

Wytyczne ESC/EACTS 2021 dotyczące leczenia wad zastawkowych serca

Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) i Europejskiego Stowarzyszenia Chirurgii Serca i Klatki Piersiowej (EACTS, *European Association for Cardio-Thoracic Surgery*) do spraw leczenia wad zastawkowych serca

Autorzy/członkowie Grupy Roboczej: Alec Vahanian (Przewodniczący z ramienia ESC; Francja), Friedhelm Beyersdorf¹ (Przewodniczący z ramienia EACTS; Niemcy), Fabien Praz (Koordynator Grupy Roboczej ze strony ESC; Szwajcaria), Milan Milojevic¹ (Koordynator Grupy Roboczej ze strony EACTS; Serbia), Stephan Baldus (Niemcy), Johann Bauersachs (Niemcy), Davide Capodanno (Włochy), Lenard Conradi¹ (Niemcy), Michele De Bonis¹ (Włochy), Ruggero De Paulis¹ (Włochy), Victoria Delgado (Holandia), Nick Freemantle¹ (Wielka Brytania), Martine Gilard (Francja), Kristina H. Haugaa (Norwegia), Anders Jeppsson¹ (Szwecja), Peter Jüni (Kanada), Luc Pierard (Belgia), Bernard D. Prendergast (Wielka Brytania), J. Rafael Sádaba¹ (Hiszpania), Christophe Tribouilloy (Francja), Wojciech Wojakowski (Polska), Grupa ds. dokumentów naukowych ESC/EACTS (*ESC/EACTS Scientific Document Group*)

Recenzenci dokumentu: Franz-Josef Neumann (Koordynator Recenzji z ramienia ESC; Niemcy), Patrick Myers¹ (Koordynator Recenzji z ramienia EACTS; Szwajcaria), Magdy Abdelhamid (Egipt), Stephan Achenbach (Niemcy), Riccardo Asteggiano (Włochy), Fabio Barili¹ (Włochy), Michael A. Borger (Niemcy), Thierry Carrel¹ (Szwajcaria), Jean-Philippe Collet (Francja), Dan Foldager (Dania), Gilbert Habib (Francja), Christian Hassager (Dania), Alar Irs¹ (Estonia), Bernard Jung (Francja), Marjan Jahangiri¹ (Wielka Brytania), Hugo A. Katus (Niemcy), Konstantinos C. Koskinas (Szwajcaria), Steffen Massberg (Niemcy), Christian E. Mueller (Szwajcaria), Jens Cosedis Nielsen (Dania), Philippe Pibarot (Kanada), Amina Rakisheva (Kazachstan), Marco Roffi (Szwajcaria), Andrea Rubboli (Włochy), Evgeny Shlyakhto (Rosja), Matthias Siepe¹ (Niemcy), Marta Sitges (Hiszpania), Lars Sondergaard (Dania), Miguel Sousa-Uva¹ (Portugalia), Guiseppe Tarantini (Włochy), Jose Luis Zamorano (Hiszpania)

Wszyscy eksperci uczestniczący w opracowaniu niniejszych wytycznych złożyli deklaracje dotyczące konfliktów interesów. Zostały one zebrane w jednym raporcie i opublikowane jako uzupełniający dokument jednocześnie z wytycznymi. Raport ten jest również dostępny na stronie internetowej ESC pod adresem www.escardio.org/guidelines. Dane uzupełniające (*Supplementary Data*), zawierające wprowadzające informacje oraz szczegółowe omówienie danych, które są podstawą niniejszych wytycznych, są dostępne na stronie internetowej czasopisma „European Heart Journal”.

¹Reprezentujący Europejskie Stowarzyszenie Chirurgii Serca i Klatki Piersiowej (EACTS, *European Association for Cardio-Thoracic Surgery*)

Autorzy korespondujący:

Alec Vahanian, UFR Médecine, Université de Paris, site Bichat, 16 rue Huchard, 75018 Paris, France; and LVTS INSERM U1148, GH Bichat, 46, rue Henri Huchard, 75018 Paris, France, tel.: +33 6 63 15 56 68, e-mail: alec.vahanian@gmail.com

Friedhelm Beyersdorf, Department of Cardiovascular Surgery, University Heart Center, University Hospital Freiburg, Germany; and Medical Faculty of the Albert-Ludwigs-University, Freiburg, Germany, Hugstetterstr. 55, D-79106 Freiburg, Germany, tel.: +49 761 270 28180, e-mail: friedhelm.beyersdorf@uniklinik-freiburg.de

Afiliacje autorów/członków grupy roboczej wymieniono w Informacji o autorach.

Członków Komisji Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego ds. Wytycznych dotyczących Praktyki Klinicznej (CPG, *ESC Committee for Practice Guidelines*) wymieniono w Dodatku.

Członków Rady Europejskiego Stowarzyszenia Chirurgii Serca i Klatki Piersiowej (*EACTS Council*) wymieniono w Dodatku.

Agendy ESC zaangażowane w przygotowanie tego dokumentu

Stowarzyszenia ESC: *Association for Acute CardioVascular Care (ACVC)*, *European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI)*, *European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)*, *European Heart Rhythm Association (EHRA)*, *Heart Failure Association (HFA)*.

Rady (Councils) ESC: ds. wad zastawkowych Serca (*Council on Valvular Heart Disease*).

Grupy Robocze (Working Groups) ESC: ds. Chirurgii Serca i Naczyń (*Cardiovascular Surgery*), ds. Zakrzepicy (*Thrombosis*).

Forum Pacjentów (Patient Forum)

Treść tych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) i Europejskiego Stowarzyszenia Chirurgii Serca i Klatki Piersiowej (EACTS) opublikowano tylko do użytku osobistego i edukacyjnego. Nie zezwala się na wykorzystywanie w celach komercyjnych. Żadna część niniejszych wytycznych ESC/EACTS nie może być tłumaczona ani reprodukowana w dowolnej postaci bez wcześniejszej pisemnej zgody ESC i EACTS. Zgodę można uzyskać, zwracając się z pisemną prośbą do wydawnictwa *Oxford University Press*, wydawcy czasopisma „European Heart Journal” i strony upoważnionej do wydawania takich zezwoleń w imieniu ESC (journal.permissions@oup.com).

Zastrzeżenie: Wytyczne ESC/EACTS wyrażają stanowisko tych towarzystw i opracowano je po uważnym rozważeniu wiedzy naukowej i medycznej oraz danych naukowych dostępnych w momencie publikacji tego dokumentu. ESC i EACTS nie ponoszą odpowiedzialności w przypadku jakichkolwiek sprzeczności, rozbieżności i/lub niejednoznaczności między wytycznymi ESC/EACTS a jakimikolwiek innymi oficjalnymi zaleceniami lub wytycznymi wydanymi przez odpowiednie instytucje zdrowia publicznego, zwłaszcza w odniesieniu do właściwego wykorzystywania strategii opieki zdrowotnej lub leczenia. Zachęca się pracowników opieki zdrowotnej, aby w pełni uwzględniali te wytyczne ESC/EACTS, kiedy dokonują oceny klinicznej, a także kiedy określają i realizują medyczne strategie prewencji, diagnostyki lub leczenia. Wytyczne ESC/EACTS nie znoszą jednak w żaden sposób indywidualnej odpowiedzialności pracowników opieki zdrowotnej za podejmowanie właściwych i trafnych decyzji z uwzględnieniem stanu zdrowia danego pacjenta i po konsultacji z danym pacjentem oraz, jeżeli jest to właściwe i/lub konieczne, z opiekunem pacjenta. Wytyczne ESC/EACTS nie zwalniają też pracowników opieki zdrowotnej z konieczności pełnego i dokładnego rozważenia odpowiednich oficjalnych uaktualnionych zaleceń lub wytycznych wydanych przez kompetentne instytucje zdrowia publicznego w celu odpowiedniego postępowania z każdym pacjentem w świetle naukowo akceptowanych danych odnoszących się do ich zobowiązań etycznych i zawodowych. Na pracownikach opieki zdrowotnej spoczywa również odpowiedzialność za weryfikację zasad i przepisów odnoszących się do leków i urządzeń w momencie ich przepisywania/stosowania.

Niniejszy artykuł został jednocześnie opublikowany w czasopiśmie „European Heart Journal” oraz „European Journal of Cardio-Thoracic Surgery”. © European Society of Cardiology oraz European Association for Cardio-Thoracic Surgery 2021. Wszystkie prawa zastrzeżone. Artykuły są identyczne, z wyjątkiem drobnych różnic stylistycznych i różnic pisowni zgodnie ze stylami każdego z czasopism. Cytując niniejszy artykuł, można się posłużyć dowolną z tych publikacji. Prośby o zezwolenia proszę kierować na adres e-mail: journals.permissions@oup.com.

Przetłumaczono z artykułu: 2021 ESC/EACTS *Guidelines for the management of valvular heart disease* (European Heart Journal; 2021 — doi: 10.1093/eurheartj/ehab395; European Journal of Cardio-Thoracic Surgery; 2021 — doi: 10.1093/ejcts/ezab389).

Wydanie polskie na zlecenie Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. ESC nie ponosi odpowiedzialności za tłumaczenie na język polski.

Tłumaczenie: dr hab. n. med. Piotr Jędrusik

Konsultacja merytoryczna: dr hab. Paweł Kleczyński, prof. UJ, prof. dr hab. n. med. Andrzej Ochała, prof. dr hab. n. med. Katarzyna Stolarz-Skrzypek, prof. dr hab. n. med. Wojciech Wojakowski, prof. dr hab. n. med. Anetta Undas

SPIS TREŚCI

1. Preambuła	6	3.5. Lokalne zasoby	18
2. Wprowadzenie	7	3.6. Leczenie chorób współistniejących	18
2.1. Dlaczego potrzebujemy nowych wytycznych dotyczących wad zastawkowych serca?	7	3.6.1. Choroba wieńcowa	18
2.2. Metodologia	13	3.6.2. Migotanie przedsionków	18
2.3. Treść wytycznych	13	3.7. Profilaktyka zapalenia wsierdza	19
2.4. Nowy format wytycznych	13	3.8. Profilaktyka gorączki reumatycznej	19
2.5. Jak się posługiwać tymi wytycznymi?	13	4. Niedomykalność aortalna	20
3. Uwagi ogólne	14	4.1. Ocena	20
3.1. Koncepcje Kardiogrupy i referencyjnego ośrodka leczenia wad zastawkowych	14	4.1.1. Echokardiografia	20
3.2. Ocena pacjenta	15	4.1.2. Tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny serca	20
3.2.1. Ocena kliniczna	15	4.2. Wskazania do interwencji	21
3.2.2. Echokardiografia	15	4.3. Leczenie zachowawcze	23
3.2.3. Inne metody nieinwazyjne	15	4.4. Badania kontrolne	23
3.2.4. Metody inwazyjne	17	4.5. Szczególne grupy pacjentów	23
3.2.5. Ocena chorób współistniejących	17	5. Stenoza aortalna	24
3.3. Stratyfikacja ryzyka	17	5.1. Ocena	24
3.3.1. Skale ryzyka	17	5.1.1. Echokardiografia	24
3.3.2. Inne czynniki	18	5.1.2. Dodatkowe parametry diagnostyczne i prognostyczne	24
3.4. Kwestie związane z pacjentem	18	5.1.3. Diagnostyka przed przecewnikiemą implantacją zastawki aortalnej	26

5.2. Wskazania do interwencji (chirurgiczna wymiana zastawki aortalnej lub przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej)	27	12. Postępowanie podczas operacji pozasercowych	53
5.2.1. Objawowa stenoza aortalna	27	12.1. Ocena przedoperacyjna	53
5.2.2. Bezobjawowa stenoza aortalna	28	12.2. Poszczególne wady zastawkowe	53
5.2.3. Metoda interwencji	28	12.2.1. Stenoza aortalna	53
5.3. Leczenie zachowawcze	31	12.2.2. Stenoza mitralna	53
5.4. Badania kontrolne	31	12.2.3. Niedomykalność aortalna i mitralna	53
5.5. Szczególne grupy pacjentów	31	12.3. Monitorowanie okołooperacyjne	55
6. Niedomykalność mitralna	32	13. Postępowanie podczas ciąży	55
6.1. Pierwotna niedomykalność mitralna	32	13.1. Postępowanie przed ciążą	55
6.1.1. Ocena	32	13.2. Postępowanie podczas ciąży	56
6.1.2. Wskazania do interwencji	33	13.2.1. Pacjentki z wadą własnej zastawki	56
6.1.3. Leczenie zachowawcze	34	13.2.2. Protezy mechaniczne	56
6.1.4. Badania kontrolne	34	14. Główne przesłania	57
6.1.5. Szczególne grupy pacjentów	34	15. Luki w danych naukowych	58
6.2. Wtórna niedomykalność mitralna	35	16. Podsumowanie najważniejszych zaleceń	59
6.2.1. Ocena	35	17. Dane uzupełniające	62
6.2.2. Leczenie zachowawcze	36	18. Informacja o autorach	62
6.2.3. Wskazania do interwencji	36	19. Dodatek	62
7. Stenoza mitralna	38	20. Piśmiennictwo	63
7.1. Reumatyczna stenoza mitralna	39		
7.1.1. Ocena	39	SPIS TABEL	
7.1.2. Wskazania do interwencji	39	Tabela 1. Klasy zaleceń	6
7.1.3. Leczenie zachowawcze	40	Tabela 2. Poziom wiarygodności danych naukowych	7
7.1.4. Badania kontrolne	41	Tabela 3. Co nowego w wytycznych?	8
7.1.5. Szczególne grupy pacjentów	41	Tabela 4. Wymagania dla referencyjnego ośrodka leczenia wad zastawkowych	14
7.2. Zwrodnieniowa stenoza aortalna ze zwapnieniami pierścienia mitralnego	41	Tabela 5. Echokardiograficzne kryteria ciężkiej niedomykalności aortalnej	20
7.2.1. Ocena	41	Tabela 6. Czynniki kliniczne, anatomiczne i zabiegowe wpływające na wybór metody leczenia u poszczególnych pacjentów	26
7.2.2. Wskazania do interwencji	41	Tabela 7. Kryteria ciężkiej niedomykalności mitralnej na podstawie echokardiografii dwuwymiarowej (2D)	32
8. Niedomykalność trójdzielna	42	Tabela 8. Przeciwwskazania do przeszłornej komisurotomii mitralnej w reumatycznej stenozie mitralnej	40
8.1. Ocena	42	Tabela 9. Echokardiograficzne kryteria ciężkości niedomykalności trójdzielnej	42
8.2. Wskazania do interwencji	43	Tabela 10. Docelowe wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR) w przypadku protez mechanicznych	48
8.3. Leczenie zachowawcze	44		
9. Stenoza trójdzielna	44		
9.1. Ocena	44	SPIS RYCIN	
9.2. Wskazania do interwencji	45	Rycina 1. Centralna ilustracja: ocena pacjenta pod kątem interwencji	16
9.3. Leczenie zachowawcze	45	Rycina 2. Postępowanie u pacjentów z niedomykalnością aortalną	21
10. Wady złożone i wielozastawkowe	45	Rycina 3. Zintegrowana ocena stenozy aortalnej w badaniach obrazowych	25
11. Protezy zastawkowe	46	Rycina 4. Postępowanie u pacjentów z ciężką AS	27
11.1. Wybór protezy zastawkowej	46	Rycina 5. Postępowanie u pacjentów z ciężką przewlekłą pierwotną niedomykalnością mitralną	35
11.2. Początkowa ocena i obserwacja	47	Rycina 6. Postępowanie u pacjentów z przewlekłą ciężką wtórną niedomykalnością mitralną	37
11.3. Leczenie przeciwzakrzepowe	47		
11.3.1. Protezy mechaniczne	47		
11.3.2. Protezy biologiczne	49		
11.3.3. Naprawa zastawki	51		
11.4. Leczenie dysfunkcji i powikłań protez zastawkowych	51		
11.4.1. Strukturalne uszkodzenie zastawki	51		
11.4.2. Niestrukuralna dysfunkcja zastawki	52		
11.4.3. Zapalenie wsierdzia	52		
11.4.4. Zakrzepica	52		
11.4.5. Niewydolność serca	53		

Rycina 7. Postępowanie w klinicznie istotnej reumatycznej stenozie mitralnej (MVA $\leq 1,5$ cm ²)	40
Rycina 8. Postępowanie w niedomykalności trójdzielnej	43
Rycina 9. Leczenie przeciwzakrzepowe w związku z protezą zastawkową	51
Rycina 10. Postępowanie w zawężającej i niezawężającej zakrzepicy mechanicznej protezy zastawkowej po lewej stronie serca	54
Rycina 11. Postępowanie u pacjentów z ciężką AS wymagających operacji pozasercowej	55

TABELE Z ZALECENIAMI

Zalecenia dotyczące postępowania w chorobie wieńcowej (CAD) u pacjentów z wadą zastawkową serca (VHD)	19
Zalecenia dotyczące postępowania w migotaniu przedsionków u pacjentów z wadą natywnej zastawki serca	19
Wskazania do operacji w (A) ciężkiej niedomykalności aortalnej i (B) tętniaku opuszki aorty lub aorty wstępującej (niezależnie od ciężkości niedomykalności aortalnej)	22
Zalecenia dotyczące wskazań do interwencji w objawowej (A) i bezobjawowej (B) AS oraz wyboru metody interwencji (C)	30
Zalecenia dotyczące wskazań do interwencji w ciężkiej pierwotnej niedomykalności mitralnej	34
Zalecenia dotyczące wskazań do interwencji na zastawce mitralnej w przewlekłej ciężkiej wtórnej niedomykalności mitralnej	36
Zalecenia dotyczące wskazań do interwencji do przezskórnej komisurotomii mitralnej i operacji zastawki mitralnej w klinicznie istotnej (umiarkowanej lub ciężkiej) stenozie mitralnej (pole otwarcia zastawki $\leq 1,5$ cm ²)	39
Zalecenia dotyczące interwencji na zastawce trójdzielnej	45
Zalecenia dotyczące wyboru protezy zastawkowej	47
Zalecenia dotyczące leczenia przeciwzakrzepowego w okresach okołoperacyjnym i pooperacyjnym w związku z wszczęciem protezy zastawkowej lub naprawą zastawki	50
Zalecenia dotyczące postępowania w dysfunkcji protezy zastawkowej	56

SKRÓTY I AKRONIMY

2D	(two-dimensional), dwuwymiarowa
3D	(three-dimensional), trójwymiarowa
ACEI	(angiotensin-converting enzyme inhibitor), inhibitor enzymu konwertującego angiotensynę
ACS	(acute coronary syndrome), ostry zespół wieńcowy
AF	(atrial fibrillation), migotanie przedsionków
ARB	(angiotensin receptor blocker), antagonistą receptora angiotensynowego

ARC-HBR	Academic Research Consortium — High Bleeding Risk
AS	(aortic stenosis), stenoz aortalna
ASA	(acetylsalicylic acid), kwas acetylosalicylowy
AV	(aortic valve), zastawka aortalna
AVA	(aortic valve area), pole powierzchni ujścia zastawki aortalnej
BAV	(balloon aortic valvuloplasty), balonowa walwuloplastyka aortalna
BHV	(biological heart valve), zastawka biologiczna
BNP	(B-type natriuretic peptide), peptyd natriuretyczny typu B
BP	(blood pressure), ciśnienie tętnicze
BSA	(body surface area), pole powierzchni ciała
BVF	(bioprosthetic valve failure), dysfunkcja protezy biologicznej
CABG	(coronary artery bypass grafting), pomostowanie tętnic wieńcowych
CAD	(coronary artery disease), choroba wieńcowa
CCT	(cardiac computed tomography), tomografia komputerowa serca
CI	(confidence interval), przedział ufności
CMR	(cardiac magnetic resonance), rezonans magnetyczny serca
COAPT	Cardiovascular Outcomes Assessment of the Mitra-Clip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients With Functional Mitral Regurgitation
CPG	(Clinical Practice Guidelines Committee), Komisja ESC ds. Wytycznych dotyczących Praktyki Klinicznej
CRT	(cardiac resynchronization therapy), terapia resynchronizująca
CT	(computed tomography), tomografia komputerowa
CW	(continuous wave), fala ciągła
DAPT	(dual antiplatelet therapy), podwójne leczenie przeciwplateletkowe
DSE	(dobutamine stress echocardiography), echokardiografia obciążeniowa z dobutaminą
DVI	(Doppler velocity index), spoczynkowy wskaźnik bezwymiarowy
EACTS	(European Association for Cardio-Thoracic Surgery), Europejskie Stowarzyszenie Chirurgii Serca i Klatki Piersiowej
EDV	(end-diastolic velocity), prędkość końcoworozkurczowa
EKG	elektrokardiogram
EROA	(effective regurgitant orifice area), efektywna powierzchnia ujścia niedomykalności
ESC	(European Society of Cardiology), Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne
ESD	(end-systolic diameter), wymiar końcowoskurczowy

EuroSCORE	<i>European System for Cardiac Operative Risk Evaluation</i>	PMR	(<i>primary mitral regurgitation</i>), pierwotna niedomykalność mitralna
FFP	(<i>fresh frozen plasma</i>), świeżo mrożone osocze	PPM	(<i>patient-prosthesis mismatch</i>), niedopasowanie wielkości protezy zastawkowej do pacjenta
FFR	(<i>fractional flow reserve</i>), cząstkowa rezerwa przepływu	PROM	(<i>predicted risk of mortality</i>), przewidywane ryzyko zgonu
GDMT	(<i>guideline-directed medical treatment therapy</i>), postępowanie lecznicze oparte na zaleceniach	RCT	(<i>randomized controlled trial</i>), badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną
HALT	(<i>hypo-attenuated leaflet thickening</i>), pogrubienie płatków ze zmniejszeniem tłumienia	RV	(<i>right ventricle/right ventricular</i>), prawa komora
HF	(<i>heart failure</i>), niewydolność serca	SAPT	(<i>single antiplatelet therapy</i>), pojedyncze leczenie przeciwplatetkowe
INR	(<i>international normalized ratio</i>), międzynarodowy współczynnik znormalizowany	SAVR	(<i>surgical aortic valve replacement</i>), chirurgiczna wymiana zastawki aortalnej
i.v.	(<i>intravenous</i>), dożylnie	SMR	(<i>secondary mitral regurgitation</i>), wtórna niedomykalność mitralna
LA	(<i>left atrium/left atrial</i>), lewy przedsionek	SPAP	(<i>systolic pulmonary arterial pressure</i>), ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej
LAA	(<i>left atrial appendage</i>), uszko lewego przedsionka	STS	<i>Society of Thoracic Surgeons</i>
LMWH	(<i>low-molecular-weight heparin</i>), heparyna drobno-cząsteczkowa	SVD	(<i>structural valve deterioration</i>), strukturalne uszkodzenie protezy zastawkowej
LV	(<i>left ventricle/left ventricular</i>), lewa komora	SVi	(<i>stroke volume index</i>), wskaźnik objętości wyrzutowej
LVAD	(<i>left ventricular assist devices</i>), urządzenie do wspomagania czynności lewej komory	TAPSE	(<i>tricuspid annular pulmonary systolic excursion</i>), skurczowy ruch pierścienia zastawki trójdzielnej
LVEDD	(<i>left ventricular end-diastolic diameter</i>), wymiar końcoworozkurczowy lewej komory	TAVI	(<i>transcatheter aortic valve implantation</i>), przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej
LVEF	(<i>left ventricular ejection fraction</i>), frakcja wyrzutowa lewej komory	TE	(<i>thromboembolism</i>), powikłania zakrzepowo-zatorowe
LVESD	(<i>left ventricular end-systolic diameter</i>), wymiar końcowoskurczowy lewej komory	TEE	(<i>transoesophageal echocardiography</i>), echokardiografia przezprzełykowa
LVOT	(<i>left ventricular outflow tract</i>), droga odpływu lewej komory	TEER	(<i>transcatheter edge-to-edge repair</i>), przezcewnikowa naprawa sposobem „brzeg do brzegu”
MAC	(<i>mitral annular calcification</i>), zwapnienie pierścienia mitralnego	TR	(<i>tricuspid regurgitation</i>), niedomykalność trójdzielna
MIDA	<i>Mitral Regurgitation International Database</i>	TTE	(<i>transthoracic echocardiography</i>), echokardiografia przezklatkowa
MV	(<i>mitral valve</i>), zastawka mitralna	TTR	(<i>time in therapeutic range</i>), odsetek czasu leczenia w przedziale terapeutycznym
MVA	(<i>mitral valve area</i>), pole otwarcia zastawki mitralnej	TTVI	(<i>transcatheter tricuspid valve intervention</i>), przezcewnikowa interwencja dotycząca zastawki trójdzielnej
MVR	(<i>mitral valve replacement or repair</i>), wymiana lub naprawa zastawki mitralnej	TVI	(<i>time-velocity integral</i>), całka prędkości w czasie
NOAC	(<i>non-vitamin K antagonist oral anticoagulant</i>), doustny antykoagulant niebędący antagonistą witaminy K	TVR	(<i>tricuspid valve replacement or repair</i>), wymiana lub naprawa zastawki trójdzielnej
NYHA	(<i>New York Heart Association</i>), Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne	UFH	(<i>unfractionated heparin</i>), heparyna niefrakcjonowana
OAC	(<i>oral anticoagulant</i>), doustny antykoagulant	VHD	(<i>valvular heart disease</i>), wada zastawkowa serca
PCC	(<i>prothrombin complex concentration</i>), koncentrat czynników kompleksu protrombiny	VKA	(<i>vitamin K antagonist</i>), antagonistą witaminy K
PCI	(<i>percutaneous coronary intervention</i>), przezskórna interwencja wieńcowa	V_{max}	(<i>peak transvalvular velocity</i>), szczytowa prędkość przepływu przez zastawkę
PET	(<i>positron emission tomography</i>), pozytonowa tomografia emisyjna	ΔP_m	(<i>mean pressure gradient</i>), średni gradient ciśnienia przez zastawkę
PISA	(<i>proximal isovelocity surface area</i>), strefy proksymalnej konwergencji przepływu		
PMC	(<i>percutaneous mitral commissurotomy</i>), przezskórna komisurotomia mitralna		

Słowa kluczowe: chirurgia zastawek, niedomykalność aortalna, niedomykalność mitralna, niedomykalność trójdzielna, protezy zastawkowe, przezskórna interwencja na zastawce, stenoz aortalna, stenoz mitralna, stenoz trójdzielna, wady zastawkowe serca, wytyczne

1. PREAMBUŁA

Wytyczne są dokumentami podsumowującymi i oceniającymi dostępne dane naukowe, a ich celem jest ułatwienie lekarzom wyboru najlepszych strategii postępowania u poszczególnych pacjentów z danym stanem. Wytyczne i zawarte w nich zalecenia powinny pomagać lekarzom w podejmowaniu decyzji w codziennej praktyce, ale ostateczne decyzje dotyczące indywidualnych pacjentów musi podejmować lekarz lub lekarze odpowiedzialni za leczenie po konsultacji z pacjentem lub w razie potrzeby jego opiekunem.

W ostatnich latach zarówno Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC, *European Society of Cardiology*), jak i jego organizacje partnerskie, takie jak Europejskie Stowarzyszenie Chirurgii Serca i Klatki Piersiowej (EACTS, *European Association for Cardio-Thoracic Surgery*) oraz inne towarzystwa i organizacje, wydały wiele wytycznych. Ze względu na wpływ wytycznych na praktykę kliniczną opracowano kryteria jakości odnoszące się do opracowywania wytycznych, aby wszystkie decyzje stały się przejrzyste dla użytkowników tych dokumentów. Zalecenia dotyczące formułowania i wydawania wytycznych ESC można znaleźć na stronie internetowej ESC (www.escardio.org/Guidelines). Wytyczne ESC wyrażają oficjalne stanowisko ESC na dany temat i są systematycznie uaktualniane.

Oprócz publikowania wytycznych dotyczących praktyki klinicznej ESC prowadzi program europejskich badań obserwacyjnych (*EURObservational Research Programme*), obejmujący międzynarodowe rejestry dotyczące chorób układu sercowo-naczyniowego i interwencji, które są niezbędne w celu oceny procesów diagnostycznych i terapeutycznych, wykorzystania zasobów oraz przestrzegania wytycznych. Celem tych rejestrów jest lepsze poznanie

praktyki medycznej w Europie i na świecie na podstawie wysokiej jakości danych zebranych w warunkach rutynowej praktyki klinicznej.

Członkowie grupy roboczej, która przygotowała niniejsze wytyczne, zostali wybrani przez ESC i EACTS, włącznie z przedstawicielami odpowiednich subspecjalistycznych grup ESC i EACTS, jako reprezentanci fachowego personelu zaangażowanego w leczenie pacjentów z omawianymi chorobami. Wybrani eksperci w tej dziedzinie dokonali wszechstronnego przeglądu opublikowanych danych naukowych dotyczących postępowania w omawianych stanach zgodnie z zasadami przyjętymi przez Komisję ESC ds. Wytycznych Dotyczących Praktyki Klinicznej (CPG, *ESC Committee for Practice Guidelines*). Dokonano krytycznej oceny procedur diagnostycznych i terapeutycznych, w tym oceny stosunku korzyści do ryzyka. Poziom wiarygodności danych i siłę zaleceń odnoszących się do poszczególnych sposobów postępowania wyważono i skategoryzowano, posługując się uprzednio zdefiniowanymi klasyfikacjami, które przedstawiono niżej.

Ekspertki wchodzący w skład zespołów piszących i recenzujących wytyczne wypełnili formularze deklaracji interesów dotyczące wszystkich powiązań, które mogłyby być postrzegane jako rzeczywiste lub potencjalne źródła konfliktów interesów. Te deklaracje konfliktów interesów przeanalizowano zgodnie z regułami przyjętymi przez ESC w odniesieniu do deklarowania konfliktów interesów i są dostępne na stronie internetowej ESC (www.escardio.org/guidelines). Zebrano je w jednym raporcie i opublikowano jako uzupełniający dokument jednocześnie z wytycznymi.

Ten proces zapewnia przejrzystość i zapobiega potencjalnej nierzetelności podczas opracowywania i recenzowania wytycznych. Wszelkie zmiany deklaracji interesów, które nastąpiły w okresie przygotowywania wytycznych, zostały zgłoszone do ESC, a formularze odpowiednio uaktualniono. Grupa robocza otrzymała wsparcie finansowe wyłącznie od ESC i EACTS, bez żadnego zaangażowania przemysłu medycznego.

Tabela 1. Klasy zaleceń

Klasa zaleceń	Definicja	Proponowany sposób formułowania zalecenia
Klasa I	Dane naukowe i/lub powszechnie akceptowana opinia wskazują, że określona metoda leczenia lub zabieg są korzystne, użyteczne, skuteczne	Zaleca się lub jest wskazane
Klasa II	Dane naukowe lub opinie dotyczące przydatności lub skuteczności określonej metody leczenia lub zabiegu nie są zgodne	
Klasa IIa	Dane naukowe lub opinie przemawiają za użytecznością/skutecznością określonej metody leczenia lub zabiegu	Należy rozważyć
Klasa IIb	Użyteczność lub skuteczność określonej metody leczenia lub zabiegu jest słabiej potwierdzona przez dane naukowe lub opinie	Można rozważyć
Klasa III	Dane naukowe lub powszechnie akceptowana opinia wskazują, że określona metoda leczenia lub zabieg nie są użyteczne ani skuteczne, a w niektórych przypadkach mogą być szkodliwe	Nie zaleca się

Tabela 2. Poziom wiarygodności danych naukowych

Poziom A	Dane pochodzące z licznych badań z randomizacją lub z metaanaliz
Poziom B	Dane pochodzące z jednego badania z randomizacją lub z dużych badań bez randomizacji
Poziom C	Uzgodniona opinia ekspertów lub dane pochodzące z małych badań albo z badań retrospektywnych bądź rejestrów

Komisja ESC ds. Wytycznych Dotyczących Praktyki Klinicznej nadzoruje i koordynuje przygotowywanie nowych wytycznych. Komisja jest również odpowiedzialna za proces uzyskiwania poparcia dla wytycznych. Wytyczne ESC są dokładnie analizowane i recenzowane przez CPG oraz zewnętrznych ekspertów. Po wprowadzeniu odpowiednich zmian wytyczne są akceptowane przez wszystkich ekspertów będących członkami grupy roboczej. Ostateczna wersja dokumentu została zaakceptowana przez CPG do publikacji w czasopismach „European Heart Journal” i „European Journal of Cardio-Thoracic Surgery”. Wytyczne opracowano po uważnym rozważeniu wiedzy naukowej i medycznej oraz dowodów dostępnych w momencie opracowywania tego dokumentu.

Zadanie opracowywania wytycznych ESC/EACTS obejmuje również tworzenie narzędzi edukacyjnych oraz programów wdrażania zaleceń, w tym skróconych wersji kieszonkowych, podsumowujących zestawów przeżrocz, kart podsumowujących dla niespecjalistów, a także wersji elektronicznych do użytku w urządzeniach cyfrowych (smartfonach itd.). Te wersje są skrócone i w związku z tym w razie potrzeby należy zawsze odnosić się do pełnego tekstu wytycznych, które są dostępne bezpłatnie i bez ograniczeń na stronach internetowych ESC i EACTS oraz udostępnione na stronach internetowych czasopism „European Heart Journal” i „European Journal of Cardio-Thoracic Surgery”. Krajowe towarzystwa naukowe należące do ESC zachęca się do propagowania, przyjmowania, tłumaczenia oraz wdrażania wszystkich wytycznych ESC. Programy wdrażania wytycznych są potrzebne, ponieważ wykazano, że dokładne wykorzystywanie zaleceń może wywierać korzystny wpływ na kliniczne wyniki leczenia.

Zachęca się pracowników opieki zdrowotnej, aby w pełni uwzględniali te wytyczne ESC/EACTS, kiedy dokonują oceny klinicznej, a także kiedy określają i realizują medyczne strategie prewencji, diagnostyki lub leczenia. Niniejsze wytyczne ESC/EACTS nie znoszą jednak w żaden sposób indywidualnej odpowiedzialności pracowników opieki zdrowotnej za podejmowanie właściwych i dokładnych decyzji z uwzględnieniem stanu zdrowia danego pacjenta i po konsultacji z danym pacjentem lub, jeżeli jest to właściwe i/lub konieczne, z opiekunem pacjenta. Na pracownikach opieki zdrowotnej spoczywa również odpowiedzialność za

weryfikację zasad i przepisów odnoszących się do leków i urządzeń w momencie ich przepisywania/stosowania.

2. WPROWADZENIE

2.1. Dlaczego potrzebujemy nowych wytycznych dotyczących wad zastawkowych serca?

Od czasu opublikowania w 2017 roku poprzedniej edycji wytycznych dotyczących leczenia wad zastawkowych serca (VHD, *valvular heart disease*) uzyskano nowe dane naukowe, zwłaszcza dotyczące następujących zagadnień:

- epidemiologii: w krajach uprzemysłowionych zwiększyła się częstość występowania etiologii zwyczajnej, natomiast reumatyczną chorobę serca wciąż zbyt często obserwuje się w wielu częściach świata [1–3];
- obecną praktykę pod względem interwencji i leczenia zachowawczego przeanalizowano w nowych badaniach przekrojowych na poziomach krajowym i europejskim;
- coraz większą rolę odgrywa nieinwazyjna ocena za pomocą echokardiografii trójwymiarowej, tomografii komputerowej serca (CCT, *cardiac computed tomography*), rezonansu magnetycznego serca (CMR, *cardiac magnetic resonance*) oraz biomarkerów;
- nowych definicji ciężkości wtórnej niedomykalności mitralnej (SMR, *secondary mitral regurgitation*) na podstawie wyników leczenia w badaniach dotyczących interwencji;
- nowych danych naukowych uzyskanych w odniesieniu do leczenia przeciwzakrzepowego prowadzących do nowych zaleceń u pacjentów z protezami biologicznymi wszczepionymi chirurgicznie lub przezcewnikowo, dotyczących leczenia pomostowego w okresie okołoperacyjnym, a także leczenia długoterminowego. Potwierdzono zalecenie stosowania doustnych antykoagulantów niebędących antagonistami witaminy K (NOAC, *non-vitamin K antagonist oral anticoagulant*) u pacjentów z wadami natywnych zastawek, z wyjątkiem istotnej stenozы mitralnej, a także u pacjentów z protezami biologicznymi;
- stratyfikacji ryzyka w celu wyboru momentu interwencji. Dotyczy to przede wszystkim: 1) oceny progresji choroby u pacjentów bez objawów na

Tabela 3. Co nowego w wytycznych?

