می‌شود. همچنین هنگامی که ضخامت دریچه‌ی از ۵mm بیشتر باشد، تشخیص MVP بیشتر مطرح می‌گردد. معیارهای تشخیص MVP توسط اکوکاردیوگرافی افزایش ضخامت دریچه‌ی، گشادی حلقه‌ی دریچه‌ی، طولانی بودن اندازه Chordal و Redundancy را شامل می‌شود.

توصیه‌ها برای انجام اکوکاردیوگرافی در بیماران بدون علامت مبتلا به MVP

کلاس I شامل:

بررسی اکوکاردیوگرافی در بیماران بدون علامت و مشکوک به MVP به جهت تشخیص وجود آن و همچنین بررسی ساختار دریچه‌ی میترال و میزان جبران بطنی آن و بررسی احتمالی نارسایی میترال (سطح مدرک B)

کلاس IIa شامل:

- رد تشخیص MVP در بیماران بدون علامت که بدون در نظر

گرفتن سندهای بالینی برایشان تشخیص MVP گذاشته شده است (سطح مدرک C)

B- بررسی میزان خطر در بیمارانی که نشانه‌های بالینی MVP دارند یا تشخیص MVP در آنها مسجل شده است (سطح مدرک C)

کلاس III شامل:

A- نباید برای رد تشخیص MVP در کسانی که سابقه‌ی خانوادگی مثبت برای MVP ندارند، یا بدون نشانه‌ی بالینی هستند، یا نشانه‌های بالینی آنها توجیه‌کننده‌ی وجود MVP نیست اکوکاردیوگرافی انجام داد (سطح مدرک B)

B- اکوکاردیوگرافی مکرر در بیمارانی که به MVP بدون وجود نارسایی میترال یا وجود نارسایی خفیف دریچه‌ی میترال مبتلا هستند، به ویژه اگر نشانه‌های بالینی فرد تغییری پیدا نکرده باشد (سطح مدرک C)

ز- نارسایی دریچه‌ی میترال  
از اکوکاردیوگرافی دوبعدی- داپلر در درمان بیماران مبتلا به نارسایی دریچه‌ی میترال به منظور بررسی شدت نارسایی، پاسخ بطن چپ به volume over load (شامل اندازه‌ی بطن چپ و کسر جهشی عملکرد سیستولیک [EF] و ابعاد انتهای سیستول)، اندازه‌ی دهلیز چپ و فشار سیستولیک شریان ریوی استفاده می‌شود. در ضمن، با انجام اکوکاردیوگرافی می‌توان دلیل آناتومیک نارسایی میترال را، که برای اجرای ترمیم موفق دریچه‌ی میترال مؤثر است، نیز تشخیص داد.

**توصیه‌ها برای انجام اکوکاردیوگرافی در نارسایی دریچه‌ی میترال  
کلاس I شامل:**

A- بررسی پایه‌ی عملکرد و اندازه‌ی بطن چپ، اندازه‌ی دهلیز چپ و بطن راست، فشار شریان ریوی و شدت نارسایی میترال در هر بیماری که مشکوک به داشتن MR است (سطح مدرک C)

B- مشخص کردن دلیل ایجادکننده‌ی نارسایی دریچه‌ی میترال (سطح مدرک B)

C- در بیماران بدون علامت مبتلا به نارسایی متوسط تا شدید دریچه‌ی میترال به منظور بررسی بقاء، به طور سالیانه یا هر شش ماه یک بار با اندازه‌گیری EF و ابعاد انتهای سیستولی بطن چپ (سطح مدرک C)

D- بررسی ساختمان دریچه‌ی میترال و عملکرد بطن چپ در بیمارانی که نشانه‌های بالینی آنها تغییر پیدا کرده است (سطح مدرک C)

E- بررسی اندازه و عملکرد بطن چپ و بررسی همودینامیک در دریچه‌ی میترال به دنبال تعویض یا ترمیم آن در اولین ویزیت بعد از عمل (سطح مدرک C)

کلاس IIa شامل: اجرای اکوکاردیوگرافی داپلر همراه با ورزش در بیماران بدون علامت مبتلا به نارسایی شدید دریچه‌ی میترال به منظور بررسی میزان تحمل ورزشی این بیماران و تأثیر ورزش بر فشار شریان ریوی و شدت نارسایی میترال (سطح مدرک C)

کلاس III شامل: در بیماران با نارسایی خفیف دریچه‌ی میترال که علامت بالینی ندارند و عملکرد و اندازه‌ی بطن چپ آنها طبیعی است

نباید به عنوان followup اکوکاردیوگرافی معمولی مکرر برای آنها انجام گیرد.

توصیه‌ها برای انجام اکوکاردیوگرافی از راه مری در نارسایی دریچه‌ی میترال کلاس I شامل:

A- بررسی TEE قبل و حین عمل در بیماران مبتلا به MR که قرار است تحت عمل جراحی قرار گیرند. به منظور تشخیص پایه‌های آناتومیک ایجادکنندهی MR شدید قبل از عمل و بررسی تکنیک ترمیم و راهنمایی چگونگی ترمیم در حین عمل (سطح مدرک B)

B- انجام TEE هنگامی که با اکوکاردیوگرافی معمولی نتوان مکانیسم ایجادکنندهی MR و سطح عملکرد بطن چپ و شدت آنرا در بیماران مبتلا به نارسایی شدید میترال تخمین زد (سطح مدرک B)

کلاس IIa شامل: انجام TEE در بیماران مبتلا به نارسایی شدید میترال و بدون نشانه‌های بالینی قبل از عمل جراحی جهت بررسی میزان سهولت اجرای ترمیم (سطح مدرک C)

کلاس III شامل: در بیماران مبتلا به نارسایی دریچه‌ی میترال نباید به جهت بررسی مکرر و تخمین میزان بقاء از TEE استفاده کرد (سطح مدرک C)

\* بیماران بدون علامت با نارسایی خفیف میترال را که در آنها مدرکی مبنی بر بزرگ شدن بطن چپ، یا اختلال عملکرد آن، یا بالا بودن فشار شریان ریوی وجود ندارد باید سالیانه بررسی کرد. اما لازم نیست که هر سال اکوکاردیوگرافی انجام گیرد، مگر آنکه

نشانه‌های بالینی در جهت بدتر شدن شدت نارسایی دریچه‌ی باشد. بیماران با نارسایی متوسط دریچه‌ی میترال باید هر سال یک بار تحت بررسی بالینی و اکوکاردیوگرافی قرار بگیرند. بیماران با نارسایی شدید میترال را هر شش ماه تا یک سال یک بار باید تحت بررسی بالینی و اکوکاردیوگرافی قرار داد تا شدت نشانه‌های بالینی و اختلال عملکرد بطن چپ بدون وجود علائم بالینی معلوم شود.

**جدول ۱ تقسیم‌بندی شدت بیماری دریچه‌ای در بیماران بالغ****A- بیماری‌های دریچه‌ای قلب چپ****تنگی آئورت**

Indicator	Mild	Moderate	Severe
Jet velocity (m/s)	Less than 3.0	3.0-4.0	Greater than 4.0
Mean gradient (mm Hg)	Less than 25	25-40	Greater than 40
Valve area ( $\text{cm}^2$ )	Greater than 1.5	1.0-1.5	Less than 1.0
Valve area index ( $\text{cm}^2/\text{m}^2$ )			Less than 0.6

**نارسایی آئورت**

	Mild	Moderate	Severe
Qualitative			
Angiographic grade	1+	2+	3-4+
Color Doppler jet width	Central jet, width Less than 25% of LVOT	Greater than mild but no signs of severe AR	Central jet, width greater than 65% LVOT
Doppler vena contracta width (cm)	Less than 0.3	0.3-0.6	Greater than 0.6
Quantitative (cath or Echo)			
Regurgitant Volume (ml/beat)	Less than 30	30-59	Greater than or equal to 60
Regurgitant fraction (%)	Less than 30	30-49	Greater than or equal to 50
Regurgitant orifice area ( $\text{cm}^2$ )	Less than 0.10	0.10-0.29	Greater than or equal to 0.30
Additional Essential Criteria			
Left Ventricular size			Increased

### تنگی میترال

Indicator	Mild	Moderate	Severe
Mean gradient (mm Hg)	Less than 5	5-10	Greater than 10
Pulmonary artery systolic pressure (mm Hg)	Less than 30	30-50	Greater than 50
Valve area (Cm <sup>2</sup> )	Greater than 1.5	1.0-1.5	Less than 1.0

### نارسایی میترال

	Mild	Moderate	Severe
Qualitative			
Angiographic grade	1+	2+	3-4+
Color Doppler jet area	Small, Central jet (Less than 4 cm <sup>2</sup> or Less than 20% LA area)	Signs of MR greater than mild present, but no criteria for severe MR	Vena Contracta width greater than 0.7 cm with large central MR jet (area greater than 40% of LA area) or with a wall-impinging jet of any size, swirling in LA
Doppler vena contracta	Less than 0.3	0.3-0.69	Greater than or equal to 0.70
Quantitative (Cath or Echo)			
Regurgitant Volume (ml/beat)	Less than 30	30-59	Greater than or equal to 60
Regurgitant fraction (%)	Less than 30	30-49	Greater than or equal to 50
Regurgitant orifice area (cm <sup>2</sup> )	Less than 0.20	0.2-0.39	Greater than or equal to 0.40
Additional Essential Criteria			
Left atrial size			Enlarged
Left Ventricular size			Enlarged

## B- بیماریهای دریچه‌ای قلب راست

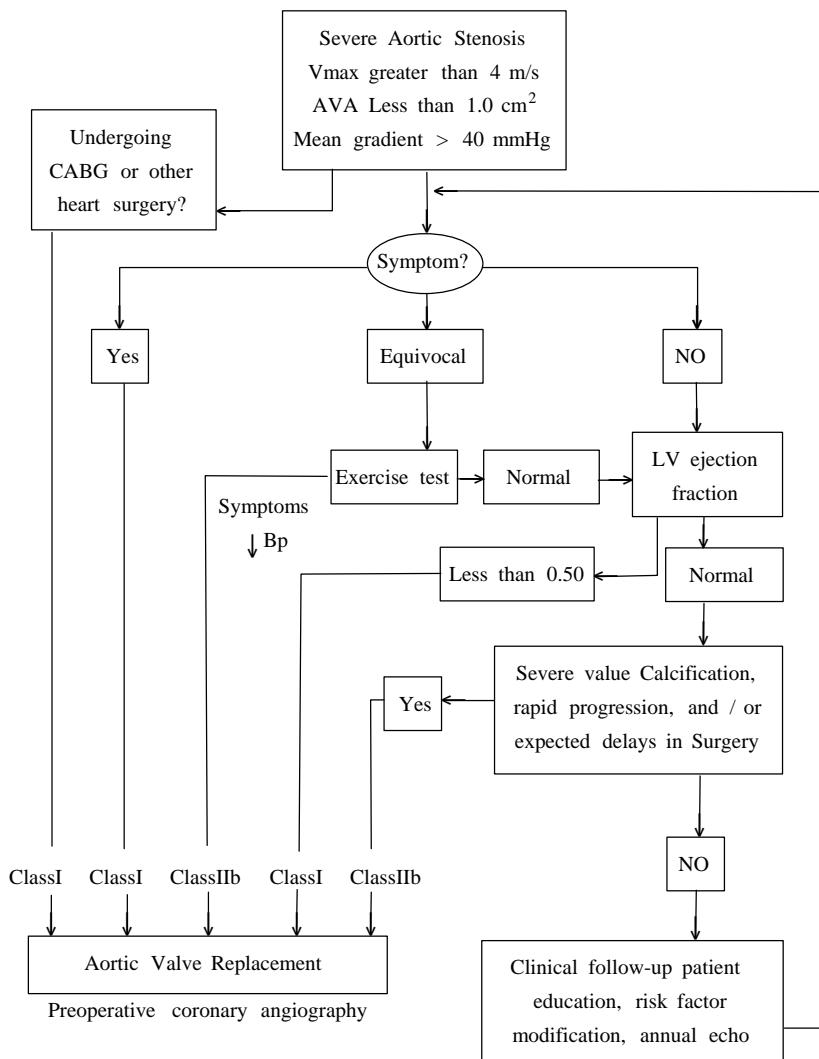
Severe tricuspid stenosis	Valve area Less than 1.0 cm <sup>2</sup>
Severe tricuspid Regurgitation	Vena Contracta width greater than 0.7 cm and Systolic flow reversal in hepatic veins
Severe pulmonic stenosis	Jet velocity greater than 4 m/s or maximum gradient greater than 60 mm Hg
Severe pulmonic Regurgitation	Color jet fills outflow tract Dense continuous wave doppler signal with a steep deceleration slope

