

Chronické regurgitační chlopenní vady levého srdce včera a dnes

Roman Čerbák

Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie v Brně

Rozpoznání a léčení chronických chlopenních regurgitačních vad levého srdce doznalo v posledních letech mimořádných změn. Pochopení patofyziologických změn objemového i tlakového přetížení levé komory u chlopenních regurgitací přineslo poznání zásadních odlišností mitrální regurgitace a regurgitace aortální. Detailnější poznatky o funkci levé komory přinesly i časnější chirurgické řešení těchto vad. Předoperační diagnostika je dnes převážně neinvazivní, operační řešení dává přednost záchovným operacím. Pokroky v kardiokirurgii, anestezii i pooperační péči přinesly zlepšení operačních výsledků i dlouhodobé kvality života nemocného.

Klíčová slova: chronická mitrální regurgitace, chronická aortální regurgitace, funkce levé komory, indikace k operaci, kardiokirurgie chlopenních vad.

CHRONIC REGURGITATIVE VALVE DISEASE OF LEFT HEART YESTERDAY AND TODAY

Diagnosis and treatment of mitral and aortic regurgitation have recently undergone significant improvements. Understanding of the pathophysiologic changes of volume and pressure preload of the left heart chamber in valve regurgitation have contributed to the understanding of the crucial differences between aortic and mitral regurgitation. Detailed information about left heart chamber function has offered earlier surgical solutions to these disorders. Preoperative diagnosis consists mainly of noninvasive evaluations, surgical intervention favouring valve repair operations. Advances in cardiosurgery, anaesthesia and postoperative care have brought improvement, both in the surgical outcomes and the long term quality of life of a patient.

Key words: chronic mitral regurgitation, chronic aortic regurgitation, function of left heart chamber, indications for operation, cardiosurgery of valve diseases.

Interv Akut Kardiolog 2002;2:85–89

Regurgitační vady, které postihují chlopně levého srdce, mají řadu etiologických, patofyziologických, klinických i diagnosticko-terapeutických zvláštností. Obecně bylo o těchto vadách již dříve známo, že jsou pacienti velmi dobře a po relativně dlouhou dobu snášeny a obtíže vyvolávají až po mnoha letech či dokonce desetiletích. Na druhé straně však byly varovné signály o velmi špatných operačních výsledcích těchto pokročilých vad, zvláště regurgitací mitrální. Pamatuji si velmi dobře dobu, kdy chirurgie mitrálních regurgitací patřila mezi operační postupy s nejvyšší mortalitou, protože byla (z dnešního hlediska) indikována pozdě. A protože mortalita náhrad mitrálních chlopní byla skutečně vysoká, byla považována za ultimum refugium léčby tehdejších kardiologů a pacienti s mitrální regurgitací byli odesíláni k operaci, jako k poslední záchrance, když už všechno zklamalo. Proto také velmi často zklamala i operace a circulus vitiosus se uzavřel: dokud není nutno, chirurgům se vyhýbej⁽¹⁾.

Posledních 15 let přineslo řadu nových poznatků, ukazujících závažné rozdíly mezi oběma druhy vad.

Jedinou společnou vlastností regurgitačních chlopenních vad levého srdce je jejich kompenzace levou komorou. Levá komora svými adaptačními mechanismy dokáže dlouhou dobu čelit objemovému přetížení, které je charakteristické pro obě onemocnění. Tím ale veškerá podobnost končí: zřetelné odlišení je naopak patrné ve všech ostatních aspektech onemocnění, počínaje etiologií, patofyziologií nemoci, jejich klinickým obrazem, prognózou, indikačními kritérii

k operaci, operačními výsledky i dlouhodobým pooperačním stavem nemocného.

Ještě před 15 lety byla nejčastější mitrální regurgitace porevmatické geneze. Mezi ostatní příčiny byla ještě řazena bakteriální endokarditida, vrozené vady, degenerativní změny a ischemická choroba srdeční.

