



XVII CONGRESSO NAZIONALE SIEC

NAPOLI 16-18 APRILE 2015



LA DONNA CON PROTESI MECCANICA
Dr R Mocchegiani

Come va gestita la gravidanza nelle donne con protesi meccaniche?



Fisiologia in gravidanza

- **Il volume plasmatico e la portata cardiaca aumentano** dal 45 al 50%. Alla 16a settimana si raggiunge l'incremento dell'80% del CO , principalmente per l'incremento dello stroke volume .
- **La FC si incrementa** precocemente in gravidanza e continua ad aumentare fino alla 32a settimana (10-20 bpm)
- **Il flusso renale e la filtrazione glomerulare aumentano.** Renina, angiotensina, ANP e BNP aumentano.
- **Le resistenze vascolari sistemiche si riducono** per le basse resistenze dei vasi uterini e l'elevato livello di vasodilatatori. Questo si accompagna ad una riduzione della pressione sistemica nel secondo trimestre .
- **La gravidanza induce uno stato di ipercoagulabilità** per l'incremento della concentrazione plasmatica di fibrinogeno, fattore VII, VIII, X e dell'inibitore del plasminogeno attivato. **L'adesività piastrinica aumenta.** In posizione supina la compressione cavale riduce il flusso venoso agli arti inferiori e ciò contribuisce alla tendenza alla ipercoagulazione
- Echocardiography
- LE dimensioni delle camere cardiache aumentano di 2-5 mm

L' ANTICOAGULAZIONE IN **GRAVIDANZA** NELLE DONNE CON PROTESI VALVOLARI MECCANICHE



La **gravidanza** nelle donne con protesi meccaniche

- I problemi maggiori legati alla gravidanza in donne con protesi meccaniche valvolari sono le **complicanze tromboemboliche**, **inclusi gli eventi fatali**, **il sanguinamento materno**, e **l'incremento degli eventi avversi fetali**

Rischi dell' Anticoagulazione

- Il rischio di mortalità materna con tutti i regimi di anticoagulazione è 1% - 4%
- Fattori di Rischio x trombosi:
 - Tipo di protesi/posizione
 - Presenza di fibrillazione atriale
 - Dimensioni dell' atrio sinistro
 - Storia di pregressa trombosi
 - Numero di protesi meccaniche
 - Adeguatezza anticoagulazione



L' utilizzo del Warfarin

- L'utilizzo del Warfarin fra la 6a e la 12a settimana di gestazione comporta un **rischio di embriopatia** dal 6% al 10% . Tuttavia probabilmente il rischio è inferiore con dosi di warfarin \leq 5 mg/die.
- Warfarin aumenta il **rischio di sanguinamento materno-fetale** poichè attraversa la barriera placentare.
- Ad ogni periodo della gravidanza il Warfarin comporta **malformazioni fetali** (probabilmente a causa di sanguinamenti fetali) ed elevate probabilità di **perdita del feto**.

L' utilizzo dell' eparina

- Il rischio materno legato all'utilizzo di eparina include emorragie, osteoporosi, trombocitopenia indotta dall'eparina e **complicanze tromboemboliche**
- Il rischio di eventi tromboembolici nelle pazienti con protesi meccaniche trattate con eparina in gravidanza è di **circa il 10%**, mentre con il Warfarin usato per tutta la durata della gravidanza il **rischio è del 3.9%**.

IL DILEMMA DELL' UTILIZZO DELL' EPARINA - 1

Due trials clinici non terminati hanno probabilmente complicato ogni seria decisione:

Salazar e coll hanno interrotto il loro trial con UFH a causa **dell' inaccettabile mortalità materna** dovuta a complicanze tromboemboliche ed il produttore dell' Enoxaparina lanciò un «warning» nei confronti del suo utilizzo in gravidanza in pazienti con PHV per gravi complicanze materno-fetali, specificando subito nelle istruzioni che il farmaco , in pazienti con protesi meccaniche, non era stato adeguatamente studiato.

Salazar E., Izaguirre R., Verdejo J., Mutchinick O.; Failure of adjusted doses of subcutaneous heparin to prevent thromboembolic phenomena in pregnant patients with mechanical cardiac valve prostheses. *J Am Coll Cardiol.* 27 1996:1698-1703



IL DILEMMA DELL' UTILIZZO DELL' EPARINA - 2

Al momento c' è una globale inadeguatezza dei dati riportati in Letteratura in merito ad alcuni elementi chiave quali:

la compliance del paziente, il dosaggio adeguato e le regolari regolazioni e controlli. Nella maggiore casistica, che includeva 42% di gravidanze in terapia con UFH , l' Eparina era data in piccole dosi di 5000 UI/8h oppure 10.000 UI/12h, senza controlli del tempo di PTT attivato
Altre 7 serie riportarono fra le 2 e le 18 gravidanze trattate rispettivamente con UFH, LMWH o IVIH. Un solo studio prospettico con LMWH, che riportava i livelli raccomandati di pre e 4h post dose di monitoraggio anti Xa

**NON E' AL MOMENTO CERTO CHE I DATI
ATTUALI PERMETTANO UNA SICURA
VALUTAZIONE DELLA TERAPIA EPARINICA**
(Ashour. Tex Heart Inst J; 2002).



- E' ACCETTATO CHE L' ANTICOLAGULAZIONE ORALE (AO) OFFRE UNA TROMBOPROFILASSI EFFICIENTE NEI PAZIENTI CON PROTESI MECCANICA CARDIACA.

LA GRAVIDANZA TUTTAVIA PONE IMPORTANTI PROBLEMI ANCORA IRRISOLTI:

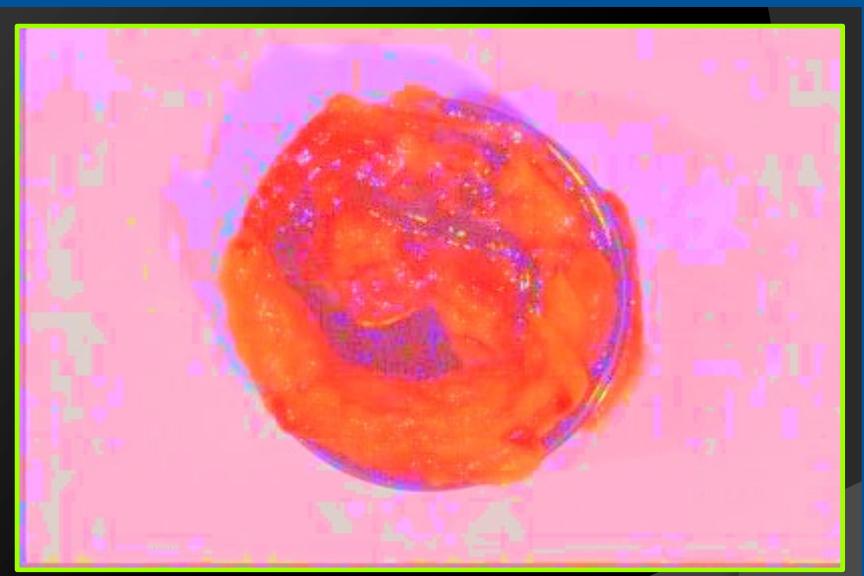
1- **L' AO comporta un rischio reale di embriopatia** e, a questo riguardo, l' Eparina rappresenta una trattamento sicuro in quanto non attraversa la barriera placentare.

2- **Tuttavia l' utilizzo dell' Eparina** è associata ad una maggiore incidenza di complicanze tromboemboliche, trombosi della valvola e morte materna.

3-In altri termini , **l' AO** appare essere più sicura nei confronti della madre mentre

l' Eparina sembra essere più sicura per il feto

4-L' incidenza di aborti è considerevole, indipendentemente dal tipo di regime adottato.



Per fare maggior chiarezza in questo ambito è stata condotta una recente ricerca su Medline degli articoli pubblicati in inglese dal 2000 al 2009 usando le parole chiave: : ***protesi valvolari cardiache, gravidanza ed anticoagulazione***

Criteri di inclusione /esclusione

- Report completi di pazienti con protesi valvolari cardiache meccaniche (PVCM) che definiscono **ognuno dei tre regimi di anticoagulazione** , così come un 4 ° gruppo di casi concomitanti descritti che interruppero l' anticoagulazione contro il parere medico.
- Articoli che descrivono piccole serie di casi (<5 pz), report da questionari, lettere all' editore, così come dati estrapolati da editoriali o da articoli review erano esclusi dall' analisi.
- Le informazioni erano considerate di qualità solo se derivate da **trials clinici, studi prospettici od osservazionali**

Outcomes avversi maggiori

- Gli outcomes materni avversi** inclusero: Trombosi della protesi valvolare, complicanze tromboemboliche, sanguinamenti e morte.
- Gli outcomes avversi fetali** inclusero: Embriopatia fetale/malformazioni congenite, aborto spontaneo, prematurità e danno totale del feto
- Gli outcomes erano espressi come proporzioni delle gravidanze totali, eccetto le embriopatie e la morte materna, che erano in rapporto al numero dei nati vivi e il numero dei pazienti, rispettivamente.
- I risultati venivano presentati come valutazioni pooled ($\pm 95\%$ di intervallo di confidenza).