Nowe lub zmienione zalecenie	Zalecenia w wersji z 2017 roku	Klasa	Zalecenia w wersji z 2021 roku	Klasa
Rozdział 3. Postępowanie w migotaniu przedsionków u pacjentów z wadą natywnej zastawki serca				
Zmienione	Można rozważyć wycięcie chirurgiczne lub zamknięcie od strony nasierdziejowej uszka lewego przedsionka u pacjentów operowanych z powodu wady zastawkowej	IIb	Należy rozważyć zamknięcie LAA w celu zmniejszenia ryzyka zakrzepowo-zatorowego u pacjentów z AF i ≥ 2 pkt. w skali CHA ₂ DS ₂ -VASc poddawanych operacji zastawki	IIa
Zmienione	NOAC należy rozważać jako alternatywę dla VKA u pacjentów z AS, niedomykalnością aortalną i niedomykalnością mitralną oraz towarzyszącym AF	IIa	W celu zapobiegania udarom mózgu u pacjentów z AF, którzy kwalifikują się do doustnego leczenia przeciwkrzepliwego, zaleca się NOAC jako preferowane w stosunku do VKA u pacjentów z AS, niedomykalnością aortalną oraz niedomykalnością mitralną	I
Rozdział 4. Zalecenia dotyczące wskazań do operacji w ciężkiej niedomykalności aortalnej				
Zmienione	Operacja jest wskazana u niewykazujących objawów pacjentów ze spoczynkową LVEF $\leq 50\%$ Należy rozważyć operację u pacjentów bez objawów ze spoczynkową LVEF $> 50\%$ z istotnym poszerzeniem lewej komory: LVEDD > 70 mm lub LVESD > 50 mm (lub LVESD > 25 mm/m ² BSA u pacjentów o drobnej budowie ciała)	I IIa	Operację zaleca się u pacjentów bez objawów z LVESD > 50 mm lub LVESD > 25 mm/m ² BSA (u pacjentów o małych rozmiarach ciała) lub ze spoczynkową LVEF $\leq 50\%$	I
Nowe			Operację można rozważyć u niewykazujących objawów pacjentów z LVESD > 20 mm/m ² BSA (zwłaszcza u pacjentów o małych rozmiarach ciała) lub ze spoczynkową LVEF $\leq 55\%$, jeżeli ryzyko chirurgiczne jest małe	IIb
Zmienione	U wybranych pacjentów, u których potencjalnie możliwa jest naprawa zastawki aortalnej jako alternatywa dla jej wymiany, wskazana jest konsultacja w ramach Kardiologii	I	Naprawę zastawki aortalnej można rozważać u wybranych pacjentów w doświadczonych ośrodkach, jeżeli oczekiwany jest trwały efekt zabiegu	IIb
Rozdział 4. Zalecenia dotyczące wskazań do operacji tętniaka opuszki aorty lub aorty wstępującej (niezależnie od ciężkości niedomykalności aortalnej)				
Zmienione	Naprawę zastawki aortalnej z zastosowaniem reimplantacji lub remodelingu z plastyką pierścienia, wykonywaną przez doświadczonego chirurga, zaleca się u młodych pacjentów z poszerzeniem aorty wstępującej i trójplatkową zastawką aortalną	I	Wymianę opuszki aorty z zachowaniem własnej zastawki pacjenta zaleca się u młodych pacjentów z poszerzeniem opuszki aorty, jeżeli zabieg będzie wykonany w doświadczonym ośrodku i można oczekiwać jego trwałego efektu	I
Rozdział 5. Zalecenia dotyczące wskazań do interwencji w objawowej i bezobjawowej AS				
Objawowa AS				
Zmienione	Interwencja jest wskazana u wykazujących objawy pacjentów z ciężką wysokogradientową AS (średni gradient ≥ 40 mm Hg lub szczytowa prędkość przepływu $\geq 4,0$ m/s)	I	Interwencję zaleca się u wykazujących objawy pacjentów z ciężką wysokogradientową AS (średni gradient ≥ 40 mm Hg, szczytowa prędkość przepływu przez zastawkę $\geq 4,0$ m/s) oraz pole otwarcia zastawki $\leq 1,0$ cm ² (lub $\leq 0,6$ cm ² /m ²)	I
Niewykazujący objawów pacjenci z ciężką AS				
Nowe			Należy rozważyć interwencję u niewykazujących objawów pacjentów z ciężką AS i dysfunkcją skurczową LV (LVEF $< 55\%$) bez innej przyczyny	IIa
Zmienione	Należy rozważyć SAVR u niewykazujących objawów pacjentów z ciężką AS i prawidłową frakcją wyrzutową, bez wymienionych wyżej nieprawidłowości w trakcie testu wysiłkowego, jeśli ryzyko chirurgiczne jest małe i stwierdza się jedno z poniższych: • bardzo ciężką AS zdefiniowaną jako $V_{max} > 5,5$ m/s • ciężkie zwapnienia zastawki aortalnej i tempo zwiększania $V_{max} \geq 0,3$ m/s/rok • znacząco zwiększone stężenia BNP (> 3 -krotności wartości prawidłowych skorygowanych względem wieku i płci) powtarzalne w kolejnych pomiarach i bez innego wytłumaczenia • ciężkie nadciśnienie płucne (skurczowe ciśnienie w tętnicy płucnej w spoczynku > 60 mm Hg potwierdzone pomiarami inwazyjnymi) bez innego wytłumaczenia	IIa	Należy rozważyć interwencję u niewykazujących objawów pacjentów z LVEF $> 55\%$ i prawidłowym wynikiem próby wysiłkowej, jeśli ryzyko zabiegowe jest małe i stwierdza się jedno z poniższych: • bardzo ciężką AS (średni gradient ciśnienia ≥ 60 mm Hg lub $V_{max} > 5$ m/s) • nasilone zwapnienia zastawki (najlepiej w ocenie za pomocą CCT) i progresję $V_{max} \geq 0,3$ m/s/rok • znacznie zwiększone stężenie BNP (> 3 -krotności górnej granicy wartości prawidłowych skorygowanych względem wieku i płci), potwierdzone w kolejnych oznaczeniach i bez innego wytłumaczenia	IIa



Tabela 3. (cd.) Co nowego w wytycznych?

Nowe lub zmienione zalecenie	Zalecenia w wersji z 2017 roku	Klasa	Zalecenia w wersji z 2021 roku	Klasa
Rozdział 5. Zalecana metoda interwencji u pacjentów z AS				
Zmienione	Przy wyborze rodzaju interwencji należy uwzględnić staranną indywidualną ocenę możliwości technicznych oraz ocenić ryzyko względem korzyści z poszczególnych rodzajów zabiegów. Ponadto trzeba wziąć pod uwagę lokalne doświadczenie i wyniki leczenia dla poszczególnych rodzajów zabiegów w danym ośrodku	I	Wybór między interwencją chirurgiczną a przecewnikową musi być oparty na dokładnej ocenie czynników klinicznych, anatomicznych i zabiegowych przez Kardiogrupę, z rozważeniem ryzyka i korzyści w związku z każdą z metod u danego pacjenta. Zalecenie Kardiogrupy powinno zostać przedyskutowane z pacjentem, który może następnie świadomie wybrać sposób leczenia	I
Zmienione	SAVR zaleca się u pacjentów z grupy niskiego ryzyka chirurgicznego (STS lub EuroSCORE II <4% lub logistyczny EuroSCORE I <10% nieobciążonych innymi czynnikami ryzyka nieuwzględnionymi w powyższych skalach, takimi jak: zespół kruchości, aorta porcelanowa, wywiad napromieniania klatki piersiowej)	I	SAVR zaleca się u młodszych pacjentów z grupy małego ryzyka chirurgicznego (wiek <75 lat oraz ryzyko w skali STS-PROM/EuroSCORE II <4%) oraz u pacjentów, którzy kwalifikują się do operacji, ale nie do TAVI z dostępu przezudowego	I
Zmienione	TAVI zaleca się u pacjentów, którzy w ocenie Kardiogrupy nie są odpowiednimi kandydatami do SAVR	I	TAVI zaleca się u starszych pacjentów (≥75 lat) lub z grupy dużego ryzyka chirurgicznego (ryzyko w skali STS-PROM/EuroSCORE II >8%), a także pacjentów, którzy nie kwalifikują się do operacji	I
Zmienione	U pacjentów z grupy zwiększonego ryzyka operacyjnego (STS lub EuroSCORE II ≥4% lub logistyczny EuroSCORE I ≥10% lub inne czynniki ryzyka nieuwzględnione w powyższych skalach, takie jak: zespół kruchości, aorta porcelanowa, wywiad napromieniania klatki piersiowej) wybór między SAVR i TAVI (w tym rodzaj dostępu naczyniowego) powinien nastąpić na spotkaniu Kardiogrupy i zostać poprzedzony staranną indywidualną oceną każdego pacjenta. U starszych pacjentów, u których możliwy jest dostęp przezudowy, preferowaną metodą jest TAVI	I	U pozostałych pacjentów zaleca się SAVR lub TAVI w zależności od indywidualnej charakterystyki klinicznej, anatomicznej i zabiegowej	I
Nowe			TAVI z dostępu innego niż przezudowy można rozważyć u pacjentów, którzy nie kwalifikują się ani do operacji, ani do TAVI z dostępu przezudowego	IIb
Rozdział 6. Wskazania do interwencji w ciężkiej pierwotnej niedomykalności mitralnej				
Zmienione	Operację zaleca się u niewykazujących objawów pacjentów z dysfunkcją LV (LVESD ≥45 mm i/lub LVEF ≤60%)	I	Operację zaleca się u niewykazujących objawów pacjentów z dysfunkcją LV (LVESD ≥40 mm i/lub LVEF ≤60%)	I
Zmienione	Należy rozważyć operację u niewykazujących objawów pacjentów z zachowaną funkcją LV (LVESD <45 mm, LVEF >60%) i migotaniem przedsionków wtórnym do niedomykalności mitralnej lub nadciśnieniem płucnym (skurczowe ciśnienie płucne w spoczynku >50 mm Hg)	IIa	Należy rozważyć operację u niewykazujących objawów pacjentów z zachowaną czynnością LV (LVESD <45 mm i LVEF >60%) i AF wtórnym do niedomykalności mitralnej lub nadciśnieniem płucnym (SPAP w spoczynku >50 mm Hg)	IIa
Zmienione	Należy rozważyć operację u niewykazujących objawów pacjentów z zachowaną LVEF (>60%) i LVESD 40–44 mm, jeśli istnieje szansa na trwałą naprawę, ryzyko chirurgiczne jest niskie, naprawa jest przeprowadzana w ośrodku leczenia wad serca i występuje przynajmniej jedno z poniższych: płatek cewpłaty lub obecność istotnego powiększenia LA (wskaźnik objętości ≥60 ml/m ² BSA) w trakcie rytmu zatokowego	IIa	Należy rozważyć chirurgiczną naprawę zastawki u niewykazujących objawów pacjentów z grupy małego ryzyka z LVEF >60%, LVESD <40 mm i istotnym powiększeniem LA (wskaźnik objętości ≥60 ml/m ² lub średnica ≥55 mm), jeżeli zabieg będzie wykonany w referencyjnym ośrodku leczenia wad zastawkowych i prawdopodobna jest trwała naprawa	IIa
Rozdział 6. Wskazania do interwencji na zastawce mitralnej w przewlekłej ciężkiej wtórnej niedomykalności mitralnej				
Nowe			Operację/interwencję na zastawce zaleca się tylko u pacjentów z ciężką SMR, u których nadal występują objawy mimo leczenia zachowawczego zgodnego z wytycznymi (włącznie z CRT, jeżeli jest wskazana), a decyzja ta musi zostać podjęta w ramach usystematyzowanej współpracy Kardiogrupy	I

→

Tabela 3. (cd.) Co nowego w wytycznych?

Nowe lub zmienione zalecenie	Zalecenia w wersji z 2017 roku	Klasa	Zalecenia w wersji z 2021 roku	Klasa
Pacjenci ze współistniejącą chorobą wieńcową lub inną chorobą serca wymagającą leczenia zabiegowego				
Nowe			U pacjentów z objawami, którzy na podstawie ich indywidualnej charakterystyki zostaną uznani przez Kardiogrupę za nieodpowiednich kandydatów do operacji, należy rozważyć PCI (i/lub TAVI), a następnie być może TEER (w przypadkach utrzymującej się ciężkiej SMR)	IIa
Zmienione	Operację zaleca się w ciężkiej wtórnej niedomykalności mitralnej podczas jednoczesnego CABG, jeśli LVEF >30%	I	Operację zastawki zaleca się u pacjentów poddawanych CABG lub innej operacji serca	I
Pacjenci bez współistniejącej choroby wieńcowej lub innej choroby serca wymagającej leczenia zabiegowego				
Zmienione	Jeśli nie ma wskazań do rewaskularyzacji i ryzyko operacyjne nie jest małe, to można rozważyć przeszskórny zabieg typu „brzeg do brzegu” u pacjentów z ciężką wtórną niedomykalnością mitralną i LVEF >30%, u których nadal występują objawy mimo optymalnego leczenia zachowawczego (z uwzględnieniem CRT, o ile jest wskazana) i którzy spełniają echokardiograficzne kryteria wykonalności zabiegu, unikając jednak daremnego leczenia	IIb	TEER należy rozważyć u wybranych pacjentów z objawami, którzy nie kwalifikują się do operacji i spełniają kryteria wskazujące na zwiększoną szansę odpowiedzi na leczenie	IIa
Zmienione	W ramach spotkania Kardiogrupy można rozważyć przeszskórną naprawę zastawki typu „brzeg do brzegu” lub operację u pacjentów z ciężką wtórną niedomykalnością mitralną i LVEF <30%, u których nadal występują objawy mimo optymalnego leczenia zachowawczego (z uwzględnieniem CRT, o ile jest wskazana) i u których nie ma możliwości rewaskularyzacji, po starannym rozważeniu wskazań do zastosowania urządzeń wspomagających komory lub przeszczepienia serca zależnie od indywidualnej oceny	IIb	U pacjentów z objawami z grupy dużego ryzyka, którzy nie kwalifikują się do operacji i nie spełniają kryteriów wskazujących na zwiększoną szansę odpowiedzi na TEER, Kardiogrupa może w wybranych przypadkach rozważyć TEER lub inną przezcewnikową interwencję na zastawce, jeżeli dane leczenie ma zastosowanie, po starannym rozważeniu wskazań do zastosowania urządzenia do wspomaganie czynności komory lub przeszczepienia serca	IIb
Rozdział 8. Wskazania do interwencji w pierwotnej niedomykalności trójdzielnej				
Zmienione	Należy rozważyć operację u pacjentów bez objawów lub u chorych z łagodnymi objawami, z ciężką izolowaną pierwotną niedomykalnością trójdzielną, z postępującym powiększeniem RV lub pogarszaniem funkcji RV	IIa	Należy rozważyć operację u pacjentów z izolowaną ciężką pierwotną niedomykalnością trójdzielną i powiększeniem RV, bez objawów lub z niewielkimi objawami, którzy są odpowiednimi kandydatami do operacji	IIa
Zmienione	Po przebytej uprzednio operacji zastawki lewego serca w przypadku braku nawrotu dysfunkcji zastawki po lewej stronie należy rozważyć operację u pacjentów z ciężką niedomykalnością trójdzielną, u których występują objawy lub postępuje powiększenie RV, lub pogarsza się funkcja RV, po wykluczeniu ciężkiej dysfunkcji RV lub LV i ciężkiego nadciśnienia płucnego/ciężkiej naczyniowej choroby płuc	IIa	Należy rozważyć operację u pacjentów z ciężką wtórną niedomykalnością trójdzielną (zarówno po wcześniejszej operacji, jak i bez wcześniejszej operacji zastawki lewej połowy serca), u których występują objawy lub stwierdzono powiększenie RV, jeżeli nie ma ciężkiej dysfunkcji RV lub LV ani ciężkiej naczyniowej choroby płuc/ciężkiego nadciśnienia płucnego	IIa
Nowe			U pacjentów niekwalifikujących się do operacji można rozważyć przezcewnikowe leczenie objawowej ciężkiej wtórnej niedomykalności trójdzielnej w referencyjnym ośrodku leczenia wad zastawkowych, którego personel ma odpowiednie kompetencje w leczeniu wad zastawki trójdzielnej	IIb
Rozdział 11. Zalecenia dotyczące wyboru protezy zastawkowej				
Nowe			Można rozważyć protezę biologiczną u pacjentów przyjmujących już długoterminowo NOAC z powodu dużego ryzyka zatorowo-zakrzepowego	IIb
Rozdział 11. Zalecenia dotyczące wyboru protezy zastawkowej				
Zmienione	Należy rozważyć protezę biologiczną u tych pacjentów, u których przewidywane przeżycie nie przekracza prognozowanej trwałości protezy biologicznej	IIa	Protezę biologiczną zaleca się w przypadku małego prawdopodobieństwa odpowiedniej jakości leczenia przeciwkrzepliowego (problemy ze współpracą z pacjentem, mała dostępność leczenia) lub przeciwwskazań do leczenia przeciwkrzepliowego wynikających z dużego ryzyka krwawienia (wcześniejsze poważne krwawienie, choroby współistniejące, niechęć pacjenta, problemy ze współpracą, styl życia, zawód), a także u tych pacjentów, których oczekiwana długość życia jest krótsza niż przewidywana trwałość bioprotezy	I



Tabela 3. (cd.) Co nowego w wytycznych?

Nowe lub zmienione zalecenie	Zalecenia w wersji z 2017 roku	Klasa	Zalecenia w wersji z 2021 roku	Klasa
Rozdział 11. Zalecenia dotyczące leczenia przeciwzakrzepowego w okresie okołoperacyjnym i pooperacyjnym w związku z wymianą lub naprawą zastawki				
Leczenie przeciwzakrzepowe w okresie okołoperacyjnym				
Nowe			Leczenie pomostowe w okresie przerwania doustnego leczenia przeciwkrzepliowego, gdy taka przerwa jest wymagana, zaleca się u pacjentów z jednym z następujących wskazań: <ul style="list-style-type: none"> mechaniczna proteza zastawki serca AF z istotną stenozą mitralną AF z wynikiem w skali CHA₂DS₂-VASc ≥ 3 pkt. u kobiet lub 2 pkt. u mężczyzn ostry incydent zakrzepowy w poprzedzających 4 tygodniach duże ryzyko ostrego incydentu zakrzepowo-zatorowego 	I
Nowe			Zaleca się czasowe przerwanie podawania VKA przed planową operacją w celu uzyskania INR $< 1,5$	I
Nowe			U pacjentów poddawanych operacji zaleca się kontynuację leczenia za pomocą ASA, jeżeli jest ono wskazane, w okresie okołozabiegowym	I
Nowe			U pacjentów poddawanych operacji zastawki, u których występuje wskazanie do leczenia pomostowego w okresie pooperacyjnym, zaleca się rozpoczęcie podawania UFH lub LMWH po 12–24 godz. od operacji	I
Nowe			U pacjentów z mechaniczną protezą zastawkową zaleca się (ponowne) rozpoczęcie podawania VKA pierwszego dnia po operacji	I
Nowe			U pacjentów przyjmujących DAPT po niedawnej PCI (w ciągu miesiąca), u których istnieje potrzeba przeprowadzenia operacji zastawki, ale nie ma wskazania do doustnego leczenia przeciwkrzepliowego, zaleca się powrót do podawania inhibitora receptora P2Y ₁₂ po operacji, gdy tylko ustaną obawy o krwawienie	I
Nowe			U pacjentów otrzymujących DAPT po niedawnej PCI (w ciągu miesiąca), u których istnieje potrzeba przeprowadzenia operacji zastawki, ale nie ma wskazania do doustnego leczenia przeciwkrzepliowego, można rozważyć pomostowe stosowanie krótko działających inhibitorów glikoproteiny IIb/IIIa lub kangreloru zamiast inhibitorów receptora P2Y ₁₂	IIb
Pacjenci ze wskazaniem do jednoczesnego leczenia przeciwplatekowego				
Zmienione	U pacjentów poddawanych niepowikłanej PCI należy rozważyć podwójną terapię z zastosowaniem VKA i kłopidogrelu (75 mg/dz.) jako alternatywę dla 1-miesięcznej potrójnej terapii u tych, u których ryzyko krwawienia przewyższa ryzyko powikłań niedokrwiennych	IIa	Po niepowikłanej PCI lub ACS u pacjentów wymagających długoterminowego doustnego leczenia przeciwkrzepliowego zaleca się wczesne (≤ 1 tydzień) przerwanie podawania ASA i kontynuację podwójnej terapii doustnym antykoagulantem i inhibitorem receptora P2Y ₁₂ (najlepiej kłopidogrelem) przez okres do 6 miesięcy (lub do 12 mies. po ACS), jeżeli ryzyko zakrzepicy w stencie jest małe lub obawy związane z ryzykiem krwawienia przeważają nad obawami związanym z ryzykiem zakrzepicy w stencie, niezależnie od rodzaju zastosowanego stentu	I
Nowe			U pacjentów poddanych doustnemu leczeniu przeciwkrzepliowemu zaleca się zaprzestanie leczenia przeciwplatekowego po 12 miesiącach	I
Nowe			U pacjentów leczonych za pomocą VKA (np. z mechaniczną protezą zastawkową) należy w wybranych przypadkach (np. ≥ 3 pkt. w skali HAS-BLED lub duże ryzyko krwawienia w skali ARC i małe ryzyko zakrzepicy w stencie) rozważyć stosowanie samego kłopidogrelu przez okres do 12 miesięcy	IIa

→

Tabela 3. (cd.) Co nowego w wytycznych?

Nowe lub zmienione zalecenie	Zalecenia w wersji z 2017 roku	Klasa	Zalecenia w wersji z 2021 roku	Klasa
Nowe			U pacjentów wymagających stosowania ASA i/lub kłopidogrelu w połączeniu z VKA należy rozważyć i starannie dobrać dawkowanie VKA z docelowym INR w dolnej części zalecanego przedziału terapeutycznego oraz z TTR >65%–70%	Ila
Nowe			Po niepowiklanej PCI lub ACS u pacjentów wymagających zarówno długoterminowego doustnego leczenia przeciwkrzepliwego, jak i leczenia przeciwplatekowego należy rozważyć potrójną terapię za pomocą ASA, kłopidogrelu i doustnego antykoagulantu przez dłużej niż tydzień, jeżeli ryzyko zakrzepicy w stencie jest większe niż ryzyko krwawienia, a łączny czas potrójnego leczenia (≤1 mies.) powinien zostać ustalony zależnie od oceny tych dwóch rodzajów ryzyka i jednoznacznie określony przy wypisaniu ze szpitala	Ila
Chirurgiczna wymiana zastawki				
Nowe			Należy rozważyć preferowanie NOAC w stosunku do VKA po upływie 3 miesięcy od chirurgicznego wszczęcia biologicznej protezy zastawkowej u pacjentów z AF	Ila
Nowe			U pacjentów bez innych wskazań do doustnego leczenia przeciwkrzepliwego należy rozważyć ASA w małej dawce (75–100 mg/dz.) lub doustne leczenie przeciwkrzepliwie za pomocą VKA przez pierwsze 3 miesiące po chirurgicznym wszczęciu biologicznej protezy zastawkowej w pozycji aortalnej	Ila
Nowe			Można rozważyć preferowanie NOAC w stosunku do VKA w ciągu 3 miesięcy od chirurgicznego wszczęcia biologicznej protezy zastawkowej w pozycji mitralnej u pacjentów z AF	Ilb
Przecewnikowa implantacja zastawki aortalnej				
Nowe			Doustne leczenie przeciwkrzepliwie zaleca się dożywotnio u pacjentów po TAVI, u których występują inne wskazania do tego leczenia	I
Zmienione	Można rozważyć pojedynczą terapię przeciwplatekową po TAVI w przypadku wysokiego ryzyka krwawienia.	Ilb	Pojedyncze leczenie przeciwplatekowe zaleca się dożywotnio po TAVI u pacjentów, u których nie ma innych wskazań do doustnego leczenia przeciwkrzepliwego	I
Nowe			Nie zaleca się rutynowego stosowania doustnego leczenia przeciwkrzepliwego po TAVI u pacjentów, u których nie ma innych wskazań do tego leczenia	III
Rozdział 11. Zalecenia dotyczące postępowania w przypadku dysfunkcji protezy zastawkowej				
Hemoliza i przeciek okołozastawkowy				
Nowe			Decyzja dotycząca przecewnikowego lub chirurgicznego zamknięcia klinicznie istotnego przecieku okołozastawkowego powinna być podejmowana z uwzględnieniem ryzyka zabiegu u pacjenta, morfologii przecieku oraz lokalnych możliwości	Ila
Zakrzepica protezy biologicznej				
Nowe			Należy rozważyć leczenie przeciwkrzepliwie u pacjentów z pogrubieniem płatka i zmniejszeniem ruchomości płatka prowadzącym do wzrostu gradientu ciśnienia, przynajmniej do czasu ustąpienia tych zmian	Ila
Dysfunkcja protezy biologicznej				
Nowe			Można rozważyć przecewnikową implantację „zastawki w zastawkę” w pozycji mitralnej i trójdzielnej u wybranych pacjentów, u których ryzyko ponownej interwencji chirurgicznej jest duże	Ilb

Skróty: ACS, ostry zespół wieńcowy; AF, migotanie przedsionków; ARC, *Academic Research Consortium*; AS, stenozą aortalną; BNP, peptyd natriuretyczny typu B; BSA, pole powierzchni ciała; CABG, pomostowanie tętnic wieńcowych; CCT, tomografia komputerowa serca; CRT, terapia resynchronizująca; DAPT, podwójne leczenie przeciwplatekowe; EuroSCORE, *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*; INR, międzynarodowy współczynnik znormalizowany; LA, lewy przedsionek; LAA, uszko lewego przedsionka; LMWH, heparyna drobnocząsteczkowa; LV, lewa komora; LVEDD, wymiar końcoworozkurczowy lewej komory; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; LVEDS, wymiar końcowoskurczowy lewej komory; NOAC, doustny antykoagulant niebędący antagonistą witaminy K; PCI, przeszłona interwencja wieńcowa; RV, prawa komora; SAVR, chirurgiczna wymiana zastawki aortalnej; SMR, wtórna niedomykalność mitralna; SPAP, ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej; STS, *Society of Thoracic Surgeons*; STS-PROM, przewidywane ryzyko zgonu według STS; TAVI, przecewnikowa implantacja zastawki aortalnej; TEER, przecewnikowa naprawa zastawki sposobem „brzeg do brzegu”; TTR, odsetek czasu leczenia w przedziale terapeutycznym; UFH, heparyna niefrakcjonowana; VKA, antagonisty witaminy K; V_{max} , maksymalna prędkość przepływu przez zastawkę

podstawie niedawnych badań prospektywnych, głównie w stenozie aortalnej (AS, *aortic stenosis*); oraz 2) interwencji u pacjentów z grupy dużego ryzyka, u których należy unikać bezcelowych interwencji. W odniesieniu do tej ostatniej kwestii lepiej wyjaśniono rolę kruchości;

- wskazań do interwencji i ich wyników:
 - **wyбір rodzaju interwencji:** obecnie dostępne dane naukowe potwierdzają kluczową rolę Kardiogrupy (*Heart Team*), która powinna integrować dane kliniczne, anatomiczne i proceduralne, wykraczając poza konwencjonalne skale ryzyka, a także uwzględniać świadomy wybór leczenia przez pacjenta;
 - **leczenie chirurgiczne:** zwiększające się doświadczenie i bezpieczeństwo zabiegów doprowadziły do rozszerzenia wskazań do leczenia w kierunku wcześniejszej interwencji u pacjentów bez objawów z AS, niedomykalnością aortalną lub niedomykalnością mitralną, z naciskiem na preferencję naprawy zastawki, jeżeli można oczekiwać jej trwałości. Szczególny nacisk położono na potrzebę dokładniejszej oceny i wcześniejszego leczenia chirurgicznego w niedomykalności trójdziennej;
 - **metody przezcewnikowe:** 1) jeżeli chodzi o przezcewnikową implantację zastawki aortalnej (TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*), to nowe informacje z badań z randomizacją, w których porównywano TAVI z leczeniem chirurgicznym u pacjentów z grupy małego ryzyka w 2-letniej obserwacji, spowodowały potrzebę wyjaśnienia, u których pacjentów należy rozważać każdą z tych interwencji; 2) przezcewnikową naprawę sposobem „brzeg do brzegu” (TEER, *transcatheter edge-to-edge repair*) coraz częściej wykorzystuje się w SMR i została ona poddana ocenie w porównaniu z optymalnym leczeniem zachowawczym, co spowodowało podwyższenie klasy zaleceń; 3) większa liczba badań dotyczących przezcewnikowej implantacji zastawki w zastawkę po niepowodzeniu leczenia za pomocą chirurgicznie wszczepianej protezy biologicznej była podstawą do rozszerzenia wskazań do tego leczenia; 4) na koniec, zachęcające wstępne doświadczenia z przezcewnikowymi interwencjami dotyczącymi zastawki trójdziennej (TTVI, *transcatheter tricuspid valve intervention*) wskazują na potencjalną rolę tego leczenia u pacjentów niekwalifikujących się do operacji, chociaż musi to jeszcze zostać potwierdzone w dalszych badaniach.

Opisane wyżej nowe dane naukowe spowodowały, że konieczna stała się rewizja dotychczasowych zaleceń.

2.2. Metodologia

Podczas przygotowywania wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących VHD po raz pierwszy utworzono grupę do spraw metodologii w celu wsparcia grupy roboczej podczas zbierania i interpretacji danych naukowych potwierdzających poszczególne zalecenia. Grupa ta składała się z dwóch przedstawicieli ESC oraz dwóch przedstawicieli EACTS, którzy byli również członkami zespołu autorów rozdziałów dotyczących AS i SMR, ale działania grupy nie ograniczały się do tych dwóch zagadnień. Grupa do spraw metodologii była do dyspozycji na życzenie członków grupy roboczej w celu rozwiązywania określonych problemów metodologicznych.

2.3. Treść wytycznych

Podejmowanie decyzji dotyczących VHD obejmuje dokładne rozpoznanie, wybór właściwego momentu interwencji, ocenę ryzyka oraz, na podstawie wszystkich powyższych, wybór najwłaściwszego sposobu interwencji. Niniejsze wytyczne koncentrują się na nabytych VHD, są ukierunkowane na leczenie i nie obejmują zapalenia wsierdza [4], wrodzonych wad zastawkowych [5] (w tym wad zastawki płucnej) ani zaleceń dotyczących kardiologii sportowej i wysiłku fizycznego u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego [6], ponieważ ESC opublikowało oddzielne wytyczne dotyczące tych zagadnień.

2.4. Nowy format wytycznych

Nowe wytyczne przygotowano w taki sposób, aby ułatwić ich wykorzystywanie w praktyce klinicznej i zaspokoić oczekiwania czytelników, koncentrując się na zwięzłe i jasno sformułowanych zaleceniach. Przedstawiono również luki w danych naukowych, proponując w ten sposób tematy przyszłych badań. Dokument wytycznych zostanie zharmonizowany z rozdziałem dotyczącym VHD w „Podręczniku kardiologii ESC” (*ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*; ISBN: 9780198784906). Wytyczne i podręcznik wzajemnie się uzupełniają. Informacje wprowadzające i szczegółowe omówienie danych będących podstawą zaleceń zawartych w wytycznych będzie można znaleźć w odpowiednim rozdziale podręcznika.

2.5. Jak się posługiwać tymi wytycznymi

Komisja podkreśla, że najważniejsze postępowanie u poszczególnych pacjentów w obrębie danej społeczności zależy ostatecznie od wielu czynników, takich jak dostępność sprzętu diagnostycznego, kompetencje kardiologów i kardiochirurgów, zwłaszcza w zakresie naprawy zastawek i interwencji przezskórnych, oraz w szczególności preferencje dobrze poinformowanych pacjentów. Co więcej, ze względu na niewystarczające dane naukowe dotyczące VHD, podstawą większości zaleceń jest głównie uzgodniona opinia ekspertów. Dlatego w pewnych sytuacjach

klinicznych uzasadnione mogą być odstępstwa od postępowania proponowanego w tych wytycznych.

3. UWAGI OGÓLNE

W tym rozdziale zdefiniowano i omówiono zagadnienia wspólne dla wszystkich rodzajów VHD, w tym koncepcje Kardiogrupy (*Heart Team*) oraz referencyjnego ośrodka leczenia wad zastawkowych (*Heart Valve Centre*), główne etapy oceny pacjentów z VHD, a także najczęstsze współistniejące choroby serca.

3.1. Koncepcje Kardiogrupy i referencyjnego ośrodka leczenia wad zastawkowych

Głównym celem działania referencyjnego ośrodka leczenia wad zastawkowych jako centrum doskonałości w leczeniu VHD jest sprawowanie opieki optymalnej jakości w ramach podejścia ukierunkowanego na pacjenta. Główne wymagania stawiane referencyjnemu ośrodkowi leczenia wad zastawkowych przedstawiono w tabeli 4.

Uzyskuje się to poprzez wykonywanie dużej liczby zabiegów w połączeniu ze specjalistycznym szkoleniem, ciągłą edukacją oraz odpowiednim ukierunkowaniem zainteresowań klinicznych. Referencyjne ośrodki leczenia wad zastawkowych powinny propagować kierowanie do nich pacjentów z VHD w celu dokonania wszechstronnej oceny w odpowiednim momencie, tj. zanim dojdzie do nieodwracalnego uszkodzenia serca.

Decyzje dotyczące leczenia i interwencji powinna podejmować aktywnie działająca i współpracująca Kardiogrupa o odpowiednich kompetencjach w zakresie VHD, obejmująca kardiologów klinicznych i inwazyjnych, kardiochirurgów, specjalistów obrazowania biegłych w zakresie obrazowania podczas interwencji [7, 8], kardiopulmonologów oraz w razie potrzeby innych specjalistów (np. specjalistów w dziedzinie niewydolności serca [HF, *heart failure*] lub elektrofizjologii). Ważnym atutem referencyjnego ośrodka leczenia wad zastawko-

wych jest też wyspecjalizowany, kompetentny personel pielęgniarski sprawujący opiekę nad pacjentami z VHD. Podejmowanie decyzji w ramach Kardiogrupy szczególnie zaleca się u pacjentów z grupy dużego ryzyka i bez objawów, a także w przypadku niepewności lub braku silnych danych naukowych.

Ważnym elementem składowym referencyjnych ośrodków leczenia wad zastawkowych są przychodnie dla pacjentów z wadami zastawkowymi, których celem jest zapewnienie wystandaryzowanej organizacji opieki zgodnie z wytycznymi. Dostępność przychodni dla pacjentów z wadami zastawkowymi poprawia wyniki leczenia [9].

Lekarze doświadczeni w leczeniu VHD, a także wyspecjalizowane pielęgniarki organizują wizyty w trybie ambulatoryjnym, a w razie potrzeby kierują pacjentów na ocenę przez Kardiogrupę. Należy zachęcać do wcześniejszego kierowania pacjentów na ocenę przez Kardiogrupę w przypadku wystąpienia lub nasilenia objawów przed następną planowaną wizytą [10, 11].

Oprócz oferowania całego spektrum interwencji stosowanych w leczeniu VHD dany ośrodek musi również zapewniać odpowiednie kompetencje personelu w zabiegowym i chirurgicznym leczeniu choroby wieńcowej (CAD, *coronary artery disease*), chorób naczyń oraz powikłań.

Metody charakteryzujące się stromą krzywą uczenia można stosować z lepszymi wynikami w szpitalach, w których wykonuje się wiele takich zabiegów i mają w związku z tym większe doświadczenie w danej dziedzinie. Zależności między liczbą wykonywanych zabiegów a wynikami leczenia chirurgicznego i interwencji przezcewnikowych są złożone, ale nie powinno się ich negować [12–14]. Dokładna liczba zabiegów na operatora lub szpital, wymagana w celu zapewnienia wysokiej jakości opieki, pozostaje jednak kontrowersyjna, ponieważ istnieją pod tym względem nierówności między krajami o dużych i średnich dochodach [15]. Programy TAVI, w ramach których wykonuje się

Tabela 4. Wymagania dla referencyjnego ośrodka leczenia wad zastawkowych

Wymagania
Ośrodek wykonujący zabiegi na zastawkach serca, z oddziałami kardiologii i kardiochirurgii na miejscu, świadczącymi usługi przez całą dobę 7 dni w tygodniu.
Kardiogrupa: kardiolog kliniczny, kardiolog interwencyjny, kardiochirurg, specjalista obrazowania biegły w zakresie obrazowania podczas interwencji, kardiopulmonolog.
W razie potrzeby dodatkowi specjaliści: specjalista leczenia niewydolności serca, elektrofizjolog, geriatra i inni specjaliści (intensywna opieka, chirurgia naczyniowa, choroby zakaźne, neurologia). Ważnym atutem ośrodka jest wyspecjalizowany personel pielęgniarski.
Kardiogrupa musi się często spotykać i pracować zgodnie z lokalnie zdefiniowanymi, wystandaryzowanymi procedurami i zasadami nadzoru klinicznego.
Pożądana jest hybrydowa pracownia cewnikowania serca.
W ośrodku powinno być dostępne całe spektrum chirurgicznych i przezcewnikowych zabiegów na zastawkach.
Duża liczba zabiegów wykonywanych w szpitalu i przez poszczególnych operatorów.
Dostępność różnych metod obrazowania, w tym echokardiografii, CCT, CMR oraz medycyny nuklearnej, a także kompetencje w obrazowaniu podczas zabiegów chirurgicznych i przezcewnikowych.
Przychodnia dla pacjentów z wadami zastawkowymi, umożliwiającą leczenie ambulatoryjne i wizyty kontrolne.
Analiza danych: ciągła ocena wyników leczenia z analizą jakości oraz/lub miejscowymi/zewnętrznymi audytami.
Programy edukacyjne ukierunkowane na podstawową opiekę nad pacjentem oraz szkolenie operatorów, osób wykonujących obrazowanie diagnostyczne i zabiegowe oraz kardiologów kierujących pacjentów.