Mezi nejčastější příčiny aortální regurgitace byly počítány příčiny kongenitální, traumatické, porevmatické, endocarditis, idiopatické rozšíření ascendentní aorty a disekující aneurysma ascendentní aorty. Ještě koncem šedesátých let uvádí Loogen jako nejčastější příčinu aortální regurgitace porevmatické postižení chlopně. Na další místo řadí bakteriální endokarditidu, syfilitická mesaortitis byla již vzácná⁽²⁾.

Dnešní etiologické příčiny uvádí Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease, která byla ukončena v letošním roce a první výsledky byly prezentovány na Evropském kardiologickém kongresu v Berlíně (obrázek 1). Je velmi dobře patrná dominance degenerativní etiologie u obou chlopenních regurgitací, zvláště u regurgitace mitrální, kde přesahuje 60 % všech nemocných. Degenerativní změny se mohou týkat jak myxomatózní degenerace cípů či šlašinek, tak na druhé straně i kalcifikace mitrálního anulu (MAC – mitral annulus calcification), která velmi často provází degenerativní sklerotickou aortální stenózu ve stáří. Tyto kalcifikace brání kontrakci anulu během systoly a dochází k primární mitrální regurgitaci; na rozdíl od regurgitace sekundární vznikající u dilatované levé komory, jejíž dilatovaný anulus nedovolí koaptaci cípů. U chronické

regurgitace aortální je degenerativní příčina přítomna v 50 %. Patří sem samozřejmě nejen degenerativní změny aortálního kořene, jehož dilatace vede k aortální regurgitaci při intaktních chlopních (anuloaortální ektazie), ale i degenerativní změny vlastních aortálních cípů⁽³⁾. Je pravděpodobné, že na vysokém podílu degenerativních změn při vzniku chlopenních vad se kromě dosud neznámých příčin podílí i zvyšující se věk populace a hypertenze⁽⁴⁾. Velmi zajímavou informaci podává tento graf také o ischemické etiologii mitrální chlopenní regurgitace: vyskytuje se v necelých 10 % případech. Ačkoliv je často konstatováno, že ischemie papilárních svalů může způsobit mitrální regurgitaci, je velmi pravděpodobné, že sama o sobě ji nevyvolává⁽⁵⁾. Chronická ischemie papilárních svalů sice může vést k prodloužení těchto svalů, avšak obvykle nezpůsobuje mitrální regurgitaci, protože existuje bohaté překrytí chlopenních cípů⁽⁴⁾.

Patofyziologie

Patofyziologie chlopenních regurgitací levého srdce je dána nedomykavostí ventilu na vtokové nebo výtokové části levé komory. Proto je vždy zdůrazňována základní důležitost funkce levé komory a její funkční zdatnost zvládat chronické objemové přetížení.

Vždy byl pocítován rozdíl mezi adaptací levé komory u mitrální a aortální regurgitace. Vysvětlení bylo hledáno v rozdílném druhu objemové zátěže komory. U mitrální regurgitace se jedná o přetížení pouze objemové, protože levá komora značnou část zvětšeného objemu vyprazdňuje během systoly do nízkotlakového systému levé síně, u regurgitace aortální je přetížení objemové doplněno ještě navíc o přetížení tlakové, způsobené výhozem velkého objemu krve do vysokotlakového systému. U mitrální regurgitace z výše uvedených důvodů proto nedochází k tak významné hypertrofii levé komory, která je naopak velmi dobře patrná u aortální regurgitace. Tím je také způsobena rozdílná odolnost srdeční svaloviny na operační zátěž, kterou i v pokročilém stadiu snadněji zvládá hypertrofický myokard aortální regurgitace.