## اندیکاسیون‌های اجرای جراحی و کارهای تهاجمی از راه پوست برای اختلال‌های دریچه‌ای قلب

### الف - تنگی آئورت

تعویض دریچه‌ی آئورت (AVR) برای درمان تنگی شدید و علامتدار دریچه‌ی آئورت در نظر گرفته می‌شود (شکل ۲). بیماران با تنگی متوسط و شدید آئورت، حتی اگر علامتدار نیز نباشند، هنگامی که AVR تحت جراحی دیگر قلبی قرار می‌گیرند، باید هم زمان برای آنها نیز اجرا شود. تصمیم‌های درمانی برای بیماران بدون علامت مبتلا به تنگی شدید آئورت بسیار متنوع است.

## شکل ۲. استراتژی درمانی جهت بیماران مبتلا به تنگی شدید دریچه‌ی آئورت



Preoperative coronary angiography should be performed routinely, as determined by age, symptoms, and coronary risk factors. Cardiac catheterization and angiography may also be helpful when there is discordance between clinical findings and echocardiography (echo). Modified from Otto CM. Valvular aortic stenosis: disease severity and timing of intervention. J Am Coll Cardiol 2006; 47:2141-51.

**AVA**= aortic valve area; **BP** = blood pressure; **CABG**= coronary artery bypass graft surgery; **LV** = left ventricular; **Vmax** = maximal velocity across aortic valve by Doppler echocardiography.

### توصیه‌های انجام جراحی تعویض دریچه‌ی آئورت در تنگی آئورت

کلاس I شامل:

- A- بیماران مبتلا به تنگی شدید آئورت علامتدار (سطح مدرک B)
- B- بیماران مبتلا به تنگی شدید آئورت که تحت جراحی باشوند
- C- بیماران مبتلا به تنگی شدید آئورت و اختلال عملکرد سیستولیک بطن چپ (EF کمتر از 0.50) (سطح مدرک C)

کلاس IIa شامل: بیماران مبتلا به تنگی متوسط آئورت که تحت جراحی باشوند عروق کرونر (CABG) یا جراحی بر روی شريان آئورت یا تعمیر آئورت یا تعمیر و تعویض دریچه‌های قلبی قرار می‌گیرند (سطح مدرک B)

کلاس IIb شامل:

- A- بیماران مبتلا به تنگی شدید آئورت که بدون علامت هستند و به فعالیت ورزشی پاسخ غیرطبیعی می‌دهند (به عنوان مثال: افزایش نشانه‌های بالینی یا بروز افت فشار خون بدون نشانه‌های بالینی) (سطح مدرک C)

B- بیماران مبتلا به تنگی شدید آئورت که بدون علامت هستند و پیشرفت سریع بیماری در آنها احتمال دارد (سن، کلیوفیکاسیون و بیماری عروق کرونر) یا آنکه نتوان هنگامی که نشانه‌های بالینی بیمار شروع می‌شود بر روی او جراحی انجام داد (سطح مدرک C)

C- در بیمارانی که قرار است بر روی آنها جراحی CABG صورت پذیرد و در ضمن مبتلا به بیماری تنگی آئورت خفیف می‌باشد،

ولی کلسفیکاسیون‌های متوسط تا شدید بر روی دریچه دارند که احتمال پیشرفت سریع بیماری دریچه‌ای را سبب می‌گردد (سطح مدرک C)

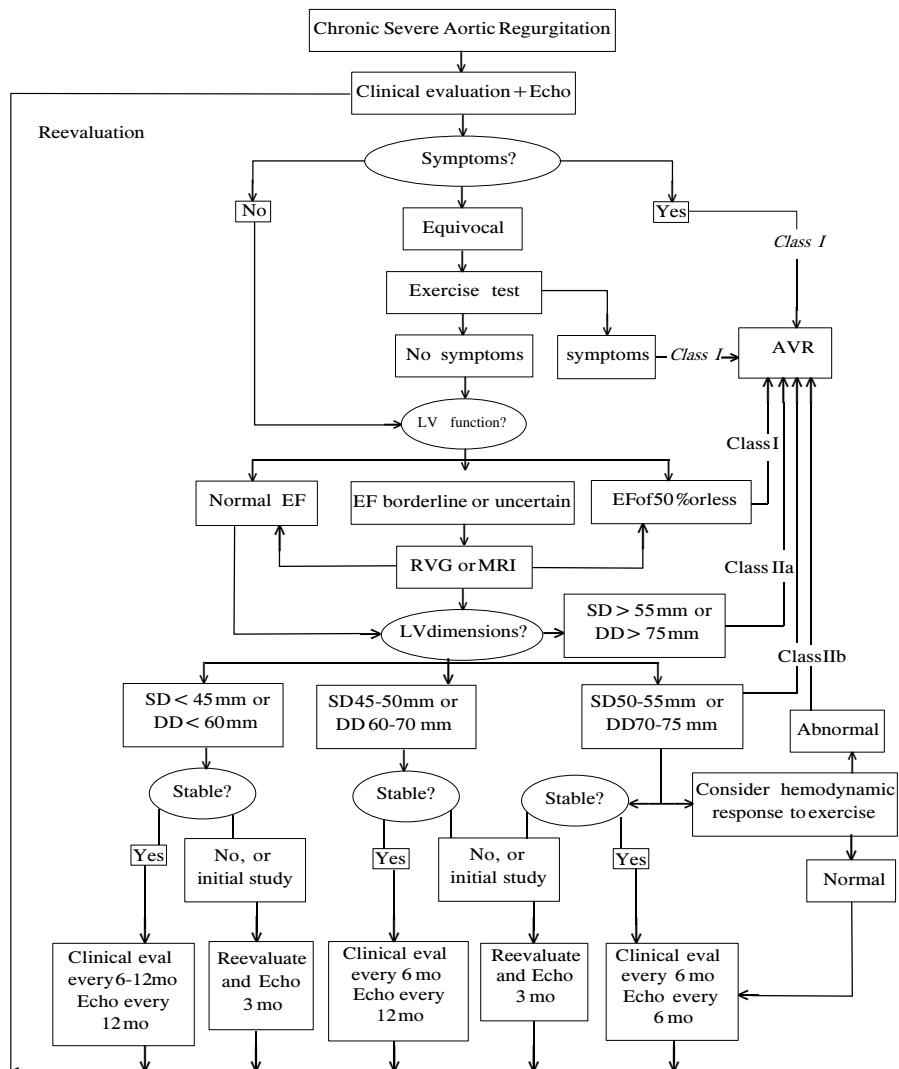
D- بیماران بدون علامت مبتلا به تنگی شدید و بحرانی دریچه‌ی آئورت (سطح دریچه‌ی کمتر از  $0.6\text{cm}^2$ ، متوسط گرادیان فشاری بیشتر از  $60\text{mmHg}$  و سرعت jet بیشتر از  $5\text{m/s}$ ) هنگامی که میزان مرگ و میر در جراحی آنها حدود ۱٪ یا کمتر می‌باشد (سطح مدرک C)

کلاس III: تعویض دریچه‌ی آئورت به منظور پیشگیری از مرگ ناگهانی در بیماران بدون علامت مبتلا به تنگی دریچه‌ی آئورت، که شامل موارد کلاسهای IIa/IIb نباشند، مفید نیست (سطح مدرک B)

### ب - نارسایی دریچه‌ی آئورت

تعویض دریچه‌ی آئورت (AVR) در بیماران مبتلا به نارسایی شدید و مزمن دریچه‌ی آئورت توصیه می‌شود، کسانی که نشانه‌های قلبی داشته یا بدون علامت باشند و عملکرد سیستولیک بطن چپ در حالت استراحت آنها دچار اختلال شده یا گشادی بطن چپ در آنها ایجاد شده باشد، یا ریشه‌ی آئورت آنها به طور مشخصی گشاد شده باشد (شکل ۳). بیماران با دریچه‌ی آئورت دو لقی ممکن است با گشادی آئورت همراه باشند که جراحی به منظور ترمیم ریشه‌ی آئورت یا تعویض آئورت صعودی بسته به اندازه گشادی آئورت در آنها توصیه می‌شود.

**Figure 3. Management Strategy for Patients with Chronic Severe Aortic Regurgitation**



Cardiac catheterization and angiography may also be helpful when there is discordance between clinical findings and echocardiography. "Stable" refers to stable echocardiographic measurements. In some centers, serial follow-up may be performed with RVG or MRI rather than echocardiography to assess LV volume and systolic function.

**AVR** = aortic valve replacement; **DD** = end-diastolic dimension; **Echo** = echocardiography; **EF** = ejection fraction; **eval** = evaluation; **LV** = left ventricular; **MRI** = magnetic resonance imaging; **RVG** = radionuclide ventriculography; **SD** = end-systolic dimension.

## توصیه‌های انجام جراحی تعویض دریچه‌ی آئورت در نارسایی شدید و مزمن دریچه‌ی آئورت

کلاس I شامل:

۱- در بیماران ذیل باید دریچه‌ی آئورت تعویض شود.