Skróty: CCT, tomografia komputerowa serca; CMR, rezonans magnetyczny serca

dużą liczbę zabiegów, wiąże się z mniejszą umieralnością 30-dniową, zwłaszcza w szpitalach, w których wykonuje się dużą liczbę zabiegów chirurgicznej wymiany zastawki aortalnej (SAVR, *surgical aortic valve replacement*) [16, 17]. Dane dostępne dla przezcewnikowej naprawy zastawki mitralnej [14, 18], a w jeszcze większym stopniu dla przezcewnikowych zabiegów na zastawce trójdzielnej są bardziej ograniczone.

Ponieważ wyniki leczenia nie są powiązane wyłącznie z liczbą wykonywanych zabiegów, to konieczna jest wewnętrzna ocena jakości polegająca na systematycznym gromadzeniu danych na temat wykonywanych zabiegów i wyników leczenia u pacjentów na poziomie danego referencyjnego ośrodka leczenia wad zastawkowych, a także uczestnictwo w rejestrach, krajowych lub prowadzonych przez ESC/EACTS.

Referencyjny ośrodek leczenia wad zastawkowych powinien prowadzić usystematyzowane i w miarę możliwości skoordynowane programy szkoleniowe dla kardiologów inwazyjnych, kardiochirurgów i specjalistów obrazowania [13, 19, 20] (<https://ebcts.org/syllabus/>). W celu minimalizacji efektu krzywej uczenia szkolenie w zakresie nowych metod powinny prowadzić odpowiednio kompetentni mentorzy.

Referencyjny ośrodek leczenia wad zastawkowych powinien wreszcie przyczynić się do optymalizacji leczenia pacjentów z VHD, zapewniając odpowiednie świadczenia na poziomie całej społeczności, a także promować rozwój sieci obejmujących inne szpitale, kardiologów i lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej.

3.2. Ocena pacjenta

Cele oceny pacjentów z VHD obejmują ustalenie rozpoznania, ocenę stopnia nasilenia i mechanizmu VHD, a także ocenę jej następstw.

3.2.1. Ocena kliniczna

Zasadnicze znaczenie ma zebranie dokładnych wywiadów, w tym ocena objawowości wady, a także odpowiednie badanie przedmiotowe, zwłaszcza osłuchiwanie [21] i poszukiwanie objawów przedmiotowych HF. Szczególnej uwagi wymaga również ocena chorób współistniejących i ogólnego stanu pacjenta. Podstawowe pytania, na które należy odpowiedzieć, dokonując oceny pacjenta, u którego rozważa się interwencję dotyczącą zastawki, podsumowano na **rycinie 1** (centralna ilustracja).

3.2.2. Echokardiografia

Po odpowiedniej ocenie klinicznej podstawową metodą diagnostyczną wykorzystywaną w celu potwierdzenia rozpoznania VHD, a także oceny jej etiologii, mechanizmów, ciężkości, statusu czynnościowego oraz rokowania jest echokardiografia. Badania echokardiograficzne powinien wykonywać i interpretować odpowiednio wyszkolony personel [22, 23].

Kryteria echokardiograficzne definiujące ciężkie stenozy i niedomykalności zastawkowe omówiono w oddzielnych dokumentach [24, 25] i podsumowano w odpowiednich rozdziałach niniejszych wytycznych. Echokardiografia odgrywa również zasadniczą rolę w ocenie praktycznych możliwości przeprowadzenia poszczególnych interwencji.

Wskaźniki powiększenia i czynności lewej komory (LV, *left ventricle*) są silnymi czynnikami prognostycznymi. Najnowsze badanie wskazują, że globalne odkształcenie podłużne ma większą wartość prognostyczną niż frakcja wyrzutowa LV (LVEF, *left ventricular ejection fraction*), chociaż nie ustalono jednolitych wartości odcięcia [26, 27]. Jeżeli jakość obrazowania w echokardiografii przezklatkowej (TTE, *transthoracic echocardiography*) jest suboptymalna lub podejrzewa się zakrzepicę, dysfunkcję protezy zastawkowej lub zapalenie wsierdzia, to należy rozważyć echokardiografię przezprzełykową (TEE, *transoesophageal echocardiography*). Echokardiografia przezprzełykowa jest również użyteczna w przypadku konieczności dokładnej oceny czynnościowej anatomii zastawki w celu oceny możliwości jej naprawy. Śródzabiegową TEE, najlepiej trójwymiarową, wykorzystuje się podczas przezcewnikowych zabiegów na zastawkach mitralnej i trójdzielnej, a także w celu oceny doraźnych wyników operacji zastawek. W pewnych sytuacjach oraz/lub podczas wykonywania TAVI i przezcewnikowych zabiegów na zastawce mitralnej konieczne może być zastosowanie wielu metod obrazowania [28, 29].

3.2.3. Inne metody nieinwazyjne

3.2.3.1. Badania obciążeniowe

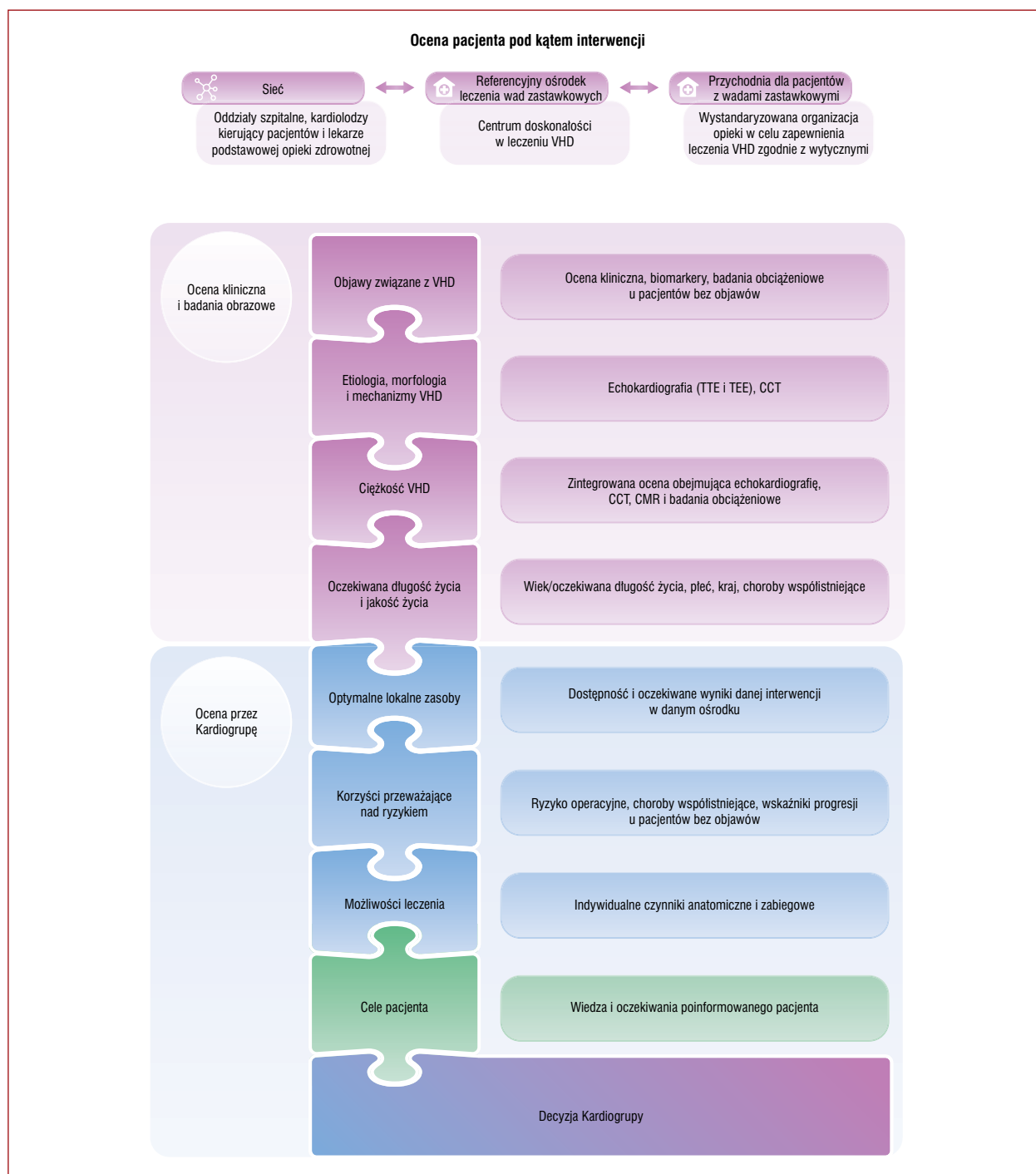
Głównym celem próby wysiłkowej jest ujawnienie obiektywnie występujących objawów u pacjentów, którzy ich nie zgłaszają. Próba wysiłkowa jest szczególnie przydatna w celu stratyfikacji ryzyka w AS [30]. Badanie to umożliwia również określenie intensywności zalecanej aktywności fizycznej, w tym podczas uprawiania sportu. Należy podkreślić bezpieczeństwo i przydatność badań obciążeniowych u pacjentów bez objawów z VHD. Niestety, przekrojowe badanie VHD II wskazuje, że badania te są rzadko wykonywane u pacjentów bez objawów [1].

Echokardiografia wysiłkowa może wskazać na sercowe pochodzenie duszności. Wartość prognostyczną wykazano głównie dla AS i niedomykalności mitralnej [31, 32].

Odradza się wykorzystywanie badań obciążeniowych w celu wykrywania CAD towarzyszącej ciężkim wadom zastawkowym ze względu na ich małą wartość diagnostyczną oraz potencjalne ryzyko u wykazujących objawy pacjentów z AS.

3.2.3.2. Rezonans magnetyczny serca

U pacjentów z niewystarczającą jakością obrazowania echokardiograficznego lub rozbieżnymi wynikami badań należy wykonać CMR w celu oceny ciężkości wad zastawko-



Rycina 1. Centralna ilustracja: ocena pacjenta pod kątem interwencji

Skróty: CCT, tomografia komputerowa serca; CMR, rezonans magnetyczny serca; TEE, echokardiografia przezprzełykowa; TTE, echokardiografia przezklatkowa; VHD, wada zastawkowa serca

wych, zwłaszcza niedomykalności, a także oceny objętości komór, ich czynności skurczowej, nieprawidłowości aorty wstępującej oraz włóknienia mięśnia sercowego [33]. Rezonans magnetyczny serca jest referencyjną metodą oceny objętości i czynności prawej komory (RV, *right ventricle*), dzięki czemu przydaje się szczególnie do oceny następstw niedomykalności trójdzielnej [34]. Metoda ta ma również coraz większą wartość w ocenie ciężkości niedomykalności aortalnej i mitralnej.

3.2.3.3. Tomografia komputerowa

Tomografia komputerowa serca może być przydatna w ocenie ciężkości wad zastawkowych, zwłaszcza stenozy aortalnej [35, 36], możliwej współistniejącej choroby aorty piersiowej (poszerzenie, zwapnienia), a także w celu oceny rozległości zwapnień pierścienia mitralnego (MAC, *mitral annular calcification*). Należy wykonywać CCT, kiedy echokardiografia wskazuje na poszerzenie aorty >40 mm, w celu ustalenia wymiaru średnicy aorty, a także w celu

oceny morfologii i konfiguracji aorty. Tomografia komputerowa serca jest niezbędna podczas planowania TAVI, a także może być przydatna w ocenie niedopasowania wielkości protezy zastawkowej do pacjenta (PPM, *patient-prosthesis mismatch*) [37]. Metoda ta jest również konieczna podczas planowania interwencji na zastawkach mitralnej i trójdzielnej [38]. Pozytonowa tomografia emisyjna (PET, *positron emission tomography*)/CCT jest użyteczna u pacjentów z podejrzeniem zapalenia wsierdza obejmującego protezę zastawkową [39, 40].

3.2.3.4. Kinefluoroscopia

Kinefluoroscopia jest szczególnie użyteczna w ocenie ruchomości dysków mechanicznych protez zastawkowych.

3.2.3.5. Biomarkery

Stężenie peptydu natriuretycznego typu B (BNP, *B-type natriuretic peptide*) w surowicy skorygowane względem wieku i płci jest użyteczne u pacjentów bez objawów i może ułatwiać wybór właściwego momentu interwencji [41], zwłaszcza jeżeli zwiększa się w trakcie obserwacji. Badano również inne biomarkery wykazujące związek z włóknieniem, zapaleniem i niekorzystną przebudową komory, a ich wykorzystanie może usprawnić podejmowanie decyzji klinicznych [42].

3.2.3.6. Wieloparametryczna echokardiograficzna ocena stopnia zaawansowania wady zastawkowej

U pacjentów z co najmniej umiarkowaną AS i LVEF >50% ocena ciężkości wady na podstawie wpływu AS na LV/RV, lewy przedsionek (LA, *left atrium*), zastawkę mitralną/trójdzielną oraz krążenie płucne pozwalała przewidywać zwiększoną umieralność po TAVI i SAVR oraz może ułatwiać identyfikację pacjentów, którzy odniosą korzyść z interwencji [43, 44].

3.2.4. Metody inwazyjne

3.2.4.1. Koronarografia

Koronarografię zaleca się w celu oceny CAD u pacjentów, u których planuje się operację lub interwencję, aby można było określić, czy zalecić jednoczesną rewaskularyzację wieńcową (zob. zalecenia dotyczące postępowania w CAD u pacjentów z VHD) [45, 46]. Alternatywnie, w celu wykluczenia CAD u pacjentów z grupy małego ryzyka istotnych zmian miażdżycowych, można wykorzystać CCT ze względu na dużą ujemną wartość predykcyjną tej metody. Nie ustalono dobrze przydatności cząstkowej rezerwy przepływu (*fractional flow reserve*) lub wskaźnika rozkurczowego gradientu ciśnienia (*instantaneous wave-free ratio*) u pacjentów z VHD i wskazana jest ostrożność, kiedy interpretuje się wyniki tych pomiarów u pacjentów z VHD, w tym zwłaszcza AS [47, 48].

3.2.4.2. Cewnikowanie serca

Pomiary ciśnień i rzutu serca oraz ocena czynności komór i niedomykalności zastawkowych z wykorzystaniem wentrykulografii lub aortografii są ograniczone do sytu-

acji, w których nieinwazyjna ocena wieloma metodami jest nierozstrzygająca lub niezgodna z oceną kliniczną. Jeśli zwiększone ciśnienie w tętnicy płucnej pozostaje jedynym kryterium przemawiającym za operacją, to zaleca się potwierdzenie oceny echokardiograficznej za pomocą pomiarów inwazyjnych. Cewnikowanie prawej połowy serca jest również wskazane u pacjentów z ciężką niedomykalnością trójdzielną, ponieważ dopplerowska ocena gradientu ciśnienia może być niemożliwa lub prowadzić do niedoszacowania ciężkości nadciśnienia płucnego.

3.2.5. Ocena chorób współistniejących

Wybór odpowiednich badań w celu oceny chorób współistniejących zależy od wyników oceny klinicznej.

3.3. Stratyfikacja ryzyka

Stratyfikacja ryzyka dotyczy każdego rodzaju interwencji i jest wymagana w celu zestawienia ryzyka samej interwencji z ryzykiem wynikającym z oczekiwanego naturalnego przebiegu VHD oraz wyboru rodzaju interwencji. Największe doświadczenie dotyczy leczenia operacyjnego i TAVI.

3.3.1. Skale ryzyka

Skala przewidywanego ryzyka zgonu według *Society of Thoracic Surgeons* (STS-PROM) (riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/calculate) oraz skala *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II* (EuroSCORE II; www.euroscore.org/calc.html) służą do dokładnego różnicowania między grupami dużego i małego ryzyka operacji i są dobrze skalibrowane do przewidywania wyników leczenia po operacji zastawki u większości pacjentów [49, 50], chociaż szacunkowa ocena ryzyka może być mniej dokładna u pacjentów z grupy dużego ryzyka [51]. Wynik w skali STS-PROM jest dynamiczny i zmienia się z czasem. Należy podkreślić, że tych skal ryzyka nie poddano walidacji w odniesieniu do izolowanych zabiegów chirurgicznych na zastawce trójdzielnej.

Same skale ryzyka chirurgicznego mają istotne ograniczenia pod względem ich praktycznego wykorzystywania u pacjentów poddawanych interwencjom przezcewnikowym, ponieważ nie uwzględniają ważnych czynników ryzyka, takich jak kruchość, a także czynników anatomicznych wpływających na zabieg, zarówno chirurgiczny, jak i przezcewnikowy (aorta porcelanowa, wcześniejsze napromienianie klatki piersiowej, MAC).

W celu oceny ryzyka u pacjentów poddawanych TAVI opracowano nowe skale, które mimo wielu ograniczeń charakteryzują się większą dokładnością i zdolnością różnicowania w porównaniu ze skalami ryzyka chirurgicznego [52–54] (tab. uzup. 1).

W przypadku innych interwencji, takich jak zabiegi na zastawkach mitralnej i trójdzielnej, doświadczenie w zakresie stratyfikacji ryzyka jest obecnie ograniczone.

3.3.2. Inne czynniki

Należy również brać pod uwagę inne czynniki:

- kruchość, zdefiniowana jako zmniejszenie rezerw fizjologicznych i zdolności utrzymania homeostazy prowadzące do zwiększonej wrażliwości na działanie czynników stresowych, wiąże się ze zwiększonym ryzykiem chorobowości i umieralności zarówno po leczeniu chirurgicznym, jak i TAVI [55]. Podstawą oceny kruchości nie powinna być ocena subiektywna („na oko”), ale raczej połączenie różnych obiektywnych wskaźników [55–59]. Dostępne są różne narzędzia służące do oceny kruchości (tab. uzup. 2 [59] oraz tab. uzup. 3) [60];
- zarówno niedożywienie [61], jak i dysfunkcja poznawcza [62] pozwalają przewidywać złe rokowanie;
- dysfunkcja innych ważnych narządów (tab. uzup. 4), w tym zwłaszcza kombinacja ciężkiej choroby płuc [63, 64], pooperacyjnego bólu po sternotomii lub torakotomii, oraz długiego czasu znieczulenia u pacjentów poddawanych SAVR z dostępu przez pełną sternotomię może się przyczyniać do powikłań płucnych. Istnieje dodatnia zależność między zaburzeniem czynności nerek a wzrostem umieralności po operacjach zastawek i zabiegach przezcewnikowych [65], zwłaszcza jeżeli współczynnik przesączania kłębuszkowego wynosi <30 ml/min. Ważnym czynnikiem prognostycznym są również choroby wątroby [66];
- czynniki anatomiczne wpływające na przeprowadzane zabiegi, takie jak aorta porcelanowa lub duże nasilenie MAC [67] (zob. **tab. 6 w rozdz. 5.1.3** oraz ryc. uzup. 1).

Na skrajnym spektrum ryzyka należy unikać daremności leczenia. Daremność leczenia definiuje się jako brak jego efektywności, zwłaszcza kiedy lekarz ocenia, że jest mało prawdopodobne, aby leczenie przyniosło zamierzone efekty kliniczne, lub jako brak możliwości uzyskania istotnej poprawy przeżycia zgodnie z osobistymi oczekiwaniami pacjenta. Ocena daremności wykracza poza przeżywalność i obejmuje również poprawę czynnościową. Daremność interwencji musi być brana pod uwagę, zwłaszcza w przypadku interwencji przezcewnikowych [63].

Duża częstość występowania chorób współistniejących u osób w podeszłym wieku powoduje, że ocena stosunku korzyści do ryzyka w związku z interwencją jest trudniejsza, co powoduje, że Kardiogrupa odgrywa niezwykle dużą rolę w tej populacji pacjentów (tab. uzup. 5).

3.4. Kwestie związane z pacjentem

Należy brać pod uwagę oczekiwaną długość i jakość życia pacjenta. Pacjent i jego rodzina powinni być dobrze poinformowani, a także uzyskać odpowiednie wsparcie podczas podejmowania decyzji dotyczących najlepszego sposobu leczenia [13]. W podejściu ukierunkowanym na pacjenta zakłada się uwzględnianie wyników leczenia i doświadczeń związanych z leczeniem z perspektywy pacjenta (w ocenie pacjenta), a także wykorzystywanie

tych parametrów, kiedy oferuje się pacjentom świadomy wybór takiego czy innego postępowania [68, 69].

Kiedy poprawa objawowa jest zbieżna z celami pacjenta, to leczenie nie jest daremne. Leczenie jest natomiast daremne, jeżeli nie przewiduje się wydłużenia życia ani poprawy w zakresie objawów [70].

3.5. Lokalne zasoby

Mimo że jest pożądane, aby poszczególne referencyjne ośrodki leczenia wad zastawkowych były w stanie wykonywać szeroki zakres zabiegów, zarówno chirurgicznych, jak i przezcewnikowych, to specjalizacja i w związku z tym kompetencje w określonych dziedzinach będą się różnić i kwestie te powinny być brane pod uwagę, kiedy podejmuje się decyzje w poszczególnych przypadkach, na przykład kierując pacjentów na złożone zabiegi chirurgicznej naprawy zastawki lub interwencje przezcewnikowe.

Ponadto penetracja interwencji przezcewnikowych na świecie jest zróżnicowana i bardzo zależy od nierówności społeczno-ekonomicznych [15, 71]. Właściwe zarządzanie zasobami z perspektywy ekonomicznej jest jedną z fundamentalnych odpowiedzialności spoczywających na Kardiogrupie.

3.6. Leczenie chorób współistniejących

3.6.1. Choroba wieńcowa

Zalecenia dotyczące leczenia CAD towarzyszącej VHD przedstawiono na następnej stronie i omówiono szczegółowo w odpowiednich rozdziałach niniejszych wytycznych (**rozdz. 5** oraz **6.2**), a także w innych wytycznych poświęconych tym zagadnieniom [45, 46, 72, 73].

3.6.2. Migotanie przedsionków

Szczegółowe zalecenia dotyczące postępowania u pacjentów z migotaniem przedsionków (AF, *atrial fibrillation*), w tym zalecenia dotyczące leczenia przeciwkrzepliowego, przedstawiono w odpowiednich wytycznych [74]. Doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K zaleca się u pacjentów z AS, niedomykalnością mitralną lub niedomykalnością mitralną, u których występuje AF [75–78], ponieważ analizy podgrup w badaniach z randomizacją i z grupą kontrolną (RCT, *randomized controlled trial*) przemawiają za stosowaniem apiksabanu, dabigatranu, edoksabanu i rywaroksabanu. Stosowania NOAC nie zaleca się u pacjentów z AF i klinicznie istotną stenozą mitralną lub mechaniczną protezą zastawkową.

Chirurgiczna ablacja AF połączona z operacją zastawki mitralnej skutecznie zmniejsza częstość występowania AF, ale nie wpływa na skorygowaną przeżywalność w krótkoterminowej obserwacji. Po ablacji chirurgicznej obserwowano zwiększoną częstość wszczepiania stymulatora (9,5% vs 7,6% w grupie z AF, w której nie przeprowadzono ablacji chirurgicznej) [79]. Jednocześnie ablację AF należy

Zalecenia dotyczące postępowania w chorobie wieńcowej (CAD) u pacjentów z wadą zastawkową serca (VHD)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Rozpoznanie CAD		
Koronarografię zaleca się przed operacją zastawki u pacjentów z ciężką VHD i którymkolwiek z poniższych: <ul style="list-style-type: none"> chorobą układu sercowo-naczyniowego w wywiadach podjęciem niedokrwienia mięśnia sercowego^c dysfunkcją skurczową LV u mężczyzn w wieku >40 lat i kobiet po menopauzie jednym lub większą liczbą czynników ryzyka sercowo-naczyniowego 	I	C
Koronarografię zaleca się w ocenie ciężkiej SMR	I	C
Angio-CT tętnic wieńcowych należy rozważyć jako metodę alternatywną wobec koronarografii inwazyjnej przed operacją zastawki u pacjentów z ciężką VHD i małym prawdopodobieństwem CAD ^d	IIa	C
Wskazania do rewaskularyzacji mięśnia sercowego		
CABG zaleca się u pacjentów z pierwotnym wskazaniem do operacji zastawki aortalnej/mitralnej/trójdzielnej i zwężeniem tętnicy wieńcowej $\geq 70\%$ ^{e,f}	I	C
Należy rozważyć CABG u pacjentów z pierwotnym wskazaniem do operacji zastawki aortalnej/mitralnej/trójdzielnej i zwężeniem tętnicy wieńcowej $\geq 50\%$ –70%	IIa	C
Należy rozważyć PCI u pacjentów z pierwotnym wskazaniem do TAVI i zwężeniem tętnicy wieńcowej >70% w proksymalnych segmentach	IIa	C
Należy rozważyć PCI u pacjentów z pierwotnym wskazaniem do przeszczepienia zastawki na zastawce mitralnej i zwężeniem tętnicy wieńcowej >70% w proksymalnych segmentach	IIa	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; ^cból w klatce piersiowej, nieprawidłowe wyniki badań nieinwazyjnych; ^dangio-CT tętnic wieńcowych można również wykorzystywać u pacjentów wymagających operacji w trybie nagłym w przypadku ostrego infekcyjnego zapalenia wsierdza z dużymi węzłami znajdującym się w miejscu ujścia tętnicy wieńcowej; ^ew przypadku zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej jako wartość progową można rozważyć zwężenie $\geq 50\%$; ^fczęstkowa rezerwa przepływu (FFR) $\leq 0,8$ jest użyteczną wartością progową wskazującą na potrzebę interwencji u pacjentów z wadą zastawki mitralnej lub trójdzielnej, ale parametr ten nie został poddany walidacji u pacjentów z AS

Zaadaptowane z [45, 72]
Skróty: CABG, pomostowanie tętnic wieńcowych; CAD, choroba wieńcowa; CT, tomografia komputerowa; LV, lewa komora; PCI, przeszczepiona interwencja wieńcowa; SMR, wtórna niedomykalność mitralna; TAVI, przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej; VHD, wada zastawkowa serca

rozważać u pacjentów poddawanych operacji serca, zestawiając ze sobą korzyści wynikające z przeżycia bez arytmii przedsionkowych z czynnikami ryzyka nawrotu, takimi jak wiek, powiększenie LA, lata trwania AF, dysfunkcja nerek oraz inne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego. Należy ponadto rozważyć zamknięcie uszka lewego przedsionka (LAA, *left atrial appendage*) w połączeniu z operacją zastawki u pacjentów z AF i ≥ 2 punktami w skali CHA₂DS₂-VASc w celu zmniejszenia ryzyka zakrzepowo-zatorowego [80–82]. Wybrana technika chirurgiczna powinna zapewniać całkowite zamknięcie LAA. U pacjentów z AF i obciążonych czynnikami ryzyka udaru mózgu zaleca się obecnie długoterminowe doustne leczenie przeciwkrzepliwie niezależnie od chirurgicznej ablacji AF i/lub chirurgicznego zamknięcia LAA.

Zalecenia dotyczące postępowania w migotaniu przedsionków u pacjentów z wadą natywnej zastawki serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Leczenie przeciwkrzepliwie		
W celu zapobiegania udarom mózgu u pacjentów z AF, którzy kwalifikują się do doustnego leczenia przeciwkrzepliwego, zaleca się NOAC jako preferowane w stosunku do VKA u pacjentów z AS, niedomykalnością aortalną oraz niedomykalnością mitralną [75–78, 83, 84]	I	A
Stosowania NOAC nie zaleca się u pacjentów z AF i umiarkowaną lub ciężką stenozą mitralną	III	C
Interwencje chirurgiczne		
Należy rozważyć jednoczesną ablację AF u pacjentów poddawanych operacji zastawki, zestawiając ze sobą korzyści wynikające z przeżycia bez arytmii przedsionkowych z czynnikami ryzyka nawrotu (powiększenie LA, lata trwania AF, wiek, dysfunkcja nerek i inne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego) [79, 85–90]	IIa	A
Należy rozważyć zamknięcie LAA w celu zmniejszenia ryzyka zakrzepowo-zatorowego u pacjentów z AF i ≥ 2 pkt. w skali CHA ₂ DS ₂ -VASc poddawanych operacji zastawki [82]	IIa	B

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych

Skróty: AF, migotanie przedsionków; LA, lewy przedsionek; LAA, uszko lewego przedsionka; NOAC, doustny antykoagulant niebędący antagonistą witaminy K; VKA, antagonisty witaminy K

Zalecenia dotyczące postępowania w AF u pacjentów z wadami natywnych zastawek serca podsumowano w tabeli powyżej. Zalecenia dotyczące pacjentów z protezami zastawkowymi, a także stosowania kombinacji leków przeciwkrzepliwych i przeciwplatekcyjnych u pacjentów poddawanych przezskórnym interwencjom wieńcowym (PCI, *percutaneous coronary intervention*) przedstawiono w rozdziale 11 (punkt 11.3.2.2 oraz zalecenia dotyczące leczenia przeciwzakrzepowego w okresach okołoperacyjnym i pooperacyjnym w związku z wszczęciem protezy zastawkowej lub naprawą zastawki).

3.7. Profilaktyka zapalenia wsierdza

Należy rozważyć profilaktykę antybiotykową w związku z zabiegami dużego ryzyka u pacjentów z protezami zastawkowymi, w tym wszczepianymi metodą przezcewnikową, po zabiegach naprawczych z zastosowaniem sztucznego materiału oraz po przebyciu epizodu bądź epizodach infekcyjnego zapalenia wsierdza [4]. W tej populacji zaleca się również zwracanie szczególnej uwagi na higienę jamy ustnej i skóry, a także ścisłą aseptykę podczas wszystkich zabiegów inwazyjnych. Profilaktykę antybiotykową należy rozważyć w przypadku zabiegów stomatologicznych związanych z manipulacjami w obrębie dziąseł, okolic przywierzchołkowych lub błony śluzowej jamy ustnej [4].

3.8. Profilaktyka gorączki reumatycznej

Prewencja reumatycznej choroby serca powinna być ukierunkowana na zapobieganie pierwszemu epizodowi

ostrej gorączki reumatycznej. W prewencji pierwotnej zasadnicze znaczenie ma antybiotykoterapia zakażeń gardła spowodowanych paciorkowcami grupy A. Obecnie ocenia się wartość przesiewowych badań echokardiograficznych w połączeniu z wtórną profilaktyką antybiotykową u dzieci z cechami utajonej reumatycznej choroby serca w celu zmniejszenia jej częstości występowania na obszarach endemicznych [91]. U pacjentów z rozpoznaną reumatyczną chorobą serca zaleca się długotrwałą profilaktykę wtórną gorączki reumatycznej za pomocą benzydopenicyliny benzatynowej w dawce 1,2 miliona j.m. co 3–4 tygodnie przez 10 lat. U pacjentów z grupy dużego ryzyka w związku z ciężkością VHD oraz ekspozycją na paciorkowce grupy A należy rozważyć profilaktykę przez całe życie [92–95].

4. NIEDOMYKALNOŚĆ AORTALNA

Niedomykalność aortalna może być spowodowana pierwotną chorobą płatków zastawki aortalnej i/lub nieprawidłowościami geometrii opuszki aorty i aorty wstępującej. W krajach o dużych dochodach najczęstszą przyczyną niedomykalności aortalnej są zmiany zwyrodnieniowe trójplatkowej lub dwupłatkowej zastawki aortalnej, które odpowiadały za mniej więcej 2/3 przypadków tej wady w rejestrze *EURObservational Registry Programme Valvular Heart Disease II* [1]. Do innych przyczyn należy infekcyjne lub reumatyczne zapalenie wsierdza. Ostra ciężka niedomykalność aortalna jest najczęściej spowodowana infekcyjnym zapaleniem wsierdza, rzadziej rozwarstwieniem aorty.

4.1. Ocena

4.1.1. Echokardiografia

Echokardiografia jest podstawowym badaniem wykorzystywanym do oceny anatomii zastawki, ilościowej oceny niedomykalności aortalnej, oceny jej mechanizmu, określenia morfologii aorty wstępującej, a także określenia możliwości przeprowadzenia operacji aorty z oszczędzeniem zastawki lub naprawy zastawki [96, 97]. Mechanizm niedomykalności ocenia się według tych samych zasad jak w przypadku niedomykalności mitralnej: prawidłowej budowy płatków, ale ich nieprawidłowej koaptacji spowodowanej poszerzeniem opuszki aorty z centralną falą zwrotną (typ 1), wypadania płatka z ekscentryczną falą zwrotną (typ 2) lub pociągania zmienionych chorobowo płatków z dużą centralną lub ekscentryczną falą zwrotną (typ 3) [96]. Ilościowej oceny niedomykalności aortalnej dokonuje się w zintegrowany sposób, uwzględniając parametry jakościowe, półilościowe i ilościowe [24, 98] (tab. 5). Użyteczne mogą być nowe parametry uzyskane w echokardiografii trójwymiarowej i dwuwymiarowym obrazowaniu odkształcenia, takie jak globalne podłużne odkształcenie LV, zwłaszcza u pacjentów z graniczną LVEF, u których mogą ułatwić podjęcie decyzji o operacji [99]. Pomiarów opuszki aorty i aorty wstępującej w obrazowaniu dwuwymiarowym dokonuje się na czterech poziomach:

Tabela 5. Echokardiograficzne kryteria ciężkiej niedomykalności aortalnej

Kryteria jakościowe	
Morfologia zastawki	Nieprawidłowa/płatek cepowaty/ /duży ubytek koaptacji
Powierzchnia fali zwrotnej w kolorowym doplerze ^a	Duża w centralnych strumieniach, zmienna w ekscentrycznych strumieniach
Sygnal fali zwrotnej w doplerze CW	Mocno wysocy
Inne	Holodiastolizny przepływ wsteczny w aorcie zstępującej (EDV >20 cm/s)
Kryteria półilościowe	
Szerokość talii fali zwrotnej (<i>vena contracta</i>), mm	>6
Czas połowicznego zaniku gradientu ciśnienia ^b , ms	<200
Kryteria ilościowe	
EROA, mm ²	≥30
Objętość fali zwrotnej, ml/skurcz	≥60
Powiększenie jam serca	Rozstrzeń LV

^aPrzy limicie Nyquista wynoszącym 50–60 cm/s; ^bczas połowicznego zaniku gradientu ciśnienia ulega skróceniu wraz ze zwiększonym ciśnieniem rozkurczowym w lewej komorze (LV), po zastosowaniu leków naczyniorozszerzających, a także u pacjentów z poszerzoną podatną aortą, a wydłuża się w przewlekłej niedomykalności aortalnej

Skróty: CW, fala ciągła; EDV, prędkość końcoworozkurczowa; EROA, efektywna powierzchnia ujścia niedomykalności
Zaadaptowane z: Lancellotti P, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013; 14: 611–644 © 2013 za zgodą Oxford University Press w imieniu European Society of Cardiology

pierścienia, zatok Valsalvy, dystalnego końca opuszki (połączenie zatokowo-cylindryczne, *sinotubular junction*) oraz w obrębie cylindrycznego odcinka aorty wstępującej [100, 101]. Pomiarów należy dokonywać w projekcji przymostkowej w osi długiej, metodą od brzegu wiodącego do brzegu wiodącego pod koniec rozkurczu, z wyjątkiem pierścienia aortalnego, który mierzy się w środkowej fazie skurczu. Ponieważ ma to znaczenie dla leczenia chirurgicznego, należy odróżniać trzy fenotypy aorty wstępującej: tętniak opuszki aorty (wymiar zatok Valsalvy >45 mm), tętniak cylindrycznego odcinka aorty wstępującej (wymiar zatok Valsalvy <40–45 mm) i izolowaną niedomykalność aortalną (średnica aorty na wszystkich poziomach <40 mm). Zaproponowano obliczanie wielkości indeksowanych w celu uwzględnienia rozmiarów ciała pacjenta [102], zwłaszcza u pacjentów o niewielkich rozmiarach ciała. Należy wykonywać przedoperacyjną TEE w celu oceny anatomii płatków aortalnych i możliwości naprawy zastawki, jeżeli rozważa się naprawę zastawki aortalnej lub operację opuszki aorty z oszczędzeniem natywnej zastawki. U pacjentów, u których zachowano natywną zastawkę lub zastawkę naprawiono, konieczna jest śródoperacyjna ocena efektów zabiegu za pomocą TEE.