Současné znalosti patofyziologie chlopenních regurgitací levého srdce zdůrazňují dominující roli levé komory. Je sice pravda, že levá komora u mitrální regurgitace pracuje v počátečních stádiích proti nižšímu afterloadu, tento stav se však během zhoršování nemoci mění a afterload se v pokročilých stavech nemoci podle Laplaceova zákona zvyšuje. Vyrůstá napětí stěny levé komory, které je přímo úměrné nitrokomorovému tlaku (u chronické mitrální regurgitace nezvýšenému) a velikosti dutiny (u dekompenzované mitrální regurgitace enormně dilatované), nepřímo pak úměrné dvojnásobné tloušťce stěny, která u mitrální regurgitace není příliš zvětšená. Hypertrofie vzniká replikací sarkomer v serii.

U chronické aortální regurgitace pracuje levá komora proti zvýšenému afterloadu od samého začátku, jeho stupeň je však nižší o výraznou hypertrofii stěny levé komory, která vzniká nejen replikací sarkomer v serii (přetížení objemové), ale i replikací sarkomer v paralele (přetížení tlakové). Nedávné výzkumy na psech a na papilárních svalech nemocných odebraných nemocným během mitrální intervence, však navíc prokázaly snížený obsah myozinu v myokardu⁽⁶⁾. Tato ztráta kontraktálních elementů byla přímo úměrná velikosti

dysfunkci levé komory, která se projevila po operaci mitrální regurgitace. Podobné pokusy, které provedl Carabello a spol. na psech s mitrální regurgitací a aortální stenózou, prokázaly zcela odlišný druh hypertrofie levé komory⁽⁴⁾. Imamura⁽⁷⁾ a Matsuo⁽⁸⁾ nedávno vyšetřovali syntézu myokardiálních proteinů u psů s akutně vzniklou mitrální regurgitací (ruptura chordy) a akutně vzniklou aortální stenózou (inflace balonu v aortě). Během šesti hodin po provedené proceduře nezjistili u psů s mitrální regurgitací zvýšenou syntézu těžkého řetězce myozinu, naopak u psů s aortální stenózou došlo ve stejném období ke zvýšení syntézy o 35 %. Z pokusů, které byly později opakovány se stejným výsledkem, vyplynulo, že hypertrofie, která se objevuje u tlakového přetížení, je především v důsledku syntézy proteinů, kdežto u mitrální regurgitace hlavně v důsledku jejich primárně snížené degradace. Zdá se tedy, že stimuly, iniciující a udržující hypertrofii u tlakového přetížení na jedné straně a u objemového přetížení na straně druhé, jsou zcela odlišné.

Z těchto výzkumných výsledků vyplývají i velmi praktické důsledky pro léčení nemocných s chronickou mitrální regurgitací: naše zacházení s nimi musí být opatrnější a obezřetnější než u nemocných s chronickou regurgitací aortální.

Klinický obraz

První klinické známky u obou chlopenních vad byly podceňovány. Obecně je známo, že regurgitační vady jsou ve svém průběhu zákeřnější než vady stenotické, protože jejich symptomy jsou méně imperativní než obstrukčních vad (dušnost u mitrální stenózy, či dušnost, stenokardie či synkopa u aortální stenózy). Proto také první známky regurgitačních vad byly přehlíženy (tělesná nevykonnost a únavnost u mitrální regurgitace, počínající známky dušnosti či stenokardie, považované u aortální regurgitace za koronární tepennou nemoc), eventuálně léčeny jako dysfunkce levé komory, či ischemická choroba srdeční. Teprve později bylo zjištěno, že dušnost u mitrální regurgitace je již příznakem pozdním.

V té době ještě platil všeobecný názor kardiologů, že chlopenní vada má být operována nejdříve ve funkčním stadiu nemocného v klasifikační třídě NYHA III event. IV. Na jejich omluvu je třeba uvést nepříliš úspěšné výsledky tehdejší operační léčby.

Dnešní názor na klinický obraz nemocných s chlopenní regurgitací levého srdce je diametrálně odlišný. Je známo, že počínající dysfunkce levé komory začíná znamenat zřetelnou a poměrně rychlou progresi nemoci a životní prognóza nemocného se počítá již jen na roky. Znamená to také, že již první symptomy jsou indikací k operaci. Kromě této indikace jsou to také prokázané známky dysfunkce levé komory, které nemusí být provázeny žádnými zřetelnými obtížemi. Není tedy divu, že jsou dnes operováni i nemocní zcela asymptomatici.