Distribuzione e tipologia delle protesi neccaniche impiantate

Number of studies*	Number of patients/ pregnancies	Number of prostheses	Type of mechanical prosthesis				Position of implantation			
			Cage & ball	Tilting disc	bileaflet	undefined	mitral	Aortic	Mitral + aortic	tricuspid
14 (82.3%)	745/988	866 (77.8%)	134	272	220	240	515	107	122+122	-
3 (17.7%)	147/243	247 (22.2%)	-	110	121	16	156	34	25+25	7
17	892/1231	1113	134 (12%)	382 (34.3%)	341 (30.6%)	256 (23%)	671 (60.3%)	141 (12.7%)	147+147 (26.4%)	7 (0.6%)

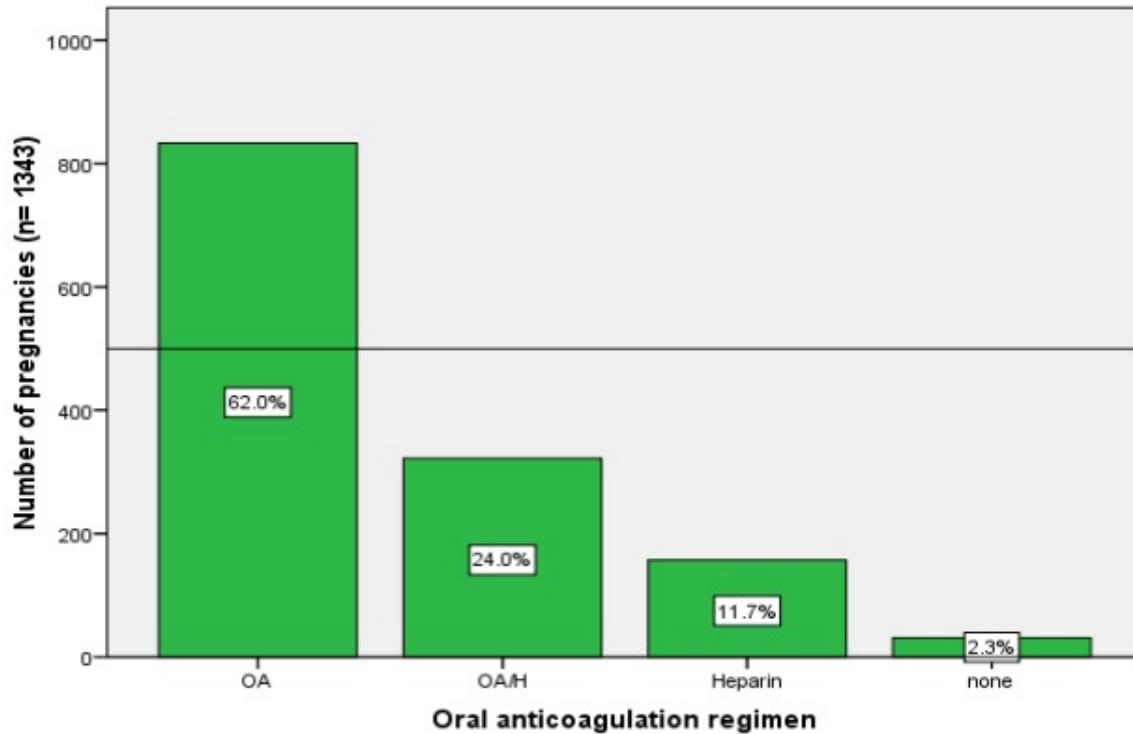
- *= A total of 19 studies were included in our review (974 patients/ 1343 pregnancies) however, 2 studies (1- Bhutta SZ, Aziz S, Korejo R. Pregnancy following cardiac surgery. J Pak Med Assoc. 2003;53:407. 2- De Santo LS, Romano G, Della Corte A, Tizzano F, Petraio A, Amarelli C. Mitral mechanical replacement in young rheumatic women: analysis of long-term survival, valve-related complications, and pregnancy outcomes over a 3707-patient-year follow-up. J Thorac Cardiovasc Surg. 2005;130(1):13-19.) do not appear in this table because no information was available to correlate both: the exact number and positions of implanted MPHV.

Regimi di anticoagulazione adottati/comparati per studio

Oral anticoagulation regimen*	Number of studies	Number of patients	Number of pregnancies
A) Studies adopting a single regimen			
1- OA	4 (21%)	154 (15.8%)	182 (13.6%)
2- OA/H	1 (5.3%)	45 (4.6%)	64 (4.8%)
3- Heparin	2 (10.5%)	23 (2.4%)	30 (2.2%)
total	7 (36.9%)	222 (22.8%)	276 (20.6%)
B) Studies comparing different regimens			
4- OA versus OA/H	5 (26.3%)	434 (44.5%)	593 (44%)
5- OA versus Heparin	2 (10.5%)	104 (10.7%)	148 (11%)
6- OA versus OA/H versus Heparin	2 (10.5%)	60 (6.2%)	123 (9.2%)
7- OA versus OA/H versus none	1 (5.3%)	21 (2.15%)	21 (1.6%)
8- OA versus Heparin versus none	1 (5.3%)	101(10.4%)	136 (10.1%)
9- OA vs. OA/H vs. Heparin vs. none	1 (5.3%)	32 (3.3%)	46 (3.4%)
total	12 (63.1%)	752 (77.2%)	1067 (79.4%)
Overall total	19	974	1343

Distribuzione del regime di anticoagulazione

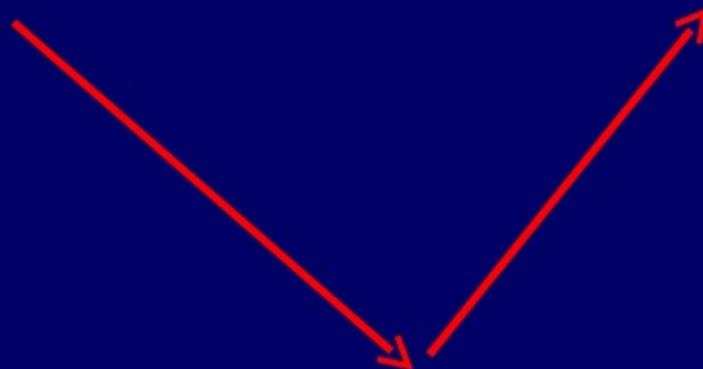
Distribution percentage of oral anticoagulation regimens among pregnancies.



OA= oral anticoagulants throughout pregnancy, AO/H = oral anticoagulants substituted by heparin in the first trimester, Heparin = throughout pregnancy, none =no anticoagulants; all +/- antiplatelet therapy.

Eventi avversi fetali

	Anticoagulation regimen*			
	OA (559/833)	OA/H (258/322)	Heparin (96/157)	None (27/31)
Embryopathy/ malformations	21/559 (3.7%) [1.9-4.8]	1/258 (0.4%) [0.2-2.7]	0/96 [0-3.1]	0/27 [0-11.1]
Prematurity	62/833 (7.4%) [2.1-9.6]	26/322 (8.1%) [3.4-12.8]	15/157 (9.5%) [3-23.6]	3/31 (9.7%) [2.6-22.8]
Spontaneous abortion	194/833 (23.3%) [13.8-31.6]	42/322 (13%) [7-21.6]	34/157 (21.6%) [10.1-29.8]	2/31 (6.4%) [1.8-20.7]
Fetal wastage	274/ 833 (32.9%) [25.7-49.2]	64/ 322(19.9%) [15.9-31.4]	61/157 (38.8%) [32-46.8]	4/31 (12.9%) [5-28.4]



Eventi avversi materni

		Anticoagulation regimen*			
		OA (559/833)	OA/H (258/322)	Heparin (96/157)	None (27/31)
PVT		10/833 (1.2%) [0.7-2.2]	17/322 (5.3%) [3-10.8]	16/157 (10.2%) [6.9-16.5]	8/31 (25.8%) [0.2-88.2]
TEC		24/833 (2.9%) [1.9-4.1]	23/322 (7.1%) [4.7-10.3]	21/157 (13.4%) [9.7-20.5]	9/31 (29%) [0.5-98.7]
Maternal bleeding		35/833 (4.2%) [1.4-6.8]	11/322 (3.4%) [2.3-6.6]	17/157 (10.8%) [2.8-27.3]	2/31 (6.4%) [1.8-20.7]
Maternal mortality		7/605 (1.1%) [0.5-2.2]	4/236 (1.7%) [0.8-4.5]	5/107 (4.7%) [2.2-10.7]	0/26 [0-11.5]

L'eparina è responsabile della maggior parte degli eventi avversi materni

QUESITI APERTI

- 1- L' Embriopatia indotta dall' anticoagulazione orale è sopravvalutata oppure è in diminuzione?
- 2- L' Eparina migliora realmente il danno fetale, anche a danno delle madri?
- 3- La gravidanza è diventata più sicura nelle pazienti con protesi valvolari cardiche meccaniche?

1: L' embriopatia fetale con AO è sovrastimata oppure è attualmente in declino?

-In una meta-analisi degli ultimi 30 anni del 20° secolo, Chan ha rilevato **un rischio cumulativo di embriopatia del 6,4% in pazienti con AO e del 3,4% in quelli con AO/E**

-Studi successivi (Hassouna-2012) hanno mostrato **un rischio cumulativo di embriopatia del 3,7% in pazienti con AO e dello 0,4% in quelli con AO/E.**

-Cutrufo e coll hanno suggerito che il Warfarin può essere sicuro se la **dose è limitata a 5 mg/die**; al momento non è chiaro se i pazienti descritti nella Review di Chan possano aver beneficiato di questa informazione.

Arch.Intern Med 2000; 160(2):191-96.

Eur J Cardiothorac Surg 1991;5:300-05



1: L' embriopatia fetale è sovrastimata oppure è attualmente in declino?