4.1.2. Tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny serca

Rezonans magnetyczny serca należy wykorzystywać do ilościowej oceny frakcji niedomykalności, jeżeli wyniki pomiarów echokardiograficznych są niejednoznaczne lub

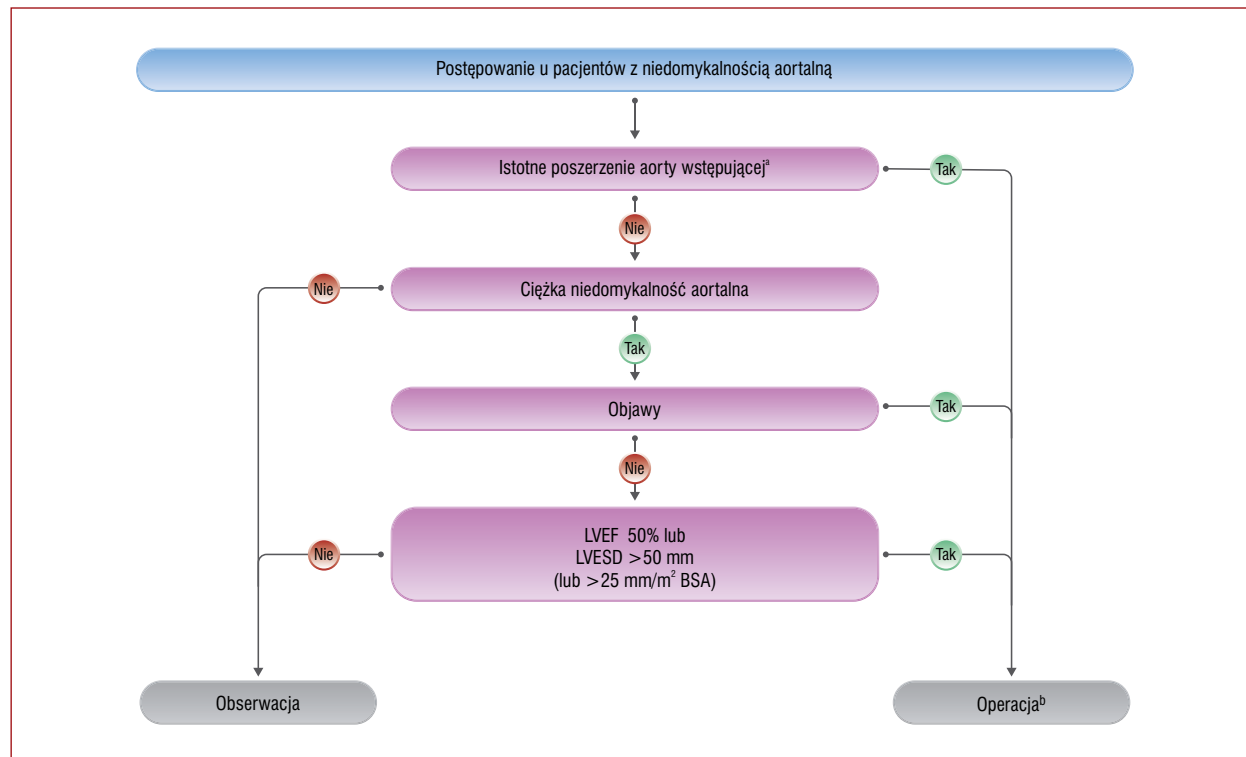
niezgodne z oceną kliniczną. U pacjentów z poszerzeniem aorty zaleca się, aby w CCT oceniać maksymalną średnicę aorty na czterech poziomach, podobnie jak w badaniu echokardiograficznym. Rezonans magnetyczny serca może być wykorzystywany do dalszej okresowej oceny, ale podstawami wskazań do operacji powinny być raczej pomiary w CCT. Opisano różne metody pomiarów szerokości aorty. W celu zwiększenia powtarzalności zaleca się pomiary metodą od wewnętrznego brzegu do wewnętrznego brzegu pod koniec rozkurczu w dokładnie poprzecznej płaszczyźnie, uzyskiwanej poprzez podwójnie skośną rekonstrukcję prostopadle do osi przepływu krwi w danym segmencie. Maksymalną średnicę opuszki należy mierzyć raczej jako wymiar od zatoki do zatoki niż od zatoki do spoidła, ponieważ koreluje on lepiej z maksymalnym wymiarem w badaniu echokardiograficznym określanym metodą od brzegu wiodącego do brzegu wiodącego w osi długiej [103, 104].

4.2. Wskazania do interwencji

Ostra niedomykalność aortalna może wymagać operacji w trybie pilnym. Jest ona najczęściej konsekwencją infekcyjnego zapalenia wsierdzia lub rozwarstwienia aorty, ale może również wystąpić w następstwie tępego urazu klatki piersiowej lub jako powikłanie jatrogenne podczas interwencji przezcewnikowych w obrębie serca. Opracowano odrębne wytyczne dotyczące tych sytuacji [4, 101].

Wskazania do operacji w ciężkiej niedomykalności aortalnej i chorobie opuszki aorty mogą się wiązać z objawami, stanem LV lub poszerzeniem aorty (zob. wskazania do operacji w ciężkiej niedomykalności aortalnej i tętniaku opuszki aorty lub aorty wstępującej [niezależnie od ciężkości niedomykalności aortalnej] oraz *ryc. 2*).

U pacjentów z objawami operację zaleca się niezależnie od LVEF, o ile niedomykalność aortalna jest ciężka, a ryzyko operacyjne nie wyklucza zabiegu [105–109]. Operację zaleca się również u wykazujących objawy i niewykazujących objawów pacjentów z ciężką niedomykalnością aortalną, którzy są poddawani pomostowaniu tętnic wieńcowych (CABG, *coronary artery bypass grafting*), operacji aorty wstępującej lub operacji innej zastawki [110, 111]. U niewykazujących objawów pacjentów z ciężką niedomykalnością aortalną pogorszenie czynności LV (LVEF $\leq 50\%$ lub wymiar końcowoskurczowy LV [LVESD, *left ventricular end-systolic diameter*] > 50 mm) wiąże się z gorszym rokowaniem i w związku z tym po osiągnięciu powyższych wartości progowych należy przeprowadzić operację [107, 108, 112–114]. Wymiar końcowoskurczowy LV powinien być indeksowany względem pola powierzchni ciała (BSA, *body surface area*), a wartość progowa 25 mm/m² wydaje się bardziej odpowiednia, zwłaszcza u pacjentów o niewielkich rozmiarach ciała (BSA $< 1,68$ m²) lub z dużą BSA, którzy nie mają nadwagi [108, 115]. W niektórych niedawnych retrospek-



Rycina 2. Postępowanie u pacjentów z niedomykalnością aortalną

^aDefinicje — zob. wskazania do operacji w ciężkiej niedomykalności aortalnej i tętniaku opuszki aorty; ^boperację należy także rozważyć, jeżeli w trakcie obserwacji nastąpiły istotne zmiany wielkości lewej komory lub aorty

Skróty: BSA, pole powierzchni ciała; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; LVESD, wymiar końcowoskurczowy lewej komory

tywnych, badaniach bez randomizacji podkreślono rolę indeksowanego LVESD i zaproponowano niższą wartość progową tego parametru, 20 lub 22 mm/m² BSA [116–118]. W jednym z tych badań zaproponowano również większą wartość progową LVEF, tj. 55% [118]. Na podstawie tych danych można rozważyć operację, jeżeli zabieg ten wiąże się z małym ryzykiem, u niektórych wybranych pacjentów

Wskazania do operacji w (A) ciężkiej niedomykalności aortalnej i (B) tętniaku opuszki aorty lub aorty wstępującej (niezależnie od ciężkości niedomykalności aortalnej)

Wskazania do operacji	Klasa ^a	Poziom ^b
A) Ciężka niedomykalność aortalna		
Operację zaleca się u pacjentów z objawami niezależnie od czynności LV [105–109]	I	B
Operację zaleca się u pacjentów bez objawów z LVESD >50 mm lub LVESD >25 mm/m ² BSA (u pacjentów o małych rozmiarach ciała) lub ze spoczynkową LVEF ≤50% [107, 108, 112, 114, 115]	I	B
Operację można rozważyć u pacjentów bez objawów z LVESD >20 mm/m ² BSA (zwłaszcza u pacjentów o małych rozmiarach ciała) lub ze spoczynkową LVEF ≤55%, jeżeli ryzyko chirurgiczne jest małe	IIb	C
Operację zaleca się u wykazujących objawy i niewykazujących objawów pacjentów z ciężką niedomykalnością aortalną poddawanych CABG, operacji aorty wstępującej lub operacji innej zastawki	I	C
Naprawę zastawki aortalnej można rozważyć u wybranych pacjentów w ośrodkach z doświadczonym personelem jeżeli oczekuje się trwałego efektu zabiegu	IIb	C
B) Tętniak opuszki aorty lub aorty wstępującej^c (niezależnie od ciężkości niedomykalności aortalnej)		
Wymianę opuszki aorty z zachowaniem własnej zastawki pacjenta zaleca się u młodych pacjentów z poszerzeniem opuszki aorty, jeżeli zabieg zostanie wykonany w ośrodku z doświadczonym personelem i można oczekiwać jego trwałego efektu [133–136, 140]	I	B
Operację aorty wstępującej zaleca się u pacjentów z zespołem Marfana i poszerzeniem opuszki aorty z maksymalną średnicą aorty wstępującej ≥50 mm	I	C
Operację aorty wstępującej należy rozważyć u pacjentów z poszerzeniem opuszki aorty, jeżeli maksymalna średnica aorty wstępującej wynosi: ≥55 mm u wszystkich pacjentów ≥45 mm u pacjentów z zespołem Marfana i obciążonych dodatkowymi czynnikami ryzyka ^d oraz u pacjentów z mutacją genu <i>TGFBR1</i> lub <i>TGFBR2</i> (włącznie z zespołem Loeysa-Dietza) ^e ≥50 mm u pacjentów z dwupłatkową zastawką aortalną i obciążonych dodatkowymi czynnikami ryzyka ^d lub z koarktacją aorty	IIa	C
Jeżeli zasadniczym wskazaniem do operacji jest patologia zastawki aortalnej, to należy rozważyć wymianę opuszki aorty lub aorty wstępującej w przypadku jej poszerzenia do ≥45 mm ^f	IIa	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; ^cw celu podejmowania decyzji klinicznych wymiary aorty należy potwierdzić za pomocą tomografii komputerowej serca (CCT) bramkowanej sygnałem elektrokardiogramu (EKG); ^dwywiady rodzinne rozwarstwienia aorty (lub wcześniejsze wystąpienie u pacjenta samoistnego rozwarstwienia naczyń), ciężka niedomykalność aortalna lub mitralna, planowana ciąży, źle kontrolowane systemowe nadciśnienie tętnicze i/lub powiększanie się wymiaru aorty o >3 mm/rok (w seryjnych pomiarach za pomocą echokardiografii lub rezonansu magnetycznego serca [CMR] na tym samym poziomie aorty, potwierdzone za pomocą CCT bramkowanej sygnałem EKG); ^emożna rozważyć mniejszą wartość progową 40 mm u kobiet z małą BSA, pacjentów z mutacją genu *TGFBR2* oraz pacjentów z ciężkimi patologiami pozaaortalnymi [130]; ^fuwzględniając wiek, BSA, etiologię wady zastawkowej, obecność dwupłatkowej zastawki aortalnej oraz śródoperacyjnie oceniony kształt i grubość ścian aorty wstępującej
Skróty: BSA, pole powierzchni ciała; CABG, pomostowanie tętnic wieńcowych; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; LVESD, wymiar końcowoskurczowy lewej komory

bez objawów z LVESD >20 mm/m² lub spoczynkową LVEF między 50% a 55%. U pacjentów, którzy nie osiągnęli wartości progowych wskazujących na konieczność operacji, konieczna jest ścisła obserwacja, a w celu identyfikacji osób z granicznymi objawami należy liberalnie ustalać wskazania do próby wysiłkowej. Postępujące powiększanie się LV lub postępujące pogarszanie się czynności LV u pacjentów bez objawów, którzy nie osiągnęli wartości progowych wskazujących na konieczność operacji, ale u których stwierdza się istotne powiększenie LV (wymiar końcowoskurczowy LV [LVEDD, *left ventricular end-diastolic diameter*] >65 mm), także może wskazywać na właściwy moment operacji pomimo niewystępowania objawów.

W doświadczonych ośrodkach można rozważyć TAVI u wybranych pacjentów z niedomykalnością aortalną, którzy nie kwalifikują się do SAVR [119, 120].

W przypadku poszerzenia aorty zasadność operacji najlepiej określono u pacjentów z zespołem Marfana i poszerzeniem opuszki aorty [121, 122]. Tętniaki opuszki wymagają jej wymiany z oszczędzeniem lub wymianą zastawki aortalnej, natomiast u pacjentów z tętniakami aorty wstępującej nieobejmującymi opuszki, u których zastawka aortalna jest prawidłowa, wymaga się jedynie nadspoidłowej wymiany cylindrycznego odcinka aorty wstępującej. U pacjentów, u których wymiary aorty są graniczne dla kwalifikacji do operacji, należy wziąć pod uwagę wywiady rodzinne, wiek oraz przewidywane ryzyko związane z zabiegiem. Niezależnie od nasilenia niedomykalności aortalnej i typu patologii zastawki u pacjentów ze średnicą aorty ≥55 mm i trójplatkową lub dwupłatkową zastawką aortalną zaleca się operację aorty wstępującej (zob. wskazania do operacji w ciężkiej niedomykalności aortalnej i tętniaku opuszki aorty), jeżeli nie wyklucza jej ryzyko operacyjne [123–125]. U osób z dwupłatkową zastawką aortalną, jeśli występują dodatkowe czynniki ryzyka lub koarktacja aorty [126], należy rozważyć operację w przypadku średnicy aorty ≥50 mm [127–129]. U wszystkich pacjentów z zespołem Marfana operacja jest zalecana, jeżeli maksymalna średnica aorty wynosi ≥50 mm [5, 121, 122]. W przypadku obecności dodatkowych czynników ryzyka u pacjentów z zespołem Marfana oraz u pacjentów z mutacją genu *TGFBR1* lub *TGFBR2* (włącznie z zespołem Loeysa-Dietza) operację należy rozważyć, jeżeli maksymalna średnica aorty wynosi ≥45 mm [121, 130], a nawet wcześniej (średnica aorty ≥40 mm) u kobiet z małym BSA, pacjentów z mutacją genu *TGFBR2* oraz pacjentów z ciężkimi patologiami pozaaortalnymi, u których ryzyko wydaje się szczególnie duże [130]. U pacjentów ze wskazaniem do operacji zastawki aortalnej średnicą aorty ≥45 mm uznaje się za wskazanie do równoczesnej operacji opuszki lub dalszej części aorty wstępującej. Kiedy podejmuje się decyzję u poszczególnych pacjentów, należy brać pod uwagę wzrost pacjenta, etiologię wady zastawkowej (zastawka dwupłatkowa), a także śródoperacyjnie ocenione kształt i grubość ścian aorty wstępującej.

Wybór rodzaju zabiegu chirurgicznego powinien uwzględniać doświadczenie zespołu, obecność tętniaka opuszki aorty, charakterystykę płatków, oczekiwaną długość życia oraz pożądany status pacjenta pod względem wskazań do leczenia przeciwkrzepliwego po interwencji.

Standardowym zabiegiem u większości pacjentów z niedomykalnością aortalną jest wymiana zastawki. Wymiana opuszki aorty z oszczędzeniem własnej zastawki aortalnej pacjenta oraz naprawa zastawki pozwalają na uzyskanie dobrych długoterminowych wyników leczenia u wybranych pacjentów, z małą częstością zdarzeń związanych z zastawką i dobrą jakością życia [131–140], jeżeli zabiegi te wykonuje się w doświadczonych ośrodkach. Wymianę opuszki aorty z oszczędzeniem własnej zastawki aortalnej pacjenta zaleca się u młodszych pacjentów z poszerzeniem opuszki aorty i prawidłową ruchomością płatków, jeżeli zabiegi te wykonują doświadczeni chirurdzy [133–136, 140]. U wybranych pacjentów rozwiązaniem alternatywnym w stosunku do wymiany zastawki może być naprawa zastawki aortalnej [132, 133, 137] lub operacja Rossa [138, 139], jeżeli zabiegi te wykonują doświadczeni chirurdzy.

4.3. Leczenie zachowawcze

Farmakoterapia, zwłaszcza za pomocą inhibitorów enzymu konwertującego angiotensynę (ACEI, *angiotensin-converting enzyme inhibitor*) lub antagonistów wapnia z grupy pochodnych dihydropirydyny, może przynieść poprawę w zakresie objawów u osób z przewlekłą ciężką niedomykalnością aortalną, u których operacja nie jest możliwa. Wartości ACEI i pochodnych dihydropirydyny jako leków opóźniających operację w przypadku umiarkowanej lub ciężkiej niedomykalności aortalnej u pacjentów bez objawów nie wykazano i nie zaleca się stosowania tych leków w tym celu.

U pacjentów poddanych operacji, u których wciąż występuje HF lub nadciśnienie tętnicze, przydatne są ACEI, antagoniści receptora angiotensynowego (ARB, *angiotensin receptor blocker*) i beta-adrenolityki [141, 142].

U pacjentów z zespołem Marfana podstawą leczenia zachowawczego pozostają beta-adrenolityki, które zmniejszają siły ścinające i szybkość powiększania się aorty, dlatego należy rozważyć ich stosowanie zarówno przed operacją, jak i po niej [143–145]. Mimo że ARB nie okazały się lepsze niż beta-adrenolityki, można je rozważać jako alternatywne leki u pacjentów nietolerujących beta-adrenolityków [146–148]. Przez analogię, chociaż nie ma danych z badań naukowych, często w praktyce klinicznej zaleca się stosowanie beta-adrenolityków lub ARB u pacjentów z dwupłatkową zastawką aortalną, jeśli występuje u nich poszerzenie opuszki i/lub aorty wstępującej. Leczenie niedomykalności aortalnej podczas ciąży omówiono w **rozdziale 13**.

4.4. Badania kontrolne

Wszyscy pacjenci bez objawów z ciężką niedomykalnością aortalną i prawidłową czynnością LV powinni być oceniani co najmniej raz w roku. Jeżeli rozpoznania dokonano po raz pierwszy lub jeśli wymiar LV i/lub LVEF ulegają istotnym zmianom lub zbliżają się do wartości granicznych dla operacji, to badania kontrolne powinno się wykonywać w odstępach 3–6 miesięcy. Operację można rozważyć u pacjentów bez objawów z istotnym powiększeniem LV (LVEDD >65 mm), a także w przypadku postępującego powiększania się LV lub zmniejszania się LVEF w trakcie obserwacji. Stężenie BNP u pacjenta może być potencjalnie istotne jako wskaźnik predykcyjny rokowania (a zwłaszcza wystąpienia objawów i pogorszenia czynności LV), a więc może być użyteczne podczas obserwacji pacjentów bez objawów [149]. Pacjenci z łagodną do umiarkowanej niedomykalnością aortalną mogą być oceniani klinicznie raz w roku, a badanie echokardiograficzne można wykonywać u nich raz na 2 lata.

W przypadku poszerzenia aorty wstępującej (>40 mm) zaleca się systematyczne wykonywanie CCT lub CMR. Kontrolnych ocen wymiarów aorty należy dokonywać z wykorzystaniem echokardiografii i/lub CMR. Każde zwiększenie rozmiaru aorty o >3 mm powinno się potwierdzić za pomocą angiografii CCT/CMR i porównać z danymi z początku obserwacji. Po naprawie aorty wstępującej u pacjentów z zespołem Marfana nadal utrzymuje się ryzyko rozwarstwienia pozostałej części aorty i konieczna jest dożywotnia, systematyczna, wielodyscyplinarna obserwacja w ośrodku referencyjnym.

4.5. Szczególne grupy pacjentów

Jeżeli niedomykalności aortalnej wymagającej leczenia operacyjnego towarzyszy ciężka pierwotna lub wtórna niedomykalność mitralna, to obie wady powinny być leczone w trakcie tej samej operacji.

U pacjentów z umiarkowaną niedomykalnością aortalną poddawanych CABG lub operacji zastawki mitralnej decyzja o jednoczesnym leczeniu wady aortalnej jest dyskusyjna, ponieważ dostępne dane wskazują, że progresja umiarkowanej niedomykalności aortalnej jest bardzo powolna u chorych bez poszerzenia aorty [150]. Podstawami decyzji Kardiogrupy powinny być etiologia niedomykalności aortalnej, inne czynniki kliniczne, oczekiwana długość życia oraz ryzyko operacyjne u danego pacjenta.

Dopuszczalna intensywność aktywności fizycznej i sportowej w przypadku poszerzenia aorty pozostaje kwestią oceny klinicznej, ponieważ nie ma odpowiednich danych z badań naukowych. Obecne wytyczne są bardzo restrykcyjne, zwłaszcza jeżeli chodzi o wysiłki izometryczne, w celu uniknięcia incydentu zakończonego zgonem [151]. Takie postępowanie pozostaje uzasadnione w przypadku choroby tkanki łącznej, ale u innych pacjentów prawdopodobnie właściwe jest bardziej liberalne podejście.

Biorąc pod uwagę rodzinne ryzyko występowania tętniaków aorty piersiowej, u krewnych pierwszego stopnia pacjentów z chorobami tkanki łącznej wskazane są przesiewowa ocena i kierowanie na badania genetyczne. W przypadku pacjentów z dwupłatkową zastawką aortalną właściwe jest przesiewowe badanie echokardiograficzne u krewnych pierwszego stopnia.

5. STENOZA AORTALNA

Stenoza aortalna to najczęstsza pierwotna wada zastawkowa wymagająca operacji lub interwencji przezcewnikowej w Europie [1] i Ameryce Północnej. Częstość występowania tej wady szybko się zwiększa w następstwie starzenia się populacji [2, 152].

5.1. Ocena

5.1.1. Echokardiografia

Echokardiografia jest podstawową metodą diagnostyczną, która służy do potwierdzenia rozpoznania i oceny ciężkości AS; umożliwia ocenę zwapnień zastawki, grubości ścian i czynności LV, wykrycie innych wad zastawkowych lub nieprawidłowości aorty, a także dostarcza informacji prognostycznych [43, 153, 154]. Oceny należy dokonywać, kiedy ciśnienie tętnicze (BP, *blood pressure*) jest dobrze kontrolowane, co pozwala uniknąć zaburzającego wpływu zwiększonego obciążenia następczego na przepływ krwi. Nowe parametry echokardiograficzne, obrazowanie obciążeniowe i CCT dostarczają ważnych uzupełniających informacji, kiedy ocena ciężkości wady jest niepewna (ryc. 3).

Podstawami obecnych międzynarodowych zaleceń dotyczących echokardiograficznej oceny pacjentów z AS [25] są pomiary średniego gradientu ciśnienia (najpewniejszy parametr), szczytowej prędkości przepływu przez zastawkę (V_{max} *peak transvalvular velocity*) oraz pola powierzchni ujścia zastawki (pola otwarcia zastawki). Chociaż pole powierzchni ujścia zastawki jest teoretycznie idealnym parametrem w ocenie ciężkości AS, to ma ono wiele ograniczeń technicznych. Kiedy podejmuje się decyzje kliniczne w przypadkach rozbieżności oceny różnymi sposobami, należy więc uwzględniać dodatkowe parametry: stan czynnościowy, objętość wyrzutową, wskaźnik bezwymiarowy [156], nasilenie zwapnień zastawki, czynność LV, obecność lub niewystępowanie przerostu LV, warunki przepływu oraz adekwatność kontroli BP [25]. Mały przepływ definiuje się arbitralnie jako wskaźnik objętości wyrzutowej (SVi, *stroke volume index*) ≤ 35 ml/m², ale ta wartość progowa jest obecnie przedmiotem dyskusji [155, 157, 158]. Ostatnio zaproponowano posługiwanie się wartościami progowymi zależnymi od wieku [159]. Można zdefiniować cztery ogólne kategorie stenozy aortalnej:

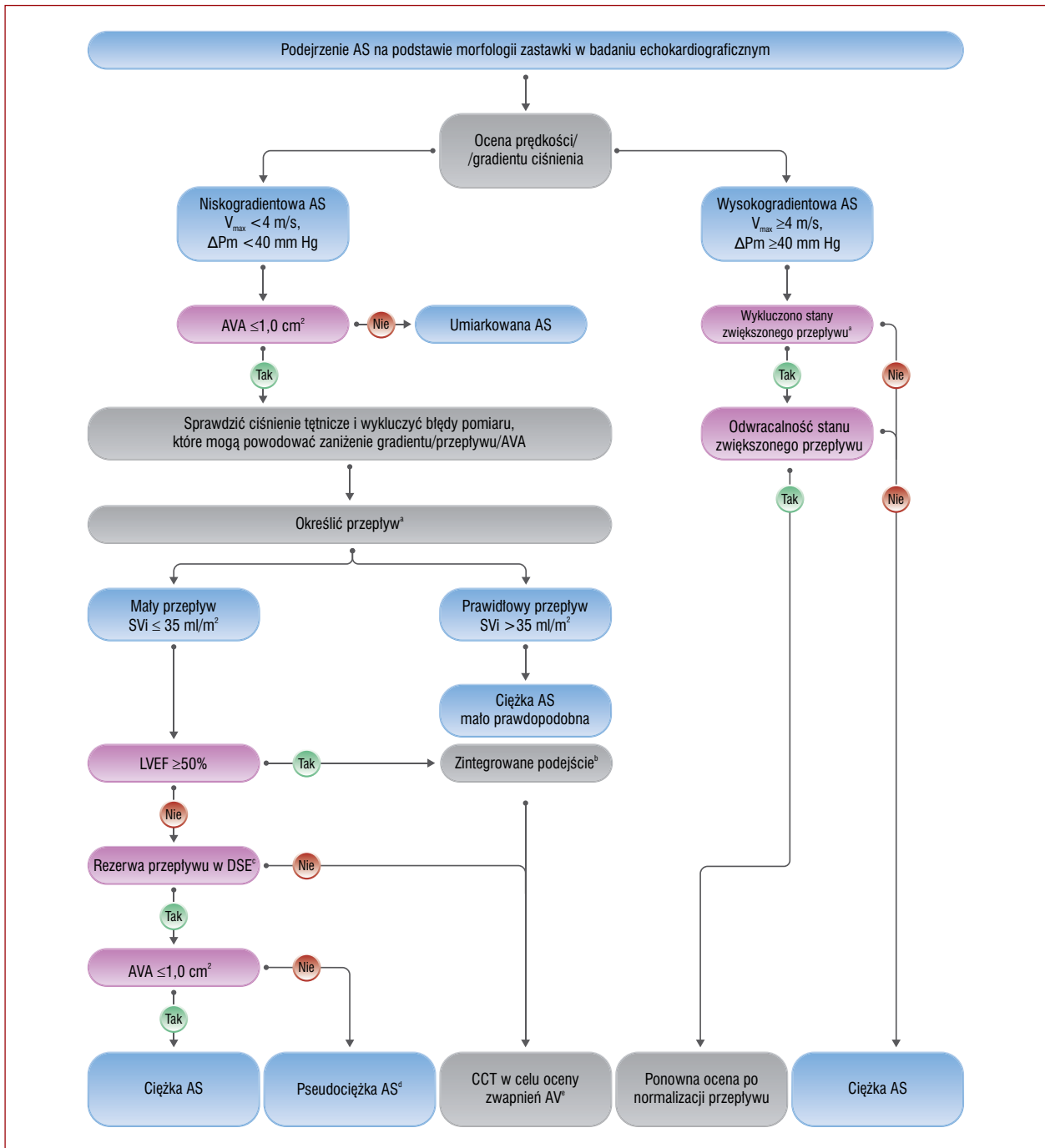
- wysokogradientową AS (średni gradient ≥ 40 mm Hg, szczytowa prędkość przepływu $\geq 4,0$ m/s, pole otwarcia

zastawki ≤ 1 cm² [lub $\leq 0,6$ cm²/m²]). Stenozę można wówczas uznać za ciężką niezależnie od czynności LV i przepływu;

- niskoprzepływową, niskogradientową AS ze zmniejszoną frakcją wyrzutową (średni gradient < 40 mm Hg, pole otwarcia zastawki ≤ 1 cm², LVEF $< 50\%$, SVi ≤ 35 ml/m²). Zaleca się wykonanie echokardiografii obciążeniowej z małą dawką dobutaminy w celu odróżnienia prawdziwie ciężkiej AS od pseudociężkiej AS (zwiększenie pola otwarcia zastawki do $> 1,0$ cm² po zwiększeniu przepływu) oraz identyfikacji pacjentów bez rezerwy przepływu (lub rezerwy skurczowej) [160]. Wartość takiego postępowania u pacjentów w podeszłym wieku oceniono jednak tylko w małych rejestrach [161];
- niskoprzepływową, niskogradientową AS z zachowaną frakcją wyrzutową (średni gradient < 40 mm Hg, pole otwarcia zastawki ≤ 1 cm², LVEF $\geq 50\%$, SVi ≤ 35 ml/m²). Typowo występuje u będących w podeszłym wieku pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, małymi rozmiarami LV oraz znacznym przerostem [157, 162]. Ta sytuacja może również wynikać ze stanów związanych z małą objętością wyrzutową (np. umiarkowana/ciężka niedomykalność mitralna, ciężka niedomykalność trójdzielna, ciężka stenoza mitralna oraz duży ubytek przegrody międzykomorowej i ciężka dysfunkcja RV). Rozpoznanie ciężkiej AS w takim przypadku stanowi wyzwanie i wymaga starannego wykluczenia błędów pomiarów i innych przyczyn takiego obrazu echokardiograficznego [25], a także oceny obecności lub niewystępowania typowych objawów (dla których nie ma innego wyjaśnienia), przerostu LV (bez współistniejącego nadciśnienia tętniczego) lub zmniejszonego odkształcenia podłużnego LV (które nie ma innej przyczyny). Ważnych dodatkowych informacji dostarcza ocena nasilenia zwapnień zastawki w CCT (wartości progowe [w jednostkach Agatston] dla ciężkiej AS: mężczyźni > 3000 , kobiety > 1600 — stenoza bardzo prawdopodobna; mężczyźni > 2000 , kobiety > 1200 — stenoza prawdopodobna; mężczyźni < 1600 , kobiety < 800 — stenoza mało prawdopodobna) [35, 36, 163, 164];
- normoprzepływową, niskogradientową AS z zachowaną frakcją wyrzutową (średni gradient < 40 mm Hg, pole otwarcia zastawki ≤ 1 cm², LVEF $\geq 50\%$, SVi > 35 ml/m²). U tych pacjentów zwykle występuje jedynie umiarkowana AS [36, 165–167].

5.1.2. Dodatkowe parametry diagnostyczne i prognostyczne

Spoczynkowy wskaźnik bezwymiarowy (DVI, *Doppler velocity index*), czyli stosunek całki prędkości w czasie (TVI, *time-velocity integral*) w drodze odpływu LV (LVOT, *left ventricular outflow tract*) do TVI wyrzutu przez zastawkę aortalną, nie wymaga obliczenia pola



Rycina 3. Zintegrowana ocena stenozy aortalnej w badaniach obrazowych

^aZwiększony przepływ może być odwracalny u pacjentów z niedokrwistością, nadczynnością tarczycy lub przetoką tętniczo-żylną, a także może występować u pacjentów z zawężającą kardiomiopatią przerostową. Górna granica prawidłowego przepływu w echokardiografii dopplerowskiej w trybie fali pulsacyjnej: wskaźnik rzutu serca 4,1 l/min/m² u mężczyzn i kobiet, wskaźnik objętości wyrzutowej (SVi) 54 ml/m² u mężczyzn, 51 ml/m² u kobiet [155]; ^bwziąć pod uwagę także: typowe objawy (bez innego wyjaśnienia), przerost lewej komory (LV) (bez współistniejącego nadciśnienia tętniczego) lub zmniejszone odkształcenie podłużne LV (bez innej przyczyny); ^crezerwa przepływu w echokardiografii obciążeniowej z dobutaminą (DSE) — zwiększenie objętości wyrzutowej o >20% w odpowiedzi na małą dawkę dobutaminy; ^dpseudociężka AS — zwiększenie AVA do >1,0 cm² po zwiększeniu przepływu; ^ewartości progowe (w jednostkach Agatston) nasilenia zwapnień zastawki aortalnej w ocenie za pomocą tomografii komputerowej serca (CCT) dla ciężkiej AS: mężczyźni >3000, kobiety >1600 — stenozą bardzo prawdopodobną; mężczyźni >2000, kobiety >1200 — stenozą prawdopodobną; mężczyźni <1600, kobiety <800 — stenozą mało prawdopodobną

Skróty: AS, stenozą aortalną; AV, zastawka aortalna; AVA, pole powierzchni ujęcia zastawki aortalnej; ΔPm, średni gradient ciśnienia przez zastawkę; DSE, echokardiografia obciążeniowa z dobutaminą; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; V_{max}, maksymalna prędkość przepływu przez zastawkę

powierzchni przekroju LVOT i może ułatwiać ocenę, kiedy inne parametry są niejednoznaczne (wartość <0,25 wskazuje na duże prawdopodobieństwo ciężkiej AS) [156]. Ocena globalnego odkształcenia podłużnego dostarcza dodatkowych informacji na temat czynności LV, a wartość progowa wynosząca 15% może ułatwić identyfikację pacjentów z ciężką bezobjawową AS, u których istnieje większe ryzyko pogorszenia stanu klinicznego lub przedwczesnego zgonu [26, 168]. Echokardiografia przezprzełykowa umożliwia ocenę współistniejących wad zastawki mitralnej i może być przydatna jako metoda obrazowania okołozabiegowego podczas TAVI i SAVR [169].

Stężenie peptydów natriuretycznych pozwala przewidywać przeżycie bez objawów oraz rokowanie w normo- i niskoprzepływowej ciężkiej AS [170, 171]. Oznaczenia te można wykorzystywać do określania przyczyny objawów u pacjentów z ich wieloma potencjalnymi przyczynami, a także identyfikacji pacjentów z bezobjawową AS z grupy dużego ryzyka, którzy mogą odnieść korzyść z wczesnej interwencji (punkt 5.2.2, tab. 6 i ryc. 3).

Próba wysiłkowa może ujawnić objawy i jest zalecana w celu stratyfikacji ryzyka u chorych bez objawów z ciężką AS [172]. Echokardiografia wysiłkowa dostarcza dodatkowych informacji prognostycznych na podstawie oceny wzrostu średniego gradientu ciśnienia i zmiany czynności LV w trakcie wysiłku [173].

Tomografia komputerowa serca dostarcza informacji na temat anatomii opuszki i aorty wstępującej, rozległości oraz umiejscowienia zwapnień zastawek i naczyń, a także możliwości uzyskania dostępu naczyniowego [174]. Ilościowa ocena zwapnień zastawki pozwala przewidywać progresję choroby i incydenty kliniczne [164] i w połączeniu z oceną pola powierzchni ujścia zastawki może być przydatna jako metoda oceny ciężkości niskogradentowej AS [35, 36, 163, 164].

Włóknienie mięśnia sercowego, które można wykrywać i oceniać ilościowo za pomocą CMR, jest jednym z głównych czynników przyczyniających się do dekomensacji LV w AS (niezależnie od obecności lub niewystępowania CAD). U pacjentów w podeszłym wieku z AS wiąże się również często amyloidoza (częstość występowania 9%–15%) [175]. Jeżeli na podstawie innych objawów (neuropatia i nieprawidłowości hematologiczne) podejrzewa się klinicznie amyloidozę serca, to należy rozważyć scyntyografię z difosfonianem i/lub CMR. Oba te problemy, tj. włóknienie mięśnia sercowego i amyloidoza, pozostają po interwencji dotyczącej zastawki i wiążą się z niekorzystnym odległym rokowaniem [176–179].

Koronarografia jest niezbędna przed TAVI i SAVR w celu określenia potencjalnej potrzeby jednoczesnej rewaskularyzacji (zob. punkty 3.2.4.1 oraz 5.5). Nie zaleca się wstecznego cewnikowania LV, chyba że występują objawy podmiotowe i przedmiotowe ciężkiej stenozы aortalnej, a wyniki badań nieinwazyjnych są niejednoznaczne.