Podle skončeného průzkumu Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease bylo v Evropě v roce 2001 operováno z velkého souboru 5001 chlopenních nemocných 48 % pacientů, kteří byli ve funkční skupině NYHA I a II, tedy s žádnými nebo minimálními symptomy⁽⁹⁾.

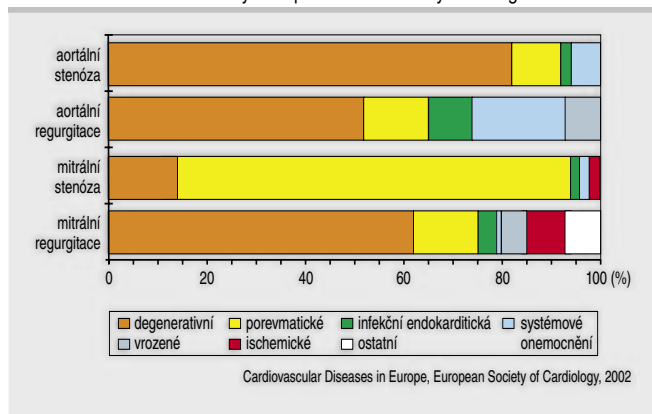
Diagnóza

Rozpoznání nemoci se opírá o anamnézu a typický klinický nález. Suspiciem vady bývá potvrzeno elektrokardiografickým

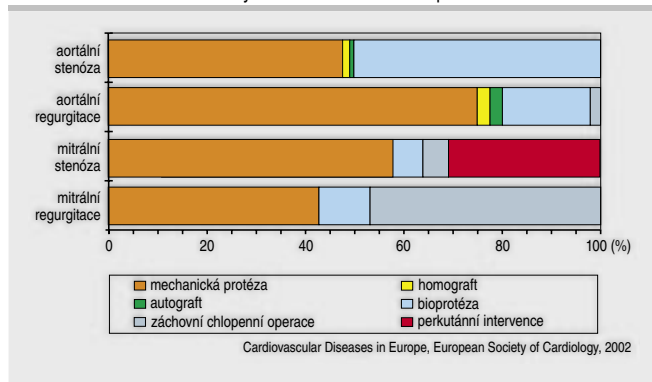
vyšetřením a rtg. snímkem hrudníku, i když se nejedná o vyšetření pro chlopenní vady příliš specifická. Dříve byla vada před operací vždy potvrzena srdeční katetrizací, která prokázala nejen velikost levé komory, její funkční zdatnost, ale i velikost chlopenní regurgitace, plicní hypertenzi a vyjádřila se ke stavu koronárního řečiště.

Dnes ke stanovení diagnózy chlopenní vady slouží neinvazivní vyšetření, především echokardiografie. K metodám semikvantifikace a kvantifikace mitrální regurgitace řadí R. Feureisl semikvantitativní změření mitrální regurgitace pomocí mapování pulzním Dopplerem (PWD) a barevným mapováním proudění krve (CFM). Dále je možné změřit plochu regurgitačního jetu v CFM a stanovit její poměr k ploše LS. Je také možné měření šířky proximálního regurgitačního jetu (průměru vena contracta) v CFM. Plochu regurgitačního ústí, stejně jako velikost regurgitačního objemu a regurgitační frakce, je možné stanovit také metodou PISA („Proximal Isovelocity Surface Area“), či použít zjednodušený výpočet regurgitačního ústí. Podrobnosti jsou uvedeny v publikaci P. Niederleho a kol. Echokardiografie⁽¹⁰⁾. Obecně se uvádí, že regurgitační frakce větší než 50 % (4) nebo regurgitační objem přesahující 60 ml při efektivním regurgitačním ústí 0,35 cm² jsou považovány za známky těžké mitrální regurgitace⁽¹⁰⁾. Cenné informace podává echokardiografické vyšetření nejen o velikosti mitrální regurgitace, ale i o velikosti levé síně a levé komory s posouzením její systolické i diastolické funkce. Pouze tehdy, jsou-li diagnostické rozpaky, je pacient katetrizován. V poslední době je to však především pro potvrzení plicní hypertenze a výpočtu plicní vaskulární rezistence, či k posouzení stavu koronárních cév.