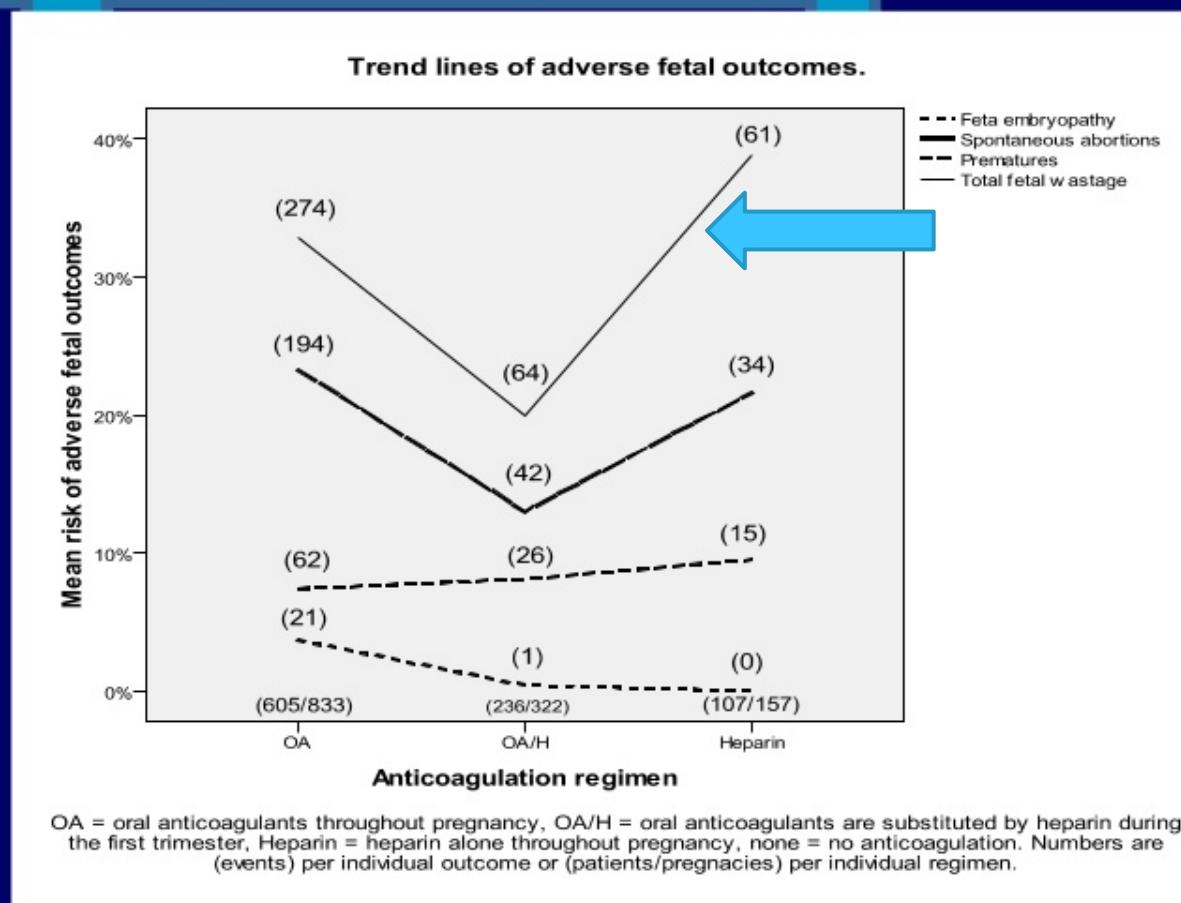
Al contrario la maggior parte degli autori ha chiaramente indicato di aver adottato questa strategia.

Di conseguenza si ritiene che questo fatto legittimi la supposizione che il rischio di **embriopatia con l' AO sia al momento in fase di riduzione**, anche se non sono usualmente riportati i dati del rapporto dosaggio/ successo.

In sintonia con queste affermazioni, questa consapevolezza può spiegare il rischio dello 0,4% rilevato in recenti studi prospettici (Hassouna A. 2012)

**IN CONCLUSIONE SEMBRA CHE
L' EMBRIOPATIA FETALE SIA
ATTUALMENTE IN RIDUZIONE**

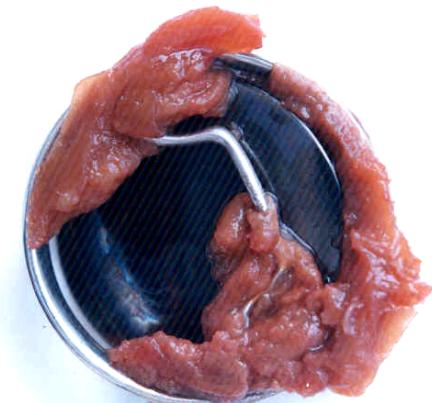
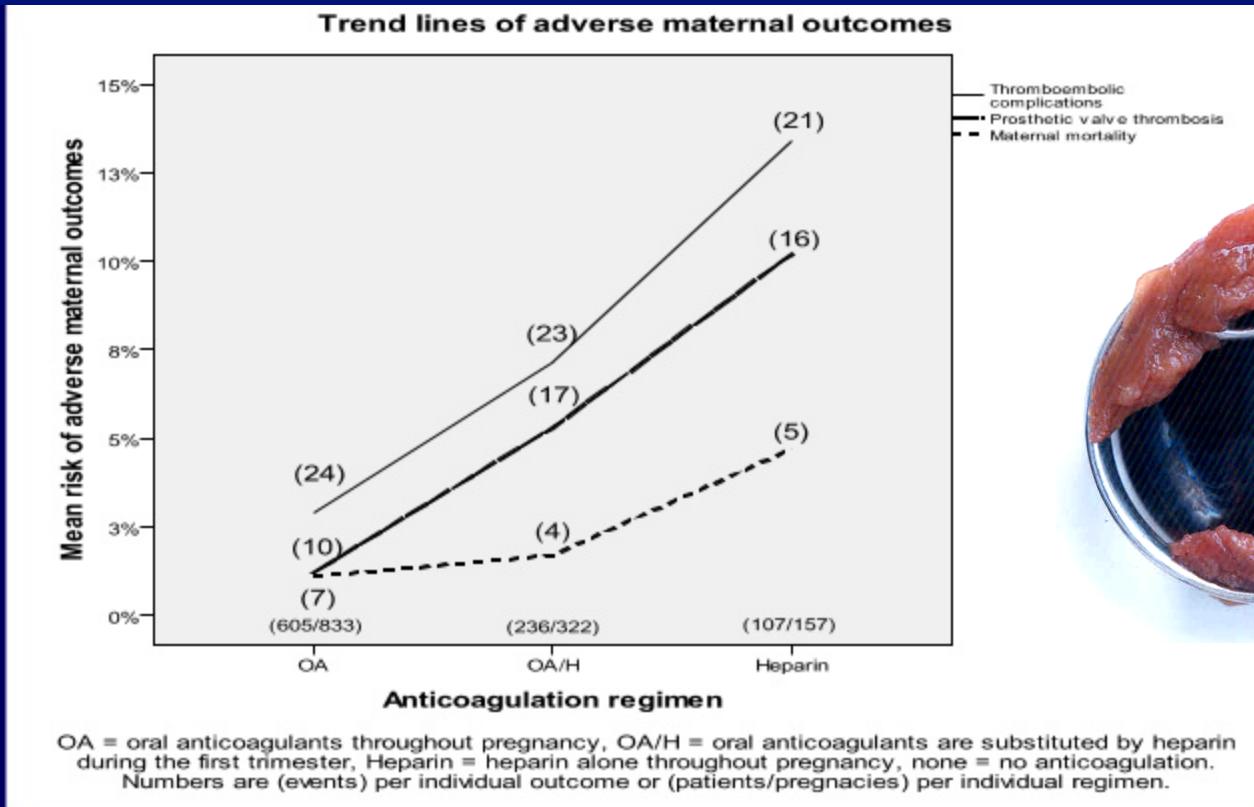
2: L'eparina riduce il danno fetale?



The salutary effect of introducing heparin during the 1st trimester is lost/reversed whenever its use is extended till parturition.

L'EPARINA NON MIGLIORA IL DANNO FETALE

LA GRAVIDANZA E' DIVENTATA PIU' SICURA NELLE PAZIENTI CON PROTESI VALVOLARI CARDIACHE MECCANICHE?



Compared to older reviews, maternal complications (mainly TEC) appear to be decreasing by nearly 50% which may reflect the improving valve technology (40% vs. 12% cage and balls valves). However, the use of heparin was associated with the same crescendo pattern; which was also reported in prospective studies.

SI , LA GRAVIDANZA E' DIVENTATA PIU'

ESC Guidelines 2011

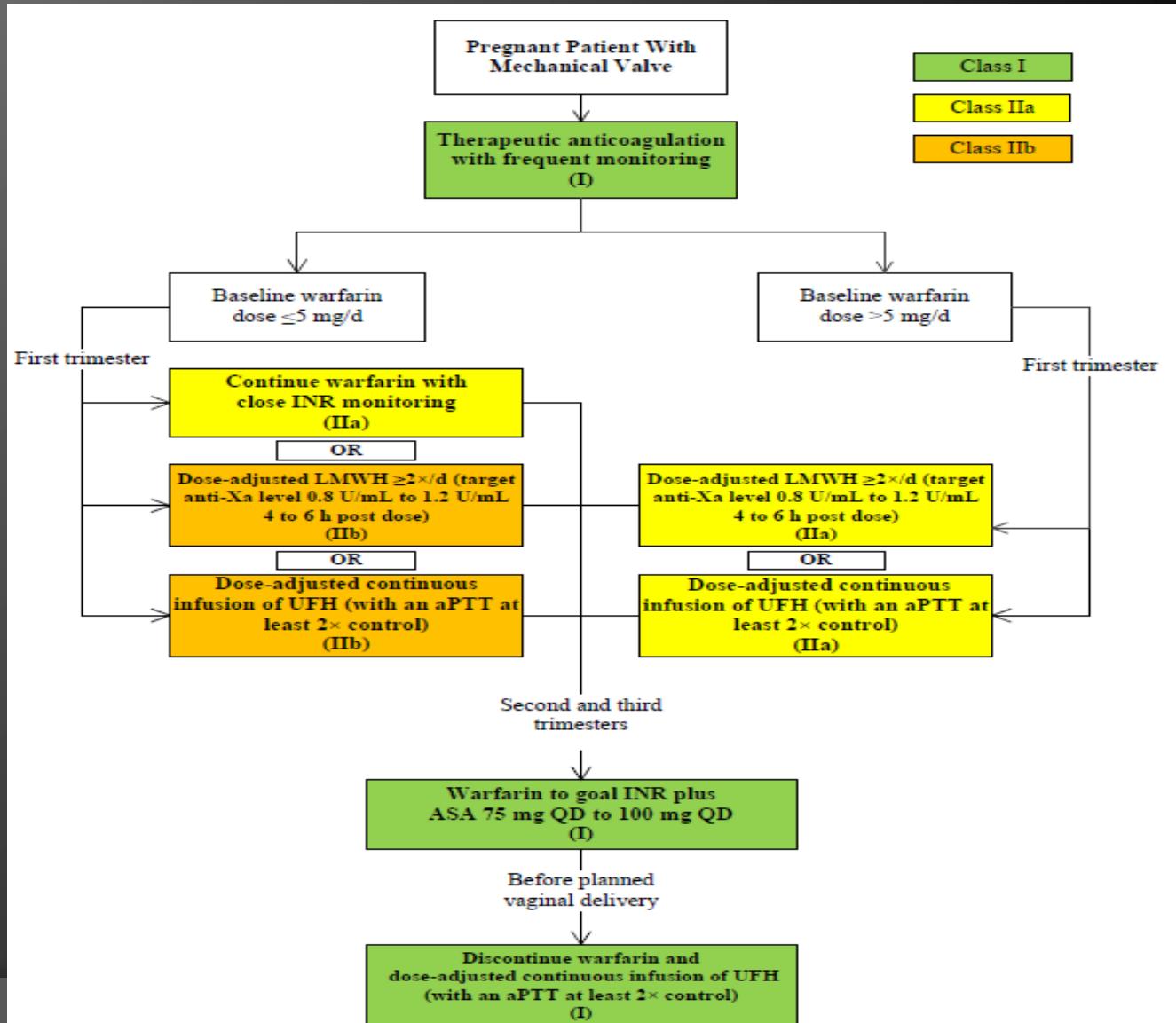
- **Anticoagulation regimen therapy**
- OACs are recommended during *the second and third trimesters* until the 36th week. I C
- Change of anticoagulation during pregnancy should be implemented in hospital. I C
- If delivery starts while on OACs, caesarean delivery is indicated. I C
- OAC should be discontinued and dose-adjusted UFH (a PTT $\geq 2\times$ control) or adjusted-dose LMWH (target anti-Xa level 4–6 hours post-dose 0.8-1.2 U/mL) started at the 36th week of gestation. I C
- In pregnant women managed with LMWH, the post-dose anti-Xa level should be assessed weekly. I C
- **LMWH should be replaced by intravenous UFH at least 36 hours before planned delivery.** UFH should be continued until 4–6 hours before planned delivery and restarted 4–6 hours after delivery if there are no bleeding complications. I C
- Immediate echocardiography is indicated in women with mechanical valves presenting with dyspnoea and/or an embolic event. I C