Tabela 6. Czynniki kliniczne, anatomiczne i zabiegowe wpływające na wybór metody leczenia u poszczególnych pacjentów

	Przemawia za	
	TAVI	SAVR
Charakterystyka kliniczna		
Mniejsze ryzyko chirurgiczne	–	+
Większe ryzyko chirurgiczne	+	–
Młodszy wiek ^a	–	+
Starszy wiek ^a	+	–
Wcześniejsza operacja serca (zwłaszcza drożne pomosty wieńcowe narażone na uszkodzenie podczas ponownej sternotomii)	+	–
Nasilona kruchość ^b	+	–
Aktywne lub podejrzanym zapalenie wsierdzia	–	+
Czynniki anatomiczne i zabiegowe		
Możliwość wykonania TAVI z dostępu przezudowego	+	–
Dostęp przezudowy trudny lub niemożliwy, natomiast możliwość wykonania SAVR	–	+
Dostęp przezudowy trudny lub niemożliwy, natomiast SAVR niezalecana	+ ^c	–
Następstwa napromieniania klatki piersiowej	+	–
Aorta porcelanowa	+	–
Duże prawdopodobieństwo znacznego niedopasowania wielkości protezy zastawkowej do pacjenta (AVA <0,65 cm ² /m ² BSA)	+	–
Znaczne zniekształcenie klatki piersiowej lub skolioza	+	–
Wymiary pierścienia aortalnego poza przedziałem umożliwiającym użycie obecne dostępnych urządzeń TAVI	–	+
Dwupłatkowa zastawka aortalna	–	+
Morfologia zastawki aortalnej nieodpowiednia do TAVI (np. duże ryzyko upośledzenia drożności tętnic wieńcowych ze względu na nisko położone ujścia tętnic wieńcowych lub nasilone zwapnienia płatków/LVOT)	–	+
Skrzęplina w aorcie lub lewej komorze	–	+
Współistniejące choroby serca wymagające interwencji		
Istotna wielonaczyniowa CAD wymagająca rewaskularyzacji chirurgicznej ^d	–	+
Ciężka pierwotna wada zastawki mitralnej	–	+
Ciężka wada zastawki trójdzielnej	–	+
Istotne poszerzenie/tętniak opuszki aorty i/lub aorty wstępującej	–	+
Przerost przegrody międzykomorowej wymagający mikiotomii	–	+

Uwzględnienie tych czynników ułatwia podjęcie decyzji Kardiogrupie (wskazania do interwencji przedstawiono w tabeli z zaleceniami dotyczącymi wskazań do interwencji w objawowej i bezobjawowej AS oraz wyboru metody interwencji); ^aoczekiwana długość życia zależy w znacznym stopniu od wieku kalendarzowego i kruchości, różni się między płciami i może być lepszym wskaźnikiem niż sam wiek kalendarzowy. Oczekiwana długość życia różni się też znacznie między poszczególnymi krajami, zarówno w Europie, jak i w innych częściach świata (<http://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/gbd-2017-life-tables-1950-2017>); ^bnasiloną kruchość — >2 czynniki w skali Katza [59] (zob. dalsze omówienie w rozdz. 3.3); ^cz dostępu innego niż przezudowy; ^dzgodnie z wytycznymi ESC z 2019 roku dotyczącymi rozpoznawania i leczenia przewlekłych zespołów wieńcowych
Skróty: AVA, pole powierzchni ujścia zastawki aortalnej; BSA, pole powierzchni ciała; CABG, pomostowanie tętnic wieńcowych; CAD, choroba wieńcowa; ESC, Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne; LVOT, droga odpływu lewej komory; SAVR, chirurgiczna wymiana zastawki aortalnej; TAVI, przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej

5.1.3. Diagnostyka przed przezcewnikową implantacją zastawki aortalnej

Preferowaną metodą obrazową przed TAVI jest CCT, która umożliwia ocenę: 1) anatomii zastawki aortalnej; 2) wielkości i kształtu pierścienia aortalnego; 3) rozległości oraz

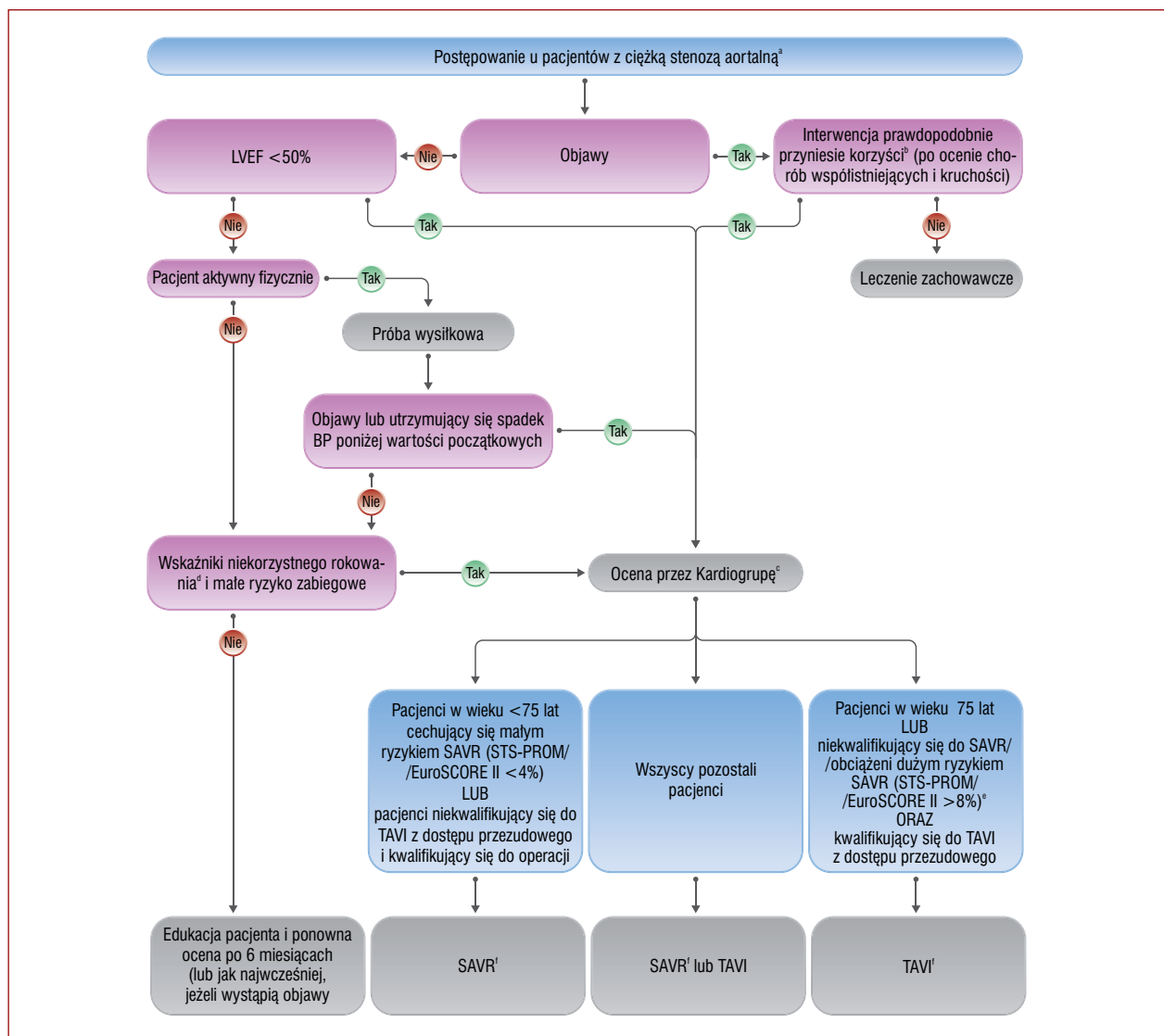
umieszczenia zwapnień zastawek i naczyń; 4) ryzyka upośledzenia drożności ujęć tętnic wieńcowych; 5) optymalnych projekcji fluoroskopowych podczas wprowadzania zastawki oraz 6) możliwości uzyskania dostępu naczyniowego (przez tętnicę udową, podobojczykową, pachową, szyjną, przez żyłę główną lub przez koniuszek serca). Niekorzystna charakterystyka anatomiczna może wskazywać, że lepszym sposobem leczenia jest SAVR (tab. 6). Echokardiografia przezprzełykowa bardziej zależy od operatora, ale można ją rozważyć, kiedy CCT jest trudna do interpretacji lub względnie przeciwwskazana (np. w przewlekłej chorobie nerek).

5.2. Wskazania do interwencji (chirurgiczna wymiana zastawki aortalnej lub przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej)

Wskazania do interwencji na zastawce aortalnej podsumowano w tabeli z zaleceniami dotyczącymi wskazań do interwencji w objawowej i bezobjawowej AS oraz wyboru metody interwencji, a także na rycinie 4.

5.2.1. Objawowa stenoz aortalna

Rokowanie w objawowej ciężkiej AS jest bardzo złe i u wszystkich pacjentów zdecydowanie zaleca się wczesną interwencję. Jedynymi wyjątkami są pacjenci, u których jest



Rycina 4. Postępowanie u pacjentów z ciężką AS

¹Zob. ryc. 3: zintegrowana ocena stenoz aortalnej w badaniach obrazowych; ²ryzyko wykluczające korzyść zdefiniowano w tabeli uzupełniającej 5; ³ocena przez Kardiologię na podstawie dokładnej oceny czynników klinicznych, anatomicznych i zabiegowych (zob. tab. 6 oraz zalecenia dotyczące wskazań do interwencji w objawowej i bezobjawowej stenozie aortalnej oraz wyboru metody interwencji). Zalecenie Kardiologii powinno zostać przedyskutowane z pacjentem, który może następnie świadomie wybrać sposób leczenia; ⁴niekorzystna charakterystyka na podstawie oceny klinicznej, badań obrazowych (echokardiografia/tomografia komputerowa [CT]) i/lub oceny biomarkerów; ⁵przewidywane ryzyko zgonu wg Society of Thoracic Surgeons (STS-PROM): <https://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/calculate>, European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE II): www.euroscore.org/calc.html; ⁶jeżeli pacjent kwalifikuje się do danego zabiegu na podstawie czynników klinicznych, anatomicznych i zabiegowych (tab. 6)

Skróty: BP, ciśnienie tętnicze; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; SAVR, chirurgiczna wymiana zastawki aortalnej; TAVI, przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej

mało prawdopodobne, aby interwencja poprawiła jakość życia lub wydłużyła życie (ze względu na obecność chorób współistniejących), a także pacjenci z chorobami współistniejącymi związanymi z przeżyciem <1 roku (np. nowotwór złośliwy) (rozdz. 3).

Interwencję u wykazujących objawy pacjentów z wysokogradentową AS zaleca się niezależnie od LVEF. Natomiast postępowanie u pacjentów z niskogradentową AS stwarza więcej problemów:

- u pacjentów z niskoprzepływową, niskogradentową AS czynność LV zwykle poprawia się po interwencji, jeżeli zmniejszenie LVEF wynika głównie z nadmiernego obciążenia następczego [32, 180]. Poprawa jest natomiast niepewna, jeżeli główna przyczyna zmniejszenia LVEF to blizna pozawałowa lub kardiomiopatia. Interwencję zaleca się, jeżeli echokardiografia obciążeniowa potwierdzi obecność ciężkiej stenozы aortalnej (prawdziwie ciężka AS; ryc. 3) [32], natomiast u pacjentów z pseudociężką AS należy zastosować konwencjonalne leczenie HF [142, 181]. Obecność lub brak rezerwy przepływu (wzrost objętości wyrzutowej o $\leq 20\%$) nie wydaje się wpływać na rokowanie we współczesnych seriach pacjentów poddawanych TAVI lub SAVR [182–184] i chociaż wśród pacjentów bez rezerwy przepływu stwierdza się większą śmiertelność zabiegową, to oba rodzaje interwencji poprawiają LVEF i kliniczne wyniki leczenia [32, 180, 182]. Podejmując decyzje terapeutyczne u takich pacjentów, należy uwzględnić choroby współistniejące, nasilenie zwapnień zastawki, rozległość zmian w tętnicach wieńcowych oraz możliwości rewaskularyzacji;
- dane na temat naturalnego przebiegu niskoprzepływowej, niskogradentowej stenozы aortalnej z zachowaną frakcją wyrzutową, a także wyników SAVR i TAVI w tej grupie pozostają dyskusyjne [162, 165, 167]. Interwencję należy rozważać tylko u pacjentów z objawami i istotnym zwężeniem zastawki (zob. zalecenia dotyczące wskazań do interwencji w objawowej i bezobjawowej AS oraz wyboru metody interwencji, a także ryc. 4);
- rokowanie u pacjentów z normoprzepływową, niskogradentową AS z zachowaną frakcją wyrzutową jest podobne jak w przypadku umiarkowanej AS — zaleca się systematyczne kontrole kliniczne i echokardiograficzne [165, 166, 185].

5.2.2. Bezobjawowa stenozа aortalna

Interwencję zaleca się u pacjentów bez objawów z ciężką AS i zaburzeniem czynności LV, które nie wynika z innych przyczyn [9], a także u osób bez objawów w trakcie normalnej aktywności, u których w trakcie próby wysiłkowej wystąpiły objawy [172, 186]. Poza tym postępowanie w bezobjawowej ciężkiej AS jest dyskusyjne i decyzja o interwencji wymaga starannej oceny korzyści i ryzyka u danego pacjenta.

Jeżeli nie ma niekorzystnych czynników prognostycznych, to na ogół zaleca się strategię uważnego wyczekiwania z niezwłoczną interwencją w momencie wystąpienia objawów [187]. W jednej RCT wykazano istotne zmniejszenie częstości występowania głównego punktu końcowego (zgon podczas operacji lub w ciągu 30 dni po niej lub zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych w ciągu całego okresu obserwacji) po wczesnej SAVR w porównaniu z leczeniem zachowawczym (1% vs 15%; hazard względny 0,09; 95-proc. przedział ufności [CI, *confidence interval*], 0,01–0,67; $P = 0,003$) [188]. Pacjentów wybrano jednak zgodnie z przyjętymi kryteriami włączenia (mediana wieku 64 lata, minimalne choroby współistniejące, małe ryzyko operacyjne), a obserwacja w grupie leczenia zachowawczego była ograniczona. Dalsze próby kliniczne z randomizacją (badania EARLY TAVR [NCT03042104], AVATAR [NCT02436655], EASY-AS [NCT04204915] oraz EVOLVED [NCT03094143]) ułatwią sformułowanie przyszłych zaleceń.

Do czynników predykcyjnych wystąpienia objawów oraz niepomyślnego rokowania u pacjentów bez objawów należą wskaźniki kliniczne (starszy wiek, obecność czynników ryzyka miażdżycy), parametry echokardiograficzne (zwapnienia zastawki, szczytowa prędkość przepływu przez zastawkę aortalną [189, 190]), LVEF, szybkość progresji hemodynamicznej [189], zwiększenie średniego gradientu ciśnienia w trakcie wysiłku o >20 mm Hg [172], ciężki przerost mięśnia LV [191], SVi [158], objętość LA [192], globalne odkształcenie podłużne LV [26, 168, 193] oraz nieprawidłowe stężenie biomarkerów (peptydy natriuretyczne, troponina i fetuina A) [170, 171, 194, 195]. Wczesną interwencję można rozważać u pacjentów bez objawów z ciężką AS i jednym lub większą liczbą tych czynników predykcyjnych, jeżeli ryzyko zabiegowe jest małe (mimo że zastosowanie TAVI w tej sytuacji musi dopiero zostać formalnie ocenione) (tab. 6 i ryc. 4). W przeciwnym razie bezpieczniejsza i bardziej odpowiednia jest strategia uważnego wyczekiwania.

5.2.3. Metoda interwencji

Wykorzystywanie SAVR i TAVI jako uzupełniających się metod leczenia umożliwiło w ostatniej dekadzie znaczne zwiększenie łącznej liczby pacjentów z AS poddawanych interwencji chirurgicznej lub przezcewnikowej [196]. W RCT oceniano te dwa rodzaje interwencji w obrębie całego spektrum ryzyka chirurgicznego, głównie u pacjentów w podeszłym wieku, a szczegółowe omówienie dostępnych danych naukowych zamieszczono w rozdziale 5. Suplementu. W skrócie, w tych próbach klinicznych posługiwano się skalami ryzyka chirurgicznego podczas doboru pacjentów i wykazano, że TAVI ma przewagę nad leczeniem zachowawczym u pacjentów z grupy skrajnie dużego ryzyka [197] oraz jest nie gorsza niż SAVR u pacjentów z grupy dużego ryzyka [198–201] oraz pośredniego ryzyka w trakcie obserwacji trwającej do 5 lat [202–208]. W nowszych badaniach PARTNER 3 i *Evolut Low Risk* wykazano, że w 2-letniej obserwacji TAVI jest nie gorsza niż

SAVR u pacjentów z grupy małego ryzyka [209–212]. Należy podkreślić, że pacjenci w badaniach, w których oceniano grupy małego ryzyka, byli głównie płci męskiej i w stosunkowo podeszłym wieku (np. w badaniu PARTNER 3 średni wiek wyniósł 73,4 roku, w tym 24% pacjentów było w wieku <70 lat, 36% w wieku 70–75 lat, 40% w wieku >75 lat, a 13% w wieku >80 lat), a pacjentów z niskoprzepływową AS lub charakterystyką anatomiczną niekorzystną dla któregoś z zabiegów (w tym dwupłatkową zastawką aortalną lub złożoną chorobą wieńcową) wykluczano z badań.

Po TAVI powtarzalnie w badaniach obserwuje się większą częstość występowania powikłań naczyniowych i okołozastawkowej fali zwrotnej oraz większą częstość wszczepienia stymulatora, natomiast ciężkie krwawienia, ostre uszkodzenie nerek i nowe AF występują częściej po SAVR. Mimo że prawdopodobieństwo wystąpienia okołozastawkowej fali zwrotnej zmniejszyło się po wprowadzeniu nowych konstrukcji zastawek wszczepianych przezcewnikowo, wszczepienie stymulatora (lub wystąpienie nowego bloku lewej odnogi pęczka Hisa) może mieć odległe następstwa [213–215] i w tym zakresie konieczne jest dalsze doskonalenie technologii. U większości pacjentów poddawanych TAVI rekonwalescencja przebiega sprawnie, czas pobytu w szpitalu jest krótki, a powrót do normalnej aktywności następuje szybko [216, 217]. Mimo tych korzyści dostęp do tego leczenia na świecie jest bardzo zróżnicowany ze względu na duże koszty urządzeń i różnice zasobów w opiece zdrowotnej [71, 218, 219].

Grupa robocza podjęła próbę zmierzenia się z lukami w danych naukowych i opracowania zaleceń dotyczących wskazań do interwencji i wyboru sposobu leczenia (Zalecenia dotyczące wskazań do interwencji w objawowej i bezobjawowej AS oraz wyboru interwencji; ryc. 4), których podstawą są wyniki RCT i które są zgodne z decyzjami podejmowanymi przez Kardiogrupy u poszczególnych pacjentów (których charakterystyka w wielu przypadkach nie odpowiada kryteriom włączenia do RCT) w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej. Stenoza aortalna jest niejednorodnym stanem i wybór najwłaściwszej metody interwencji Kardiogrupa powinna starannie rozważyć u wszystkich pacjentów z uwzględnieniem ich wieku i oczekiwanej długości życia, chorób współistniejących (w tym kruchości i ogólnej jakości życia — zob. rozdz. 3), charakterystyki anatomicznej i zabiegowej (tab. 6), względnego ryzyka związanego z SAVR i TAVI oraz odległych wyników leczenia tymi metodami, trwałości protez zastawkowych, możliwości wykonania TAVI z dostępu przez tętnicę udową, a także lokalnego doświadczenia i wyników leczenia w danym ośrodku. Te czynniki powinny zostać przedyskutowane z pacjentem i jego rodziną, aby można było świadomie wybrać sposób leczenia.

Jednym z ważnych czynników wymagających uwzględnienia w tych dyskusjach jest występująca w danym przypadku relacja między oczekiwaną długością życia a trwałością protezy zastawkowej. Wiek jest zastępczym

wskaźnikiem oczekiwanej długości życia, ale nie wpływał on na wyniki leczenia w 1–2-letniej obserwacji w RCT u pacjentów z grupy małego ryzyka. Oczekiwana długość życia różni się znacznie między różnymi krajami/częściami świata i w znacznym stopniu zależy od wieku kalendarzowego, płci, kruchości oraz występowania chorób współistniejących (<http://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/gbd-2017-life-tables-1950-2017>), może to być zatem lepszy wskaźnik niż sam wiek kalendarzowy, ale określenie jej u poszczególnych pacjentów jest trudne.

Mimo że niektóre (obecnie zarzucone) konstrukcje bioprotez wszczepianych chirurgicznie charakteryzowały się małą trwałością, to obecnie jest dobrze udokumentowana trwałość współczesnych chirurgicznie wszczepianych zastawek biologicznych przekraczająca 10 lat [220]. Z drugiej strony dane z rejestrów dostarczają uspokajających danych na temat długoterminowej trwałości urządzeń wszczepianych podczas TAVI, sięgającej 8 lat, ale są to dane uzyskane głównie u starszych pacjentów z grupy dużego lub pośredniego ryzyka [221–224], natomiast informacje na temat trwałości tych urządzeń u pacjentów z grupy małego ryzyka są obecnie ograniczone do 2-letniego okresu obserwacji. Dane z bezpośrednich porównań trwałości zastawek wszczepianych przezcewnikowo i bioprotez wszczepianych chirurgicznie pozostają ograniczone. W 5-letniej obserwacji w badaniu PARTNER 2A częstość ponownych interwencji dotyczących zastawki aortalnej była większa po TAVI z użyciem zastawki rozprężanej balonem niż po SAVR (3,2% vs 0,8%; hazard względny 3,3; 95% CI, 1,3–8,1) [206], natomiast częstość występowania strukturalnego uszkodzenia protezy zastawkowej (SVD, *structural valve deterioration*) nie różniła się istotnie statystycznie między SAVR a TAVI z użyciem urządzenia trzeciej generacji SAPIEN 3 w równoległym prowadzonym rejestrze obserwacyjnym w tym samym przedziale czasowym [225].

Przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej z wszczepieniem kolejnej protezy zastawkowej w już wszczepioną zastawkę (*valve-in-valve* TAVI) jest uznany sposobem leczenia strukturalnego uszkodzenia bioprotezy wszczepionej chirurgicznie, ale może to nie być właściwe lub możliwe postępowanie u wszystkich pacjentów ze względu na zwiększone prawdopodobieństwo PPM u pacjentów z małymi rozmiarami opuszki aorty (lub zbyt małą pierwotnie wszczepioną protezą zastawkową), niekompatybilność niektórych konstrukcji protez zastawkowych wszczepianych chirurgicznie, wiążącą się ze zwiększonym ryzykiem zamknięcia tętnicy wieńcowej, lub trudności z dostępem naczyniowym. W takich sytuacjach należy również brać pod uwagę ponowną SAVR [226–228]. U wybranych starszych pacjentów ze strukturalnym uszkodzeniem zastawki wszczepionej przezcewnikowo wykazano korzystne krótkoterminowe wyniki ponownej TAVI [229] mimo teoretycznych obaw związanych z utrzymaniem dostępu do tętnic wieńcowych [230].

Dwupłatkowa zastawka aortalna jest częstsza u młodszych pacjentów z AS. Mimo że w kilku rejestrach stwier-

Zalecenia dotyczące wskazań do interwencji^a w objawowej (A) i bezobjawowej (B) AS oraz wyboru metody interwencji (C)

	Klasa ^b	Poziom ^c
A) Objawowa stenoz aortalna		
Interwencję zaleca się u wykazujących objawy pacjentów z ciężką wysokogradientową AS (średni gradient 40 mm Hg, szczytowa prędkość przepływu przez zastawkę $\geq 4,0$ m/s) oraz pole otwarcia zastawki $\leq 1,0$ cm ² (lub $\leq 0,6$ cm ² /m ²) [235, 236]	I	B
Interwencję zaleca się u wykazujących objawy pacjentów z ciężką niskoprzepływową (SVi ≤ 35 ml/m ²), niskogradientową (<40 mm Hg) AS ze zmniejszoną frakcją wyrzutową (<50%) i udokumentowaną rezerwą przepływu (kurczliwości) [32, 237]	I	B
Należy rozważyć interwencję u wykazujących objawy pacjentów z niskoprzepływową, niskogradientową (<40 mm Hg) AS z prawidłową frakcją wyrzutową po dokładnym potwierdzeniu, że AS jest ciężka ^d (ryc. 3)	IIa	C
Należy rozważyć interwencję u wykazujących objawy pacjentów z niskoprzepływową, niskogradientową AS ze zmniejszoną frakcją wyrzutową bez rezerwy przepływu (kurczliwości), zwłaszcza jeśli ocena zwąpnień za pomocą CCT potwierdza ciężką stenozę aortalną	IIa	C
Interwencji nie zaleca się u pacjentów z ciężkimi chorobami współistniejącymi, jeżeli jest mało prawdopodobne, aby interwencja poprawiła jakość życia lub wydłużyła życie o >1 rok	III	C
B) Niewykazujący objawów pacjenci z ciężką stenozą aortalną		
Interwencję zaleca się u niewykazujących objawów pacjentów z ciężką AS i dysfunkcją skurczową LV (LVEF <50%) bez innej przyczyny [9, 238, 239]	I	B
Interwencję zaleca się u niewykazujących objawów pacjentów, u których udokumentowano objawy podczas próby wysiłkowej	I	C
Należy rozważyć interwencję u niewykazujących objawów pacjentów z ciężką AS i dysfunkcją skurczową LV (LVEF <55%) bez innej przyczyny [9, 240, 241]	IIa	B
Należy rozważyć interwencję u niewykazujących objawów pacjentów z ciężką AS i utrzymującym się spadkiem BP (>20 mm Hg) podczas próby wysiłkowej	IIa	C
Należy rozważyć interwencję u niewykazujących objawów pacjentów z LVEF >55% i prawidłowym wynikiem próby wysiłkowej, jeśli ryzyko zabiegowe jest małe i stwierdza się jedno z poniższych: <ul style="list-style-type: none"> bardzo ciężką AS (średni gradient ciśnienia ≥ 60 mm Hg lub $V_{max} > 5$ m/s) [9, 242] nasilone zwąpnienia zastawki (najlepiej w ocenie za pomocą CCT) i progresja V_{max} o $\geq 0,3$ m/s/rok [164, 189, 243] znacznie zwiększone stężenie BNP (>3-krotności górnej granicy wartości prawidłowych skorygowanych względem wieku i płci), potwierdzone w kolejnych oznaczeniach i bez innego wytłumaczenia [163, 171] 	IIa	B
C) Wybór metody interwencji		
Interwencje na zastawce aortalnej muszą być wykonywane w referencyjnych ośrodkach leczenia wad zastawkowych, które ujawniają swoje kompetencje i wyniki leczenia, dysponują oddziałami/zespołami kardiologii inwazyjnej i kardiologii na miejscu i prowadzą usystematyzowaną współpracę w ramach Kardio grupy	I	C
Podstawą wyboru między interwencją chirurgiczną a przeczewnikową musi być dokładna ocena czynników klinicznych, anatomicznych i zabiegowych wykonana przez Kardio grupę, z rozważeniem ryzyka i korzyści w związku z każdą z metod u danego pacjenta. Zalecenia Kardio grupy powinno się przedyskutować z pacjentem, który może następnie świadomie wybrać sposób leczenia	I	C
SAVR zaleca się u młodszych pacjentów z grupy małego ryzyka chirurgicznego (wiek <75 lat ^e oraz ryzyko w skali STS-PROM/EuroSCORE II <4%) ^f oraz u pacjentów, którzy kwalifikują się do operacji, ale nie kwalifikują się do TAVI z dostępu przezudowego [244]	I	B
TAVI zaleca się u starszych pacjentów (≥ 75 lat) lub z grupy dużego ryzyka chirurgicznego (ryzyko w skali STS-PROM/EuroSCORE II ^f >8%), a także u pacjentów, którzy nie kwalifikują się do operacji [197–206, 245]	I	A
U pozostałych pacjentów zaleca się SAVR lub TAVI zależnie od indywidualnej charakterystyki klinicznej, anatomicznej i zabiegowej [202–205, 207, 209, 210, 212] ^g	I	B
TAVI z dostępu innego niż przezudowy można rozważyć u pacjentów, którzy nie kwalifikują się ani do operacji, ani do TAVI z dostępu przezudowego	IIb	C
Można rozważyć balonową walwuloplastykę aortalną jako leczenie pomostowe przed TAVI lub SAVR u pacjentów niestabilnych hemodynamicznie oraz (jeżeli jest możliwe) u tych pacjentów z ciężką AS, którzy wymagają pilnej operacji pozasercowej związanej z dużym ryzykiem (ryc. 11)	IIb	C
D) Jednoczesna operacja zastawki aortalnej podczas innej operacji serca/aorty wstępującej		
SAVR zaleca się u pacjentów z ciężką AS poddawanych CABG lub operacji aorty wstępującej albo innej zastawki	I	C
Należy rozważyć SAVR u pacjentów z umiarkowaną AS ^h poddawanych CABG lub operacji aorty wstępującej albo innej zastawki po przedyskutowaniu tego leczenia przez Kardio grupę	IIa	C

^aChirurgiczna wymiana zastawki aortalnej (SAVR) lub przeczewnikowa implantacja zastawki aortalnej (TAVI); ^bklasa zaleceń; ^cpoziom wiarygodności danych; ^dinne niż obecność ciężkiej AS wytłumaczenie małego pola otwarcia zastawki z małym gradientem ciśnienia mimo zachowanej frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF) jest częste i takie sytuacje muszą zostać starannie wykluczone (ryc. 3); ^eprzewidywane ryzyko zgonu wg Society of Thoracic Surgeons (STS-PROM): <https://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/calculate>, European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE II): www.euroscore.org/calc.html; ^fjeżeli pacjent kwalifikuje się do operacji (zob. tab. 6); ^gjeżeli pacjent kwalifikuje się do TAVI z dostępu przezudowego (zob. tab. 6); ^humiarkowaną AS definiuje się jako pole otwarcia zastawki aortalnej 1,0–1,5 cm² (lub średni gradient ciśnienia 25–40 mm Hg) w warunkach prawidłowego przepływu — konieczna jest ocena kliniczna w celu określenia, czy u danego pacjenta SAVR jest odpowiednia
Skróty: AS, stenoz aortalna; BNP, peptyd natriuretyczny typu B; CABG, pomostowanie tętnic wieńcowych; CCT, tomografia komputerowa serca; LV, lewa komora; SVi, wskaźnik objętości wyrzutowej; V_{max} , maksymalna prędkość przepływu przez zastawkę

dzono doskonałe wyniki TAVI u pacjentów z dwupłatkową zastawką, którzy nie kwalifikowali się do operacji [231–233], SAVR pozostaje bardziej odpowiednim sposobem leczenia u pacjentów ze zwężeniem dwupłatkowej zastawki aor-

talnej, a także pacjentów z towarzyszącymi patologiami (np. poszerzenie opuszki aorty, złożona choroba wieńcowa lub ciężka niedomykalność mitralna) wymagającymi leczenia chirurgicznego.

Podsumowując, trwałość protez zastawkowych jest jednym z głównych czynników, które należy brać pod uwagę u młodszych pacjentów (<75 lat) z grupy małego ryzyka chirurgicznego, i w związku z tym w tej grupie preferowanym sposobem leczenia jest SAVR (jeżeli jest możliwa). Z kolei trwałość protezy zastawkowej jest mniej priorytetowa u starszych pacjentów (≥75 lat), a także tych, którzy nie kwalifikują się do operacji lub należą do grupy dużego ryzyka chirurgicznego, i w tych grupach preferuje się TAVI (zwłaszcza jeżeli możliwe jest wykonanie zabiegu z dostępu przez tętnicę udową). Kardiogrupa powinna formułować indywidualizowane zalecenia dla pozostałych pacjentów na podstawie ich indywidualnej charakterystyki (tab. 6). To stanowisko powinno się rozważyć ponownie, kiedy dostępne staną się dalsze dane na temat długoterminowej trwałości urządzeń wszczepianych podczas TAVI.

Balonową walwuloplastykę aortalną (BAV, *balloon aortic valvuloplasty*) można rozważać jako leczenie pomostowe przed TAVI lub SAVR u pacjentów ze zdekompensowaną AS oraz (jeżeli jest możliwe) u tych pacjentów z ciężką AS, którzy wymagają pilnej operacji pozasercowej związanej z dużym ryzykiem (rozdz. 12). Zabieg ten wiąże się z istotnym ryzykiem [234] i powinien być wykonywany jedynie po przedyskutowaniu przez Kardiogrupę.

5.3. Leczenie zachowawcze

Żadne leczenie zachowawcze nie wpływa na naturalny przebieg stenozы aortalnej. Statyny (które wywierały korzystny wpływ w badaniach przedklinicznych) nie wpływają na progresję choroby [246], natomiast są prowadzone próby kliniczne z użyciem środków wpływających na szlaki metabolizmu wapnia. Pacjenci z HF, którzy nie są kandydatami do SAVR lub TAVI (lub oczekują na to leczenie), powinni być leczeni zachowawczo zgodnie z wytycznymi ESC dotyczącymi HF [247]. Inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę są bezpieczne w AS (pod warunkiem, że uważnie monitoruje się BP) i mogą korzystnie wpływać na mięsień sercowy przed wystąpieniem objawów, a także po TAVI i SAVR [248–250]. Współistniejące nadciśnienie tętnicze powinno się leczyć w celu uniknięcia dodatkowego wzrostu obciążenia następczego, ale dawki leków (zwłaszcza rozszerzających naczynia) powinny być starannie dobierane w celu uniknięcia objawowej hipotensji.

Leczenie przeciwzakrzepowe po TAVI omówiono w rozdziale 11.

5.4. Badania kontrolne

Szybkość progresji stenozы aortalnej może być bardzo różna. Pacjenci bez objawów, ich rodziny oraz opiekunowie wymagają starannej edukacji, z naciskiem na potrzebę systematycznych wizyt kontrolnych (najlepiej w referencyjnym ośrodku leczenia wad zastawkowych [9]) oraz niezwłocznego zgłaszania objawów. Pacjenci z ciężką AS powinni być oceniani co najmniej co 6 miesięcy w celu jak najwcześniejszego wykrycia objawów (z wykorzystaniem próby wysiłkowej, jeżeli objawy są wątpliwe) oraz zmian

parametrów echokardiograficznych (zwłaszcza LVEF). Można rozważyć oznaczanie stężenia peptydów natriuretycznych.

Wyniki kilku badań wskazują, że rokowanie w umiarkowanej AS o etiologii zwyrodnieniowej jest gorsze, niż uprzednio sądzono [251–254] (zwłaszcza jeżeli obecne są istotne zwapnienia zastawki) i tacy pacjenci powinni być ponownie oceniani co najmniej raz na rok. Młodszych pacjentów z niewielką AS bez istotnych zwapnień można oceniać co 2–3 lata.

5.5. Szczególne grupy pacjentów

Wśród kobiet z AS umieralność jest większa niż u mężczyzn, co wynika z opóźnienia rozpoznania i początkowej oceny przez specjalistę, a następnie rzadszego i opóźnionego kierowania na interwencję [255–257]. Konieczne jest podjęcie środków w celu poprawy tej sytuacji i zapewnienia równorzędnej opieki u obu płci.

Choroba wieńcowa i AS często współistnieją, a taka kombinacja wiąże się z większym ryzykiem incydentów klinicznych. Z tego powodu często trzeba rozważać rewaskularyzację w połączeniu z interwencją dotyczącą zastawki aortalnej. Wpływ rewaskularyzacji wieńcowej u pacjentów z niemą klinicznie CAD towarzyszącą AS jest niejasny i uzasadnione są dalsze badania dotyczące tego zagadnienia (rozdz. 3). Zarówno SAVR jednocześnie z CABG, jak i SAVR późno po CABG wiąże się z większym ryzykiem zabiegowym niż izolowana SAVR. Dane z badań retrospektywnych wskazują jednak, że pacjenci z umiarkowaną AS, u których wskazane jest CABG, odnoszą korzyść z jednoczesnej SAVR. Pacjenci w wieku <70 lat ze średnim przyrostem gradientu ciśnienia ≥5 mm Hg na rok odnoszą korzyść z SAVR w momencie CABG, kiedy szczytowy gradient ciśnienia przekroczy 30 mm Hg [258]. Podczas podejmowania decyzji u poszczególnych pacjentów należy uwzględnić dane hemodynamiczne, szybkość progresji stenozы, nasilenie zwapnień płatków, oczekiwaną długość życia i choroby współistniejące, a także indywidualne ryzyko jednoczesnej SAVR lub odroczonej TAVI [244].

Jeżeli wykonuje się PCI i TAVI, to zabiegi te można wykonywać jednocześnie lub etapowo w zależności od sytuacji klinicznej, nasilenia CAD oraz wielkości zagrożonego mięśnia sercowego [259]. W badaniu SURTAVI nie stwierdzono istotnej różnicy częstości występowania głównego punktu końcowego (zgon z dowolnej przyczyny lub udar mózgu w 2-letniej obserwacji) u pacjentów z grupy pośredniego ryzyka z ciężką AS i niezłożoną CAD (wynik w skali SYNTAX <22 pkt.) poddawanych TAVI i PCI lub SAVR i CABG (16,0% [95% CI, 11,1–22,9] vs 14% [95% CI, 9,2–21,1]; $P = 0,62$) [260]. Ocena klinicznej wartości rutynowego wykonywania PCI u pacjentów poddawanych TAVI, u których występuje istotna współistniejąca CAD, jest przedmiotem trwających RCT. U pacjentów z ciężką objawową AS i rozsianą CAD niekwalifikującą się do rewaskularyzacji należy stosować optymalne leczenie zachowawcze i wykonywać SAVR lub TAVI w zależności od indywidualnej charakterystyki.

Nasilenie niedomykalności mitralnej towarzyszącej ciężkiej AS może zostać przeszacowane z powodu podwyższonego ciśnienia w LV i wymaga dokładnej oceny ilościowej. U pacjentów z ciężką pierwotną niedomykalnością mitralną (PMR, *primary mitral regurgitation*) w momencie SAVR wymagana jest operacja zastawki mitralnej. U pacjentów z ciężką SMR również można rozważyć operację w przypadku istotnego powiększenia pierścienia i znacznej rozstrzeni LV. U pacjentów z ciężką AS i ciężką niedomykalnością mitralną, którzy należą do grupy dużego ryzyka lub nie kwalifikują się do operacji, może być możliwa połączona (lub częściej sekwencyjna) TAVI i TEER, ale nie ma wystarczających danych, aby sformułować jednoznaczne zalecenia [261–263]. U pacjentów z ciężką PMR należy wcześniej rozważyć TEER, jeżeli po TAVI u pacjenta wciąż występują objawy, a niedomykalność mitralna pozostaje ciężka. U pacjentów z ciężką SMR po przeprowadzeniu TAVI należy dokonać dokładnych ocen klinicznej i echokardiograficznej w celu określenia, czy wymagana jest interwencja dotycząca zastawki mitralnej [264].

Zalecenia dotyczące postępowania w przypadku tętniaka/poszerzenia aorty wstępującej towarzyszącego AS przedstawiono w rozdziale 4. Ocena i postępowanie we wrodzonej AS omówiono w wytycznych ESC dotyczących wad wrodzonych serca [265].

6. NIEDOMYKALNOŚĆ MITRALNA

Niedomykalność mitralna jest drugą pod względem częstości występowania VHD w Europie [1, 3]. Podejście terapeutyczne zależy od mechanizmu wady (pierwotna lub wtórna niedomykalność).