A- بیماران علامتدار مبتلا به نارسایی شدید آئورت بدون در نظر گرفتن عملکرد سیستولیک بطن چپ (سطح مدرک B)

B- بیماران بدون علامت قلبی که نارسایی شدید و مزمن دریچه‌ی آئورت دارند و همچنین به اختلال عملکردی سیستولیک بطن چپ (EF کمتر از 0.50) در حال استراحت نیز دچار شده‌اند (سطح مدرک B)

C- بیماران مبتلا به نارسایی شدید و مزمن دریچه‌ی آئورت که قرار است تحت جراحی CABG یا جراحی روی شریان آئورت یا سایر دریچه‌های قلب قرار گیرند (سطح مدرک C)

۲- در بیماران مبتلا به دریچه‌ی آئورت دو لته که قطر ریشه‌ی آئورت یا قسمت صعودی آن بیشتر از ۵cm باشد یا اگر افزایش این قطر در سال بیشتر از ۵cm باشد جراحی به منظور ترمیم ریشه‌ی آئورت یا تعویض قسمت صعودی آئورت اندیکاسیون پیدا می‌کند (سطح مدرک C)

۳- در بیماران مبتلا به دریچه‌ی آئورت دو لته که به علت تنگی یا نارسایی شدید دریچه‌ی آئورت قرار است تحت عمل تعویض دریچه‌ی آئورت قرار گیرند اگر قطر ریشه یا قسمت صعودی آئورت بیشتر از ۴/۵cm باشد، آن‌گاه ترمیم ریشه یا تعویض قسمت صعودی آئورت نیز اندیکاسیون پیدا می‌کند (سطح مدرک C)

کلاس IIa شامل: مبتلایان به نارسایی شدید آئورت که عملکرد طبیعی

بطن چپ دارند (EF بیشتر از 0.50)، اما بطن چپشان خیلی گشاد شده است (ابعاد پایان دیاستولی بیشتر از 75mm یا ابعاد پایان سیستولی بیشتر از 55mm) (سطح مدرک B کلاس IIb شامل):

A- بیماران مبتلا به نارسایی متوسط دریچه‌ی آئورت که قرار است تحت جراحی قلب CABG یا جراحی بر روی قطعه‌ی صعودی آئورت قرار گیرند (سطح مدرک C)

B- بیماران مبتلا به نارسایی شدید دریچه‌ی آئورت بدون نشانه‌های بالینی و با عملکرد طبیعی سیستولیک بطن چپ (EF بیشتر از 0.50)، وقتی که درجه‌ی گشادی بطن چپ به صورت ابعاد پایان دیاستولی بیشتر از 70mm یا پایان سیستولی بیشتر از 50mm باشد و احتمال پیشرفت در گشادشدن بطن چپ برود و تحمل فعالیت‌های ورزشی بیمار کاهش یافته یا پاسخ همودینامیک به ورزش غیرطبیعی شده باشد (سطح مدرک C)

کلاس III شامل:

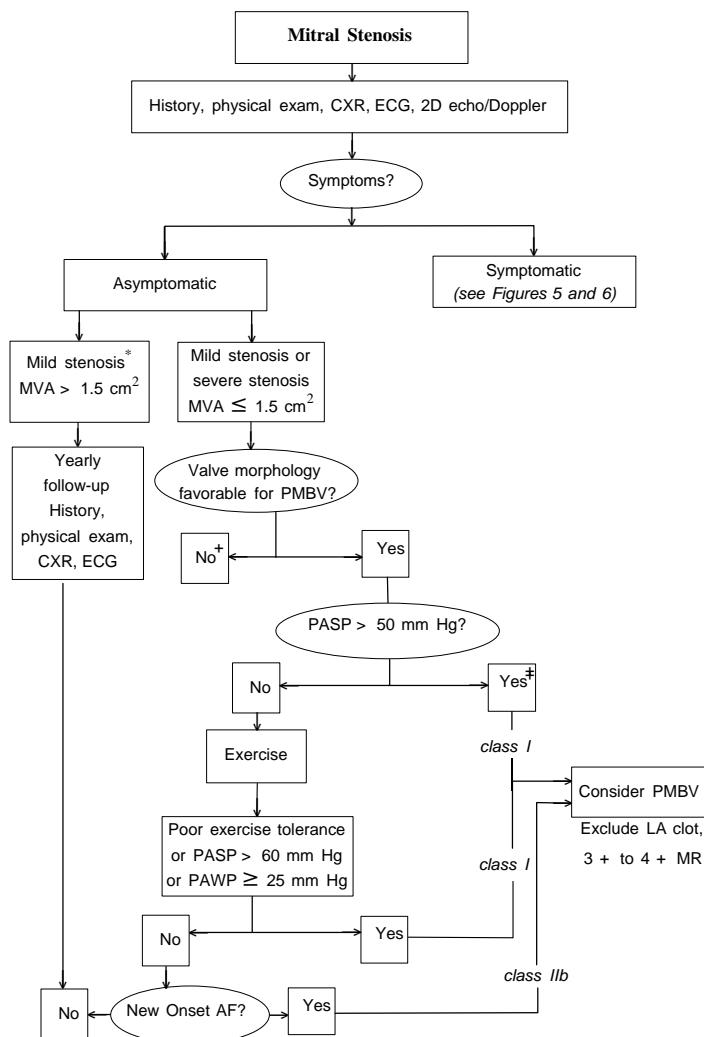
بیماران مبتلا به نارسایی دریچه‌ی آئورت (خفیف تا شدید) که نشانه‌های بالینی ندارند و عملکرد سیستولیک بطن چپ در حال استراحت در آنها طبیعی است (EF بیشتر از 0.50)، در حالی که درجه‌ی گشادشدن بطن چپ متوسط یا شدید نباشد (ابعاد پایان دیاستولی کمتر از 70mm و ابعاد پایان سیستولی کمتر از 50mm باشد)، آن‌گاه نباید دریچه‌ی آئورت را تعویض کرد (سطح مدرک B) نکته: اندازه‌های کوچک‌تر جهت بیماران کوچک جثه در نظر گرفته شود.

### ج - تنگی دریچه‌ی میترال

اجرای کارهای تهاجمی درمانی جهت بیماران مبتلا به تنگی دریچه‌ی میترال وابسته است به: نشانه‌های بالینی بیماران، فشار شریان ریوی، عملکرد بطن راست و میزان سهولت اجرای تکنیک ایجاد برش در percutaneous mitral Ballon valvotomy ] PMBV دریچه‌ی میترال توسط بالون از طریق پوست] (شکل ۴).

اگر مابین نشانه‌های بالینی بیماران و اطلاعات بدست آمده از همودینامیک آنها تناقض وجود داشته باشد، اجرای آزمون‌های معمولی ورزشی جهت بررسی تغییرهای همودینامیک (به صورت تهاجمی و غیرتهاجمی) به جهت تفاوت گذاشتن بین نشانه‌های بالینی وابسته به تنگی میترال با سایر نشانه‌ها، مفید به نظر می‌رسد. بیماران دارای علامت که فشار شریان ریوی بسیار بالایی دارند (بیشتر از  $60\text{ mmHg}$ )، متوسط گرادیان فشاری از خلال دریچه‌ی میترال (بیشتر از  $15\text{ mmHg}$ ) یا فشار گوهای شریان ریوی (بیشتر از  $25\text{ mmHg}$ ) به دنبال فعالیت پیدا کنند، بدون در نظر گرفتن سطح دریچه‌ی میترال محاسبه شده، از نظر همودینامیکی به تنگی شدید دریچه‌ی میترال مبتلا هستند و باید هر چه سریع‌تر اقدام تهاجمی درمانی برای آنها صورت گیرد.

**Figure 4. Management Strategy for Patients with Mitral Stenosis**



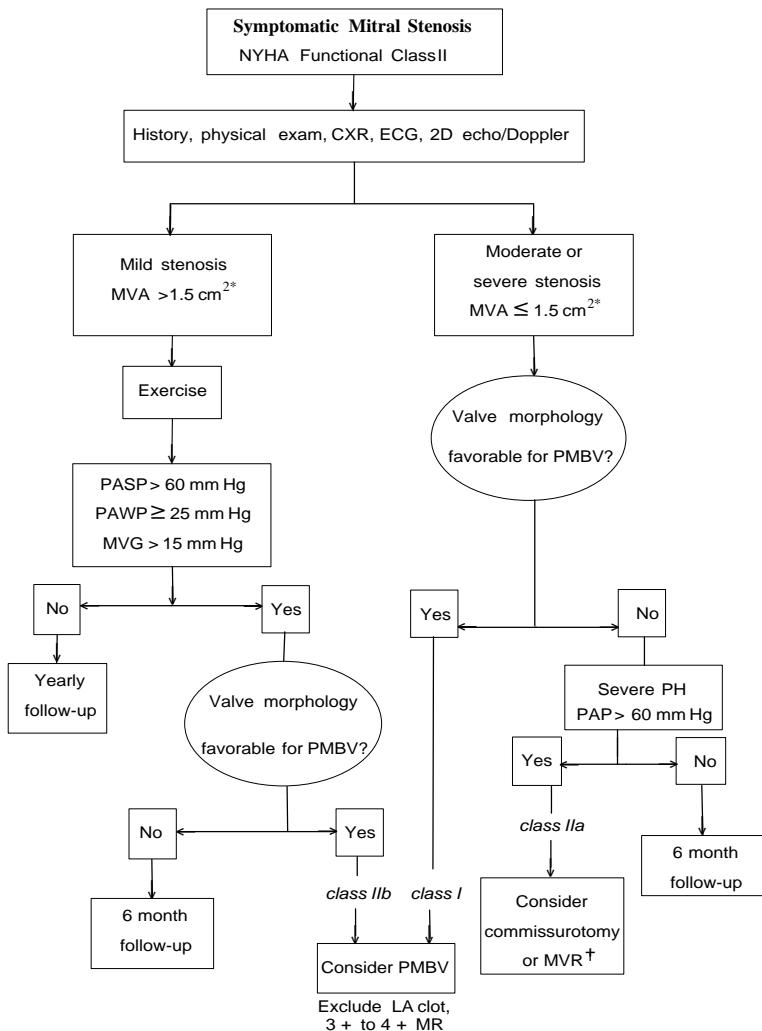
\* The writing committee recognizes that there may be variability in the measurement of mitral valve area (MVA) and that the mean transmural gradients, pulmonary artery wedge pressure (PAWP), and pulmonary artery systolic pressure (PASP) should also be taken into consideration.

+ There is controversy as to whether patients with severe mitral stenosis (MVA < 1.0 cm<sup>2</sup>) and severe pulmonary hypertension (pulmonary artery pressure > 60 mm Hg) should undergo percutaneous mitral balloon valvotomy (PMBV) or mitral valve replacement to prevent right ventricular failure.

# Assuming no other cause for pulmonary hypertension is present.

AF = atrial fibrillation; CXR = chest X-ray; ECG = electrocardiogram; echo = echocardiography; LA = left atrial; MR = mitral regurgitation; 2D = 2-dimensional.

**Figure 5. Management Strategy for Patients with Mitral Stenosis and Mild Symptoms**

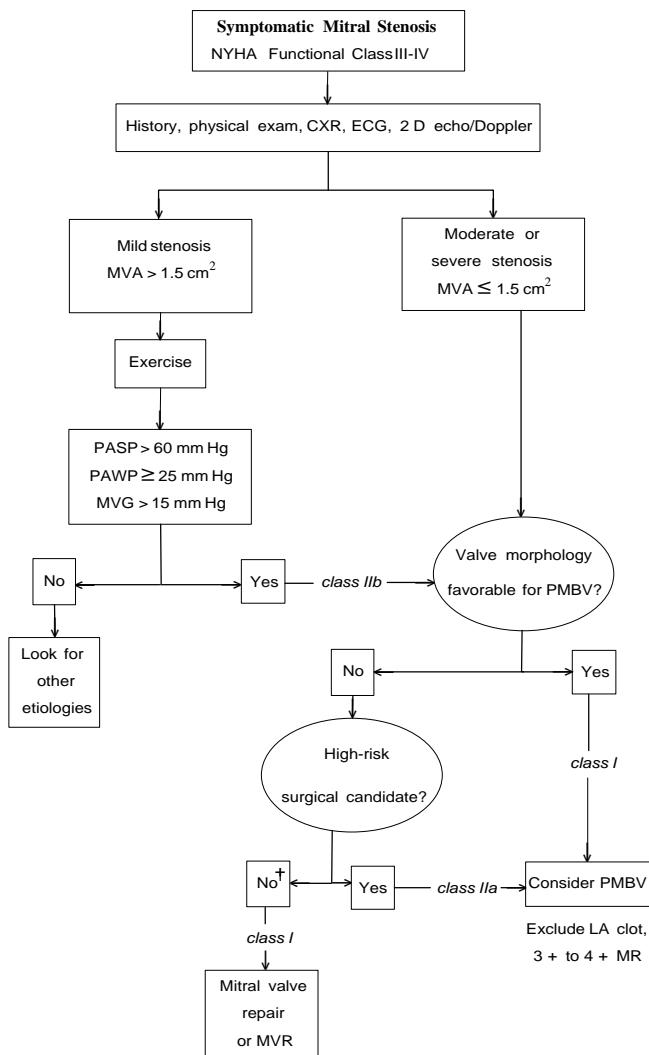


\* The writing committee recognizes that there may be variability in the measurement of mitral valve area (MVA) and that the mean transmural gradients, pulmonary artery wedge pressure (PAWP), and pulmonary artery systolic pressure (PASP) should also be taken into consideration.