Esc guidelines 2011

- • **Mechanical valve prosthesis:**
- Oral anticoagulation (OAC) with vitamin K antagonists is the **safest therapy to prevent valve thrombosis** and is therapy of choice during the second and third trimester. During the first trimester continuation of OAC should be considered when the required **daily dose is low (warfarin <5 mg)**.
- Pregnant patients on **higher warfarin dose** should be considered for unfractionated heparin or low molecular weight heparin (LMWH) with strict dose-adjustment according to aPPT or anti-factor Xa levels (**weekly control**).
- At the 36th week of gestation **OAC should be discontinued and replaced by dose-adjusted UFH or LMWH**. When delivery starts while still on OAC, caesarean delivery is indicated to prevent fetal cerebral bleeding.

2014 AHA/ACC Guideline 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



CONCLUSIONI

- 1- L'AO e l'AO/E sono ancora alternative competitive nelle donne in gravidanza con protesi meccaniche cardiache , specialmente a fronte di un apparente declino dell'embriopatia fetale.
- 2-L'Eparina non assicura un miglior outcome fetale ed è ancora associata ad una prognosi avversa nella madre, inclusa una maggiore mortalità.
- 3-Al momento in Letteratura non ci sono dati certi ed affidabili sull'adeguatezza e regolazione della dose di Eparina o sulla valutazione dell'effetto protettivo di dosi coadiuvanti a basso dosaggio di Aspirina.



DA QUI ARCHIVIO

Esc guidelines 2011

- **Valve thrombosis**
- The **superiority of unfractionated heparin or low-molecular weight heparin** to prevent mechanical valve thrombosis and bleeding during the first trimester is **unproven**.
- There are **insufficient data** concerning optimal anti-factor Xa levels (post-dose as well as pre-dose) to prevent valve thrombosis and bleeding during low molecular weight heparin therapy.
- Randomized studies **comparing OAC vrs LMWH** during the first trimester are needed.

Infective endocarditis during pregnancy

- The incidence of IE during pregnancy has been reported to be
- 0.006%. Therefore, IE in pregnancy is extremely rare, and is
- either a complication of a pre-existing cardiac lesion or the
- result of intravenous drug abuse. Maternal mortality approaches
- 33%, most deaths relating to HF or an embolic event, while
- foetal mortality is 29%.³⁸² Close attention should be paid to any
- pregnant woman with unexplained fever and a cardiac murmur.
- Rapid detection of IE and appropriate treatment is important in
- reducing the risk of both maternal and foetal mortality
- **Dal 1965 ad oggi**
- Sixty-eight cases of infectious endocarditis complicating pregnancy were identified. The calculated maternal and fetal mortality rates were 22.1% and 14.7% respectively

QUESTIONI in attesa di risposta

- ① 1- Embriopatia indotta dagli anticoagulanti orali: è sovrastimata o sta diminuendo?
- 2- L' Eparina migliora realmente il danno fetale, anche a spese delle madri?
- 3- LA gravidanza è diventata più sicura nelle pazienti con protesi valvolari cardiache meccaniche?

Gender differences in the long-term outcomes after valve replacement surgery.

[Kulik A¹](#), [Lam BK](#), [Rubens FD](#), [Hendry PJ](#), [Masters RG](#), [Goldstein W](#), [Bédard P](#),
[Mesana TG](#), [Ruel M](#)

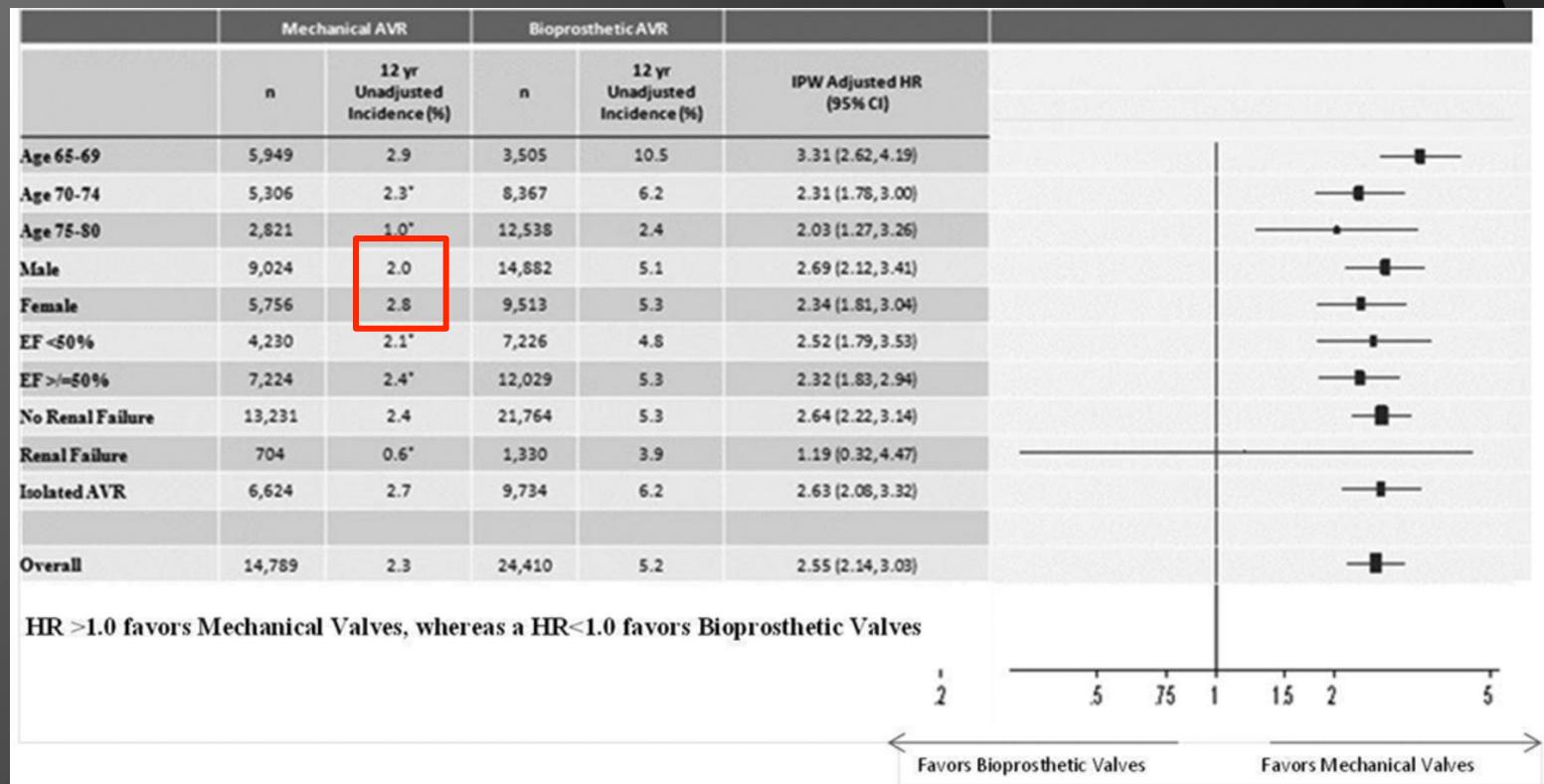
[Heart](#). 2009 Feb;95(4):318-26. doi: 10.1136/heart.2008.146688. Epub 2008 Jul 24.

- The independent effect of gender on the risk of long-term complications (reoperation, stroke and death) after valve replacement surgery using multivariate actuarial methods.
- After aortic mechanical prosthesis had been implanted, women were more at risk for late stroke compared to men (HR 1.7; CI 1.1 to 2.7). After adjustment for age and co-morbidities, women had no survival difference after mechanical AVR
- Trends existed towards better survival for women after mechanical MVR (HR 0.8; CI 0.5 to 1.1).