6.1. Pierwotna niedomykalność mitralna

Pierwotna niedomykalność mitralna charakteryzuje się pierwotnym uszkodzeniem jednego lub większej liczby elementów składowych aparatu mitralnego. W krajach zachodnich najczęstszą przyczyną są zmiany zwyrodnieniowe (niedobór włókien elastycznych oraz choroba Barlowa, czyli wypadanie płatków) [1, 2, 266]. W krajach o małych dochodach niedomykalność ma najczęściej etiologię reumatyczną [267]. Przyczyną PMR może być zapalenie wsierdzia, które omówiono w odpowiednich wytycznych ESC [4].

6.1.1. Ocena

Metodą obrazową pierwszego wyboru w celu oceny ciężkości PMR jest echokardiografia (tab. 7). Zaleca się zintegrowane podejście obejmujące ocenę jakościowych, półilościowych i ilościowych parametrów niedomykalności mitralnej (oprócz ilościowej oceny wymiarów LV i LA) [24, 268]. Rutynowo mierzona efektywna powierzchnia

Tabela 7. Kryteria ciężkiej niedomykalności mitralnej na podstawie echokardiografii dwuwymiarowej (2D)

	Pierwotna niedomykalność mitralna	Wtórna niedomykalność mitralna
Kryteria jakościowe		
Morfologia zastawki mitralnej	Płatek cepowaty, pęknięty mięsień brodawkowaty, znaczne pociąganie płatków, duża perforacja	Prawidłowe płatki, ale ze znacznym pociąganiem, niedostateczna koaptacja płatków
Powierzchnia fali zwrotnej w badaniu metodą kolorowego doplera	Duży centralny strumień (>50% LA) lub ekscentryczny strumień różnej wielkości uderzający w ścianę	Duży centralny strumień (>50% LA) lub ekscentryczny strumień różnej wielkości uderzający w ścianę
Konwergencja przepływu	Duża przez cały skurcz	Duża przez cały skurcz
Sygnal fali zwrotnej w badaniu metodą doplera CW	Holosystoliczny/mocno wysycony/trójkątny	Holosystoliczny/mocno wysycony/trójkątny
Kryteria półilościowe		
Szerokość talii fali zwrotnej (<i>vena contracta</i>), mm	≥7 (≥8 mm w obrazowaniu dwupłaszczyznowym)	≥7 (≥8 mm w obrazowaniu dwupłaszczyznowym)
Przepływ w żyłach płucnych	Skurczowy przepływ wsteczny	Skurczowy przepływ wsteczny
Napływ mitralny	Dominująca fala E (>1,2 m/s)	Dominująca fala E (>1,2 m/s)
TV_{MV}/TV_{AV}	>1,4	>1,4
Kryteria ilościowe		
EROA (2D PISA), mm ²	≥40 mm ²	≥40 mm ² (może być ≥30 mm ² w przypadku eliptycznego ujścia niedomykalności)
Objętość fali zwrotnej, ml/skurcz	≥60 ml	≥60 ml (może być ≥45 ml w stanach małego przepływu)
Frakcja niedomykalności (%)	≥50	≥50
Kryteria strukturalne		
Lewa komora	Powiększona (ESD ≥40 mm)	Powiększona
Lewy przedsionek	Powiększony (średnica ≥55 mm lub objętość ≥60 ml/m ²)	Powiększony

Zaadaptowane z: Lancellotti P, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013; 14: 611–644 © 2013 za zgodą Oxford University Press w imieniu European Society of Cardiology. Przedrukowane z: Zoghbi WA, et al. Recommendations for noninvasive evaluation of native valvular regurgitation: a report from the American Society of Echocardiography developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017; 30: 303–371 © 2017 za zgodą American Society of Echocardiography

Skróty: AV, zastawka aortalna; CW, fala ciągła; ESD, wymiar końcowoskurczowy; EROA, efektywna powierzchnia ujścia niedomykalności; LA, lewy przedsionek; MV, zastawka mitralna; PISA, strefa proksymalnej konwergencji przepływu; TVI, całka prędkości w czasie

ujścia niedomykalności (EROA, *effective regurgitant orifice area*) jest silnie związana z umieralnością ogólną, a w porównaniu z populacją ogólną wzrost umieralności pojawia się przy EROA ≥ 20 mm², ze stałą dalszą tendencją wzrostową aż do wartości powyżej 40 mm² [269]. Ocena rodzaju zmian, które były przyczyną wystąpienia niedomykalności mitralnej, ma implikacje prognostyczne [266, 270] i odgrywa zasadniczą rolę w określaniu możliwości chirurgicznej i przezcewnikowej naprawy zastawki [271–273] (ryc. uzup. 1). Trójwymiarowa TEE umożliwia uwidocznienie płatków zastawki mitralnej „od przodu” (*en face*), podobnie do obrazu widzianego przez chirurga podczas operacji, co ułatwia decyzje Kardiologii [24, 268]. Wykazano ponadto, że w porównaniu z badaniem dwuwymiarowym trójwymiarowa echokardiografia wykazuje większą zgodność z CMR w ilościowej ocenie objętości fali zwrotnej, zwłaszcza w przypadku ekscentrycznych, mnogich i późnoskurczowych fal zwrotnych [274–277]. Jeżeli stwierdza się rozbieżności między różnymi parametrami echokardiograficznymi wykorzystywanymi do oceny ciężkości niedomykalności mitralnej, to CMR jest wiarygodną alternatywną metodą ilościowej oceny objętości fali zwrotnej, a także referencyjną oceną ilościowej oceny objętości LV i LA [278]. Dowiedziano ponadto, że ilościowa ocena niedomykalności mitralnej za pomocą CMR ma implikacje prognostyczne [277]. Wstępne dane wskazują wreszcie, że włóknienie mięśnia sercowego, które można oceniać za pomocą CMR, jest częste w PMR i wiąże się z nagłymi zgonami sercowymi i komorowymi zaburzeniami rytmu [279].

Echokardiografia wysiłkowa umożliwia ocenę zmian objętości fali zwrotnej i ciśnienia w tętnicy płucnej podczas szczytowego wysiłku i jest szczególnie pomocna u pacjentów, u których stwierdza się rozbieżność między objawami a ciężkością niedomykalności ocenioną w spoczynku [280, 281]. U wykazujących objawy pacjentów z ciężką PMR bez rozstrzeni LV ani LA niskie stężenie BNP wiąże się z małą umieralnością i może być użytecznym parametrem w odległej obserwacji [41, 282].

Postępowanie u pacjentów z ciężką PMR zależy od wymiarów i frakcji wyrzutowej LV. Coraz więcej danych wskazuje jednak, że globalne odkształcenie podłużne LV ma dodatkową wartość prognostyczną u pacjentów poddanych naprawie chirurgicznej [283, 284]. Ostatnio zaproponowano skalę *Mitral Regurgitation International Database* (MIDA) do szacowania ryzyka zgonu z dowolnej przyczyny u pacjentów z ciężką PMR z powodu płątka cepowatego, leczonych zachowawczo lub chirurgicznie [285]. Spośród parametrów uwzględnionych w tej skali średnica LA ≥ 55 mm i LVEDD ≥ 40 mm są nowymi wartościami progowymi, które również uwzględniono w niniejszych zaleceniach.

Cewnikowanie prawej połowy serca wykorzystuje się rutynowo w celu potwierdzenia nadciśnienia płucnego rozpoznanego na podstawie echokardiografii, jeżeli jest to

jedynym kryterium będącym podstawą skierowania pacjenta na operację.

6.1.2. Wskazania do interwencji

Pilna operacja jest wskazana u pacjentów z ostrą ciężką niedomykalnością mitralną. W przypadku pęknięcia mięśnia brodawkowatego jako przyczyny ostrej niedomykalności zazwyczaj wymagana jest wymiana zastawki.

Wskazania do operacji w ciężkiej przewlekłej PMR przedstawiono w tabeli na następnej stronie z zaleceniami oraz na **rycynie 5**. Operację zaleca się u wykazujących objawy pacjentów z ciężką PMR, u których na podstawie decyzji Kardiologii ryzyko chirurgiczne uznano za dopuszczalne. Frakcja wyrzutowa lewej komory $\leq 60\%$, LVEDD ≥ 40 mm [285, 286], wskaźnik objętości LA ≥ 60 ml/m² lub średnica LA ≥ 55 mm [287, 288], ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej (SPAP, *systolic pulmonary arterial pressure*) > 50 mm Hg [289] oraz obecność AF [290, 291] wiążą się z gorszym rokowaniem i uważa się je za przesłanki do interwencji niezależnie od występowania objawów [292]. Jeżeli powyższe kryteria nie są spełnione, to uważne wyczekiwanie jest bezpieczną strategią u pacjentów bez objawów z ciężką PMR, a najlepiej byłoby, aby obserwację prowadzono w przychodni dla pacjentów z wadami zastawkowymi.

Jeżeli rozważa się operację, to interwencją chirurgiczną pierwszego wyboru jest naprawa zastawki mitralnej — pod warunkiem, że na podstawie oceny Kardiologii można oczekiwać trwałych efektów zabiegu, ponieważ naprawa wiąże się z lepszą przeżywalnością niż wymiana zastawki mitralnej [293, 294]. Pierwotną niedomykalność mitralną spowodowaną wypadaniem poszczególnych segmentów płatków można poddać naprawie z małym ryzykiem nawrotu niedomykalności i reoperacji [294–296]. Trudniejsza jest naprawa w przypadku zmian reumatycznych, bardzo nasilonego wypadania, a zwłaszcza obecności zwapnień płatków lub nasilonych zwapnień pierścienia [297, 298]. Pacjenci, u których przewiduje się złożony zabieg naprawczy, powinni być operowani w doświadczonych ośrodkach kardiologicznych, charakteryzujących się dużym odsetkiem napraw, małą śmiertelnością operacyjną oraz udokumentowaną trwałością wykonywanych zabiegów naprawczych. Jeżeli naprawa nie jest możliwa, to preferuje się wymianę zastawki z zachowaniem aparatu podstawkowego.

Przezcewnikowa implantacja zastawki mitralnej w przypadku ciężkiej PMR jest bezpiecznym alternatywnym sposobem leczenia u pacjentów z przeciwwskazaniami do operacji lub obciążonych dużym ryzykiem chirurgicznym [299–302]. Najwięcej danych naukowych uzyskano w odniesieniu do TEER, natomiast bezpieczeństwo i skuteczność innych technik wykazano w mniejszych seriach pacjentów [303–306]. Skuteczność nowszych odmian systemu TEER [307] będzie oceniana u pacjentów z grupy dużego ryzyka (badanie MITRA-HR, NCT03271762) [308] oraz pośredniego ryzyka (badanie REPAIR-MR, NCT04198870).

Zalecenia dotyczące wskazań do interwencji w ciężkiej pierwotnej niedomykalności mitralnej

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Jeżeli można oczekiwać trwałych efektów zabiegu, to zalecaną techniką chirurgiczną jest naprawa zastawki mitralnej [293–296]	I	B
Operację zaleca się u wykazujących objawy pacjentów, którzy kwalifikują się do operacji i nie należą do grupy dużego ryzyka [293–296]	I	B
Operację zaleca się u niewykazujących objawów pacjentów z dysfunkcją LV (LVESD ≥ 40 mm i/lub LVEF $\leq 60\%$) [277, 286, 292]	I	B
Należy rozważyć operację u niewykazujących objawów pacjentów z zachowaną czynnością LV (LVESD < 45 mm i LVEF $> 60\%$) i AF wtórnym do niedomykalności mitralnej lub nadciśnieniem płucnym (SPAP w spoczynku > 50 mm Hg) [285, 289]	IIa	B
Należy rozważyć chirurgiczną naprawę zastawki u pacjentów bez objawów z grupy małego ryzyka z LVEF $> 60\%$, LVESD < 40 mm ⁴ i istotnym powiększeniem LA (wskaźnik objętości ≥ 60 ml/m ² lub średnica ≥ 55 mm), jeżeli zabieg będzie wykonany w referencyjnym ośrodku leczenia wad zastawkowych i jest prawdopodobna trwała naprawa [285, 288]	IIa	B
Można rozważyć TEER u pacjentów z objawami, którzy spełniają echokardiograficzne kryteria kwalifikacji do tego zabiegu i Kardiogrpa uznała ich za niekwalifikujących się operacji lub należących do grupy dużego ryzyka operacyjnego, jeżeli zabiegu nie uważa się za daremny [299–302]	IIb	B

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; ⁴jeśli ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej (SPAP) jest zwiększone, to zmierzoną wartość pomiaru należy potwierdzić w badaniu inwazyjnym; ⁵wartości progowe odnoszą się do osób dorosłych przeciętnych rozmiarów ciała i mogą wymagać modyfikacji u pacjentów o nietypowo dużych lub małych rozmiarach ciała

Skróty: AF, migotanie przedsionków; LA, lewy przedsionek; LV, lewa komora; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; LVESD, wymiar końcowoskurczowy lewej komory; TEER, przezecwnikowa naprawa zastawki sposobem „brzeg do brzegu”

6.1.3. Leczenie zachowawcze

W ostrej niedomykalności mitralnej stosuje się azotany i leki moczopędne w celu obniżenia ciśnienia napełniania. Nitroprusydek sodu zmniejsza obciążenie następcze i frakcję niedomykalności. W przypadku hipotensji i niestabilności hemodynamicznej stosuje się leki inotropowe i kontrapulsację wewnątrzortną.

Nie ma danych naukowych uzasadniających profilaktyczne stosowanie leków rozszerzających naczynia w przewlekłej PMR z zachowaną LVEF. U pacjentów z jawną HF należy stosować leczenie zachowawcze zgodnie z obecnymi wytycznymi dotyczącymi HF [247].

6.1.4. Badania kontrolne

Pacjenci bez objawów z ciężką niedomykalnością mitralną i LVEF $> 60\%$ powinni być poddawani ocenie klinicznej i echokardiograficznej co 6 miesięcy, najlepiej w referencyjnym ośrodku leczenia wad zastawkowych [309]. Przydatnymi uzupełniającymi narzędziami diagnostycznymi ułatwiającymi stratyfikację ryzyka są oznaczenia stężenia BNP, echokardiografia wysiłkowa, holterowskie monitorowanie elektrokardiogramu i CMR [268]. Związek między PMR a nagłymi zgonami sercowymi i komorowymi zaburzeniami rytmu pozostaje dyskusyjny [310–312]. Ze zwiększonym ryzykiem komorowych zaburzeń rytmu powiązано również rozdzielanie (dysjunkcję) pierścienia mitralnego (*mitral annulus disjunction*; nieprawidłowe przesunięcie miejsca zawiasowego przyczepu płotka zastawki mitralnej w kierunku przedsionka, z jego oddaleniem od mięśnia sercowego komory) [310, 311, 313]. Należy podkreślić, że u większości z tych pacjentów nie występowała ciężka niedomykalność mitralna. U pacjentów bez objawów z ciężką PMR i powiększającą się LV (LVESD zbliżający się do 40 mm) lub zmniejszającą się LVEF w seryjnych badaniach należy przedyskutować chirurgiczną naprawę zastawki mitralnej. Pacjentów bez

objawów z umiarkowaną niedomykalnością mitralną i zachowaną czynnością LV można oceniać klinicznie raz w roku, a badanie echokardiograficzne powinno się u nich wykonywać co 1–2 lata. Seryjne badania kontrolne po interwencji powinny się koncentrować na ocenie objawów, występowania incydentów arytmii, czynności zastawki [314] oraz nawrotu niedomykalności mitralnej. Po chirurgicznej naprawie zastawki mitralnej w ośrodkach wykonujących dużo takich zabiegów opisywano ich dobrą trwałość, z częstością nawrotów umiarkowanej lub ciężkiej niedomykalności mitralnej wynoszącą 12,5% po 20 latach obserwacji [296]. Obecnie opisywana częstość występowania rezydualnej umiarkowanej lub ciężkiej niedomykalności mitralnej po przezecwnikowej naprawie zastawki mitralnej (23%–30%) pozwala sądzić, że właściwa jest coroczna ocena echokardiograficzna [14, 300, 301].

6.1.5. Szczególne grupy pacjentów

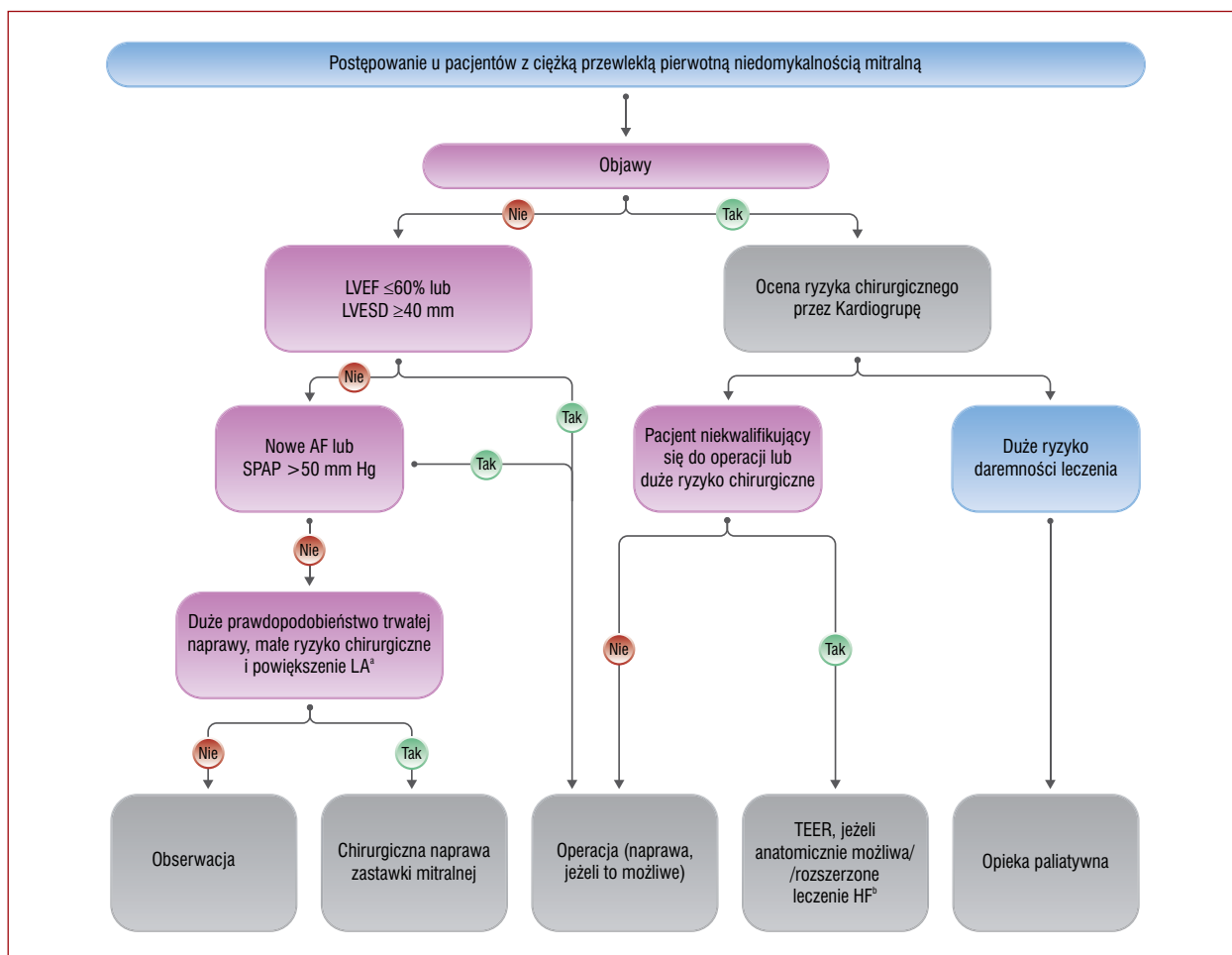
Opisywano różnice między płciami pod względem częstości występowania poszczególnych przyczyn PMR, a także jej leczenia [298, 315, 316]. Mimo że w krajach zachodnich nastąpiło zmniejszenie częstości występowania choroby reumatycznej, to wśród kobiet wciąż obserwuje się większą częstość występowania reumatycznej niedomykalności mitralnej niż u mężczyzn, a nowe przyczyny, takie jak uszkodzenie serca w następstwie radioterapii, również są częstsze u kobiet [297]. Przyczyny te charakteryzują się często nasilonymi zwapnieniami aparatu mitralnego, a także wiążą się z współwystępowaniem stenozы mitralnej, co wyklucza trwałą naprawę zastawki. Wśród kobiet z PMR skierowanych na leczenie chirurgiczne naprawę zastawki przeprowadzono z podobną częstością jak u mężczyzn [316]. U kobiet częściej stwierdzano jednak HF w okresie pooperacyjnym, co prawdopodobnie wiązało się z późniejszym kierowaniem na operację i bardziej zaawansowaną chorobą niż u mężczyzn.

6.2. Wtórna niedomykalność mitralna

W SMR płatki zastawki mitralnej i nici ścięgnięte są strukturalnie prawidłowe, a niedomykalność mitralna wynika z nierównowagi sił zamykających i pociągających (otwierających) działających na zastawkę, wtórnej do zmian geometrii LV i LA [317, 318]. Wtórna niedomykalność mitralną obserwuje się najczęściej w kardiomiopatii rozstrzeniowej lub niedokrwiennej; w obu przypadkach w sytuacji znacznej rozstrzeni LV i dużego zaburzenia jej czynności skurczowej lub po izolowanym zawale ściany dolno-bocznej prowadzącym do pociągania płatka tylnego, w tym przypadku mimo prawie prawidłowych wymiarów i frakcji wyrzutowej LV. Wtórna niedomykalność mitralna może również występować w następstwie powiększenia LA i pierścienia mitralnego u pacjentów z długotrwałym AF, u których LVEF jest zwykle prawidłowa, a powiększenie LV mniejsze (tzw. przedstonkowa czynnościowa niedomykalność mitralna [atrial functional mitral regurgitation]) [319].

6.2.1. Ocena

Kryteria echokardiograficzne definiujące ciężką SMR nie różnią się od tych, które stosuje się w przypadku PMR, i należy stosować zintegrowane podejście do oceny echokardiograficznej (tab. 7) [24, 268]. Trzeba jednak zauważyć, że kiedy w SMR ocenia się ilościowo EROA i objętość fali zwrotnej, to wartości progowe definiujące ciężką SMR mogą być mniejsze. U pacjentów z HF łączna objętość krwi wyrzucanej na obwód z LV jest mniejsza, co może prowadzić do zmniejszenia oszacowanej objętości fali zwrotnej (<60 ml/skurcz). Obliczenie frakcji niedomykalności w tych przypadkach może uwzględniać te mniejsze przepływy oraz, jak wykazano, może mieć implikacje prognostyczne [320]. Ponadto półksiężycowaty kształt ujścia fali zwrotnej, charakterystyczny dla SMR, może prowadzić do niedoszacowania szerokości talii fali zwrotnej (*vena contracta*) i EROA. Wartość EROA ≥ 30 mm² na podstawie oceny strefy proksymalnej konwergencji przepływu (PISA, *proximal iso-*



Rycina 5. Postępowanie u pacjentów z ciężką przewlekłą pierwotną niedomykalnością mitralną

^aPowiększenie lewego przedsionka (LA): wskaźnik objętości ≥ 60 ml/m² lub średnica ≥ 55 mm w trakcie rytmu zatokowego; ^brozszerzone leczenie niewydolności serca (HF) obejmuje: terapię resynchronizującą, stosowanie urządzeń wspomagających czynność komory oraz przeszczepienie serca [247]

Skróty: AF, migotanie przedsionków; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; LVESD, wymiar końcowoskurczowy lewej komory; SPAP, ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej; TEER, przeczewnikowa naprawa zastawki sposobem „brzeg do brzegu”

velocity surface area) w echokardiografii dwuwymiarowej odpowiada z dużym prawdopodobieństwem ciężkiej SMR, natomiast to, czy EROA ≥ 20 mm² definiuje ciężką SMR, pozostaje dyskusyjne. U pacjentów z HF nawet niewielka niedomykalność mitralna wiąże się ze złym rokowaniem [321], a dane wskazujące na to, że chirurgiczne lub przecewnikowe leczenie umiarkowanej SMR nie poprawia rokowania [322, 323], przemawiają za zmianą definicji ciężkiej SMR. Należy więc zachować ostrożność, kiedy kategoryzuje się SMR jako ciężką wyłącznie na podstawie implikacji prognostycznych. Ze złym rokowaniem powiązano również inne czynniki, takie jak rozległość blizny w mięśniu sercowym w ocenie za pomocą CMR [324]. Wykazano ponadto, że LVEF jest myląca u pacjentów z ciężką SMR, natomiast globalne odkształcenie podłużne LV ma dodatkową wartość prognostyczną [325, 326]. Wykorzystanie echokardiografii trójwymiarowej, CMR i echokardiografii wysiłkowej może ułatwić identyfikację pacjentów z ciężką niedomykalnością mitralną, kiedy ocena w spoczynkowym dwuwymiarowym badaniu echokardiograficznym jest niekonkluzywna [24, 268].

6.2.2. Leczenie zachowawcze

Pierwszym i niezbędnym krokiem w leczeniu wszystkich pacjentów z SMR powinno być optymalne leczenie zachowawcze zgodnie z obecnymi wytycznymi dotyczącymi leczenia HF [247]. Farmakoterapia powinna obejmować zamianę ACEI lub ARB na połączenie sakubitrylu z walsartanem oraz zastosowanie inhibitorów kontransportera sodowo-glukozowego typu 2 i/lub iwabradyny, jeżeli leki te są wskazane [247, 327]. Należy ocenić wskazania do terapii resynchronizującej (CRT, *cardiac resynchronization therapy*) zgodnie z odpowiednimi wytycznymi [247]. Jeżeli mimo

optymalizacji konwencjonalnego leczenia HF objawy utrzymują się, to należy niezwłocznie rozważyć możliwości interwencji dotyczącej zastawki mitralnej, zanim dojdzie do dalszego pogorszenia czynności skurczowej LV lub przebudowy serca.

6.2.3. Wskazania do interwencji

Przewlekła SMR wiąże się z pogorszeniem rokowania [321, 328], a leczenie interwencyjne u pacjentów z tym stanem stanowi złożony problem (zob. zalecenia dotyczące wskazań do interwencji na zastawce mitralnej w przewlekłej ciężkiej SMR oraz ryc. 6). Szczegółową analizę dostępnych danych naukowych, którą przeprowadziła grupa metodologiczna działająca przy grupie roboczej ds. niniejszych wytycznych, zamieszczono w rozdziale 5 Suplementu. Należy podkreślić znaczenie decyzji podejmowanych w tej sytuacji przez wielospecjalistyczną Kardiogrupę, obejmującą specjalistę leczenia HF, która powinna zoptymalizować leczenie zachowawcze zgodnie z wytycznymi oraz rozważyć wskazania do interwencji elektrofizjologicznych, przecewnikowych i chirurgicznych, ich priorytet oraz kolejność wykonywania.

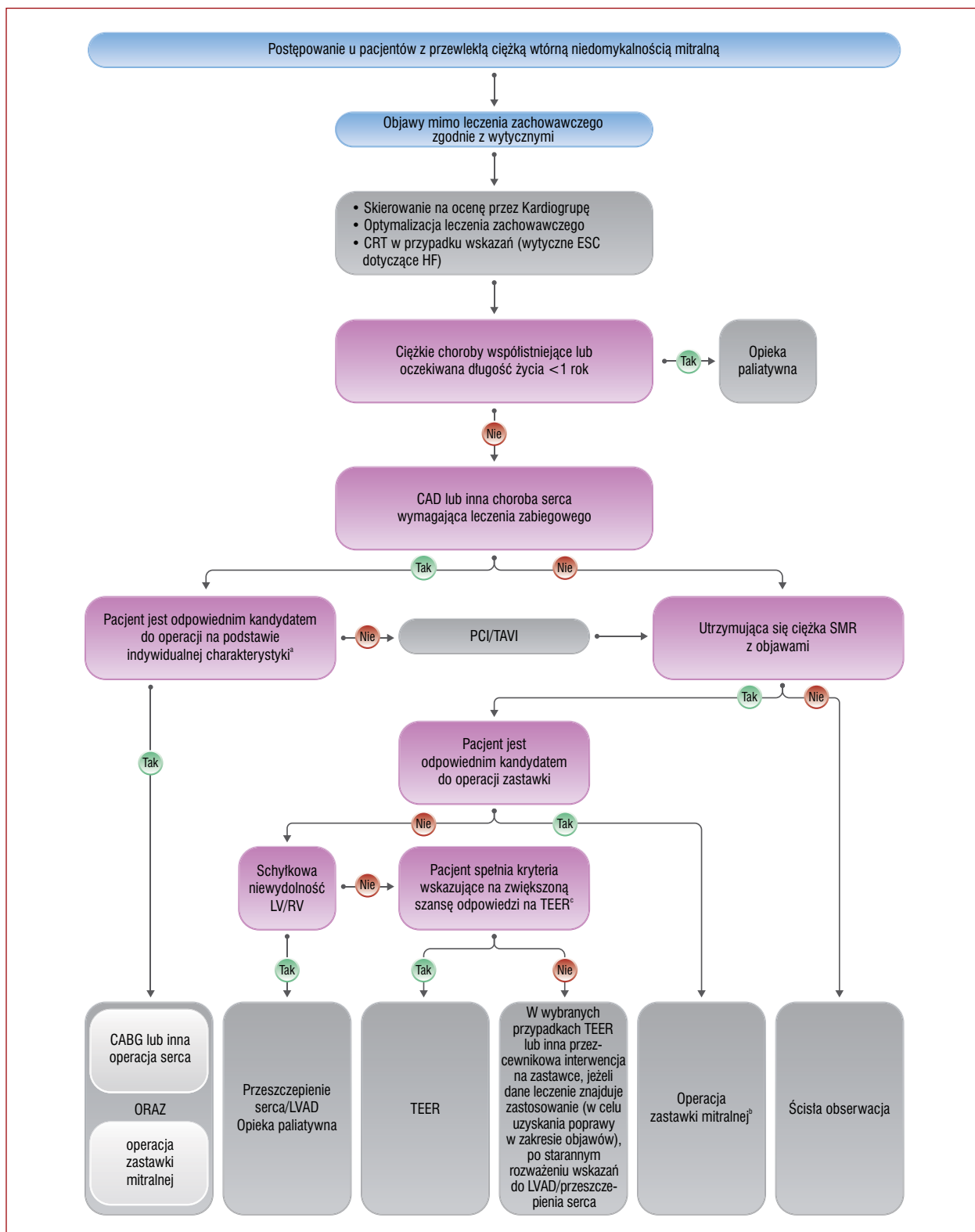
Dane naukowe przemawiające za interwencją chirurgiczną pozostają ograniczone. Operację zastawki mitralnej zaleca się u pacjentów z ciężką SMR poddawanych CABG lub innej operacji serca [329, 330]. Wybór metody leczenia chirurgicznego musi być indywidualizowany [247, 331]. U wybranych pacjentów bez nasilonej przebudowy LV naprawa zastawki mitralnej z zastosowaniem pełnego sztywnego pierścienia mniejszego rozmiaru przywraca szczelność zastawki, zmniejsza objawy i prowadzi do odwrócenia przebudowy LV [331]. Dodatkowe techniki zastawkowe/podstawkowe lub wymianę zastawki z oszczę-

Zalecenia dotyczące wskazań do interwencji na zastawce mitralnej w przewlekłej ciężkiej wtórnej niedomykalności mitralnej^a

Zalecenia	Klasa ^b	Poziom ^c
Operację/interwencję na zastawce zaleca się tylko u pacjentów z ciężką SMR, u których nadal występują objawy mimo leczenia zachowawczego zgodnego z wytycznymi (włącznie z CRT, jeżeli jest wskazana), a decyzja musi zostać podjęta na podstawie usystematyzowanej współpracy w ramach Kardiogrupy [247, 323, 336, 337]	I	B
Pacjenci ze współistniejącą chorobą wieńcową lub inną chorobą serca wymagającą leczenia zabiegowego		
Operację zastawki zaleca się u pacjentów poddawanych CABG lub innej operacji serca [329, 330, 333]	I	B
U pacjentów z objawami, których na podstawie ich indywidualnej charakterystyki ^d Kardiogrupo uznają za nieodpowiednich kandydatów do operacji, należy rozważyć PCI (i/lub TAVI), a następnie być może TEER (w przypadkach utrzymującej się ciężkiej SMR)	IIa	C
Pacjenci bez współistniejącej choroby wieńcowej ani innej choroby serca wymagającej leczenia zabiegowego		
TEER należy rozważyć u wybranych pacjentów z objawami, którzy nie kwalifikują się do operacji i spełniają kryteria wskazujące na zwiększoną szansę odpowiedzi na leczenie [337, 338, 356, 357] ^e	IIa	B
Można rozważyć operację zastawki u pacjentów z objawami, których Kardiogrupo uznają za odpowiednich kandydatów do operacji	IIb	C
U pacjentów z objawami z grupy dużego ryzyka, którzy nie kwalifikują się do operacji i nie spełniają kryteriów wskazujących na zwiększoną szansę odpowiedzi na TEER, Kardiogrupo może w wybranych przypadkach rozważyć TEER lub inną przecewnikową interwencję na zastawce, jeżeli dane leczenie znajduje zastosowanie, po starannym rozważeniu wskazań do zastosowania urządzenia do wspomagania czynności komory lub przeszczepienia serca ^f	IIb	C

^aZob. tab. 7: ilościowa ocena wtórnej niedomykalności mitralnej (SMR) (efektywna powierzchnia ujścia niedomykalności [EROA] ≥ 30 mm² w ocenie metodą strefy proksymalnej konwergencji przepływu [PISA] w echokardiografii dwuwymiarowej [2D] odpowiada z dużym prawdopodobieństwem ciężkiej SMR). Ilościowej oceny SMR należy zawsze dokonywać w trakcie optymalnego leczenia zachowawczego zgodnie z wytycznymi; ^bklasa zaleceń; ^cpoziom wiarygodności danych; ^dfrakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF), przewidywane ryzyko chirurgiczne, ilość żywego mięśnia sercowego, anatomia zmian w tętnicach wieńcowych/naczynia docelowe, rodzaj jednocześnie wymaganego innego zabiegu, możliwość wykonania przecewnikowej naprawy zastawki sposobem „brzeg do brzegu” (TEER), prawdopodobieństwo trwałych efektów naprawy chirurgicznej, potrzeba chirurgicznej wymiany zastawki mitralnej, lokalne kompetencje; ^ekryteria z badania *Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients With Functional Mitral Regurgitation* (COAPT); zob. tab. uzup. 7

Skróty: CABG, pomostowanie tętnic wieńcowych; CRT, terapia resynchronizująca; PCI, przeszłona interwencja wieńcowa; TAVI, przecewnikowa implantacja zastawki aortalnej



Rycina 6. Postępowanie u pacjentów z przewlekłą ciężką wtórną niedomykalnością mitralną

^aFrakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF), przewidywane ryzyko chirurgiczne, ilość żywego mięśnia sercowego, anatomia zmian w tętnicach wieńcowych/naczynia docelowe, rodzaj jednocześnie wymaganego innego zabiegu, możliwość wykonania przezcewnikowej naprawy zastawki sposobem „brzeg do brzegu” (TEER), prawdopodobieństwo trwałych efektów naprawy chirurgicznej, potrzeba chirurgicznej wymiany zastawki mitralnej, lokalne kompetencje; ^bzwłaszcza jeżeli potrzebna jest jednoczesna operacja zastawki trójdzielnej; ^ckryteria z badania Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients With Functional Mitral Regurgitation (COAPT): zob. tab. uzup. 7

Skróty: CABG, pomostowanie tętnic wieńcowych; CAD, choroba wieńcowa; CRT, terapia resynchronizująca; LVAD, urządzenie do wspomaganie czynności lewej komory; ESC, Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne; HF, niewydolność serca; LV, lewa komora; PCI, przeszczona interwencja wieńcowa; RV, prawa komora; SMR, wtórna niedomykalność mitralna; TAVI, przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej

dzeniem strun ścięgnistych można rozważyć u pacjentów z echokardiograficznymi wskaźnikami predykcyjnymi niepowodzenia naprawy zastawki [332]. Wymiana zastawki pozwala uniknąć nawrotu niedomykalności mitralnej, ale nie prowadzi to do lepszych wyników pod względem odwrotnej przebudowy LV lub przeżycia [333]. Wskazania do izolowanej operacji zastawki mitralnej w SMR są szczególnie restrykcyjne ze względu na istotne ryzyko zabiegowe, dużą częstość nawrotów niedomykalności mitralnej oraz brak danych naukowych poprawy przeżywalności [333–335]. U pacjentów z „przedsionkową” czynnością niedomykalnością mitralną LVEF jest zwykle prawidłowa, rozstrzeń LV mniej nasiloną, a główny mechanizm niedomykalności mitralnej to poszerzenie pierścienia mitralnego. Ta podgrupa pacjentów może być bardziej skutecznie leczona za pomocą anuloplastyki z użyciem pierścienia, często w połączeniu z ablacją AF, ale dostępne dane naukowe są wciąż ograniczone [319].