† There is controversy as to whether patients with severe mitral stenosis (MVA < 1.0 cm<sup>2</sup>) and severe pulmonary hypertension (PH; PASP > 60 mm Hg) should undergo percutaneous mitral balloon valvotomy (PMBV) or mitral valve replacement (MVR) to prevent right ventricular failure.

CXR = chest X-ray; ECG = electrocardiogram; echo = echocardiography; LA = left atrial; MR = mitral regurgitation; MVG = mean mitral valve pressure gradient; PAP = pulmonary artery pressure; 2D = 2-dimensional.

**Figure 6. Management Strategy for Patients with Mitral Stenosis and Moderate to Severe Symptoms**

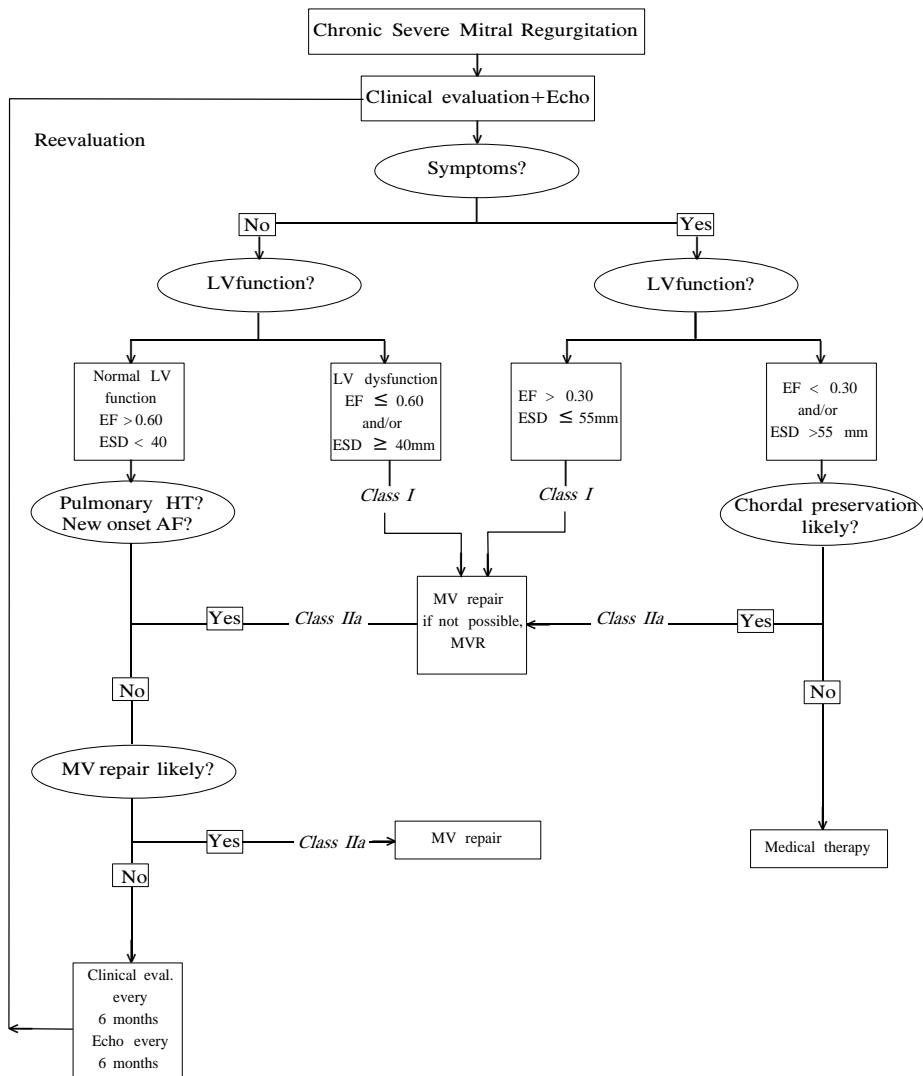


\* The writing committee recognizes that there may be variability in the measurement of mitral valve area (MVA) and that the mean transmural gradients, pulmonary artery wedge pressure (PAWP), and pulmonary artery systolic pressure (PASP) should also be taken into consideration.

† It is controversial as to which patients with less favorable valve morphology should undergo percutaneous mitral balloon valvotomy (PMBV) rather than mitral valve surgery (see text).

CXR = chest X-ray; ECG = electrocardiogram; echo = echocardiography; LA = left atrial; MR = mitral regurgitation; MVG = mean mitral valve pressure gradient, MVR = mitral valve replacement; NYHA = New York Heart Association; 2D = 2-dimensional.

**Figure 7. Management Strategy for Patients with Chronic Severe Mitral Regurgitation**



Mitral valve (MV) repair may be performed in asymptomatic patients with normal left ventricular (LV) function if performed by an experienced surgical team and the likelihood of successful MV repair is greater than 90%

**AF** = atrial fibrillation; **Echo** = echocardiography; **EF** = ejection fraction; **ESD** = end-systolic dimension; **HT** = hypertension; **MV** = mitral valve; **MVR** = mitral valve replacement.

## توصیه‌های درمانی به روش PMBV جهت تنگی میترال کلاس I شامل:

بیماران مبتلا به تنگی متوسط یا شدید دریچه‌ی میترال را که از نظر شکل دریچه‌ی مناسب اجرای تکنیک PMBV می‌باشند و در ضمن دچار نارسایی متوسط تا شدید دریچه‌ی میترال نیستند و در دهیز چپ آنها لخته وجود ندارد باید تحت PMBV قرارداد، به شرط آنکه:  
A- علامتدار باشند (NYHA functional Class II, III, IV) (سطح مدرک A)

B- اگر علامت بالینی ندارند، ولی به فشار خون بالای شریان ریوی مبتلا هستند (فشار سیستولیک شریان ریوی بیشتر از ۵۰ mmHg در حالت استراحت یا بیشتر از ۶۰ mmHg به دنبال ورزش) (سطح مدرک C)

## کلاس IIa شامل:

بیماران مبتلا به تنگی متوسط یا شدید دریچه‌ی میترال که کلاس عملکردی NYHA در آنها بین III تا IV است و برای جراحی انتخاب نشده‌اند یا اجرای عمل جراحی در آنها با خطر بالا همراه است، حتی اگر لتهای دریچه‌ی میترال آهکی و بی‌حرکت شده باشند. آن‌گاه اجرای تکنیک PMBV منطقی بنظر می‌رسد (سطح مدرک C)

## کلاس IIb شامل:

اجرای PMBV در بیماران مبتلا به تنگی میترال به شرط آنکه در داخل دهیز چپ لخته نداشته باشند و همچنین دریچه‌ی میترال آنها به نارسایی متوسط یا شدید دچار نشده باشد، باید در نظر گرفته شود وقتی که:

A- بیماران بدون نشانه‌های بالینی باشند و شکل ساختمانی

دریچه‌ی مناسب این روش باشد و تنگی دریچه‌ی میترال از نظر اکوکاردیوگرافی متوسط یا شدید تخمین زده شده باشد و به تازگی بیماران دچار ریتم Af شده باشند (سطح مدرک C)

B-بیماران علامتدار (کلاس عملکردی IV, III, II NYHA) با سطح دریچه‌ی بیشتر از  $1.5\text{cm}^2$ ، اگر مدرکی مبنی بر تغییرهای همودینامیک قابل توجه تنگی دریچه‌ی میترال وجود داشته باشد (فشار سیستولیک شریان ریوی بالاتر از  $60\text{mmHg}$ ، فشار گوهای شریان ریوی بیشتر از  $25\text{mmHg}$  یا متوسط گرادیان فشاری بین دو طرف دریچه‌ی به هنگام ورزش بیشتر از  $15\text{mmHg}$  (سطح مدرک C)

C-بیماران با تنگی میترال متوسط یا شدید که لتهاي دریچه‌ی میترال آنها آهکي و ثابت شده باشد و از نظر باليني در وضعیت عملکردی III و IV قرار گرفته باشند و در ضمن بتوان آنها را جهت بیماری دریچه‌ای نیز عمل جراحی کرد (سطح مدرک C)

کلاس III شامل:

۱-در بیماران با تنگی خفیف میترال انجام PMBV توصیه نمی‌شود (سطح مدرک C)

۲-در بیماران با تنگی میترال متوسط و شدید که در دهلیز چپ لخته دارند نباید روش PMBV را اجرا کرد (سطح مدرک C)

## اندیکاسیون‌های جراحی تنگی دریچه‌ی میترال (تعمیر یا تعویض دریچه‌ای)

کلاس I شامل:

A- جراحی دریچه‌ی میترال (در صورت امکان ترمیم) در بیماران علامدار (کلاس عملکردی NYHA III-IV). در بیماران مبتلا به تنگی متوسط یا شدید دریچه‌ی میترال با پذیرش خطر جراحی هنگامی اندیکاسیون پیدا می‌کند که:

۱- توان PMBV کرد.

۲- انجام PMBV به علت وجود لخته در دهلیز چپ علیرغم مصرف داروهای ضد لخته، یا به علت همراهی با نارسایی متوسط تا شدید دریچه‌ی میترال، ممنوع باشد.

۳- ساختار دریچه‌ی برای اجرای روش PMBV مناسب نباشد.  
(سطح مدرک B)

B- بیماران مبتلا به تنگی متوسط یا شدید دریچه‌ی میترال که دارای علامت بالینی باشند و در ضمن نارسایی متوسط تا شدید دریچه‌ی میترال را نیز دارا باشند باید تحت عمل تعویض

دریچه‌ی میترال قرار گیرند، مگر آنکه در هنگام اجرای عمل جراحی بتوان دریچه‌ی بیمار را ترمیم کرد (سطح مدرک C)

کلاس IIa شامل:

در بیماران مبتلا به تنگی شدید دریچه‌ی میترال که فشار خون بالا و شدید شریان ریوی داشته باشند (فشار سیستولیک شریان ریوی بیشتر از ۶۰ mmHg) با کلاس عملکردی NYHA I-II PMBV و یا جراحی ترمیم دریچه‌ی میترال مناسب نمی‌باشند، تعویض دریچه‌ی میترال منطقی به نظر می‌رسد (سطح مدرک C)

کلاس IIb شامل:

در بیماران بدون علامت مبتلا به تنگی متوسط تا شدید دریچه‌ی میترال که علیرغم مصرف کافی داروهای خدالخته به حادثه‌های مکرر آمبولیک دچار می‌شوند و در ضمن از نظر ساختار دریچه‌ای برای ترمیم مناسب می‌باشند ترمیم دریچه‌ی میترال ممکن است در نظر گرفته شود (سطح مدرک C)

کلاس III شامل:

A- در بیماران مبتلا به تنگی خفیف دریچه‌ی میترال نباید به ترمیم دریچه‌ی میترال اقدام کرد (سطح مدرک C)

B- کمیشوروتومی بسته را نباید برای بیمارانی انجام داد که تحت ترمیم دریچه‌ی میترال قرار گرفته‌اند، اما می‌توان به اجرای کمیشوروتومی باز پرداخت (سطح مدرک C)

#### د - نارسایی دریچه‌ی میترال

عامل‌های مؤثر در انتخاب وقت عمل جراحی برای بیماران مبتلا به نارسایی میترال شامل:

بروز نشانه‌های بالینی، LVEF، ابعاد انتهای سیستولی بطن چپ، فیبریلاسیون دهلیزی و فشار خون بالای شریان ریوی (شکل ۷) می‌باشند. در اغلب موارد، ترمیم دریچه‌ی میترال به عنوان روش جراحی انتخابی برای بیمارانی در نظر گرفته می‌شود که آناتومی دریچه‌ی میترال آنها مناسب است.