Long-Term Safety and Effectiveness of Mechanical Versus Biologic Aortic Valve Prostheses in Older Patients

Results From the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery National Database

J. Matthew Brennan, MD, MPH; Fred H. Edwards, MD; Yue Zhao, PhD;
Sean O'Brien, PhD; Michael E. Booth, MBA; Rachel S. Dokholyan, MPH;
Pamela S. Douglas, MD; Eric D. Peterson, MD, MPH;



- Comparison of long-term aortic valve reoperation with biological vs mechanical prostheses by patient subgroup. With the exception of patients with renal failure, the long-term risk of reoperation was substantially higher among most subgroups of patients treated with bioprosthetic (vs mechanical) aortic valve prostheses. AVR indicates aortic valve replacement; CI, confidence interval; EF, ejection fraction; HR, hazard ratio; and IPW, inverse probability weighting



In assenza di trial clinici randomizzati (TCR)
l' AHA/ACC raccomandano 3 regimi

1- AO per tutta la gravidanza*

2-(AO/E): AO è sostituita con l' E fra la sesta e la tredicesima settimana di gestazione.

3- E per tutta la gravidanza

In ogni regime sopra esposto è prudente :

- a)Aggiungere una dose giornaliera di 100 mg di aspirina
- b)Iniziare l' E prima del parto (2 settimane-2 giorni)
- c)Ospedalizzare in occasione del parto normale o indotto alla 36° settimana

Gender differences in the long-term outcomes after valve replacement surgery.

Kulik A¹, Lam BK, Rubens FD, Hendry PJ, Masters RG, Goldstein W, Bédard P, Mesana TG, Ruel M
Heart. 2009 Feb;95(4):318-26. .

- *The independent effect of gender on the risk of long-term complications (reoperation, stroke and death) after valve replacement surgery using multivariate actuarial methods.*
- Trends existed towards better survival for women after mechanical MVR (HR 0.8; CI 0.5 to 1.1).



????????

Gender differences in the long-term outcomes after valve replacement surgery.

[Kulik A¹](#), [Lam BK](#), [Rubens FD](#), [Hendry PJ](#), [Masters RG](#), [Goldstein W](#), [Bédard P](#),
[Mesana TG](#), [Ruel M](#)
[Heart](#). 2009 Feb;95(4):318-26. .

- *The independent effect of gender on the risk of long-term complications (reoperation, stroke and death) after valve replacement surgery using multivariate actuarial methods.*

- After **aortic mechanical prosthesis** had been implanted, women were more at risk for late stroke compared to men (HR 1.7; CI 1.1 to 2.7). After adjustment for age and co-morbidities, women had no survival difference after mechanical AVR

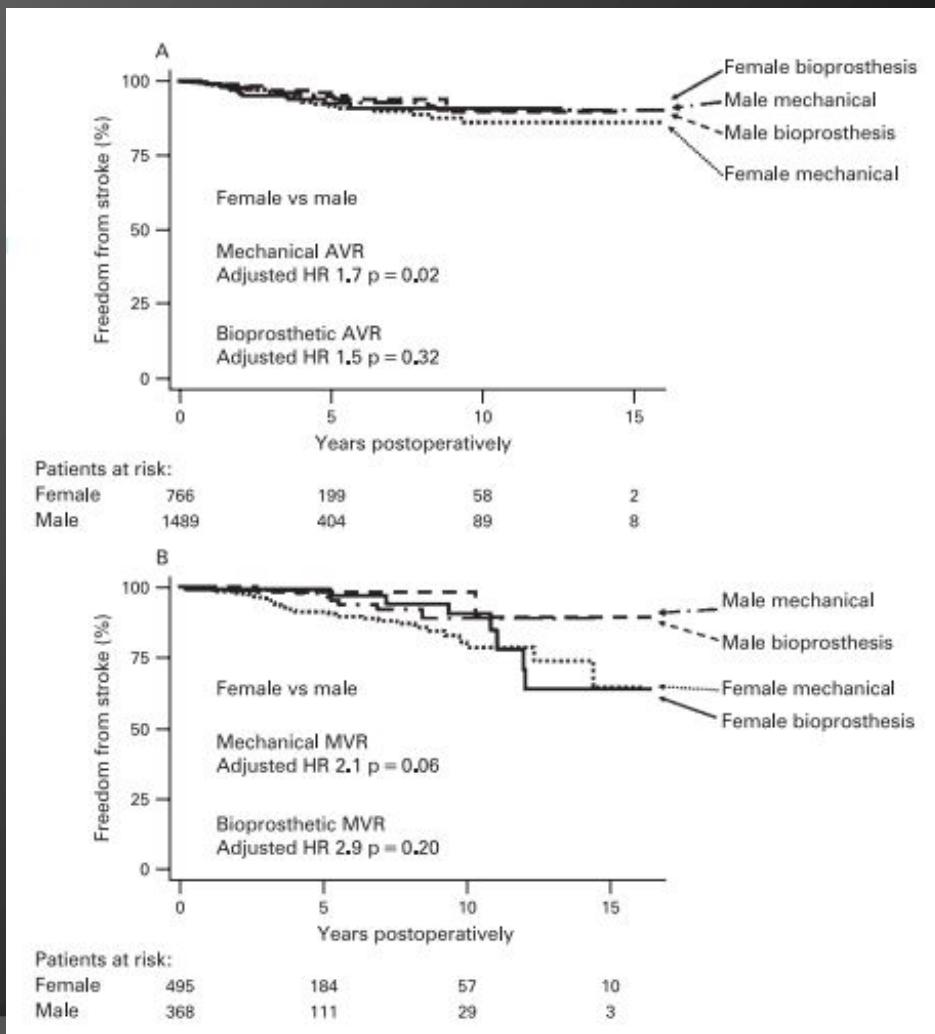
Gender differences in the long-term outcomes after valve replacement surgery.

Kulik A¹, Lam BK, Rubens FD, Hendry PJ, Masters RG, Goldstein W, Bédard P,

Mesana TG, Ruel M

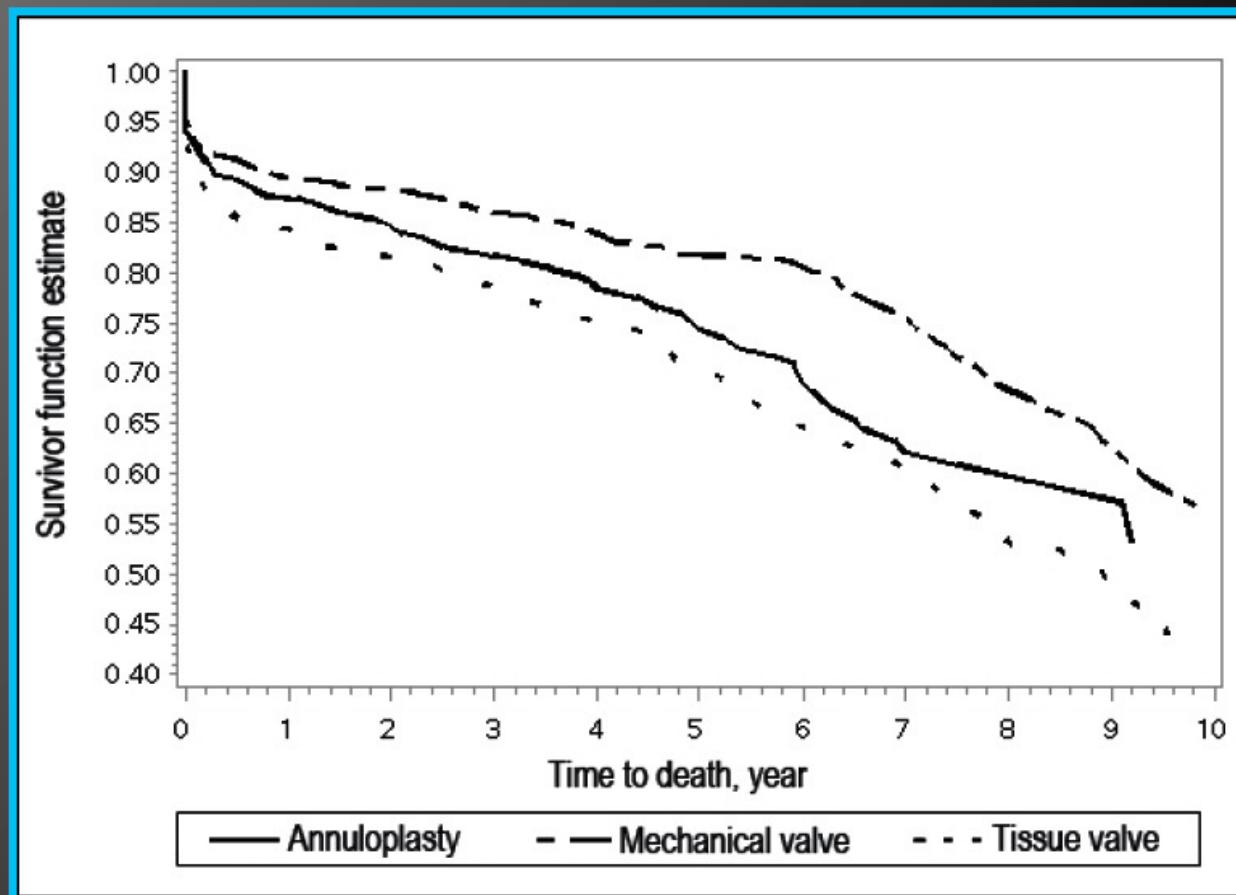
Heart. 2009 Feb;95(4):318-26. .

After adjusting for potential confounders, there were higher stroke rates in female patients with mechanical aortic and mitral prostheses.



Analysis of Mitral Valve Replacement Outcomes is Enhanced by Meaningful Clinical Use of Electronic Health Records

John C Chen, MD; Thomas Pfeffer



Donne con protesi meccaniche: due argomenti topici

- ◎ Il sesso influenza la prognosi?
- ◎ Come va gestita la gravidanza?