Minimalnie inwazyjną metodą leczenia SMR jest TEER z użyciem systemu MitraClip. W dwóch RCT (badania COAPT i MITRA-FR) [323, 336, 337] oceniono bezpieczeństwo i skuteczność takiego leczenia u pacjentów z objawami HF i ciężką SMR utrzymującą się mimo leczenia zachowawczego, których Kardiogrupa uznała za niekwalifikujących się do leczenia chirurgicznego lub niebędących odpowiednimi kandydatami do takiego leczenia (tab. uzup. 7). Uzyskane wyniki wskazują, że zabieg ten jest bezpieczny i skutecznie zmniejsza SMR w okresie do 3 lat obserwacji [338]. W badaniu MITRA-FR [323, 336] wszczęcie urządzenia MitraClip nie wpływało jednak na występowanie głównego punktu końcowego, obejmującego zgon z jakiegokolwiek przyczyny i hospitalizację z powodu HF, zarówno po 12 miesiącach, jak i 2 latach w porównaniu z samym leczeniem zachowawczym zgodnie z wytycznymi. W badaniu COAPT [337] wszczęcie urządzenia MitraClip spowodowało znaczne zmniejszenie częstości występowania głównego punktu końcowego, którym była łączna częstość hospitalizacji z powodu HF, a także kilku prospektywnie zdefiniowanych drugorzędowych punktów końcowych, w tym umieralności ogólnej, po 2 latach obserwacji.

Subanalizy badania COAPT potwierdzają korzystną odpowiedź na TEER w kilku podgrupach pacjentów [339–343], natomiast efekt interwencji był neutralny we wszystkich podgrupach w echokardiograficznych subanalizach badania MITRA-FR [344].

Sprzeczne wyniki tych dwóch badań wywołały znaczną dyskusję. Te rozbieżne wyniki można częściowo wyjaśnić efektem wielkości badań, różnicami ich protokołów, doboru pacjentów i echokardiograficznej oceny ciężkości SMR, stosowanym leczeniem zachowawczym oraz czynnikami technicznymi. U pacjentów włączonych do badania COAPT stwierdzono większe nasilenie SMR (EROA $41 \pm 15 \text{ mm}^2$ vs $31 \pm 10 \text{ mm}^2$) i mniejszą rozstrzeń LV (średni wskaźnik objętości końcoworozkurczowej LV $101 \pm 34 \text{ ml/m}^2$ vs $135 \pm 35 \text{ ml/m}^2$) niż u pacjentów włączonych do badania

MITRA-FR. Pacjenci w badaniu COAPT odnieśli w sumie większą korzyść z TEER pod względem zmniejszenia częstości zgonów i hospitalizacji z powodu HF [345], co — być może — odzwierciedlało większe nasilenie SMR w stosunku do wymiarów LV („nieproporcjonalna” niedomykalność mitralna).

Potrzebne są dodatkowe badania w celu identyfikacji pacjentów, którzy odniosą największe korzyści z TEER.

Podsumowując, należy rozważyć TEER u wybranych pacjentów z ciężką SMR spełniających kryteria włączenia do badania COAPT [346–348], którzy są poddani optymalnemu leczeniu zachowawczemu pod nadzorem specjalisty leczenia HF i których charakterystyka jest jak najbardziej zbliżona do charakterystyki pacjentów rzeczywiście włączonych do badania COAPT. Należy również dążyć do optymalizacji wyniku zabiegowego. Ponadto TEER można rozważyć w celu poprawy objawów i jakości życia jedynie w wybranych przypadkach, kiedy kryteria włączenia do badania COAPT nie są spełnione [349–353]. U pacjentów z mniej nasiloną SMR (EROA $<30 \text{ mm}^2$) i z zaawansowaną rozstrzenią/dysfunkcją LV korzyść prognostyczna z zastosowania urządzenia MitraClip pozostaje nieudowodniona [323, 354, 355]. U pacjentów ze schyłkową niewydolnością LV i/lub RV bez możliwości rewaskularyzacji lepszym rozwiązaniem może być przeszczepienie serca lub wszczęcie urządzenia do wspomagania czynności LV. Interwencja na zastawce zasadniczo nie jest możliwym sposobem leczenia, jeżeli LVEF wynosi $<15\%$ [247].

Postępowanie w przypadku umiarkowanej niedokrwiennej SMR u pacjentów poddawanych CABG pozostaje przedmiotem dyskusji [322, 330]. Operację rozważa się częściej, jeżeli stwierdza się żywotność mięśnia sercowego, a obciążenie chorobami współistniejącymi jest małe. Dusznność wysiłkowa oraz znaczne zwiększenie ciężkości niedomykalności mitralnej i SPAP podczas wysiłku przemawiają za CABG w połączeniu z operacją zastawki.

Inne systemy przezcewnikowej naprawy zastawki mitralnej niż TEER, a także urządzenia do przezcewnikowej implantacji zastawki mitralnej są obecnie przedmiotem intensywnych badań, ale dostępne dane kliniczne są wciąż ograniczone.

7. STENOZA MITRALNA

Stenoza mitralna ma najczęściej etiologię reumatyczną lub zwyrodnieniową. Najczęstszą przyczyną stenozy mitralnej na świecie jest gorączka reumatyczna. Częstość jej występowania w krajach uprzemysłowionych znacznie się zmniejszyła, ale pozostaje ona istotnym problemem opieki zdrowotnej w krajach rozwijających się, dotyczącym młodych pacjentów [2, 267, 358]. Odrebną patologią jest zwyrodnieniowa stenoza mitralna związana z MAC, której częstość występowania zwiększa się istotnie z wiekiem [359, 360]. Oba typy stenozy mitralnej są częstsze u kobiet [361]. W rzadkich przypadkach występuje stenoza mitralna spowodowana sztywnością

zastawki, ale bez sklejenia się spoidła, która może się wiązać z napromienieniem klatki piersiowej, zajęciem serca w przebiegu rakowiaka lub dziedzicznymi chorobami metabolicznymi.

7.1. Reumatyczna stenozą mitralną

7.1.1. Ocena

Klinicznie istotną stenozę mitralną definiuje się jako pole otwarcia zastawki mitralnej (MVA, *mitral valve area*) $\leq 1,5 \text{ cm}^2$. Najważniejszy mechanizm stenozy to sklejenie się spoidła z pogrubieniem płotka tylnego. Preferowaną metodą rozpoznawania stenozy mitralnej oraz oceny jej ciężkości i następstw hemodynamicznych jest echokardiografia. Referencyjną metodą oceny ciężkości stenozy mitralnej jest ocena pola otwarcia zastawki metodą planimetryczną, natomiast średni przezastawkowy gradient ciśnienia i ciśnienie w tętnicy płucnej odzwierciedlają hemodynamiczne konsekwencje wady i mają znaczenie prognostyczne [362]. Ocena planimetryczna w trójwymiarowej TTE może mieć dodatkową wartość diagnostyczną. Echokardiografia przezklatkowa zwykle dostarcza wystarczających informacji do rutynowej oceny. Opracowano systemy punktowe, które ułatwiają ocenę możliwości wykonania przezskórnej komisurotomii mitralnej (PMC, *percutaneous mitral commissurotomy*) (tab. uzup. 8) [363–365]. Echokardiografię przezprzełykową należy wykonać w celu wykluczenia skrzepliny w LA przed PMC lub po epizodzie zatorowym, a także w celu uzyskania szczegółowych informacji na temat anatomii zastawki mitralnej (obszary spoidła i aparat podzastawkowy) przed interwencją, kiedy jakość obrazowania w TTE jest suboptymalna. U pacjentów bez objawów lub w przypadku niejednoznacznych objawów bądź rozbieżności między nasileniem objawów a ciężkością stenozy mitralnej w ocenie echokardiograficznej wskazane

jest badanie obciążeniowe. Echokardiografia wysiłkowa może dostarczyć dodatkowych obiektywnych informacji dzięki ocenie zmian gradientu ciśnienia przez zastawkę mitralną oraz ciśnienia w tętnicy płucnej i ma przewagę nad echokardiografią obciążeniową z dobutaminą. Echokardiografia odgrywa ważną rolę w okołozabiegowym monitorowaniu PMC oraz dalszej obserwacji pacjentów.

7.1.2. Wskazania do interwencji

Decyzje dotyczące rodzaju zabiegu (PMC lub operacji) oraz momentu jego wykonania powinno się podejmować na podstawie charakterystyki klinicznej, anatomii zastawki i aparatu podzastawkowego oraz lokalnych kompetencji [366–369]. Ogólnie rzecz biorąc, wskazania do interwencji powinny być ograniczone do pacjentów z istotną klinicznie (umiarkowaną lub ciężką) reumatyczną stenozą mitralną (MVA $\leq 1,5 \text{ cm}^2$), u których PMC istotnie wpływa na postępowanie. W krajach zachodnich, w których częstość występowania gorączki reumatycznej i liczba wykonywanych zabiegów PMC są małe, to leczenie powinno być ograniczone do doświadczonych operatorów w wyspecjalizowanych ośrodkach w celu zwiększenia bezpieczeństwa i powodzenia zabiegów [366]. Należy podejmować starania w celu zwiększenia dostępności PMC w krajach rozwijających się, w których dostęp do tego leczenia jest ograniczony z przyczyn ekonomicznych [267]. Przezskórną komisurotomię mitralną należy rozważać jako początkowe leczenie u wybranych pacjentów z niewielkimi lub umiarkowanymi zwapnieniami lub nieprawidłowościami aparatu podzastawkowego, u których charakterystyka kliniczna jest poza tym korzystna [360].

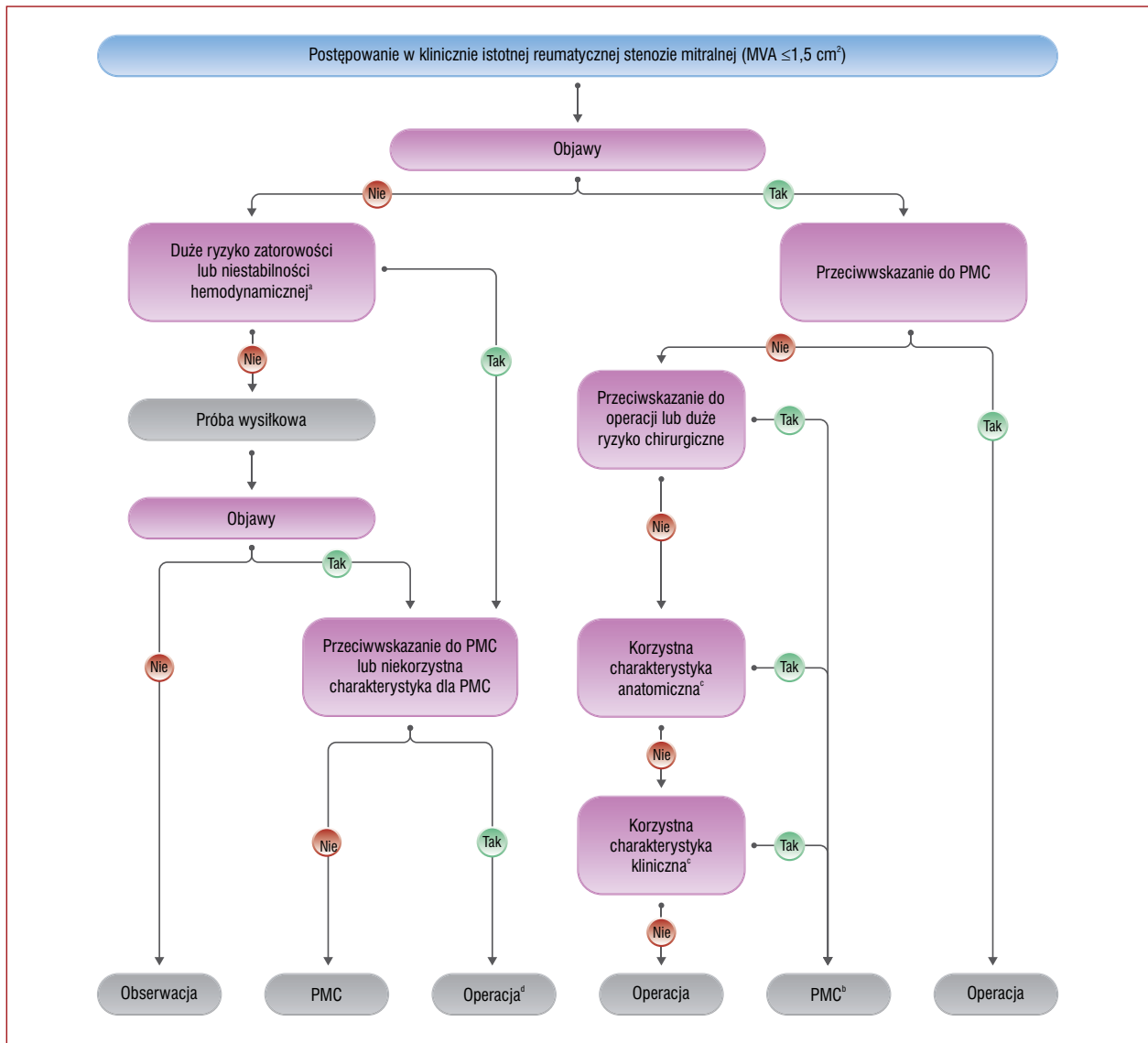
Postępowanie w klinicznie istotnej reumatycznej stenozie mitralnej podsumowano na **rycynie 7**, a wskazania i przeciwwskazania do PMC przedstawiono w tabeli z zaleceniami poniżej oraz w **tabeli 8**.

Zalecenia dotyczące wskazań do przezskórnej komisurotomii mitralnej i operacji zastawki mitralnej w klinicznie istotnej (umiarkowanej lub ciężkiej) stenozie mitralnej (pole otwarcia zastawki $\leq 1,5 \text{ cm}^2$)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
PMC zaleca się u pacjentów z objawami bez niekorzystnej charakterystyki ^c dla PMC [360, 363–365, 367]	I	B
PMC zaleca się u każdego wykazującego objawy pacjenta z przeciwwskazaniami do operacji lub obciążonego dużym ryzykiem operacji	I	C
Operacja zastawki mitralnej jest wskazana u pacjentów z objawami, którzy nie są kandydatami do PMC, jeżeli takie leczenie nie jest daremne	I	C
Należy rozważyć PMC jako początkowe leczenie u wykazujących objawy pacjentów z suboptymalną anatomią, ale bez niekorzystnej charakterystyki klinicznej dla PMC ^c	IIa	C
Należy rozważyć PMC u niewykazujących objawów pacjentów bez niekorzystnej charakterystyki anatomicznej i klinicznej ^c dla PMC oraz obciążonych: <ul style="list-style-type: none"> • dużym ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych (wywiady zatorowości w krążeniu systemowym, gęsty kontrast spontaniczny w LA, nowe lub napadowe AF) i/lub • dużym ryzykiem dekomensacji hemodynamicznej (ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej w spoczynku $>50 \text{ mm Hg}$, potrzeba dużej operacji pozasercowej, planowana ciąża) 	IIa	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; ^cniekorzystną charakterystykę dla PMC można zdefiniować jako obecność kilku z następujących cech: czynniki kliniczne: starszy wiek, wcześniejsza komisurotomia, IV klasa czynnościowa wg NYHA, utrwalone AF, ciężkie nadciśnienie płucne; czynniki anatomiczne: >8 pkt. w skali echokardiograficznej, 3 pkt. w skali Cormiera (zwapnienia zastawki o dowolnym nasileniu widoczne we fluoroskopii), bardzo małe pole otwarcia zastawki mitralnej (MVA), ciężka niedomykalność trójdzielna. Definicje poszczególnych skal zamieszczono w tab. uzup. 8

Skróty: AF, migotanie przedsionków; LA, lewy przedsionek; NYHA, Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne; PMC, przezskórna komisurotomia mitralna



Rycina 7. Postępowanie w klinicznie istotnej reumatycznej stenozie mitralnej (pole otwarcia zastawki mitralnej [MVA] $\leq 1,5 \text{ cm}^2$)

^a Duże ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych: wywiady zatorowości w krążeniu systemowym, gęsty kontrast spontaniczny w lewym przedsionku, nowe migotanie przedsionków. Duże ryzyko dekompensacji hemodynamicznej: ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej w spoczynku $> 50 \text{ mm Hg}$, potrzeba dużej operacji pozasercowej, planowana ciąża; ^b u pacjentów z przeciwwskazaniami do przeszłokornej komisurotomii mitralnej (PMC) można rozważyć chirurgiczną komisurotomię wykonywaną przez doświadczony zespół chirurgiczny; ^c zob. zalecenia dotyczące wskazań do PMC i operacji zastawki mitralnej w klinicznie istotnej stenozie mitralnej w rozdziale 7.2; ^d leczenie chirurgiczne, jeżeli objawy występują przy niewielkim wysiłku, a ryzyko operacyjne jest małe

Tabela 8. Przeciwwskazania do przeszłokornej komisurotomii mitralnej w reumatycznej stenozie mitralnej^a

Przeciwwskazania
Pole otwarcia zastawki mitralnej $> 1,5 \text{ cm}^2$ ^a
Skrzeplina w lewym przedsionku
Więcej niż niewielka niedomykalność mitralna
Nasilone zwapnienia lub zwapnienia obejmujące oba spoidła
Brak sklejenia spoidel
Ciężka współistniejąca wada zastawki aortalnej lub ciężka złożona stenozą i niedomykalność trójdzielną wymagająca operacji
Współistniejąca CAD wymagająca CABG

^a Można rozważyć przeszłokorną komisurotomię mitralną (PMC) u pacjentów z polem otwarcia zastawki $> 1,5 \text{ cm}^2$ i objawami, których nie można wytłumaczyć innymi przyczynami, jeżeli anatomia zastawki jest korzystna
Skróty: CABG, pomostowanie tętnic wieńcowych; CAD, choroba wieńcowa

7.1.3. Leczenie zachowawcze

Diuretyki, beta-adrenolityki, digoksyna, niedihdropirydynowi antagoniści wapnia oraz iwabradyna mogą zmniejszać objawy. U pacjentów z AF wskazane jest leczenie przeciwkrzepliwie antagonistą witaminy K (VKA, *vitamin K antagonist*) z docelowym międzynarodowym współczynnikiem znormalizowanym (INR, *international normalized ratio*) czasu protrombinowego między 2 a 3. Pacjenci z umiarkowaną lub ciężką stenozą mitralną i AF powinni otrzymywać VKA i nie należy stosować u nich NOAC. Obecnie nie ma przekonujących danych naukowych przemawiających za stosowaniem NOAC w tej sytuacji [370], a jest prowadzona RCT dotycząca tego zagadnienia

(badanie INVICTUS VKA, NCT 02832544). Ani kardiowersja, ani przezcewnikowa izolacja żył płucnych nie są wskazane przed interwencją u pacjentów z istotną stenozą mitralną, ponieważ nie przywracają trwale rytmu zatokowego. W przypadku AF o niedawnym początku i jedynie umiarkowanego powiększenia LA należy wykonać kardiowersję wkrótce po udanej interwencji. Kardiowersję należy również rozważyć u pacjentów z mniej niż ciężką stenozą mitralną. Najskuteczniejszym lekiem utrzymującym rytm zatokowy po kardiowersji jest amiodaron. U pacjentów z rytmem zatokowym zaleca się doustne leczenie przeciwkrzepliwie w przypadku zatorowości w krążeniu systemowym w wywiadach lub obecności skrzepliny w LA. Należy je również rozważyć, jeżeli TEE wykaże gęsty samoistny kontrast echokardiograficzny lub stwierdzono powiększenie LA (średnica w prezentacji w trybie M >50 mm lub wskaźnik objętości LA >60 ml/m²).

7.1.4. Badania kontrolne

Pacjenci bez objawów z klinicznie istotną stenozą mitralną powinni zostać poddani dalszej obserwacji z coroczną oceną kliniczną i echokardiograficzną, natomiast w umiarkowanej stenozie oceny można dokonywać w dłuższych odstępach (co 2–3 lata). Pacjentów po skutecznej PMC obserwuje się podobnie jak pacjentów bez objawów. Kontrole powinny być częstsze, jeśli stwierdzi się bezobjawową restenozę.

7.1.5. Szczególne grupy pacjentów

W przypadku objawowej restenozy po komisurotomii chirurgicznej lub PMC powtórna interwencja w większości przypadków wymaga wymiany zastawki, ale można zaproponować PMC u wybranych pacjentów z korzystną charakterystyką, jeżeli głównym mechanizmem jest ponowne sklejenie się spoidła [369].

U pacjentów z ciężką reumatyczną stenozą mitralną i współistniejącą ciężką wadą zastawki aortalnej preferuje się leczenie operacyjne, jeżeli nie ma do niego przeciwwskazań. Postępowanie u pacjentów z przeciwwskazaniami do operacji jest trudne i wymaga wszechstronnej i zindywidualizowanej oceny w ramach Kardiogrupy. W przypadku ciężkiej stenozy mitralnej połączonej z umiarkowaną wadą zastawki aortalnej można wykonać PMC w celu odroczenia leczenia chirurgicznego obu zastawek. U pacjentów z ciężką niedomykalnością trójdzielną można rozważyć PMC w wybranych przypadkach, jeżeli występują rytm zatokowy, umiarkowane powiększenie przedsionka i ciężka czynnościowa niedomykalność trójdzielna wtórna do nadciśnienia płucnego. W innych przypadkach preferuje się operację obu zastawek [371].

W populacji pacjentów w podeszłym wieku z reumatyczną stenozą mitralną i dużym ryzykiem operacji PMC jest użyteczną możliwością, nawet jeżeli tylko jako leczenie paliatywne [364, 367, 368]. Leczenie pacjentów z niskogradientową ciężką stenozą mitralną (MVA $\leq 1,5$ cm², średni

gradient <10 mm Hg) jest trudne, ponieważ są to starsi pacjenci z mniej optymalną anatomią [372].

7.2. Zwrodnieniowa stenozą aortalną ze zwapnieniami pierścienia mitralnego

Zwapnienia pierścienia mitralnego stanowią odrębną jednostkę, różniącą się od reumatycznej stenozy mitralnej. Zwykle są to pacjenci w podeszłym wieku, u których mogą występować istotne choroby współistniejące, w tym wady innych zastawek. Rokowanie jest ogólnie złe ze względu na profil dużego ryzyka oraz wyzwania techniczne o charakterze anatomicznym, wynikające z obecności zwapnień pierścienia zastawki [373]. Zwapnienia pierścienia mitralnego mogą występować u 9%–15% osób w populacji ogólnej, z większą częstością u pacjentów w podeszłym wieku (40%) [67, 374–376]. Co więcej, MAC występują u prawie połowy pacjentów z AS poddawanych TAVI, a nasilenie tych zmian jest duże w 9,5% przypadków [359, 377]. Ciężkie MAC mogą być przyczyną stenozy mitralnej (częściej), niedomykalności mitralnej lub złożonej wady.

7.2.1. Ocena

U pacjentów ze zwrodnieniową stenozą mitralną i MAC echokardiograficzna ocena ciężkości choroby jest trudna, a zwykle wykorzystywanych parametrów nie zwalidowano. Ocena planimetryczna jest mniej wiarygodna ze względu na rozsiane zwapnienia i nieregularny kształt ujścia zastawki. Wykazano wartość prognostyczną średniego gradientu ciśnienia przez zastawkę mitralną [378]. W celu oceny ciężkości wady należy wziąć pod uwagę zaburzenia podatności LA i LV, zanim uzna się, że interwencja jest wskazana. Jeżeli planuje się interwencję, to do wstępnej oceny służy echokardiografia, ale konieczne jest również wykonanie CCT w celu oceny nasilenia i umiejscowienia zwapnień oraz oceny praktycznych możliwości interwencji [379].

7.2.2. Wskazania do interwencji

Możliwe interwencje, w tym leczenie przezcewnikowe i chirurgiczne, są zabiegami dużego ryzyka i nie ma danych z RCT. Nawet jeżeli zabieg przeprowadzono skutecznie i nastąpiło zmniejszenie przezastawkowego gradientu ciśnienia, to średnie ciśnienie w przedsionku może pozostać podwyższone ze względu na małą podatność LA i LV.

U pacjentów w podeszłym wieku ze zwrodnieniową stenozą mitralną i MAC operacja jest technicznie trudna i wiąże się z dużym ryzykiem [380]. Ponieważ nie doszło do sklejenia się spoidła, zwrodnieniowa stenozą mitralną nie poddaje się PMC [359]. U pacjentów z objawami, którzy nie kwalifikują się do operacji chirurgicznej, ale charakteryzują się odpowiednią anatomią, wstępne doświadczenia wskazują na możliwość przezcewnikowego wszczęcia zastawki mitralnej (z użyciem odwróconej protezy biologicznej do TAVI rozprężanej za pomocą balonu, wszczę-

pionej w ujście mitralne) u wybranych pacjentów z ciężką stenozą mitralną, jeżeli zabieg ten wykonują doświadczeni operatorzy po wcześniejszym starannym zaplanowaniu z wykorzystaniem obrazowania wieloma metodami [379]. Największa z dotychczas opublikowanych serii objęła tylko 116 pacjentów [381]. Śmiertelność operacyjna jest jednak duża, zwłaszcza z powodu ryzyka zawężenia LVOT, a wyniki w średnioterminowej obserwacji są mniej korzystne w porównaniu z przezcewnikowymi zabiegami wszczepienia zastawki w uprzednio wszczepioną protezę zastawkową w pozycji mitralnej (*valve-in-valve*) [382, 383]. Najnowsza seria przypadków wskazuje, że wyniki ulegają poprawie dzięki lepszemu doborowi pacjentów i stosowaniu innych dostępów, a także jednocześnie stosowanym środkom zapobiegawczym zapobiegającym zawężeniu LVOT, takim jak alkoholowa ablacja przegrody [384] lub rozdarcie/resekcja płata przedniego [385–387].

Ostatnio opublikowana wstępna seria przypadków wskazuje, że przezcewnikowa implantacja zastawki mitralnej z użyciem specjalnie zaprojektowanej do tego protezy zastawkowej jest możliwa i może przynieść poprawę w zakresie objawów [388].

8. NIEDOMYKALNOŚĆ TRÓJDZIELNA

Umiarkowaną lub ciężką niedomykalność trójdzielną obserwuje się u 0,55% osób w populacji ogólnej, a częstość występowania tego stanu zwiększa się z wiekiem, sięgając około 4% wśród pacjentów w wieku ≥ 75 lat [389]. Etiologia ma charakter wtórny w $\geq 90\%$ przypadków, z powodu powiększenia RV w przebiegu jej przeciążenia ciśnieniowego i/lub objętościowego bądź powiększenia prawego przedsionka i pierścienia trójdzielnego z powodu AF. Wtórna niedomykalność trójdzielna wiąże się w większości przypadków z wadą zastawkową lub dysfunkcją mięśnia sercowego po lewej stronie serca, natomiast jako izolowana występuje u 8,1% pacjentów i wiąże się niezależnie z ryzykiem zgonu [389]. Wtórna niedomykalność trójdzielna może się również rozwinąć późno po operacji zastawki po lewej stronie serca [390, 391].

Do przyczyn pierwotnej niedomykalności trójdzielnej należą: infekcyjne zapalenie wsierdzia (zwłaszcza u osób uzależnionych od dożylnie podawanych środków odurzających), reumatyczna choroba serca, zespół rakowiaka, zwyrodnienie śluzakowate, włóknienie endomiokardialne, wrodzona dysplazja zastawki (np. anomalia Ebsteina), uraz klatki piersiowej i jatrogenne uszkodzenie zastawki.

Migotanie przedsionków prowadzi do przebudowy pierścienia zastawki nawet wtedy, kiedy nie występuje choroba lewej połowy serca [392]. Wszczepienie elektrody urządzenia do elektroterapii serca prowadzi do postępującej niedomykalności trójdzielnej u 20%–30% pacjentów [393–395] i pozwala przewidywać progresję wady z upływem czasu [396].

U pacjentów z HF ze zmniejszoną LVEF wtórna niedomykalność trójdzielna jest bardzo częstą obserwacją

i niezależnym wskaźnikiem predykcyjnym klinicznych wyników leczenia [397].

8.1. Ocena

Pierwszą metodą służącą do oceny niedomykalności trójdzielnej powinna być echokardiografia. W pierwotnej niedomykalności trójdzielnej można stwierdzić określone nieprawidłowości samej zastawki. W przypadku wtórnej niedomykalności trójdzielnej należy określić stopień powiększenia pierścienia zastawki, wymiary RV i prawego przedsionka, a także czynność RV, ponieważ parametry te mają znaczenie prognostyczne [398]. W doświadczonych pracowniach echokardiograficznych można rozważyć ocenę odkształcenia RV [27] oraz/lub pomiary objętości RV w badaniu trójwymiarowym [399, 400] jako parametry pozwalające przewyższyć ograniczenia konwencjonalnych wskaźników czynności RV [102]. Ze względu na dużą dokładność i powtarzalność [401] w celu oceny RV preferuje się CMR [400], jeżeli metoda ta jest dostępna.

Podstawą echokardiograficznej oceny ciężkości niedomykalności trójdzielnej jest zintegrowane podejście z uwzględnieniem wielu parametrów jakościowych i ilościowych (tab. 9). Ze względu na nieokrągły i niejednoznaczny kształt ujścia fali zwrotnej należy rozważyć dwupłaszczyznową ocenę szerokości talii fali zwrotnej jako uzupełnienie konwencjonalnego pomiaru w badaniu dwuwymiarowym [402]. Podobnie możliwe jest niedoszacowanie ciężkości niedomykalności trójdzielnej w ocenie metodą PISA [403]. W przypadku niejednoznacznych wyników można ocenić talię fali zwrotnej w badaniu trójwymiarowym, chociaż podawano rozbieżne wartości progowe

Tabela 9. Echokardiograficzne kryteria ciężkości niedomykalności trójdzielnej

Kryteria jakościowe	
Morfologia zastawki trójdzielnej	Nieprawidłowa/płatek cepowaty
Fala zwrotna w badaniu metodą kolorowego doplera	Bardzo duży centralny strumień lub ekscentryczny strumień uderzający w ścianę ^a
Sygnal fali zwrotnej w badaniu metodą doplera CW	Mocno wysycony/trójkątny z wczesnym szczytem
Kryteria półilościowe	
Szerokość talii fali zwrotnej (<i>vena contracta</i>), mm	$>7^a$, ^b
Promień PISA, mm	$>9^c$
Przepływ w żyłach wątrobowych ^c	Skurczowy przepływ wsteczny
Napływ trójdzielny	Dominująca fala E ≥ 1 m/s ^d
Kryteria ilościowe	
EROA, mm ²	≥ 40
Objętość fali zwrotnej, ml/skurcz	≥ 45
Powiększenie jam serca/ /naczyń	Prawa komora, prawy przedsionek, żyła główna dolna

^aPrzy limicie Nyquista wynoszącym 50–60 cm/s; ^bnajlepiej obrazowanie dwupłaszczyznowe; ^climit Nyquista obniżony do 28 cm/s; ^djeżeli nie ma innych przyczyn zwiększonego ciśnienia w prawym przedsionku
Skróty: CW, fala ciągła; EROA, efektywna powierzchnia ujścia niedomykalności; PISA, strefa proksymalnej konwergencji przepływu

[402, 404–406]. Ostatnio zaproponowano nowy schemat klasyfikacji obejmujący dwa dodatkowe stopnie bardzo dużej ciężkości wady („masywna” [‘massive’] i „skrajnie nasiloną” [‘torrential’]) [407], który zastosowano w badaniach klinicznych dotyczących interwencji przezcewnikowych [408, 409]. W przeprowadzonych badaniach wykazano dodatkową wartość prognostyczną tych dwóch dodatkowych stopni pod względem umieralności i ponownych hospitalizacji z powodu HF u pacjentów z zaawansowaną chorobą [410–412].

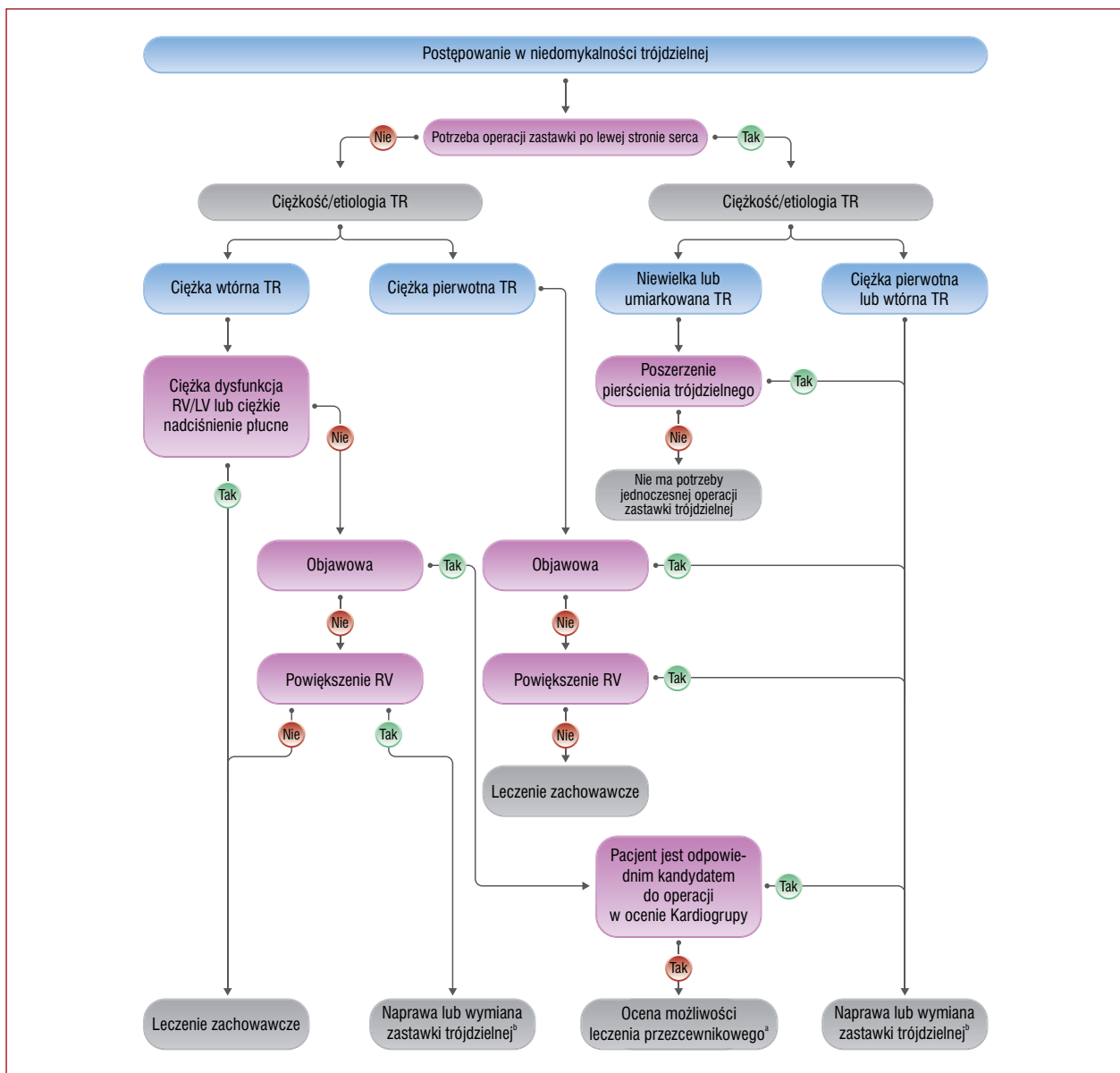
Alternatywnie pomocne może być obliczenie objętości fali zwrotnej trójdzielnej w CMR metodą wolumetrii RV.

Należy podkreślić, że oszacowanie ciśnienia w tętnicy płucnej na podstawie doplerowskiego gradientu ciśnienia może być niemożliwe lub prowadzić do niedoszacowania ciężkości nadciśnienia płucnego w przypadku obecności

ciężkiej niedomykalności trójdzielnej, co uzasadnia cewnikowanie serca w celu oceny płucnego oporu naczyniowego [413].

8.2. Wskazania do interwencji

Ciężka niedomykalność trójdzielna wiąże się z gorszą przeżywalnością [389, 414–416] i pogorszeniem HF [397, 417]. W praktyce klinicznej interwencje na zastawce trójdzielnej wykonuje się zbyt rzadko i często zbyt późno [418–420]. Przeprowadzenie interwencji we właściwym momencie ma zasadnicze znaczenie dla uniknięcia nieodwracalnego uszkodzenia RV i niewydolności narządowej, które z kolei będą się później wiązać ze zwiększonym ryzykiem chirurgicznym [421, 422] (zob. zalecenia dotyczące interwencji na zastawce trójdzielnej oraz ryc. 8).



Rycina 8. Postępowanie w niedomykalności trójdzielnej

^aKardiogrupa o odpowiednich kompetencjach w leczeniu wad zastawki trójdzielnej ocenia anatomiczne możliwości leczenia przezcewnikowego, w tym umiejscowienie fali zwrotnej, wielkość braku koaptacji płatków, pociąganie płatków oraz potencjalną interferencję z elektrodą stymulatora; ^bwymiana, jeżeli naprawa nie jest możliwa

Skróty: LV, lewa komora; RV, prawa komora; TR, niedomykalność trójdzielna

Operację zaleca się u wykazujących objawy pacjentów z ciężką pierwotną niedomykalnością trójdzielną. U wybranych pacjentów bez objawów lub z mało nasilonymi objawami, którzy są odpowiednimi kandydatami do operacji, interwencję należy również rozważyć, jeżeli obserwuje się powiększanie się RV lub pogarszanie jej czynności. Dotychczas jednak nie zdefiniowano dokładnych wartości progowych.