عمل جراحی برای اغلب بیماران مبتلا به نارسایی شدید دریچه‌ی میترال با هر مقدار علامت بالینی اندیکاسیون دارد. همچنین، در بیماران بدون علامت که به اختلال عملکرد بطن چپ خفیف تا متوسط دچار شده‌اند (EF مابین ۳۰٪ تا ۶۰٪ و ابعاد پایان سیستولی ۴۰ تا ۵۵mm) مفید می‌باشد. بیماران با اختلال عملکرد شدید بطن چپ (EF کمتر از ۳۰٪ و ابعاد پایان سیستولی بیشتر از ۵۵mm) دارای ریسک بسیار بالا می‌باشند، اما اگر preservation مورد نظر باشد ممکن است تحت عمل جراحی قرار گیرند.

بر سر زمان اجرای جراحی بیماران مبتلا به نارسایی شدید میترال با عملکرد طبیعی بطن چپ که نشانه‌های بالینی ندارند، اختلاف نظر وجود دارد. اگر امکان اجرای ترمیم دریچه‌ی میترال با درجه‌ی موفقیت بالا وجود داشته باشد و خطر جراحی نیز برای بیمار پایین باشد، ترمیم جراحی به منظور پیشگیری از بروز برگشت‌ناپذیر نارسایی بطن چپ منطقی به نظر می‌رسد و این کار بیشتر در مرکزهایی صورت می‌گیرد که درجه‌ی موفقیت ترمیم میترال به واسطه تجربه‌ی کافی، بالاست.

## توصیه‌ها جهت انجام جراحی دریچه‌ی میترال در مبتلایان به نارسایی شدید میترال غیرایسکمیک

کلاس I شامل:

۱- جراحی دریچه‌ی میترال در بیماران زیر توصیه می‌گردد:

A- بیماران علامتدار با نارسایی شدید و حاد دریچه‌ی میترال (سطح مدرک B)

B- بیماران مبتلا به نارسایی شدید و مزمن دریچه‌ی میترال که از نظر نشانه‌های بالینی در کلاس IV، III، II عملکردی NYHA قرار گرفته‌اند و به اختلال شدید عملکردی بطن چپ دچار نشده‌اند (اختلال شدید عملکرد بطن چپ هنگامی گفته می‌شود که LVEF کمتر از ۳۰٪ / ۰. یا ابعاد پایان سیستولی بیشتر از ۵۵mm باشد) (سطح مدرک B)

C- بیماران بدون علامت مبتلا به نارسایی شدید و مزمن میترال همراه با اختلال عملکرد خفیف تا متوسط بطن چپ (EF مابین ۴۰٪ تا ۶۰٪؛ یا ابعاد پایان سیستولی بیشتر یا مساوی با ۴۰ mm) (سطح مدرک B)

۲- ترمیم جراحی میترال بیشتر از تعویض دریچه‌ی میترال (MVR) در بیشتر بیماران با نارسایی شدید و مزمن میترال توصیه می‌شود که به جراحی نیاز دارند و باید بیماران را به مرکزهایی فرستاد که در زمینه‌ی ترمیم دریچه‌ی میترال تجربه‌ی کافی دارند.

کلاس IIa شامل:

۱- ترمیم دریچه‌ی میترال در مرکزهایی که تجربه‌ی کافی در این زمینه دارند، جهت بیماران بدون علامت و مبتلا به نارسایی شدید و مزمن دریچه‌ی میترال که عملکرد بطن چپ آنها طبیعی باقی مانده

است (EF بیشتر از ۶۰٪ و ابعاد پایان سیستولی کمتر از ۴۰ mm، به شرط آنکه موفقیت عمل بدون باقی ماندن MR بیشتر از ۹۰٪ باشد، منطقی به نظر می‌رسد (سطح مدرک B)

**۲-اجرای جراحی دریچه‌ی میترال در بیماران ذیل منطقی به نظر می‌رسد:**

A- بیماران بدون علامت مبتلا به نارسایی مزمن و شدید دریچه‌ی میترال که:

۱- به فیبریلاسیون دهلیزی جدید مبتلا شده‌اند

۲- بیماران با فشار خون بالای شریان ریوی (فشار سیستولیک شریان ریوی بیشتر از ۵۰ mmHg در حالت استراحت، یا بیشتر از ۶۰ mmHg به دنبال ورزش) (سطح مدرک C)

B- بیماران با نارسایی مزمن و شدید دریچه‌ی میترال به علت اختلال‌های اولیه‌ی ساختمان دریچه‌ی میترال که نشانه‌های بالینی آنها در کلاس III تا IV عملکردی NYHA قرار داشته باشد و عملکرد بطن چپ به شدت مختل شده باشد (EF کمتر از ۳۰٪ و یا ابعاد پایان سیستولی بیشتر از ۵۵ mm باشد). آنگاه، ترمیم دریچه‌ی میترال در آنها منطقی به نظر می‌رسد (سطح مدرک C) کلاس IIb شامل:

در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن و شدید دریچه‌ی میترال که ثانویه به اختلال شدید عملکرد بطن چپ (EF کمتر از ۳۰٪) این نارسایی بروز کرده باشد و نشانه‌های بالینی بیماران از نظر عملکردی در کلاس IV NYHA علیرغم بیشترین درمان دارویی و ضربان‌ساز دو بطنی (به جهت درمان نارسایی قلبی) قرار گرفته باشد، ممکن است ترمیم میترال مؤثر باشد (سطح مدرک C)

**کلاس III شامل:**

A- در بیماران بدون علامت مبتلا به نارسایی دریچه‌ی میترال که عملکرد بطن چپ آنها طبیعی است (EF بیشتر از ۶۰٪ و ابعاد پایان سیستولی کمتر از ۴۰ mm) و احتمال ترمیم کافی دریچه‌ی میترال کم می‌باشد، آنگاه نباید بر روی دریچه‌ی میترال جراحی

انجام داد (سطح مدرک C)

B- در مبتلایان به نارسایی خفیف تا متوسط دریچه‌ی میترال نباید فقط به خاطر جراحی دریچه‌ی میترال بیماران را تحت عمل

جراحی قرار داد (سطح مدرک C)

**Table 1. Drug interaction and/or Related Problems**

The following drug interactions and/or related problems have been selected on the basis of their potential clinical significance (possible mechanism in parentheses where appropriate)  $\frac{3}{4}$  not necessarily inclusive ( $>$  = major clinical significance):

Note: In addition to the listed interactions, the possibility should be considered that the risk of hemorrhage may be increased by concurrent use of any medications that may inhibit platelet aggregation or cause hypoprothrombinemia, thrombocytopenia, or gastrointestinal...

Drug	Effect on Anticoagulant Activity	Mechanism <sup>1</sup>	Other Effects <sup>2</sup>	Additional Information
Acetaminophen (chronic high-dose usage)	Increase	A		Does not apply to occasional use or chronic use of less than 2 grams per day of acetaminophen
Alcohol { (acute intoxication) (chronic abuse)}	Increase Decrease	B C		Other acute effects of alcohol on the liver may also be involved However, increased activity possible in advanced hepatic cirrhosis
>> Allopurinol	Increase	B		
Aminosalicylates	Increase	A		
>> Amiodarone	Increase	B		potentiation reported to occur in 4 to 6 days after initiation of amiodarone therapy and to persist up to 4 months following discontinuation of amiodarone

<b>Drug</b>	<b>Effect on Anticoagulant Activity</b>	<b>Mechanism<sup>1</sup></b>	<b>Other Effects<sup>2</sup></b>	<b>Additional Information</b>
>> Anabolic steroids	Increase	D, E		Especially with 17-alpha-alkylated compounds
>> Androgens	Increase	D, E		
Anesthetics, inhalation <sup>3</sup>	Increase	Unknown		
Antacids	Decrease	F		May be avoided in medications given several hours apart
Antibiotics <sup>3</sup>	Increase	G		Significant potentiation very rare if dietary intake of vitamin K adequate See also separate table entries for azlocillin, carbenicillin, cefamandole cefoperazone, chloramphenicol, erythromycins, mezlocillin, piperacillin, rifampin, and ticarcillin
>> Antidiabetic agents, oral	Increase	H		Initial effect
	Decrease	I		With continued concurrent use Hepatic metabolism of antidiabetic agent may be decreased, leading to increased plasma concentration and half-life, hypoglycemic effect, and risk of toxicity of antidiabetic agent, especially wih dicumarol
Ascorbic acid	Decrease			
>> Aspirin	Increase	A (with large doses), H	a, b	With large doses of ascorbic acid Decreased platelet aggregation may occur with single doses as low as 40 mg
>> Azlocillin			a	

<b>Drug</b>	<b>Effect on Anticoagulant Activity</b>	<b>Mechanism<sup>1</sup></b>	<b>Other Effects<sup>2</sup></b>	<b>Additional Information</b>
>> Barbiturates	Decrease	C		
Bromelains	Increase	Unknown		
>> Carbamazepine	Decrease	C		
>> Carbenicillin (parenteral)		a		
>> Cefamandole	Increase	D	a	
>> Cefoperazone	Increase	D	a	
>> Chloral hydrate	Increase	H		Initial effect, usually during first 2 weeks of concurrent use; with continued concurrent use, anticoagulant activity may return to baseline level or be decreased
>> Chloramphenicol	Increase	B		
Chlorinated insecticides <sup>3</sup>	Decrease	C		
Chlorobutanol <sup>3</sup>	Decrease	Unknown		
>> Cholestyramine	Decrease	F		May be avoided if medication given 6 hours apart
	Decrease	J		Not avoided if medication given 6 hours apart
	Increase	K		
Chymotrypsin <sup>3</sup>	Increase	Unknown		
>> Cimetidine	Increase	B		
Cinchophen	Increase	Unknown		
>> Clofibrate	Increase	D, H		Other mechanisms may also be involved

<b>Drug</b>	<b>Effect on Anticoagulant Activity</b>	<b>Mechanism<sup>1</sup></b>	<b>Other Effects<sup>2</sup></b>	<b>Additional Information</b>
Colchicine				May also cause thrombocytopenia (with chronic use) and coagulation defects including disseminated intravascular coagulation (with overdose)
>> Colestipol	Decrease	F		May be avoided if medications given 6 hours apart
>> Contraceptives, oral	Increase	K		Not avoided if medications given 6 hours apart
>> Cyclophosphamide	Decrease	L		
>> Danazol	Increase	A	d	
>> Dextran	Decrease	Unknown		
>> Dextrothyroxine	Increase	D, E		Effect may depend on thyroid status of patient
>> Diazoxide	Increase	H		
>> Diflunisal	Increase	H	a,b	Decreased platelet aggregation occurs only with greater-than-recommended daily doses
>> Dipyridamole			a	With doses greater than 400 mg per day
>> Disopyramide <sup>3</sup>	Decrease	Unknown		
	Increase	Unknown		