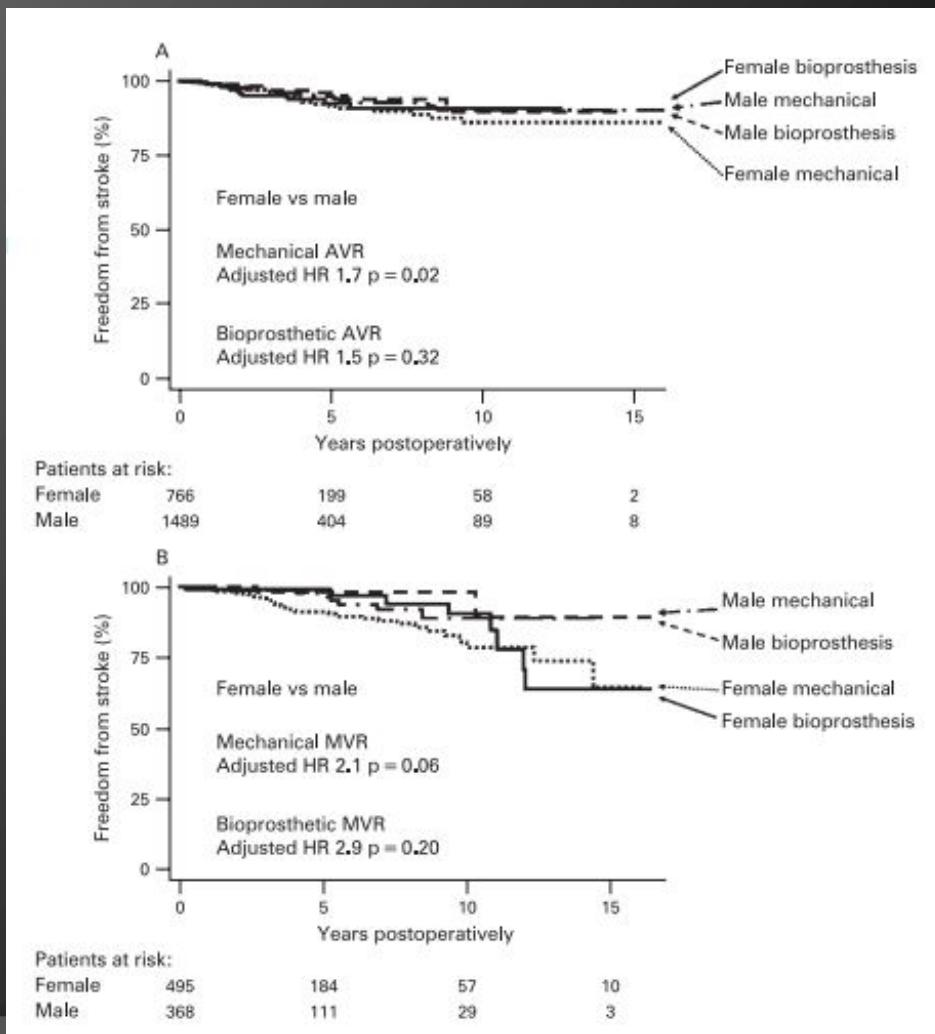
Gender differences in the long-term outcomes after valve replacement surgery.

Kulik A¹, Lam BK, Rubens FD, Hendry PJ, Masters RG, Goldstein W, Bédard P,

Mesana TG, Ruel M

Heart. 2009 Feb;95(4):318-26. .

After adjusting for potential confounders, there were **higher stroke rates in female patients with mechanical aortic and mitral prostheses.**



3118 patients

1261 women
1857 men

AVR or MVR
1976 / 2006

2255 AVR
863 MVR

Gender differences in outcomes following aortic valve replacement surgery

Osama Hamed a,* , P.J. Persson a, Amy M. Engel b, Sarah McDonough b, J. Michael Smith
International Journal of Surgery 7 (2009) 214–217

Table 4

Reported gender related mortality after isolated AVR.

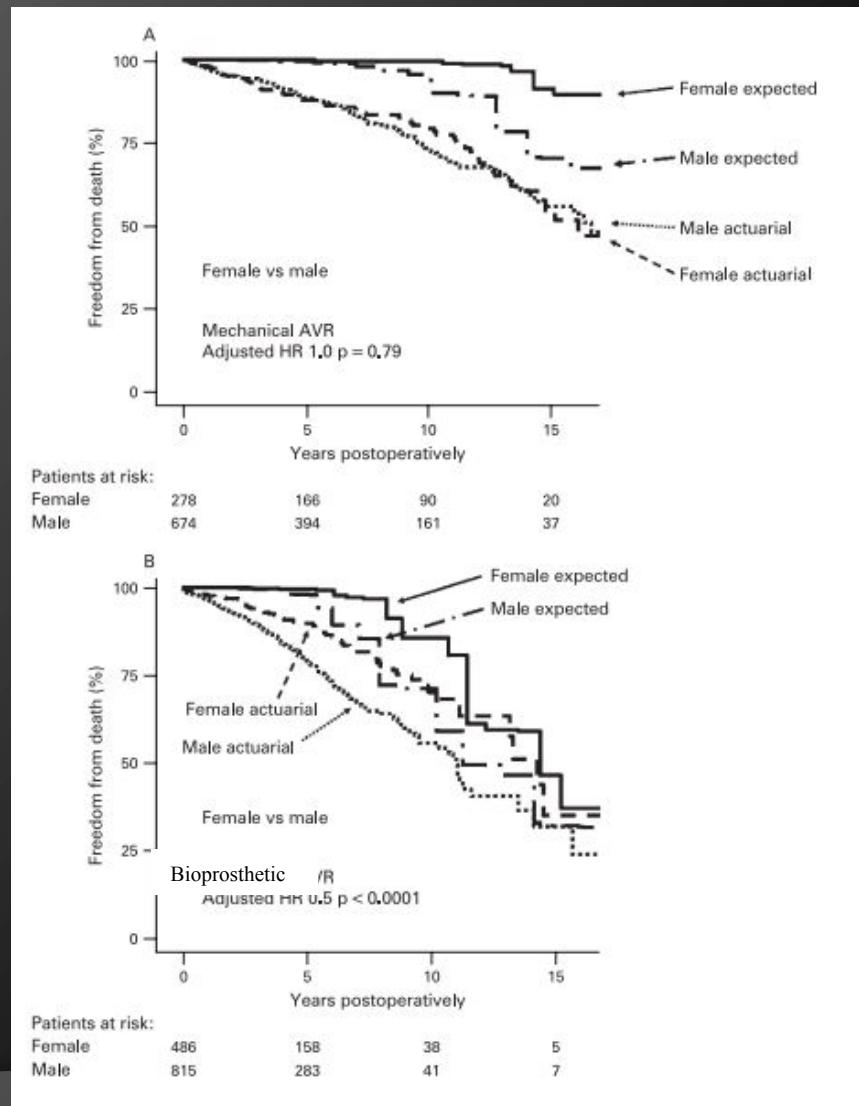
Study	Number of patients	Risk unadjusted mortality and morbidity	Risk adjusted mortality and morbidity
Scott et al., 1985 ⁹	Total 1479	Overall mortality was 7%	No gender related difference in mortality
	M 1080	No gender related difference	
	F 399		
Lytle et al., 1989 ¹⁰	Total 1689	Overall mortality 3.4%	No gender related difference in mortality
	M 1230	Male 2.9%	
	F 459	Female 4.6%	
Duncan et al., 2006 ⁵	Total 2212	Overall mortality 2.3%	2.5 fold increase in cardiac morbidity and mortality
	M 1430	Male 1.6%	
	F 782	Female 3.5%	
Hamed et al. (present investigation)	Total 406	P-value < 0.05	
	M 223	Overall mortality 3.4%	No gender related difference in mortality
	F 183		

Gender differences in the long-term outcomes after valve replacement surgery.

Kulik A¹, Lam BK, Rubens FD, Hendry PJ, Masters RG, Goldstein W, Bédard P, Mesana TG, Ruel M
Heart. 2009 Feb;95(4):318-26.

Actuarial survival after mechanical (A) or bioprosthetic aortic valve replacement (AVR) (B) in women and men, with comparisons to the expected survival of gender-matched and aged-matched general populations.

Actuarial survival was better in female patients after bioprosthetic AVR.



3118 patients

1261 women
1857 men

AVR or MVR
1976 / 2006

2255
AVR

863 MVR

Twenty-Five-Year Experience With the Medtronic-Hall Valve Prosthesis in the Aortic Position

A Follow-Up Cohort Study of **816** Consecutive Patients

Jan L. Svennevig, MD; Michel Abdelnoor, MPH; Sigurd Nitter-Hauge, MD, *Circulation*.
2007;116:16 1755