Obrázek 1. Euro Heart Survey: chlopenní srdeční vady – etiologie



Obrázek 2. Euro Heart Survey: intervenční léčba chlopenních vad



Neinvazivní vyšetření dominuje i v diagnostice aortální regurgitace. Velikost aortální regurgitace je posuzována měřením vlastností regurgitační trysky, rychlostí decelerace Dopplerovské rychlostní křivky nebo poločasem poklesu rychlosti. Přímý výpočet regurgitačního objemu a regurgitační frakce vychází ze skutečnosti, že dopředný aortální objem je zvětšen o regurgitační objem oproti dopřednému výdeji jiným srdečním ústím. I za fyziologických okolností však vykazuje průměr průtoků oběma oddíly poměrně velké variace. Dále je možné měřit diastolický zpětný proud na různých úrovních aorty včetně distálních arterií⁽¹⁰⁾. Echokardiografické posuzování aortální regurgitace je obtížnější než posuzování regurgitace mitrální. P. Niederle považuje za závažnou vadu m. j. regurgitační frakci $\geq 55\%$ a efektivní regurgitační ústí $\geq 0,30 \text{ cm}^2$ ⁽¹⁰⁾. Echokardiografie poskytuje stejně jako u mitrální regurgitace důležité informace o systolické a diastolické funkci levé komory i o její dilataci.

Velmi cenným údajem o funkci levé komory je hodnota wall stressu levé komory, zvláště pak měřeného při zátěži⁽¹¹⁾. Srdeční katetrizace se uskutečňuje u aortální regurgitace za stejných podmínek jako u regurgitace mitrální, snad o něco častěji pro častější anginózní syndrom u této vady.

Prognóza

Prognóza nemocných s chronickými chlopenními regurgitacemi levého srdce byla dříve špatná⁽¹⁾. Nebylo přesně známo, že levá komora po vyčerpání adaptačních mechanismů začíná rychle dekompenzovat. Nejprve se objevuje dysfunkce funkční (afterload mismatch), později organická (irreverzibilní myokardiální poškození). Stav nemocného se od tomto okamžiku neustále zhoršuje a při konzervativní terapii vede časné k smrti. Optimální doba k operaci byla tímto přístupem promeškána, protože nemocní byli indikováni k chirurgickému výkonu teprve v klasifikačním stadiu třídy NYHA III a IV, tedy nemocní již s výraznými obtížemi často i v klidu.

Terapie

a) Terapie medikamentózní

Terapie symptomatické chlopenní vady je chirurgická.

Probíhá-li onemocnění asymptomaticky a funkce levé komory není limitována ani při zátěži, nevyžaduje vada žádné medikamentózní léčení; obvykle doporučujeme úpravu životního režimu a prevenci bakteriální endokarditidy.

Jednou z výjimek v medikamentózní léčbě je vazodilatační terapie asymptomatické, hemodynamicky závažné aortální regurgitace s dobrou funkcí levé komory. Podání inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI), podle některých podání antagonistů kalciového kanálu nifedipinového typu⁽¹²⁾ snižuje afterload levé komory a spolehlivě oddaluje nutnost operačního zákroku o 2–3 roky. U chronické mitrální regurgitace s normotenzí se tato léčba dosud nedoporučuje, protože nejsou dosud k dispozici pozitivní výsledky. Situace se mění přítomností systémové hypertenze, kdy je vazodilatace plně indikována.