Δ

<b>Drug</b>	<b>Effect on Anticoagulant Activity</b>	<b>Mechanism<sup>1</sup></b>	<b>Other Effects<sup>2</sup></b>	<b>Additional Information</b>
>> Disulfiram	Increase	B		May also act in the liver to increase directly the hypo prothrombinemia - inducing activity of coumarin derivatives
Diuretics <sup>3</sup>	Decrease	M		See also separate table entry for ethacrynic acid
Divalprox		a		
>> Erythromycins	Increase	B		
>> Estramustine	Decrease	L		
>> Estrogens	Decrease	L		
Ethacrynic acid <sup>3</sup>	Increase	H	b	
>> Ethchlorvynol	Decrease	C	a, b	
>> Fenoprofen	Increase	Unknown		
Glucagon <sup>3</sup>	Increase	Unknown		Potentiation reported only with doses > 25 mg per day for 2 or more days; however, these doses are rarely if ever used
Glucocorticoids	Increase	Unknown	b, c	
		Decrease	Unknown	
>> Glutethimide	Decrease	C		
>> Griseofulvin	Decrease	C		
Haloperidol <sup>3</sup>	Decrease	C		
	Increase	Unknown		

Drug	Effect on Anticoagulant Activity	Mechanism <sup>1</sup>	Other Effects <sup>2</sup>	Additional Information
Heparin	Increase	N	e	May prolong prothrombin time used to monitor therapy, especially when given as an intravenous bolus or if full therapeutic doses given subcutaneously; to minimize problems, draw blood for test just prior to, or at least 5 hours after, the intravenous bolus dose or 24 hours after subcutaneous injection of a full therapeutic dose
Ibuprofen			a, b	
>> Indomethacin	Increase	H	a, b	
Influenza vaccine	Increase	B		
Isoniazid	Increase	B		
Ketoconazole	Increase	Unknown		
Ketoprofen		a, b		
Laxatives, bulk-forming	Decrease	F		May be avoided if medication given several hours apart
Meclofenamate	Increase	H	b	
>> Mefenamic acid	Increase	H	b	
Meprobamate	Increase	Unknown		
Meraptopurine	Increase	A	d	
>> Methylazole	Decrease	O		
	Increase	A		Effect may also depend upon dosage and subsequent thyroid status of patient

ΔY

<b>Drug</b>	<b>Effect on Anticoagulant Activity</b>	<b>Mechanism<sup>1</sup></b>	<b>Other Effects<sup>2</sup></b>	<b>Additional Information</b>
Methotrexate	Increase	A	d	
Methyldopa	Increase	Unknown		
Methylphenidate	Increase	B		
>> Metronidazole	Increase	B		
>> Mezlocillin			a	
Miconazole	Increase	Unknown		
Mineral oil	Decrease	F		May be avoided if medications given 6 hours apart
	Increase	K		Not avoided if medications given 6 hours apart
Monoamine oxidase (MAO) inhibitors <sup>3</sup>	Increase	Unknown		
>> Nalidixic acid	Increase	H		
Naproxen			a, b	
Nifedipine	Increase	H		Nifedipine may also be displaced from protein binding sites, leading to increased plasma concentrations of free [unbound] medication and risk of toxicity
>> Phenylbutazone	Increase	B, H	a, b	
>> Phenytoin, and possibly other hydantoin type anti convulsants	Increase	H		Initial effect

▲▲

<b>Drug</b>	<b>Effect on Anticoagulant Activity</b>	<b>Mechanism<sup>1</sup></b>	<b>Other Effects<sup>2</sup></b>	<b>Additional Information</b>
	Decrease	C		With continued concurrent use Hepatic metabolism of hydantoin anticonvulsants, especially phenytoin, may be decreased. Leading to increased anticonvulsant plasma concentration, half-life, and risk of toxicity, especially with dicumarol
>> Piperacillin		a		
Piroxicam		a, b		Possibility that anticoagulant activity may be increased because of displacement from protein-binding sites should be considered; however, has not been demonstrated
>> Picamycin	Increase	A	d	
>> Primidone	Decrease	C		Effect caused by barbiturate metabolite
Propoxyphene <sup>3</sup>	Increase	Unknown		
>> Propylthiouracil	Increase	A		Effect may also depend upon dosage and subsequent thyroid status of patient
>> Quinidine	Increase	D, E		
Quinine	Increase	A		
Radioactive compounds	Increase	Unknown		
>> Rifampin	Decrease	C		
>> Salicylates	Increase	A (with large doses), H		See also separate table entries for aspirin and diflunisal

<b>Drug</b>	<b>Effect on Anticoagulant Activity</b>	<b>Mechanism<sup>1</sup></b>	<b>Other Effects<sup>2</sup></b>	<b>Additional Information</b>
>> Streptokinase			f	Concurrent use not recommended; however, sequential use may be indicated
>> Sulfinpyrazone	Increase	B, H	a, b	Biphasic response, with decreased anticoagulation occurring following initial potentiation, reported in one patient; reason for this unclear since other reports indicate only potentiation of anticoagulant effect
>> Sulfonamides	Increase	B, H		
>> Sulindac	Increase	H	a, b	
Testolactone	Increase			
>> Thyroid hormones	Increase	D, E		Effect may depend upon dosage and subsequent thyroid status of patient
>> Ticarcillin		a		
Tobacco smoking	Decrease	C		Thrombogenic potential of tobacco smoking should also be considered
Tolmetin		a, b		
Tricyclic antidepressants <sup>3</sup>	Increase	B		Especially with amitriptyline or nortriptyline
>> Urokinase		f		Concurrent use not recommended; however, sequential use may be indicated
Valproic acid	Increase	A	a	

Drug	Effect on Anticoagulant Activity	Mechanism <sup>1</sup>	Other Effects <sup>2</sup>	Additional Information
Verapamil	Increase	H	a	Verapamil may also be displaced from protein binding sites, leading to increased plasma concentrations of free [unbound] medication and risk of toxicity
Vitamin A	Increase	Unknown		With high doses of vitamin
Vitamin E <sup>3</sup>	Increase	Unknown		With high doses of vitamin
>> Vitamin K	Decrease	L		
1 Mechanisms leading to increase or decrease in anticoagulant activity as shown by measurement of prothrombin time:				
(A) Decreased hepatic synthesis of procoagulant factors. (B) Inhibition of enzymatic metabolism of anticoagulant. (C) Accelerated metabolism of anticoagulant secondary to stimulation of hepatic microsomal enzyme activity. (D) Alteration of procoagulant factor synthesis or catabolism. (E) Increased receptor affinity for anticoagulant. (F) Decreased absorption of anticoagulant from gastrointestinal tract. (G) Decreased vitamin K synthesis secondary to alteration in intestinal flora. (H) Displacement of anticoagulant from protein-binding sites. (I) Increased metabolism of anticoagulant. (J) Interference with enterohepatic circulation of anticoagulant. (K) Decreased vitamin K absorption or synthesis. (L) Increased hepatic synthesis of procoagulant factors. (M) Reduction of plasma volume leading to concentration of procoagulant factors in the blood; diuretic-induced improvement of hepatic congestion may lead to improved hepatic function resulting in increased procoagulant factor synthesis. (N) Severe factor IX deficiency (with coumarin derivatives). (O) Increased prothrombin synthesis or activation.				
2 Effects resulting in increased risk of hemorrhage in patients receiving anticoagulants; cannot be shown by measurement of prothrombin time: (a) Inhibition of platelet aggregation. (b) Potential occurrence of gastrointestinal ulceration or hemorrhage during therapy. (c) Adverse effect on vascular integrity. (d) Interference with platelet formation. (e) Anti-coagulant activity of heparin. (f) Thrombolytic activity may lead to hemorrhage.				
3 Clinical significance has not been determined.				







**Seventh ACCP consensus conference summary: Antithrombotic therapy in patients with mechanical heart valves**

**Grade 1-** This is a strong recommendation since experts are certain that the benefits of antithrombotic therapy outweigh the risks and burdens in patient with mechanical heart valves in the following settings

- Warfarin (or other vitamin K antagonist) to achieve a goal INR of 2.5 (range 2.0 to 3.0) after:
  1. Aortic valve replacement (AVR) with St Jude Medical bileaflet valve
  2. AVR with a CarboMedics bileaflet valve or Medtronic Hall tilting disk valve with normal left atrial size and normal sinus rhythm.
- Warfarin to achieve a goal INR of 3.0 (range 2.5 to 3.5) after:
  1. Mitral valve replacement (MVR) with tilting disk and bileaflet valves.
  2. In combination with aspirin (75 to 100 mg/day) in patients with AVR or MVR and additional risk factors, such as atrial fibrillation, myocardial infarction, endocardial damage, or a low left ventricular ejection fraction.
  3. In combination with aspirin (75 to 100 mg/day) in patients with systemic embolism despite a therapeutic INR on warfarin therapy.
- Low molecular weight heparin when warfarin must be discontinued.

**Grade 2-** This is a weaker recommendation since experts are less certain of the magnitude of the benefits and the risks and burdens of antithrombotic therapy in patients with mechanical heart valves in the following settings

In patients with caged ball or caged disk valves, warfarin to achieve a goal INR of 3.0 (range 2.5 to 3.5) plus aspirin (75 to 100 mg/day).

*Data from Salem, DN, Stein, PD, Al-Ahmad, A, et al. Antithrombotic therapy in valvular heart disease--native and prosthetic: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126:457s.*

**ACC/AHA guideline summary: Antithrombotic therapy in patients with bioprosthetic heart valves**

**Class I - There is evidence and / or general agreement that antithrombotic therapy is indicated in patients with bioprosthetic heart valves in the following settings**

- Warfarin to achieve a goal INR of 2.5 after:
  1. Aortic valve replacement (AVR) if risk factors<sup>\*</sup> are present.
- Warfarin to achieve a goal INR of 2.5 to 3.5 after:
  1. MVR with a bioprosthesis if risk factors<sup>\*</sup> are present.
- Role of aspirin:
  1. After AVR or MVR with no risk factors<sup>\*</sup> at a dose of 75 to 100 mg/day
  2. After AVR or MVR in patients who cannot take warfarin, at a dose of 75 to 325 mg/day.
  3. In addition to warfarin, in patients with risk factors<sup>\*</sup> at a dose of 75 to 100 mg/day.

**Class IIa- The weight of evidence or opinion is in favor of the usefulness of antithrombotic therapy in patients with bioprosthetic heart valves in the following settings**

- In the first three months after AVR or MVR in patients with no risk factors<sup>\*</sup>, warfarin to achieve a goal INR of 2.0 to 3.0.

\*. Risk factors include atrial fibrillation, prior thromboembolism, left ventricular dysfunction, and a hypercoagulable state.

Data from Bonow, RO, Carabello, BA, Chatterjee, K, et al. ACC/AHA 2006 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 (Writing committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). J Am Coll Cardiol 2006; 48:e 1.

**ACC/AHA guideline summary: Antithrombotic therapy in patients with mechanical heart valves**

**Class I - There is evidence and / or general agreement that antithrombotic therapy is indicated in patients with mechanical heart valves in the following settings**

- Warfarin to achieve a goal INR of 2.5 after:
  1. Aortic valve replacement (AVR) with bileaflet mechanical or Medtronic Hall valves if no risk factors<sup>\*</sup> are present.
- Warfarin to achieve a goal INR of 2.5 to 3.5 after:
  1. AVR with bileaflet mechanical or Medtronic Hall valves if risk factors<sup>\*</sup> are present.
  2. AVR with Starr-Edwards or disc valves other than Medtronic Hall if no risk factors<sup>\*</sup> are present.
  3. Mitral valve replacement (MVR) with any mechanical valve.
- Role of aspirin:
  1. After AVR or MVR in patients who cannot take warfarin, at a dose of 75 to 325 mg/day.
  2. In addition to warfarin, in all patients with at a dose of 75 to 100 mg/day.