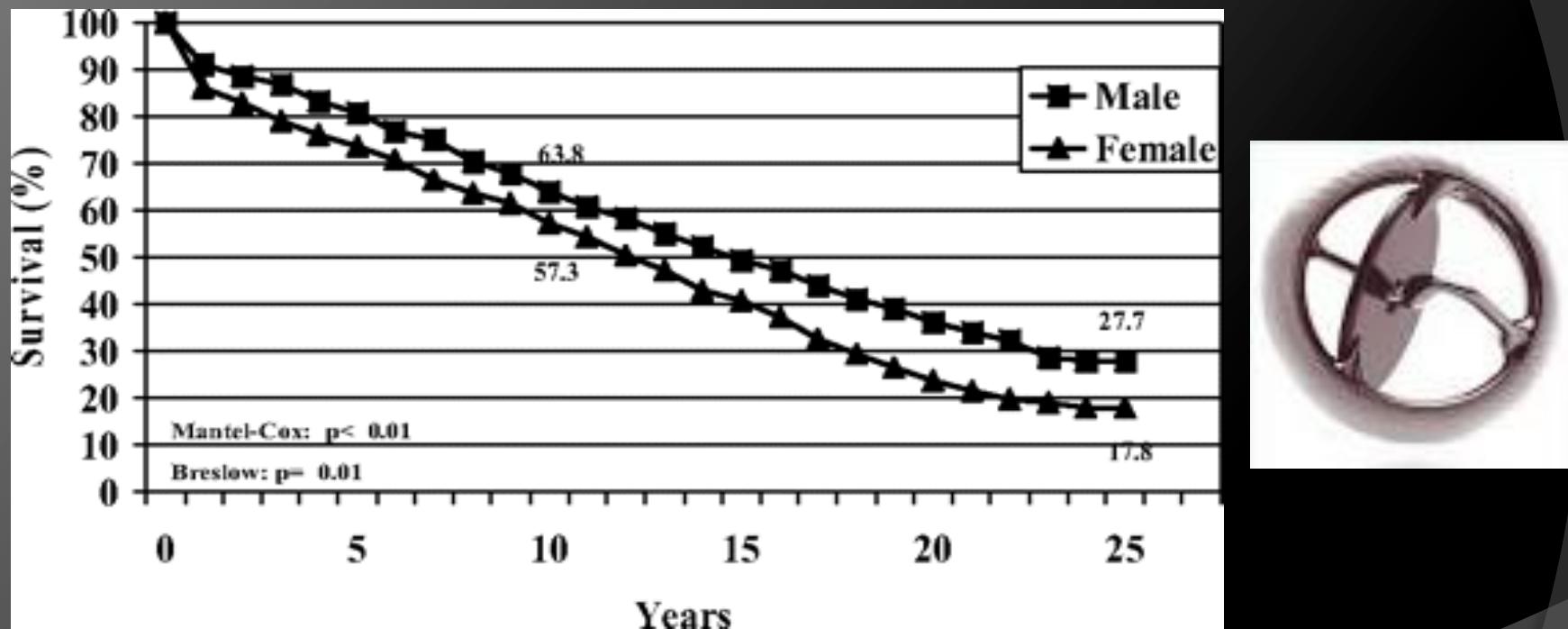


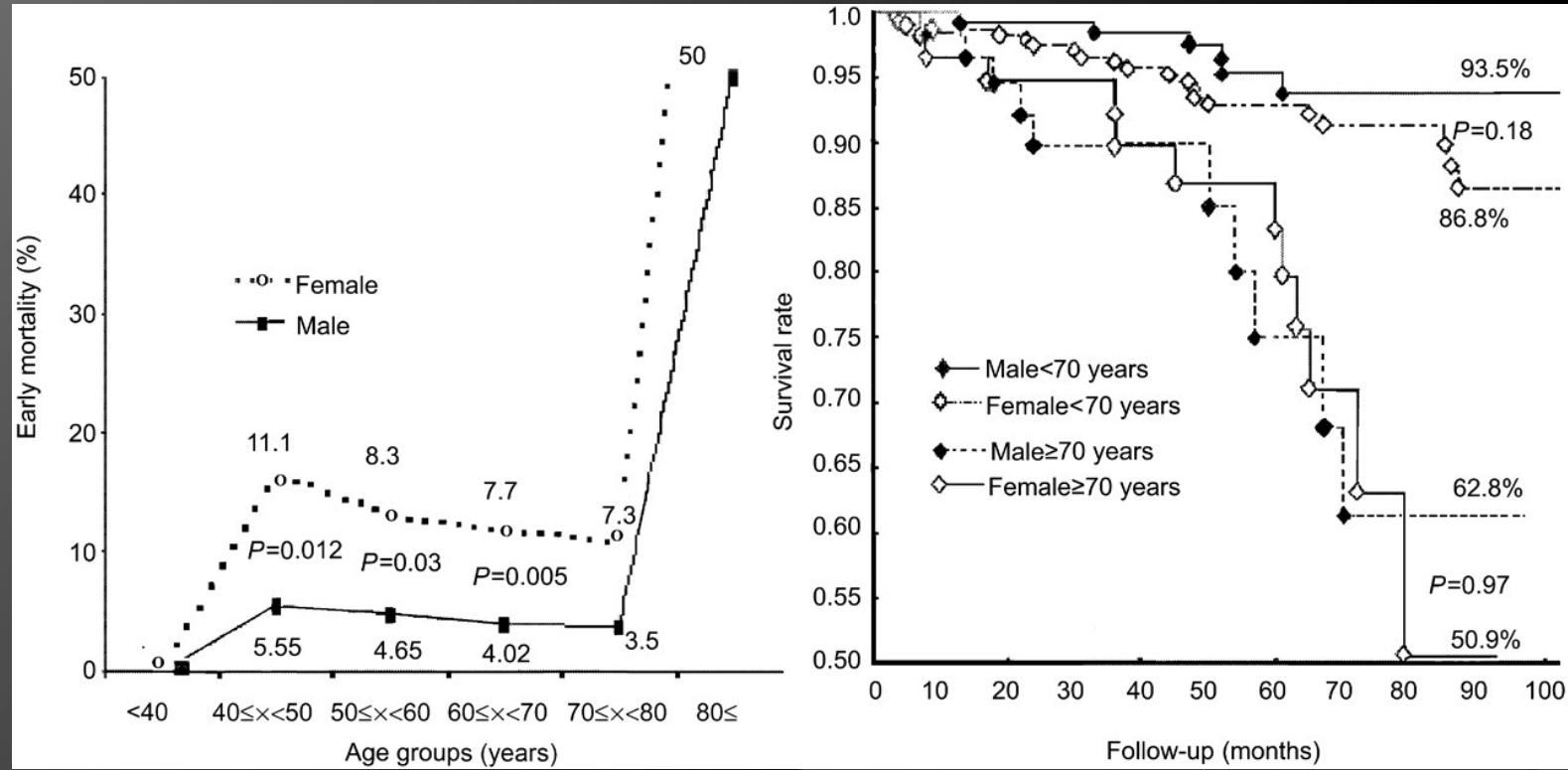
Figure 4. Twenty-five-year survival was significantly higher for 577 male patients ($27.7 \pm 2.3\%$) than for 239 female patients ($17.8 \pm 2.8\%$).

Sorin Bicarbon™ bileaflet valve: a 9.8-year experience. Clinical performance of the prosthesis after heart valve replacement in 587 patients (629phv)

K Spiliopoulos*, A Haschemi, P Parasiris and Bernhard M. Kemkes



Interact CardioVasc Thorac Surg (2009) 8 (2): 252-259.

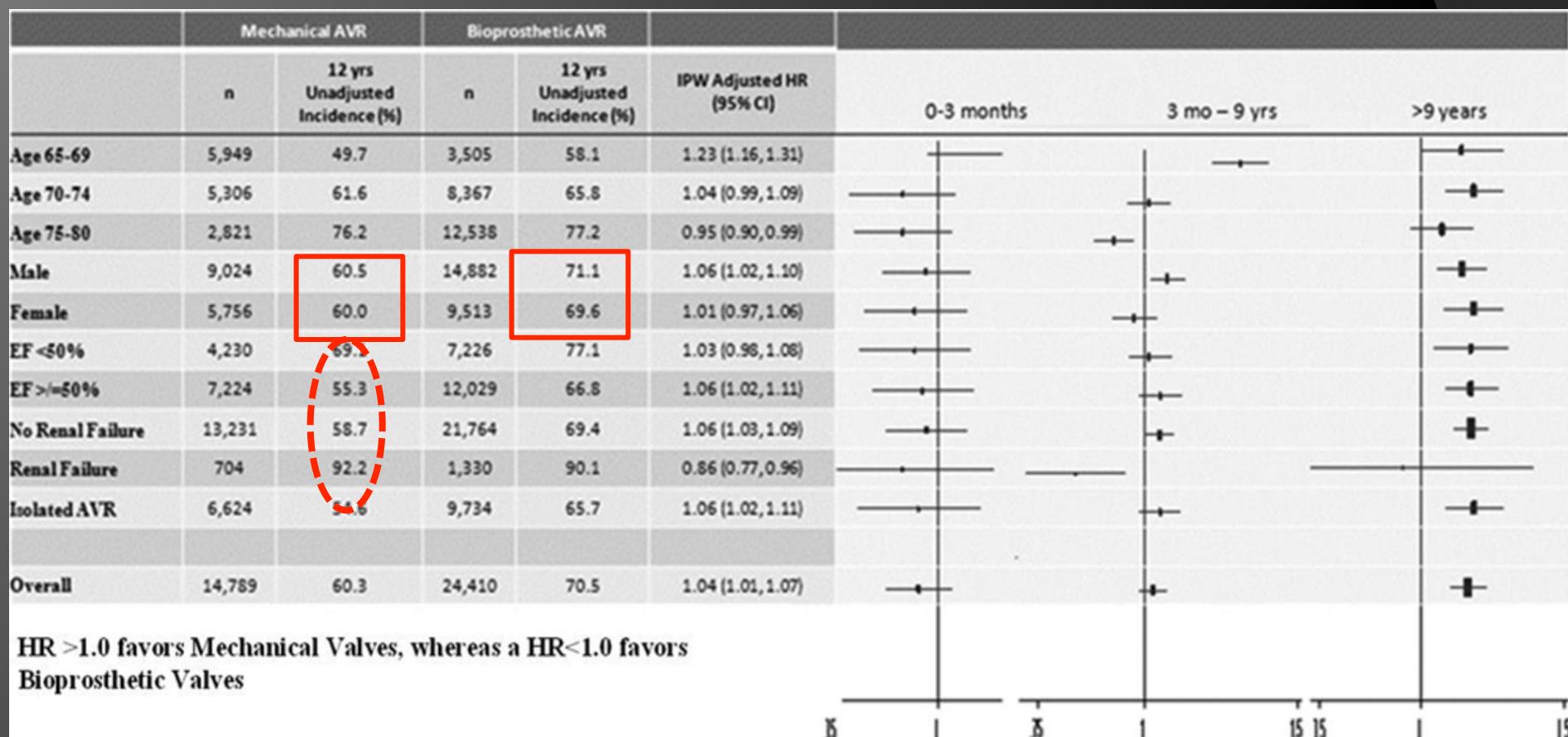


Long-Term Safety and Effectiveness of Mechanical Versus Biologic Aortic Valve Prostheses in Older Patients

Results From the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery National Database

[J. Matthew Brennan](#), MD, MPH; [Fred H. Edwards](#), MD; [Yue Zhao](#), PhD;
[Sean O' Brien](#), PhD; [Michael E. Booth](#), MBA; [Rachel S. Dokholyan](#), MPH;
[Pamela S. Douglas](#), MD; [Eric D. Peterson](#), MD, MPH;

Comparison of long-term mortality with biological (24.410) vs mechanical (14.789) prostheses by patient subgroup