Důležité je také léčení arytmií, které často vyvolávají symptomatologii i u středně významné vady a vedou tak případně i ke zbytečné předčasné radikální léčbě⁽¹³⁾.

Další výjimku tvoří antikoagulační léčba u nemocných s chronickou fibrilací síní, kdy je vždy indikována. Pokud je však fibrilace síní již součástí komplexu dalších symptomů, přispívá k rozhodnutí o operačním léčení.

b) Terapie chirurgická

Indikace k operaci

Dřívější indikační kritéria chronických regurgitačních vad levého srdce se od zásady změnila. První symptomy vyvolané vadou a první známky dysfunkce levé komory jsou indikací k operaci. Ze všech parametrů funkce levé komory srdeční užíváme v současné době nejčastěji ukazatel její systolické funkce: ejekční frakci (EF). Tento parametr není u chlopenních vad šťastný, je totiž příliš závislý na preloadu a afterloadu. Přesto však dochází-li k jeho snižování, zvláště pak při zátěži, je znamením snížené kontrakční schopnosti a indikací k operaci. U chronické aortální regurgitace je to hodnota $< 55\%$ a přísnější u mitrální regurgitace, jak bylo poznamenáno dříve musíme být obezřetnější: EF $< 60\%$ ⁽¹³⁾.

Daleko lepším ukazatelem funkce levé komory je její schopnost kontrahovat se na konci systoly k echokardiografické hodnotě endsystolického rozměru cca 40 mm. Je to ukazatel, relativně málo dependentní na preloadu a afterloadu. U aortální regurgitace je endsystolický rozměr indikací k operaci při hodnotách > 55 mm, u mitrální regurgitace > 45 mm. U aortálních regurgitací je také nutno posuzovat šíři ascendentní aorty, která někdy vyžaduje její náhradu protézou. Na tento operační výkon se usuzuje při šířce aorty větší na 55 mm, u Marfanova syndromu při šířce větší než 50 mm ⁽⁵⁾. Tato doporučení jsou v soulase i s americkými guidelines ⁽¹⁴⁾.

Chirurgická léčba chlopenních regurgitací spočívala dříve v náhradě chlopní.

V roce 1964 si Lillehey všiml, že odstraněním celého chlopenního mitrálního aparátu dochází k porušení geometrie levé komory a pooperačně k dalšímu zhoršení stavu. Začal proto při náhradách mitrálních chlopní ponechávat buď zadní cíp nebo event. oba cípy mitrální chlopně. Tato metoda zpočátku upadla v zapomnění a teprve koncem minulého století se dočkala své renezance a tzv. záchovné operace (mitral valve repair), dnes tvoří většinu korekcí mitrálních regurgitací, pokud je to možné. Velkým pomocníkem je transezofageální echokardiografické

vyšetření, které přímo na sále udává chirurgovi správnost jeho postupu. Kromě zachování zadního cípu mitrální chlopně při její náhradě existuje dnes celá řada dalších plastických výkonů na mitrální chlopní. Provádí se resekce prolabujícího zadního cípu mitrální chlopně, plastika cípů, jejich implantace a našívá se prstenec ke zmenšení dilatovaného anulu. Podobného výsledku jako implantací prstence lze dosáhnout i anuloplastikou podle Burra, u nedomykavosti menšího rozsahu lze vystačit i s plastikou dle Woolera. Je možné zkrátit elongované šlašinky, či provést jejich náhradu goretexovým vláknem. Někdy u deformovaných kalcifikovaných mitrálních chlopní, zvláště porevmatického původu nelze plastiku provést, pak je nutné provést náhradu mitrální chlopně (mitral valve replacement) s ponecháním zadního cípu mitrální chlopně. Časná mortalita po plastikách mitrální chlopně je nižší než 3%, náhrada mitrální chlopně 3–7% ⁽¹⁵⁾.