**Class IIa- The weight of evidence or opinion is in favor of the usefulness of antithrombotic therapy in patients with mechanical heart valves in the following settings**

- In the first three months after AVR, warfarin to achieve a goal INR of 2.5 to 3.5.

**Class IIb- The weight of evidence or opinion is less well established for the usefulness of antithrombotic therapy in patients with mechanical heart valves in the following settings**

- In high-risk patients in whom aspirin cannot be used, clopidogrel (75 mg/day) or warfarin to attain a goal INR of 3.5 to 4.5.

*\*. Risk factors include atrial fibrillation, prior thromboembolism, left ventricular dysfunction, and a hypercoagulable state.*

*Data from Bonow, RO, Carabello, BA, Chatterjee, K, et al. ACC/AHA 2006 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 (Writing committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). J Am Coll Cardiol 2006; 48:e 1.*

**ACC/AHA guideline summary: Treatment of prosthetic heart valve thrombosis****Class IIa - The weight of evidence or opinion is in favor of the usefulness of the following modalities in patients with prosthetic heart valve thrombosis**

- Emergency surgery for thrombosis in a left-sided prosthetic heart valve in patients with New York Heart Association (NYHA) class III-IV symptoms.
- Emergency surgery for thrombosis in a left-sided prosthetic heart valve with a large clot burden.
- Fibrinolytic therapy for thrombosis in a right-sided prosthetic heart valve in patients with New York Heart Association (NYHA) class III-IV symptoms and/or a large clot burden.

**Class IIb- The weight of evidence or opinion is less well established for the usefulness of the following modalities in patients with prosthetic heart valve thrombosis**

- Fibrinolytic therapy as a first-line approach for thrombosis in a left-sided prosthetic heart valve in patients with NYHA class I-II symptoms and a small clot burden.
- If surgery is either high risk or not available:
  1. Fibrinolytic therapy as a first-line approach for thrombosis in a left-sided prosthetic heart valve in patients with NYHA class III-IV symptoms and a small clot burden.
  2. Fibrinolytic therapy in patients with an obstructed, thrombosed left-sided prosthetic heart valve, class II-IV symptoms and, a large clot burden.
- Unfractionated heparin as an alternative to fibrinolytic therapy in patients with NYHA class I-II symptoms and a small clot burden.

*Data from Bonow, RO, Carabello, BA, Chatterjee, K, et al. ACC/AHA 2006 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 (Writing committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). J Am Coll Cardiol 2006; 48:e 1.*

**European Society of Cardiology guideline summary: Bridging therapy in patients with mechanical valves who require interruption of warfarin therapy for noncardiac surgery or other procedure**

**Risk stratification for thromboembolism risk is essential. High risk is defined as one or more of the following; the risk increases with the number of risk factors present**

- Risk factors for thromboembolism, especially if multiple. Risk factors include:
  1. Atrial fibrillation
  2. A prior history of thromboembolism
  3. Heart failure or a left ventricular ejection fraction < 30 percent
  4. A hypercoagulable state
- A mechanical valve in the mitral position.
- Mechanical valves known to be associated with a high risk of valve thrombosis if the INR is low (Lillehei Kaster, Omniscience, Starr Edwards).
- Surgery for cancer or an infection, both of which can be associated with a hypercoagulable state.

**The following approach is recommended based upon risk stratification for both thromboembolism and the risk of bleeding, which varies with the site of surgery**

- For very high-risk patients, anticoagulation should not be interrupted if possible.
- Interruption of anticoagulation is not necessary for many minor surgical procedures, including dental extraction, and for procedures where bleeding can be easily controlled. In such patients, the INR should be lowered to a goal of 2.0 and surgical homeostasis should be meticulous.
- In anticoagulation must be interrupted:
  1. The patient should be admitted to the hospital and warfarin discontinued
  2. Intravenous unfractionated heparin (goal aPTT 1.5 to 2.0) should be started as the INR gradually falls. The safety of subcutaneous low molecular weight heparin started at home has not been established.
  3. Heparin and warfarin should be resumed as soon as possible after surgery; heparin is continued until the INR is within the goal therapeutic range.

*Data from Butchart, EG, Gohlke-Barwolf, C, Antunes, MJ, et al.*

*Recommendations for the management of patients after heart valve surgery.*

*Eur Heart J 2005; 26:2463.*

**ACC/AHA Guideline summary: Bridging therapy in patients with mechanical valves who require interruption of warfarin therapy for noncardiac surgery, invasive procedures, or dental care**

**Class I - There is evidence and / or general agreement that the following approach to bridging therapy is effective in patients with mechanical valves**

- Among patients who are at low risk for thrombosis, which is defined as a bileaflet aortic valve with no risk factors<sup>\*</sup>
  1. Warfarin should be withheld 48 to 72 hours before the procedure to allow the INR to fall below 1.5.
  2. Warfarin is restarted 24 hours after the procedure.
  3. Heparin is usually not necessary.
- Among patients who are at high risk for thrombosis, which is defined as a mechanical aortic valve with any risk factor<sup>\*</sup> or any mechanical mitral valve.
  1. Warfarin should be withheld more than 72 hours before the procedure.
  2. Therapeutic doses of intravenous unfractionated heparin should be started when the INR falls below 2.0 (usually 48 hours before the procedure).
  3. Heparin is stopped four to six hours before the procedure.
  4. Heparin and warfarin are restarted as soon after surgery as bleeding stability permits.
  5. Heparin is discontinued when the INR reaches therapeutic levels.

**Class IIa- The weight of evidence or opinion is in favor of the usefulness of the following approach to bridging therapy in patients with mechanical valves**

- The administration of fresh frozen plasma when an emergency procedure is necessary. Fresh frozen plasma is preferred in this setting to high dose vitamin K1.

**Class IIb- The weight of evidence or opinion is less well established for the following approach to bridging therapy in patients with mechanical valves**

- Among patients at high risk for thrombosis as defined above, therapeutic doses of unfractionated heparin (15,000 units every 12 hours) or low molecular weight heparin (100 U/kg every 12 hours) during the period when the INR is subtherapeutic.

**Class III- There is evidence and/ or general agreement that the following approach to bridging therapy is NOT useful in patients with mechanical valves**

- Routine high dose vitamin K1, which can cause a hypercoagulable state.

\*. Risk factors include atrial fibrillation, prior thromboembolism, left ventricular dysfunction, a hypercoagulable state, older generation thrombogenic valves, a mechanical tricuspid valve, or multiple valves.

Data from Bonow, RO, Carabello, BA, Chatterjee, K, et al. ACC/AHA 2006 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 (Writing committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). J Am Coll Cardiol 2006; 48:e 1.

**ACC/AHA Guideline summary: Anticoagulation regimens in pregnant women with mechanical prosthetic heart valves**

**Class I - There is evidence and / or general agreement that the following approach to anticoagulation therapy are indicated in pregnant women with mechanical prosthetic heart valves**

- For women who are attempting to become pregnancy, anticoagulation options during pregnancy discussed so that anticoagulation can be uninterrupted once pregnancy is achieved. Because of the risk of warfarin embryopathy between 6 and 12 weeks of gestation pregnancy tests should be monitored.
- During pregnancy, continuous therapeutic anticoagulation with frequent monitoring.
- Women who elect to stop warfarin between 6 and 12 weeks of gestation should be treated with dose-adjusted continuous intravenous unfractionated heparin (UFH), subcutaneous UFH, or low molecular weight heparin (LMWH).
- Between 12 and 36 weeks, the patient can be treated with dose-adjusted continuous intravenous UFH, subcutaneous UFH, or LMWH, or warfarin. With Warfarin compared to the different heparin regimens, the fetal risk is higher but the maternal risk appears to be lower for prosthetic valve thrombosis and systemic embolization. Heparin therapy, particularly UFH, also carries the risks of heparin-induced thrombocytopenia and osteoporosis.
  1. Dose-adjusted LMWH should be given twice daily subcutaneously to maintain the anti-Xa level between 0.7 and 1.2 U/mL at four hours after dosing. LMWH should NOT be given if such monitoring cannot be performed.
  2. With dose-adjusted UFH, the aPTT should be at least twice control.
  3. With warfarin, the goal INR is 3.0 (range 2.5 to 3.5). Warfarin should be discontinued and continuous intravenous UFH started beginning two to three weeks before planned delivery.

**Class IIa- The weight of evidence or opinion is in favor of the usefulness of the following approach to anticoagulation therapy in pregnant women with mechanical prosthetic heart valves**

- Avoidance of warfarin between 6 and 12 weeks of gestation due to the high risk of fetal defects.
- In the absence of significant bleeding, continuous intravenous heparin should be resumed and oral warfarin should be begun four to six hours after delivery.
- In the second and third trimesters, low-dose aspirin (75 to 100 mg/day) can be given in addition to warfarin or heparin. Dipyridamole is NOT an alternative to aspirin because of its adverse effects on the fetus.

*Data from Bonow, RO, Carabello, BA, Chatterjee, K, et al. ACC/AHA 2006 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 (Writing committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). J Am Coll Cardiol 2006; 48:e 1.*

**Formula for reversal of vitamin K antagonist-related bleeding**

<b>Step 1. Decide of target INR</b>		
Clinical situation	Target INR	
Moderate bleeding, high risk of thrombosis	2.0-2.1	
Serious bleeding, moderate risk of thrombosis	1.5	
Serious or life-threatening bleeding, low risk of thrombosis	1.0	

<b>Step 2. Convert INR to prothrombin complex (expressed as a percentage of normal plasma concentration)</b>		
	INR	Approximate percentage
Over anticoagulation	> 5	5
	4.0-4.9	10
Therapeutic range	2.6-3.2	15
	2.2-2.5	20
Subtherapeutic range	1.9-2.1	25
	1.7-1.8	30
Complete reversal to normal	1.4-1.6	40
	1.0	100

<b>Step 3. Calculate the dose</b>		
Formula for calculating the dose:		
(target level as a percentage - present level as a percentage) × body-weight in kg = mL of plasma or IU of prothrombin-complex concentrate (PCC) needed		
Example: a patient with pulmonary embolism 3 months ago now has major intestinal bleeding: present INR - 7.5, target INR - 1.5, body weight - 80 kg: $(40-5) \times 80 = 2800$ . Therefore, needed dose is 2800 mL of FFP or 2800 IU of PCC.		