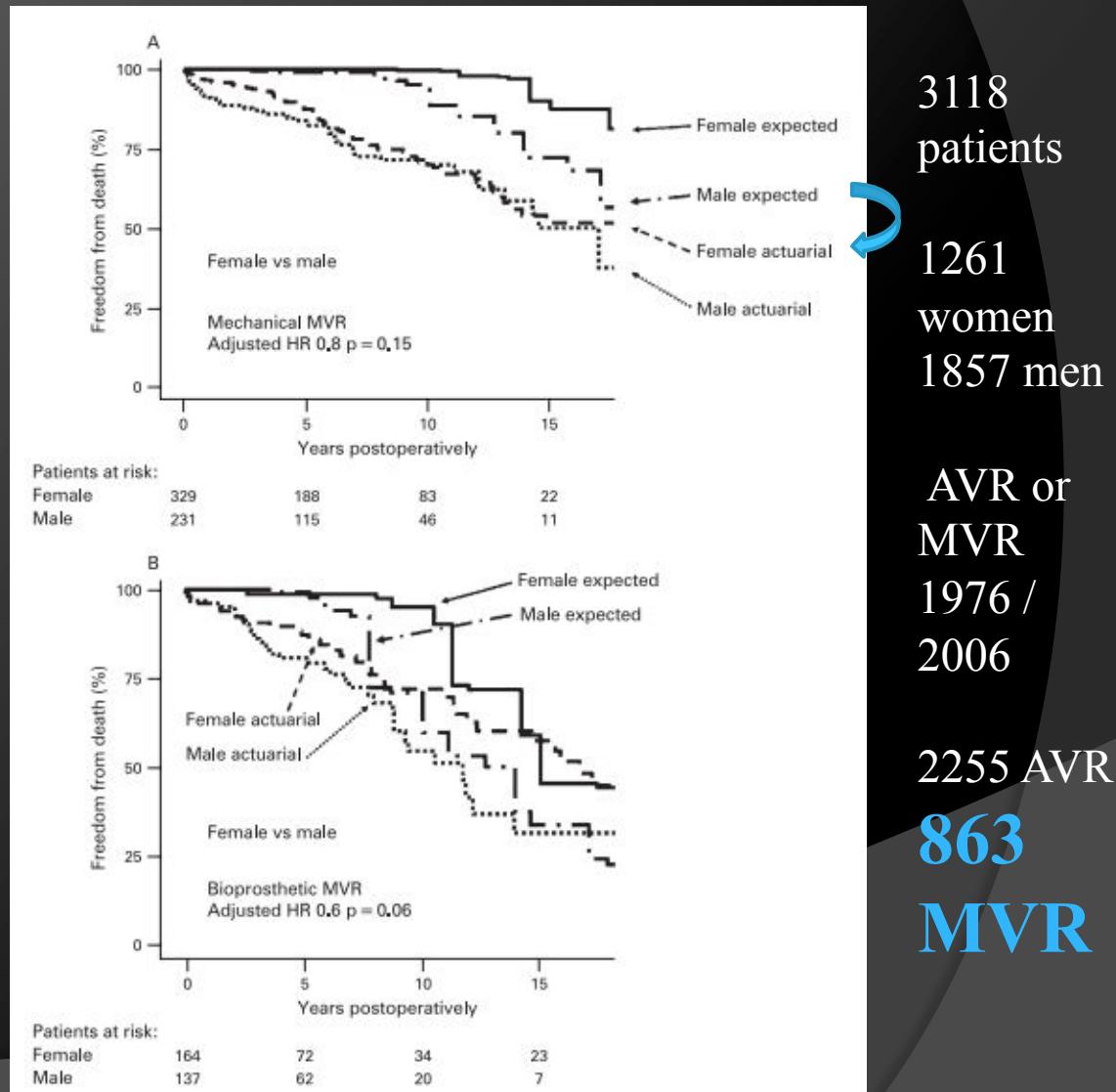


Gender differences in the long-term outcomes after valve replacement surgery.

Kulik A¹, Lam BK, Rubens FD, Hendry PJ, Masters RG, Goldstein W, Bédard P, Mesana TG, Ruel M
Heart. 2009 Feb;95(4):318-26.

Actuarial survival after mechanical (A) or bioprosthetic mitral valve replacement (MVR) (B) in women and men, with comparisons to the expected survival of gender-matched and aged-matched general populations. After adjusting for potential confounders, there were trends towards

Better actuarial survival in female patients after mechanical and bioprosthetic MVR.



3118
patients

1261
women
1857 men

AVR or
MVR
1976 /
2006

2255 AVR
863
MVR

Analysis of Mitral Valve Replacement Outcomes is Enhanced
by Meaningful Clinical Use of Electronic Health Records
John C Chen, MD; Thomas Pfeffer,

Variable	Comparison	Hazard ratio	95% CI	p value
Region	NCA vs SCA	0.98	0.83–1.15	0.7975
	HII vs SCA	1.28	0.88–1.84	0.1941
Age, years	≥ 65 vs <65	2.38	1.99–2.84	<0.0001
Sex	Female vs male	1.21	1.04–1.40	0.0110
Elective	No vs yes	1.57	1.34–1.85	<0.0001
Isolate	No vs yes	1.31	1.12–1.53	0.0009
Reoperation	Yes vs no	1.02	0.63–1.66	0.9382
Diabetes	Yes vs no	1.88	1.59–2.22	<0.0001
Preoperative anticoagulant use	Yes vs no	1.18	1.00–1.40	0.0520
Postoperative blood bank use	Yes vs no	1.28	1.08–1.53	0.0057
Cardiogenic shock	Yes vs no	1.27	0.84–1.93	0.2631
Previous CV intervention	Yes vs no	1.50	1.28–1.76	<0.0001
Dialysis	Yes vs no	3.40	2.58–4.50	<0.0001
Perfusion time	10-minute increments	1.03	1.02–1.04	<0.0001
Repair or implant type	Tissue vs mechanical valve	1.51	1.25–1.82	<0.0001
	Annuloplasty vs mechanical valve	1.12	0.90–1.40	0.3211

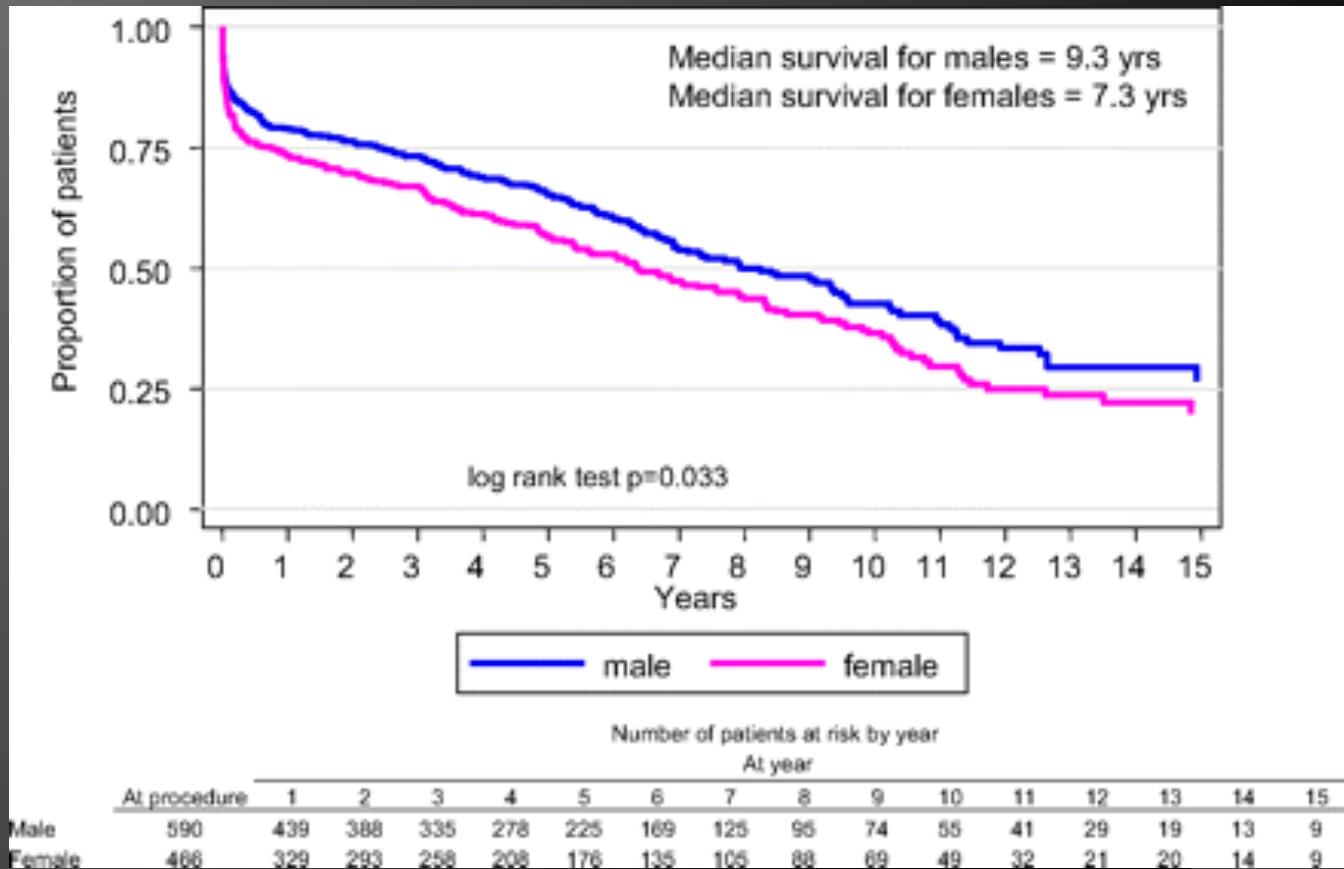
3130 pz
1160 MPV
F-up 9 aa

Surgery for Valvular Heart Disease

Outcomes of Patients Undergoing Concomitant Aortic and Mitral Valve Surgery in Northern New England

Bruce J. Leavitt, MD; Yvon R. Baribeau, MD; Anthony W. DiScipio, MD; Cathy S. Ross, MS; et al

for the Northern New England Cardiovascular Disease Study Group



1056 pz

Circulation. 2009; 120: S155-S162.

Gender differences in the long-term outcomes after valve replacement surgery.
Kulik A¹, Lam BK, Rubens FD, Hendry PJ, Masters RG, Goldstein W, Bédard P, Mesana TG,
Ruel M

The risk profile of female patients undergoing AVR and MVR with mechanical prosthetic valves is significantly different from that of men.

Heart. 2009 Feb;95(4):318-26