Aortální chlopenní regurgitace se velkou většinou řeší náhradou aortální chlopně. Jen výjimečně, na příklad při perforaci cípů bakteriální endokarditidou, lze provést jeho plastiku. Operační mortalita elektovaných nemocných s náhradou aortální chlopně se pohybuje mezi 2–4%. Anuloaortální regurgitaci způsobenou dilatací aortálního anulu s následnou neschopností koaptace aortálních cípů během diastoly je nutné operačně vyřešit nejen náhradou aortální chlopně, ale i náhradou dilatované ascendentní aorty podle Bentalla, de Bona nebo podle Davida. U těchto kombinovaných výkonů se operační mortalita pohybuje mezi 2–8% ⁽¹⁵⁾.

Přehled současných chirurgických intervencí u chlopenních vad ukazuje obrázek 2 ⁽³⁾.

Nové chirurgické postupy znamenají revoluční obrát v operační léčbě chlopenních vad. K novým chirurgickým postupům patří nové způsoby kardioplegie, vedení anestezie i pooperační péče, ale především nový chirurgický přístup k vlastní chlopní nemocného, kterou je třeba uchovat, pokud je to jen trochu možné. Tím vším se zlepšily nejen operační výsledky, ale především se z kvalitnil život nemocného po operaci.

Tento článek by rád vyjádřil poděkování kardiochirurgům za jejich fyziologický přístup k postižené chlopní, který příznivě ovlivňuje další osud nemocného člověka.

Tato práce vznikla za podpory grantu IGA MZČR NA-6334-3.

Literatura

1. Štětka F, Čerbák R, Černý J, Dominik J, Ničovský J, Útrata P. Chronická mitrální regurgitace: kdy indikovat k operaci? Vnitřní lékař. 1988;34:362–367.
2. Loogen F, Bostrom B, Gleichmann U, Kreuzer H. Forum cardiologicum 12. Aortenstenose und Aorteninsuffizienz. Boehringer Mannheim 1969.
3. Cardiovascular Disease in Europe. Euro Heart Survey. European Society of Cardiology Sophia Antipolis 2002.
4. Carabello BA. Progress in Mitral and Aortic Regurgitation. Progress in Cardiovasc Dis 2001;43:457–475.
5. Kaul S, Spotnitz WD, Glasheen WP, et al. Mechanism of ischemic mitral regurgitation. An experimental evaluation. Circulation 1991;84:2167–2180.
6. Spinales FG, Ishihara K, Zile M, et al. Structural basis for changes in left ventricular function and geometry because of chronic mitral regurgitation and after correction of volume overload. J Thorac Cardiovasc Surg 1993;106:1147–1157.
7. Imamura T, McDermott PJ, Kent RL, et al. Acute changes in myosin heavy chain synthesis rate in pressure versus volume overload. Circ Res 1994;75:418–425.
8. Matsuo T, Carabello BA, Nagatomo Y, et al. Mechanism of cardiac hypertrophy in canine volume overload. Am J Physiol 1998;275:65–74.
9. Scholte WJM. National Society March Days. Newsletter 2002;11:5.

10. Niederle P, et al. Echokardiografie. Triton Praha 2002.
11. Čerbák R, Pokorný P, Štětka F, et al. Chronická aortální regurgitace s dysfunkcí levé komory: indikace k operaci? CorVasa 2001;43:17–22.
12. Scognamiglio R, Rahimtoola SH, Fasoli G, et al. Nifedipine in asymptomatic patients with severe aortic regurgitation and normal left ventricular function. N Engl J Med 1994;331:689–694.
13. Fridl P, Marek T, Čerbák R, et al. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu nemocných s chlopenní vadou v dospělosti. CorVasa 2000;42:K82–K86.
14. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. JACC 1998;32:1486–1588.
15. Dominik J. Kardiologie. Grada Publishing Praha 1998.

*prof. MUDr. Roman Čerbák, CSc.
Nemocnice u sv. Anny
Jírovcova 3, 623 00 Brno
e-mail: roman.cerbak@cktch.cz*