Calculation of the volume of plasma (in milliliters) or the dose of prothrombin-complex concentrate (in international units) required for the reversal of the effects of a vitamin K antagonist in case of bleeding. *Reproduced with permission from: Schulman, S. Care of patients receiving long-term anticoagulant therapy. N Eng J Med 2003; 349:675. Copyright @ 2003 Massachusetts Medical Society.*

**European College of Cardiology guideline summary: Antithrombotic therapy in patients with mechanical heart valves**

<b>General principles</b>
<p>Thromboembolic risk is related to two factors:</p> <p>Thrombogenicity of the mechanical valve</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Low-Medtronic Hall, St Jude Medical (without Silzone), CarboMedics AVR</li> <li>2. Medium - Bileaflet valves with insufficient data, Bjork-Shiley</li> <li>3. High - Lillehei Kaster, Omniscience, Starr Edwards</li> </ol> <p>Presence or absence of risk factors: atrial fibrillation, left atrial dimension &gt; 50 mm, mitral valve gradient, left ventricular ejection fraction &gt; 35 percent, spontaneous echo contrast, mitral, tricuspid, or pulmonary valve replacement, or a hypercoagulable state.</p>
<b>Recommendations for anticoagulation</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Until the INR is stable, intravenous unfractionated heparin (to achieve an activated partial thromboplastin time of 1.5 to 2.0) is probably safer than subcutaneous unfractionated heparin or low molecular weight heparin which, if used, should be accompanied by anti-factor Xa monitoring, particularly in patients with renal failure or obesity.</li> <li>• For low thrombogenicity valves, warfarin (or other vitamin K antagonist) to achieve a goal INR of 3.0 if no risk factors and 3.5 if risk factors.</li> <li>• For high thrombogenicity valves, warfarin (or other vitamin K antagonist) to achieve a goal INR of 3.5 if no risk factors and 4.0 if risk factors.</li> </ul>
<b>Addition of antiplatelet therapy</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Relative indications <ul style="list-style-type: none"> <li>1. Concurrent arterial disease</li> <li>2. Coronary artery stenting</li> <li>3. Recurrent embolism, but only after treatment of risk factors and optimization of anticoagulation fail to abolish the problem</li> <li>4. With caged ball valves, with dipyridamole being preferred to aspirin</li> </ul> </li> <li>• Relative contraindications <ul style="list-style-type: none"> <li>1. History of gastrointestinal bleeding, particularly associated with ulcer disease or angiodyplasia.</li> <li>2. hyperresponders to aspirin, with excessively prolonged bleeding time.</li> <li>3. poorly controlled hypertension, because of the risk of intracerebral hemorrhage.</li> <li>4. Elderly patients, particularly women over age 75.</li> <li>5. Patients who take multiple medications, require frequent courses of antibiotics, or have erratic INR control.</li> </ul> </li> </ul>

*Data from Butchart, EG, Gohlke-Barwolf, C, Antunes, MJ, et al.*

*Recommendations for the management of patients after heart valve surgery.*

*Eur Heart J 2005; 26:2463.*



## فهرست منابع و مآخذ



## **References:**

1. Bonow, RO, Carabello, BA, Chatterjee, K, et al. ACC/AHA 2006 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 (Writing committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:e1.
2. O'Rourke, DJ, Palac, RT, Malenka, DJ, et al. Outcome of mild periprosthetic regurgitation detected by intraoperative transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:163.
3. Hammermeister, K, Sethi, GK, Henderson, WG, et al. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:1152.
4. Rahimtoola, SH. Choice of prosthetic heart valve for adult patients. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:893.
5. Blot, WJ, Ibrahim, MA, Ivey, TD, et al. Twenty-five-year experience with the Bjork-Shiley convexoconcave heart valve: a continuing clinical concern. *Circulation* 2005; 111:2850.
6. Roudaut, R, Lafitte, S, Roudaut, MF, et al. Fibrinolysis of mechanical prosthetic valve thrombosis. A single-center study of 127 cases. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:653.

7. Durrleman, N, Pellerin, M, Bouchard, D, et al. Prosthetic valve thrombosis: Twenty-year experience at the Montreal Heart Institute. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127:1388.
8. Girard, SE, Miller, FA, Orszulak, TA, et al. Reoperation for prosthetic aortic valve obstruction in the era of echocardiography: trends in diagnostic testing and comparison with surgical findings. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:579.
9. Alpert, JS. The thrombosed prosthetic valve\*. Currents recommendations based on evidence from the literature(\*). *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:659.
10. Montorsi, P, De Bernardi, F, Muratori, M, et al. Role of cine-fluoroscopy, transthoracic, and transesophageal echocardiography in patients with suspected prosthetic heart valve thrombosis. *Am J Cardiol* 2000; 85:58.
11. Hirsh et al. Oral anticoagulants. Mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest* 1995; 108 (supp): 231S-246S. (The specifically relevant page is 238S)
12. Sindet-pedersen S, et al. Hemostatic effect of tranexamic mouthwash in anticoagulant-treated patients undergoing oral surgery. *N Engl J Med* 1989; 324:840-43
13. Stein PD, et al. Antithrombotic therapy in patients with mechanical and biological prosthetic heart valves. *Chest* 1995; 108 (supp): 371S-379S. (Relevant pages 373S-374S)
14. Katholi RE, et al. Living with prosthetic heart valves: subsequent noncardiac operations and the risk of thromboembolism or hemorrhage. *Am Heart J* 1976; 92: 162-67
15. Katholi RE, et al. The management of anticoagulation during noncardiac operations in patients with prosthetic heart valves. *Am Heart J* 1978; 96: 163-5

16. Kearon C, Hirsh J. Management of anticoagulation before and after elective surgery. *N Eng J Med* 1997; 336: 1506-1511
17. Harrison L, Johnston M, Massicotte MP, Crowther M, Moffat K, Hirsh J. Comparison of 5-mg and 10-mg loading doses in initiation of warfarin therapy. *Ann Intern Med* 1997; 126: 133-136.
18. Crowther MA, Harrison L, Hirsh J. Warfarin: less may be better. *Ann Intern Med* 1997; 127: 332-222.
19. Fuster, V., Badimon, L., Badimon, J. J., and Chesebro, J. H.: Prevention of thromboembolism induced by prosthetic heart valves. *Semin Thromb. Hemost.* 14:50, 1988.
20. Israel, D. H., Sharma, S.K., and Fuster, V.: Antithrombotic therapy in prosthetic heart valve replacement. *Am. Heart J.* 127:400, 1994.
21. Heras, M., Chesebro, J.H., Fister, V., et al.: High risk of thromboembolic early after bioprosthetic cardiac valve replacement. *J. Am. Coll. Cardiol.* 25:1111, 1995.
22. Butchart, E.G.: Thrombogenicity, thrombosis and embolism. In Butchart, E. G., Bodnar, E. (eds.): *Current Issues in Heart Valve Disease: Thrombosis, Embolism and Bleeding*. London, IGR Publishers, 1992, p. 293.
23. Piper, C., Schulte, H.D., and Horstkotte, D.: Optimization of oral anticoagulation for patients with mechanical heart valve prostheses. *J. Heart Valve Dis.* 4:141, 1995.
24. Butchart, E. G.: Rationalizing antithrombotic management fot patients with prosthetic heart valves. *J. Heart Valve Dis.* 4:106, 1995.
25. Mok, D. C., Boey, J., Wang, R., et al.: Warfarin versus dipyridamole-aspirin and pentoxifylline-aspirin for the prevention of prosthetic heart valve thromboembolism: A prospective randomized clinical trial. *Cirulation* 72:1059, 1985.

26. Turpie, A. G. G., Gent, M., Laupacis, A., et al.: A comparison of aspirin with placebo in patients treated with warfarin after heart valve replacement. *N. Engl. J. Med.* 329:524, 1993.
27. Hayashi, J.I., Nakazawa, S., Oguma, F., et al. Combined warfarin and antiplatelet therapy after St. Jude Medical valve replacement for mitral valve disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 23:672, 1994.
28. Tinker, J.H., and Tarhan, S.: Discontinuing anticoagulation therapy in surgical patients with cardiac valve prostheses: Observation in 180 operations. *JAMA* 239:738, 1978.
29. Butchart, E.G.: Anticoagulation management during noncardiac surgery-time for common sense. *J. Heart Valve dis.* 3:313, 1994.
30. Sherman, D.G., Dyken, M.L., Gent, M., et al.: Antithrombotic therapy in cerebrovascular disorders. *Chest* 108 (suppl. Oct): 371S, 1995.
31. Hoylaerts, M., Kijken, D.C., Lijnen, H.R., and Collen, D.: Kinetics of the activation of plasminogen by human tissue plasminogen activator. Role of fibrin. *J. Biol. Chem.* 257:2912, 1982.
32. Canneigieter, S. C., and Rosendaal, F. R.: Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation* 89:635, 1994.
33. Lengyel, M., Fuster, V., Keltai, M., et al.: Guidelines for the management of left-sided prosthetic valve thrombosis. *Am. J. Cardiol.* (submitted for publication.)
34. Roudaut, R., Labbe, T., Lorient-Roudaut, M.F., et al.: Mechanical cardiac valve thrombosis. Is fibrinolysis justified? *Circulation* 86:8, 1992.
35. vilanyi, J., Wladika, Z.S., Bartek, I., and Lengyel, M.: Diagnosis and treatment of tricuspid mechanical prosthetic valve dysfunction. *Eur. Heart J.* 13:2190, 1992.
36. Birdi, I., Angelini, G.D., and Bryan, A. J.: Thrombolytic therapy for

left-sided prosthetic heart valve thrombosis. *J. Heart Valve Dis.* 4:154, 1995.  
37. Stein, P.D., Albert, J.S., Copeland, J., et al.: Antithrombotic therapy in patients with mechanical and biological prosthetic heart valves. *Chest* 108 (Suppl. Oct): 371S, 1995.

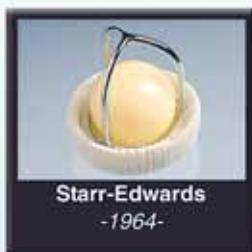




**Magovern-Cromie**  
-1963-



**Hufnagel**  
-1953-



**Starr-Edwards**  
-1964-



**Gott-Daggett**  
-1963-



**Cross-Jones**  
-1967-



**Smeloff-Cutter**  
-1966-



**Sorin Alcarbon**  
-1989-



**Bjork-Shiley Delrin**  
-1969-



**St. Jude Medical  
Masters**  
-1994-



**Sorin Bicarbon**  
-1990-



**MCRI**  
On-X  
-1996-



**Sorin Bicarbon**  
Fitline  
-1995-



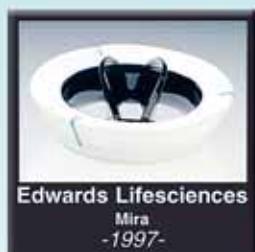
**St. Jude Medical**  
Silzone Masters  
-1998-



**Sorin Bicarbon**  
Slimline  
-1998-



**St. Jude Medical**  
Silzone Regent  
-1999-



**Edwards Lifesciences**  
Mira  
-1997-



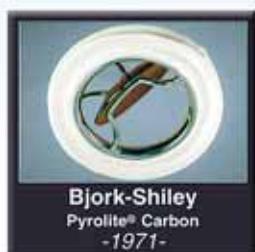
**Lillehei-Kaster**  
-1970-



**DeBakey-Surgitool**  
-1969-



**Beall**  
-1971-



**Bjork-Shiley**  
Pyrolite® Carbon  
-1971-



Bjork-Shiley  
Convexoconcave  
-1975-



Cooley-Cutter  
-1973-



St. Jude Medical  
-1977-



Medtronic-Hall  
-1977-



Bicer  
-1979-



Omniscience  
-1978-



Duromedics  
-1982-



Bjork-Shiley  
Monostrut  
-1981-



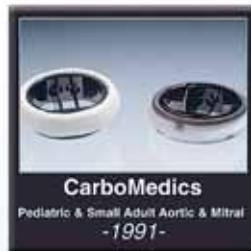
CarboMedics  
Standard Mitral  
-1986-



AorTech UltraCor  
-1985-



ATS  
-1992-



CarboMedics  
Pediatric & Small Adult Aortic & Mitral  
-1991-



St. Jude Medical  
H-P  
-1993-



CarboMedics  
R-series Aortic  
-1992-



CarboMedics  
Orbis™ Universal Valve  
-1994-



CarboMedics  
Top Hat® Supra-Annular Aortic  
-1993-



CarboMedics  
Pyrolite Original®  
-1999-



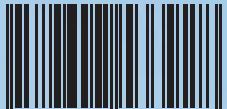
CarboMedics  
SuMIT® Mitral Valve  
-1998-



CarboMedics  
OptiForm® Mitral Valve  
-1999-



ISBN 964-7533-92-6



9 789647 533928



Negarineh