Dane z badań obserwacyjnych wskazują, że należy liberalnie ustalać wskazania do naprawy zastawki trójdzielnej podczas operacji po lewej stronie serca u pacjentów z wtórną niedomykalnością trójdzielną. Takie rozszerzenie zakresu zabiegu nie zwiększa ryzyka operacyjnego, natomiast sprzyja odwrotnej przebudowie RV i poprawia stan czynnościowy, kiedy występuje powiększenie pierścienia zastawki, nawet bez towarzyszącej ciężkiej niedomykalności trójdzielnej [423–427].

Korzyści z chirurgicznej korekcji izolowanej wtórnej niedomykalności trójdzielnej w porównaniu z leczeniem zachowawczym nie zostały dobrze ustalone [428], a zabieg ten wiąże się z pewnym ryzykiem umieralności i choroby w okresie okołozabiegowym, kiedy pacjenci są leczeni późno [429–432]. U starannie dobranych kandydatów operację można jednak przeprowadzić bezpiecznie, uzyskując dobrą przeżywalność w długoterminowej obserwacji [418, 433]. Takie leczenie powinno się zatem wcześniej rozważyć u wybranych pacjentów z objawami, którzy są właściwymi kandydatami do operacji, a także u pacjentów bez objawów lub z jedynie niewielkimi objawami, powiększeniem RV i ciężką niedomykalnością trójdzielną. Mimo że stwierdzono, że amplituda skurczowego ruchu pierścienia zastawki trójdzielnej (TAPSE, *tricuspid annular pulmonary systolic excursion*) <17 mm wiąże się z gorszym rokowaniem u pacjentów z wtórną niedomykalnością trójdzielną [398, 434], to nie zdefiniowano dotychczas wartości progowych definiujących ciężką dysfunkcję RV, która czyniłaby interwencję daremną.

Reoperacja dotycząca zastawki trójdzielnej w przypadku nowej lub pogarszającej się wtórnej niedomykalności trójdzielnej po operacji po lewej stronie serca wiąże się z dużym ryzykiem zabiegowym, być może z powodu późnego kierowania pacjentów na leczenie, i co za tym idzie — ich gorszego stanu klinicznego [435]. W celu poprawy rokowania leczenie ciężkiej niedomykalności trójdzielnej w tej trudnej sytuacji należy rozważać nawet u pacjentów bez objawów, jeżeli stwierdza się powiększenie RV lub pogarszanie jej czynności (po wykluczeniu dysfunkcji zastawki po lewej stronie serca, ciężkiej dysfunkcji RV lub LV oraz ciężkiej choroby naczyń płucnych/nadciśnienia płucnego).

Jeżeli tylko jest to możliwe, to anuloplastykę z użyciem sztucznego pierścienia preferuje się w stosunku do wymiany zastawki [423, 430, 436], którą należy rozważać tylko w przypadku pociągania płatków i znacznego poszerzenia pierścienia trójdzielnego. Jeżeli przez ujście trójdzielne przechodzi elektroda wszczepionego urządze-

nia do elektroterapii serca, to stosowaną technikę operacji powinno się odpowiednio dostosować w zależności od stanu pacjenta i doświadczenia chirurga [437].

Przecewnikowe interwencje dotyczące zastawki trójdzielnej są w fazie rozwoju klinicznego. Wczesne dane z rejestrów i badań dowodzą możliwości zmniejszenia niedomykalności trójdzielnej za pomocą różnych urządzeń, które umożliwiają zbliżenie płatków [408, 438–440], wykonanie bezpośredniej anuloplastyki [409, 441] lub wszczepienie zastawki [442–444], prowadząc w rezultacie do poprawy objawowej i hemodynamicznej [445, 446]. W badaniu z doбором pacjentów na podstawie skali skłonności, w którym porównano leczenie zachowawcze z TTVI, umieralność ogólna i częstość ponownych hospitalizacji po roku obserwacji były mniejsze wśród pacjentów, u których zastosowano leczenie interwencyjne [447]. W celu oceny skuteczności TTVI w porównaniu z leczeniu zachowawczym zostanie przeprowadzonych kilka RCT.

Podsumowując, Kardiogrupa może rozważyć TTVI w doświadczonych referencyjnych ośrodkach leczenia wad zastawkowych u wykazujących objawy, niekwalifikujących się do operacji pacjentów z odpowiednią charakterystyką anatomiczną zastawki, u których można oczekiwać poprawy objawów lub rokowania. W celu przeprowadzenia dokładnej oceny anatomicznej preferowanymi metodami obrazowania mogą być TEE i CCT ze względu na ich większą rozdzielczość przestrzenną [448, 449].

8.3. Leczenie zachowawcze

Diuretyki są przydatne, jeżeli występuje prawokomorowa HF. W celu przeciwdziałania aktywacji układu renina–angiotensyna–aldosteron związanej z zastojem w wątrobie można rozważyć dołączenie antagonisty aldosteronu [247]. W określonych przypadkach wskazane jest celowane leczenie nadciśnienia płucnego. Mimo że dostępne dane są ograniczone, kontrola rodzaju rytmu serca może ułatwić zmniejszenie niedomykalności trójdzielnej i ograniczyć powiększenie się pierścienia u pacjentów z przewlekłym AF [450]. Należy podkreślić, że jeżeli nie występuje zaawansowana dysfunkcja RV lub ciężkie nadciśnienie płucne, to żaden z wyżej wspomnianych sposobów leczenia nie powinien opóźniać kierowania pacjentów na operację lub leczenie przecewnikowe.

9. STENOZA TRÓJDZIELNA

Stenoza trójdzielna często towarzyszy niedomykalności trójdzielnej i ma najczęściej etiologię reumatyczną. Wiąże się ona zwykle zatem z wadami zastawek lewej połowy serca, zwłaszcza stenozą mitralną. Do innych, rzadkich przyczyn należą wrodzone wady zastawki, rakowiak, polekowe uszkodzenie zastawki, choroba Whipple'a, zapalenie wsierdzia i duży guz prawego przedsionka.

9.1. Ocena

Najbardziej przydatnych informacji dostarcza echokardiografia. Stenoza trójdzielna często zostaje przeoczona i wy-

maga dokładnej oceny. Echokardiograficzna ocena anatomii zastawki i aparatu podzastawkowego jest ważna w celu oceny możliwości naprawy zastawki. Nie ma powszechnie akceptowanej klasyfikacji ciężkości stenozy trójdzielnej, ale za wskaźnik istotnej stenozy uważa się średni gradient przez zastawkowy ≥ 5 mm Hg w ocenie echokardiograficznej przy prawidłowej częstości rytmu serca [362].

9.2. Wskazania do interwencji

Interwencję na zastawce trójdzielnej przeprowadza się zazwyczaj w trakcie zabiegów na zastawkach lewej połowy serca u pacjentów, u których występują objawy mimo zastosowanego leczenia zachowawczego. Choć głównym ograniczeniem możliwości naprawy zastawki jest brak elastycznej tkanki płatków, to wybór między naprawą a wymianą zastawki zależy od jej anatomii oraz kompetencji chirurga. Zwykle preferuje się protezy biologiczne w stosunku do mechanicznych, co wynika z wystarczającej długoterminowej trwałości tych pierwszych, a z kolei dużego ryzyka zakrzepicy w przypadku tych drugich [451].

Przejskórna balonową walwuloplastykę trójdzielną wykonywano w ograniczonej liczbie przypadków — albo jako oddzielny zabieg, albo w połączeniu z PMC. Często wywołuje ona istotną niedomykalność i nie ma danych na temat wyników leczenia w długoterminowej obserwacji [452]. Zabieg ten można rozważać w rzadkich przypadkach,

jeżeli warunki anatomiczne są odpowiednie, kiedy stenozą trójdzielną jest izolowaną wadą lub towarzyszącą stenozę mitralną można również leczyć interwencyjnie (zob. zalecenia dotyczące wskazań do PMC i operacji zastawki mitralnej w klinicznie istotnej stenozie mitralnej w rozdz. 7).

9.3. Leczenie zachowawcze

Jeżeli występują objawy HF, to przydatne są diuretyki, ale ich długoterminowa skuteczność jest ograniczona.

10. WADY ZŁOŻONE I WIELOZASTAWKOWE

Istotne zwężenie i niedomykalność mogą dotyczyć tej samej zastawki. Wady wielozastawkowe mogą być spotykane w różnych sytuacjach, zwłaszcza w przypadku wad reumatycznych i wrodzonych wad serca, ale także rzadziej w wadach o etiologii zwyrodnieniowej. Nie ma wystarczających danych na temat wad złożonych i wielozastawkowych [453–460], co powoduje, że nie można sformułować zaleceń na podstawie danych naukowych. Ogólne zasady postępowania w wadach złożonych i wielozastawkowych są następujące:

- jeżeli dominuje stenozą lub niedomykalność, to postępowanie powinno być zgodne z zaleceniami dotyczącymi dominującej VHD. Jeżeli nasilenie stenozy i niedomykalności jest podobne, to podstawami wskazań do interwencji powinny być raczej występujące objawy i obiektywnie stwierdzane konsekwencje

Zalecenia dotyczące interwencji na zastawce trójdzielnej

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zalecenia dotyczące stenozy trójdzielnej		
Operację zaleca się u wykazujących objawy pacjentów z ciężką stenozą trójdzielną ^c	I	C
Operację zaleca się u pacjentów z ciężką stenozą trójdzielną poddawanych interwencji dotyczącej zastawki lewej połowy serca ^d	I	C
Zalecenia dotyczące pierwotnej niedomykalności trójdzielnej		
Operację zaleca się u pacjentów z ciężką pierwotną niedomykalnością trójdzielną poddawanych operacji zastawki lewej połowy serca	I	C
Operację zaleca się u wykazujących objawy pacjentów z izolowaną ciężką pierwotną niedomykalnością trójdzielną bez ciężkiej dysfunkcji RV	I	C
Należy rozważyć operację u pacjentów z umiarkowaną pierwotną niedomykalnością trójdzielną poddawanych operacji zastawki lewej połowy serca	IIa	C
Należy rozważyć operację u pacjentów z izolowaną ciężką pierwotną niedomykalnością trójdzielną i powiększeniem RV, bez objawów lub z niewielkimi objawami, którzy są odpowiednimi kandydatami do operacji	IIa	C
Zalecenia dotyczące wtórnej niedomykalności trójdzielnej		
Operację zaleca się u pacjentów z ciężką wtórną niedomykalnością trójdzielną poddawanych operacji zastawki lewej połowy serca [423–427]	I	B
Należy rozważyć operację u pacjentów z niewielką lub umiarkowaną wtórną niedomykalnością trójdzielną z poszerzeniem pierścienia (≥ 40 mm lub > 21 mm ² w dwuwymiarowym badaniu echokardiograficznym) poddawanych operacji zastawki lewej połowy serca [423, 425–427]	IIa	B
Należy rozważyć operację u pacjentów z ciężką wtórną niedomykalnością trójdzielną (zarówno po wcześniejszej operacji, jak i bez wcześniejszej operacji zastawki lewej połowy serca), u których występują objawy lub stwierdzono powiększenie RV, jeżeli nie ma ciężkiej dysfunkcji RV lub LV ani ciężkiej naczyniowej choroby płuc/ciężkiego nadciśnienia płucnego [418, 433] ^e	IIa	B
U pacjentów niekwalifikujących się do operacji można rozważyć przeczewnikowe leczenie objawowej ciężkiej wtórnej niedomykalności trójdzielnej w referencyjnym ośrodku leczenia wad zastawkowych, którego personel ma odpowiednie kompetencje w leczeniu wad zastawki trójdzielnej ^f	IIb	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; ^cjeżeli stenozą trójdzielną jest izolowana, to początkowym leczeniem może być próba przejskórnej walwuloplastyki balonowej; ^dmożna podjąć próbę przejskórnej walwuloplastyki balonowej, jeżeli w ramach leczenia wady zastawki mitralnej można wykonać przejskórny komisurotomii mitralną (PMC); ^eu pacjentów po wcześniejszej operacji trzeba wykluczyć nawrót dysfunkcji zastawki lewej połowy serca; ^fleczenie przeczewnikowe można podjąć na podstawie decyzji Kardiologii w ośrodkach, których personel ma doświadczenie w leczeniu wad zastawkowych u pacjentów, u których charakterystyka anatomiczna wady pozwala na takie leczenie i można oczekiwać poprawy jakości życia lub wydłużenia życia
Skróty: LV, lewa komora; RV, prawa komora

niż parametry ciężkości zwężenia lub niedomykalności [453–456]. W takich sytuacjach gradient przestawkowy odzwierciedla łączne obciążenia hemodynamiczne wynikające z wady zastawkowej (stenozy i niedomykalności) [453];

- oprócz oddzielnej oceny każdej wady ważne jest uwzględnienie interakcji między poszczególnymi wadami zastawkowymi. Przykładem może być współistnienie niedomykalności mitralnej, które może prowadzić do niedoszacowania ciężkości AS, ponieważ zmniejszenie objętości wyrzutowej z powodu niedomykalności mitralnej zmniejsza przepływ przez zastawkę aortalną i tym samym zaniża gradient aortalny [453]. Podkreśla to potrzebę łącznej oceny różnych parametrów, w tym oceny powierzchni ujść zastawkowych, w miarę możliwości metodami mniej zależnymi od obciążenia wstępnego i następczego, takimi jak planimetria [457];
- podstawą wskazań do interwencji jest całościowa ocena konsekwencji różnych wad zastawkowych (tj. objawów lub obecności powiększenia bądź dysfunkcji LV). Można rozważyć interwencję w przypadku nieciężkich wad wielozastawkowych, jeżeli występują objawy lub zmiany te prowadzą do zaburzenia czynności LV [453];
- decyzja o interwencji dotyczącej więcej niż jednej zastawki powinna uwzględniać wiek pacjenta, choroby współistniejące oraz ryzyko złożonych zabiegów i Kardiogrupa powinna ją podejmować po dokładnej i wszechstronnej ocenie poszczególnych wad zastawkowych i ich wzajemnych interakcji [453, 461]. Ryzyko skojarzonej interwencji należy zestawić z następstwami ewolucji nieleczonej wady zastawkowej oraz ryzykiem interwencji, która musiałaby zostać przeprowadzona później;
- wybierając technikę chirurgiczną/zabieg interwencyjny, należy uwzględniać obecność innych VHD [453, 458, 459, 461];
- kiedy rozważa się zabiegi interwencyjne, etapowe zabiegi można preferować w przypadkach AS i niedomykalności mitralnej (zob. rozdz. 5.5). Donoszono o poprawie rocznej przeżywalności po skojarzonym przezcewnikowym leczeniu niedomykalności mitralnej i trójdzielnej w porównaniu z leczeniem samej niedomykalności mitralnej [263]. Przeszkórna komisurotomia mitralna może pozwalać na opóźnienie operacji w takich sytuacjach, jak współistnienie ciężkiej stenozy mitralnej i umiarkowanej niedomykalności aortalnej. Postępowanie w przypadku określonych połączeń wad zastawkowych omówiono w poszczególnych rozdziałach niniejszego dokumentu.

11. PROTEZY ZASTAWKOWE

11.1. Wybór protezy zastawkowej

Do czynników, które należy uwzględnić, wybierając protezę zastawkową, należą oczekiwana długość życia pacjenta,

jego styl życia, czynniki środowiskowe, ryzyko krwawień i powikłań zakrzepowo-zatorowych związane z leczeniem przeciwkrzepliwym, potencjał ponownej interwencji chirurgicznej lub przezcewnikowej oraz, co szczególnie ważne, preferencja poinformowanego pacjenta. Ogólnie rzecz biorąc, protezy biologiczne powinno się preferować u pacjentów z krótszym oczekiwanym przeżyciem lub chorobami współistniejącymi, które mogą prowadzić do dalszych zabiegów chirurgicznych, a także pacjentów narażonych na zwiększone ryzyko powikłań krwotocznych. Powikłania zakrzepowo-zatorowe są rzadsze u kobiet w ciąży z protezą biologiczną.

W ogólnokrajowym badaniu obserwacyjnym w Stanach Zjednoczonych pacjenci w wieku 45–54 lata po chirurgicznej implantacji protezy biologicznej w pozycji aortalnej oraz pacjenci w wieku 40–70 lat po chirurgicznej implantacji protezy biologicznej w pozycji mitralnej charakteryzowali się istotnie większą umieralnością w 15-letniej obserwacji niż pacjenci z protezą mechaniczną. W analizie obejmującej pacjentów w wieku 55–64 lata nie stwierdzono różnicy pod względem umieralności między pacjentami z protezą biologiczną lub mechaniczną w pozycji aortalnej [462]. We wcześniejszym przeglądzie systematycznym [463] i niedawnej metaanalizie [464] badań służącej porównaniu protez mechanicznych i biologicznych w pozycji aortalnej stwierdzono jednak istotnie mniejszą umieralność wśród pacjentów z protezą mechaniczną, odpowiednio w wieku ≤ 60 i 50–70 lat. Ograniczeniami tych wszystkich badań są ich głównie obserwacyjny charakter oraz brak informacji na temat typu wszczepionej protezy zastawkowej. Nie ma nowych wysokiej jakości danych naukowych, które przemawiałyby za obniżeniem przyjętych wartości progowych wieku pacjentów, kiedy wybiera się protezę zastawkową.

Najlepszy substytut zastawki aortalnej u młodszych osób dorosłych pozostaje nieustalony. U odpowiednio dobranych pacjentów można zastąpić zastawkę aortalną autograftem, uzyskując podobną długoterminową przeżywalność i częstość ponownych operacji zastawki jak w przypadku zastosowania protezy mechanicznej, ale wymagane są wysokie kompetencje w zakresie operacji opuszki aorty [465]. Strategie u pacjentów z małym pierścieniem aortalnym obejmują powiększenie opuszki oraz stosowanie protez bezstentowych. Mimo że stosowanie bezszwowych i szybko wprowadzanych protez zastawki aortalnej może zmniejszać inwazyjność zabiegu oraz skracać czas zaciśnięcia aorty i stosowania krążenia pozaustrojowego, potencjalnie ograniczając częstość okołoperacyjnych powikłań SAVR, nie ma dużych porównań z badań z randomizacją, w których oceniono zarówno w krótko-, jak i długoterminowej obserwacji bezpieczeństwo, skuteczność i efekty hemodynamiczne takiego leczenia w porównaniu z konwencjonalną wymianą zastawki aortalnej, która pozostaje standardowym sposobem leczenia.

Zalecenia dotyczące wyboru protezy zastawkowej

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Protezy mechaniczne		
Protezę mechaniczną zaleca się, jeżeli takie jest życzenie dobrze poinformowanego pacjenta i nie ma przeciwwskazań do długotrwałego leczenia przeciwkrzepliwego ^c	I	C
Protezę mechaniczną zaleca się u pacjentów z grupy ryzyka przyspieszonej dysfunkcji strukturalnej protezy zastawkowej ^d	I	C
Należy rozważyć protezę mechaniczną u pacjentów już leczonych przeciwzakrzepowo z powodu mechanicznej protezy zastawkowej wszczepionej w innej pozycji	IIa	C
Należy rozważyć protezę mechaniczną u pacjentów w wieku <60 lat w przypadku zastawki w pozycji aortalnej oraz <65 lat w przypadku zastawki w pozycji mitralnej [462, 464] ^e	IIa	B
Należy rozważyć protezę mechaniczną u pacjentów z odpowiednio dużą przewidywaną długością życia, u których przyszła reoperacja zastawki lub TAVI (jeżeli takie leczenie byłoby właściwe) wiązałyby się z dużym ryzykiem ^f	IIa	C
Można rozważyć protezę mechaniczną u pacjentów już poddanych długoterminowemu leczeniu przeciwzakrzepowemu z powodu dużego ryzyka zatorowo-zakrzepowego ^g	IIb	C
Protezy biologiczne		
Protezę biologiczną zaleca się, jeżeli takie jest życzenie dobrze poinformowanego pacjenta	I	C
Protezę biologiczną zaleca się w przypadku małego prawdopodobieństwa odpowiedniej jakości leczenia przeciwkrzepliwego (problemy ze współpracą z pacjentem, mała dostępność leczenia) lub przeciwwskazań do leczenia przeciwkrzepliwego wynikających z dużego ryzyka krwawienia (wcześniejsze poważne krwawienie, choroby współistniejące, niechęć pacjenta, problemy z współpracą, styl życia, zawód), a także u tych pacjentów, u których oczekiwana długość życia jest krótsza niż przewidywana trwałość bioprotezy ^h	I	C
Protezę biologiczną zaleca się w przypadku reoperacji z powodu zakrzepicy protezy mechanicznej, która wystąpiła mimo dobrej długoterminowej kontroli leczenia przeciwkrzepliwego	I	C
Należy rozważyć protezę biologiczną u pacjentów z małym prawdopodobieństwem reoperacji i/lub ryzykiem chirurgicznym w przypadku reoperacji zastawki w przyszłości	IIa	C
Należy rozważyć protezę biologiczną u młodych kobiet planujących ciążę	IIa	C
Należy rozważyć protezę biologiczną u pacjentów w wieku >65 lat w przypadku zastawki w pozycji aortalnej lub >70 lat w przypadku zastawki w pozycji mitralnej	IIa	C
Można rozważyć protezę biologiczną u pacjentów otrzymujących już długoterminowo NOAC z powodu dużego ryzyka zatorowo-zakrzepowego [466–469] ⁱ	IIb	B

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; ^czwiększone ryzyko krwawień z powodu chorób współistniejących, problemów ze współpracą z pacjentem, a także warunków geograficznych, związanych ze stylem życia lub wykonywanym zawodem; ^dmłody wiek (<40 lat), nadczynność przytarczyc, hemodializy; ^eu pacjentów w wieku 60–65 lat, którym należy wszczepić protezę zastawki aortalnej, oraz u pacjentów w wieku 65–70 lat w przypadku protezy zastawki mitralnej dopuszczalne są oba typy protez, a wybór wymaga starannej analizy czynników innych niż wiek; ^fdo czynników ryzyka zakrzepowo-zatorowego należą: migotanie przedsionków, wcześniejsza niesprowokowana proksymalna zakrzepica żył głębokich i/lub objawowa zatorowość płucna, stany nadkrzepliwości i obecność przeciwciał antyfosfolipidowych; ^gprzewidywana długość życia powinna zostać oszacowana na >10 lat z uwzględnieniem wieku, płci, chorób współistniejących i przeciętnej przewidywanej długości życia w danym kraju
Skróty: AF, migotanie przedsionków; NOAC, doustny antykoagulant niebędący antagonistą witaminy K; TAVI, przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej

11.2. Początkowa ocena i obserwacja

Wszyscy pacjenci z protezami zastawkowymi wymagają dożywotniej obserwacji w celu wykrywania wczesnej dysfunkcji protezy lub komory, a także postępujących wad innych zastawek [314]. Oceny klinicznej należy dokonywać corocznie lub jak najszybciej w przypadku wystąpienia nowych objawów ze strony serca. Echokardiografię przezklatkową należy wykonać, jeżeli wystąpią nowe objawy lub podejrzewa się powikłania. Po przezcewnikowym lub chirurgicznym wszczępieniu protezy biologicznej badanie echokardiograficzne z pomiarem gradientu ciśnienia przez protezę należy wykonać w ciągu 30 dni od zabiegu (badanie wyjściowe), po roku, a następnie raz w roku [470]. Echokardiografię przezprzełykową należy rozważyć w przypadku słabej wizualizacji w TTE oraz we wszystkich przypadkach podejrzenia dysfunkcji protezy (zwłaszcza jeżeli proteza jest wszczepiona w pozycji mitralnej) lub zapalenia wsierdza [314, 471]. Fluoroscopia (w przypadku protez mechanicznych) oraz CCT dostarczają dodatkowych użytecznych informacji w przypadku podejrzenia obecności skrzepiny lub łuszczyki powodującej dysfunkcję protezy [314].

11.3. Leczenie przeciwzakrzepowe**11.3.1. Protezy mechaniczne****11.3.1.1. Leczenie przeciwkrzepliwie w okresie pooperacyjnym**

Protezy mechaniczne wymagają dożywotniego leczenia za pomocą VKA pod kontrolą INR [472, 473]. Doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K nie odgrywają obecnie roli u pacjentów z protezami mechanicznymi [474]. Leczenie za pomocą VKA należy rozpocząć pierwszego dnia po operacji w połączeniu z leczeniem pomostowym (terapeutycznymi dawkami heparyny niefrakcjonowanej [UFH, *unfractionated heparin*] lub heparyny drobnocząsteczkowej [LMWH, *low-molecular-weight heparin*; leczenie poza wskazaniami rejestracyjnymi — *off-label*]) do czasu uzyskania terapeutycznych wartości INR [475]. Donoszono o podobnym bezpieczeństwie i skuteczności leczenia pomostowego za pomocą UFH lub LMWH [476]. Po uzyskaniu stabilnych terapeutycznych wartości INR przez ≥24 godziny, leczenie pomostowe można przerwać. Pooperacyjne ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych osiąga szczyt po mniej więcej miesiącu

od implantacji protezy, ale pozostaje znacznie zwiększone przez okres do 6 miesięcy [477, 478]. Długoterminowa prewencja zakrzepicy protezy zastawkowej i powikłań zakrzepowo-zatorowych po wszczępieniu protezy mechanicznej obejmuje zarówno skuteczne leczenie przeciwzakrzepowe, jak i modyfikację czynników ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych [479].

11.3.1.2. Docelowa wartość międzynarodowego współczynnika znormalizowanego

Docelowa wartość INR powinna zależeć od trombogenności protezy oraz obecności czynników ryzyka zależnych od charakterystyki pacjenta (tab. 10) [479]. Zaleca się, aby jako cel przyjmować określoną wartość (medianę) INR, a nie pewien przedział wartości, co pozwoli uniknąć traktowania skrajnych wartości w tym przedziale jako pełnoprawnych wartości docelowych. Duża zmienność INR jest silnym niezależnym czynnikiem predykcyjnym zdarzeń niepożądanych po wymianie zastawki. Mimo że wyniki niektórych badań przemawiają za niższym docelowym INR w przypadku protez mechanicznych w pozycji aortalnej [480, 481], konieczna jest dalsza ocena w większych grupach pacjentów, zanim będzie można zmodyfikować obecne zalecenia. Samodzielne monitorowanie INR wiąże się z mniejszą częstością występowania powikłań związanych z VKA we wszystkich grupach wiekowych [482]. W próbie klinicznej, w której porównano leczenie warfaryną o mniejszej intensywności (INR 1,5–2,0) w połączeniu z kwasem acetylosalicylowym (ASA, *acetylsalicylic acid*) oraz leczenie warfaryną o standardowej intensywności (INR 2,0–3,0) w połączeniu z ASA po wszczępieniu protezy mechanicznej On-X w pozycji aortalnej, stwierdzono podobne bezpieczeństwo obu sposobów leczenia, co częściowo wiązano ze stosowaniem domowego monitorowania INR oraz dużym stopniem przestrzegania zaleceń terapeutycznych przez pacjentów [481]. Edukacja pacjentów odgrywa ważną rolę w uzyskiwaniu stabilnej intensywności leczenia przeciwkrzepliwego w zakresie terapeutycznym. Skuteczne leczenie u pacjentów z niestabilnymi wartościami INR wymaga częstych oznaczeń w przychodni oraz modyfikowania dawki leku. Ze względu na brak dobrej jakości danych naukowych nie można zalecić badań farmakogenetycznych w celu ułatwienia dawkowania VKA.

Tabela 10. Docelowe wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR) w przypadku protez mechanicznych

Trombogenność protezy	Czynniki ryzyka związane z pacjentem ^a	
	Brak	≥1 czynnik ryzyka
Mała ^b	2,5	3,0
Umiarkowana ^c	3,0	3,5
Duża ^d	3,5	4,0

^aObecność protezy w pozycji mitralnej lub trójdzielnej, przebyty incydent zakrzepowo-zatorowy, migotanie przedsionków, stenoza mitralna dowolnego stopnia, frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF) <35%; ^bCarbomedics, Medtronic Hall, ATS, Medtronic Open-Pivot, St. Jude Medical, Sorin Bicarbon; ^cpozostałe zastawki dwudyskowe bez odpowiednich danych; ^dLillehei-Kaster, Omniscience, Starr-Edwards (kulkowa), Bjork-Shiley i inne zastawki uchylno-dyskowe

11.3.1.3. Postępowanie w przypadku przedawkowania antagonisty witaminy K i krwawienia

Ryzyko krwawienia zwiększa się wykładniczo przy INR >4,5 [483]. W przypadku wystąpienia poważnego i/lub zagrożającego życia krwawienia, a także u pacjentów, którzy wymagają pilnej operacji, należy przerwać podawanie VKA i podać 10 mg witaminy K w powolnym wlewie dożylnym, powtarzając go w razie potrzeby co 12 godzin. Do czasu odwrócenia działania leku przeciwkrzepliwego należy podawać koncentrat czynników kompleksu protrombiny (PCC, *prothrombin complex concentration*) i/lub świeżo mrożone osocze (FFP, *fresh frozen plasma*) w dawkach dostosowanych do masy ciała oraz wartości INR przed leczeniem. Skuteczność leczenia należy monitorować, oznaczając INR ponownie po 30 minutach, a następnie co 4–6 godzin do czasu normalizacji jego wartości. Optymalny moment ponownego rozpoczęcia leczenia przeciwkrzepliwego zależy od miejsca krwawienia oraz interwencji podjętych w celu zatrzymania krwawienia i/lub leczenia choroby będącej przyczyną krwawienia [484].

Jeżeli nie ma krwawienia, to nie zaleca się stosowania PCC ani FFP, a decyzje o rozpoczęciu podawania witaminy K powinny być indywidualizowane. U pacjentów bez objawów z INR >10 trzeba przerwać podawane VKA i podać witaminę K doustnie (2,5–5 mg), monitorując INR codziennie przez 2 tygodnie. Wiele RCT przeprowadzonych u pacjentów z INR między 4,5 a 10 wskazuje na brak różnicy częstości występowania incydentów krwawień między grupami otrzymującymi witaminę K lub placebo [483, 485]. U takich pacjentów należy więc czasowo wstrzymać podawanie warfaryny i można indywidualnie rozważyć podanie małej dawki witaminy K doustnie (1–2 mg), rozważając bilans ryzyka krwawienia i ryzyka związanego z odwracaniem działania VKA. Pacjenci bez objawów z INR <4,5 wymagają ostrożnego zmniejszania dawki i/lub pominięcia jednej lub większej liczby dawek. U wszystkich pacjentów z protezą mechaniczną trzeba ponownie rozpocząć podawanie VKA, kiedy INR osiągnie przedział terapeutyczny lub jest nieco powyżej tego przedziału.

11.3.1.4. Łączenie doustnych antykoagulantów z lekami przeciwplatekcyjnymi

Dołączenie małej dawki ASA (75–100 mg) do VKA może zmniejszać częstość występowania incydentów zakrzepowo-zatorowych kosztem wzrostu ryzyka krwawień [477]. Dołączanie leków przeciwplatekcyjnych do VKA powinno więc być rezerwowane dla pacjentów obciążonych bardzo dużym ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych, u których korzyści z takiego postępowania jednoznacznie przeważają nad ryzykiem [486, 487]. Małą dawkę ASA (75–100 mg) należy dołączać do VKA u pacjentów, u których mimo odpowiedniego INR wystąpił incydent zakrzepowo-zatorowy. Doustne leczenie przeciwzakrzepowe u pacjentów z CAD podsumowano na rycinie uzupełniającej 2.

11.3.1.5. Przerwanie leczenia przeciwkrzepliowego przed planowanymi zabiegami inwazyjnymi

U pacjentów z protezą mechaniczną leczenie pomostowe za pomocą UFH lub LMWH przed operacją stwarza ryzyko krwawienia w okresie okołoperacyjnym, natomiast przerwanie leczenia przeciwkrzepliowego prowadzi do wzrostu ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych [488]. Leczenie przeciwkrzepliowe u pacjentów z protezą mechaniczną poddawanych planowej operacji pozasercowej wymaga więc starannego rozważenia przez wielospecjalistyczną grupę ekspertów [478, 489]. Zaleca się nieprzerwanie doustnego leczenia przeciwkrzepliowego w przypadku drobnych zabiegów chirurgicznych (np. zabiegi stomatologiczne, operacje zaćmy, nacięcia skóry), podczas których krwawienie jest zwykle małe i daje się łatwo opanować. Duże operacje wymagają czasowego przerwania doustnego leczenia przeciwkrzepliowego w celu uzyskania INR <1,5 oraz zastosowania leczenia pomostowego za pomocą UFH lub LMWH w dawkach terapeutycznych (ryc. uzup. 3). Fondaparynuks nie powinien być rutynowo wykorzystywany do leczenia pomostowego, ale może odgrywać rolę u pacjentów z małopłytkowością poheparynową w wywiadach [490].

11.3.2. Protezy biologiczne

11.3.2.1. Pacjenci bez innego wskazania do doustnego leczenia przeciwkrzepliowego

Bioprotezy wszczepiane chirurgicznie: Optymalna strategia leczenia przeciwkrzepliowego w początkowym okresie po chirurgicznym wszczepieniu bioprotezy zastawki aortalnej pozostaje kontrowersyjna ze względu na brak wysokiej jakości danych naukowych. Wiele badań obserwacyjnych przemawia za stosowaniem VKA w celu obniżenia ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych [491–493]. W małym RCT stwierdzono, że stosowanie VKA przez 3 miesiące wiązało się z istotnym wzrostem częstości występowania poważnych krwawień w porównaniu z ASA, natomiast nie prowadziło do zmniejszenia częstości występowania zgonów lub incydentów zakrzepowo-zatorowych, ale moc statystyczna tego badania była zbyt mała, aby można było wykazać korzystny wpływ na powikłania zakrzepowe [494]. Należy rozważyć stosowanie VKA przez 3 miesiące u wszystkich pacjentów z protezą biologiczną w pozycji mitralnej lub trójdzielnej, natomiast po chirurgicznym wszczepieniu bioprotezy zastawki aortalnej należy rozważyć stosowanie ASA lub VKA przez 3 miesiące.

Bioprotezy wszczepiane przezcewnikowo: W metaanalizie trzech małych RCT wykazano istotny wzrost częstości występowania poważnych lub zagrażających życiu krwawień w ciągu 30 dni w trakcie podwójnego leczenia przeciwplateletowego (DAPT, *dual antiplatelet therapy*) w porównaniu ze stosowaniem tylko ASA, bez różnicy w częstości występowania incydentów niedokrwiennych [495]. Również w późniejszym badaniu POPular TAVI (kohorta A) stwierdzono mniejszą częstość występowania krwawień

oraz łączną częstość występowania krwawień i incydentów zakrzepowo-zatorowych w trakcie stosowania ASA w porównaniu z DAPT [496]. Badanie z randomizacją przedwcześnie przerwano z powodu obaw o bezpieczeństwo schematu leczenia opartego na rywaroksabanie w porównaniu z DAPT, w tym wyższego ryzyka zgonów i powikłań zakrzepowo-zatorowych oraz wyższego ryzyka krwawień [497]. Nie ma danych na temat leczenia przeciwzakrzepowego po przezcewnikowym wszczepieniu protezy biologicznej w pozycji mitralnej (np. zastawka w zastawkę lub zastawka w pierścień), ale powszechną praktyką w tej sytuacji jest obecnie stosowanie VKA przez 3 miesiące [498].

11.3.2.2. Pacjenci z innym wskazaniem do doustnego leczenia przeciwkrzepliowego

Bioprotezy wszczepiane chirurgicznie: Zaleca się doustnie doustne leczenie przeciwkrzepliowe u pacjentów z chirurgicznie wszczepioną protezą biologiczną, u których występują inne wskazania do leczenia przeciwkrzepliowego. Dane naukowe przemawiające za stosowaniem NOAC jako leków preferowanych w stosunku do VKA zwiększyły się od czasu opublikowania w 2017 roku poprzedniej edycji wytycznych ESC dotyczących VHD. W badaniu RIVER, w którym uczestniczyli pacjenci z AF i protezą biologiczną w pozycji mitralnej, wykazano że rywaroksaban nie jest mniej skuteczny w stosunku do warfaryny pod względem punktu końcowego korzyści *netto* z leczenia po 12 miesiącach [499]. Korzyść z NOAC obserwowano zgodnie w poszczególnych podgrupach. Należy jednak zauważyć, że tylko 20% pacjentów włączono do badania przed 3 miesiącem po operacji, co wskazuje na konieczność zachowania pewnej ostrożności i uzyskania dodatkowych danych w tej szczególnej podgrupie. W małym badaniu ENAVLE (n = 220), które obejmowało zarówno pacjentów z AF, jak i pacjentów bez AF, stwierdzono, że edoksaban nie jest mniej skuteczny niż warfaryna pod względem zapobiegania incydentom zakrzepowo-zatorowym oraz występowania poważnych krwawień w pierwszych 3 miesiącach po chirurgicznym wszczepieniu bioprotezy zastawki aortalnej lub mitralnej bądź naprawie tych zastawek, co uzasadnia potwierdzenie tych wyników w większych badaniach [500].

Bioprotezy wszczepiane przezcewnikowo: W badaniu POPular TAVI (kohorta B) częstość występowania krwawień w miesięcznej oraz rocznej obserwacji była mniejsza w grupie otrzymującej doustny antykoagulant niż w grupie otrzymującej doustny antykoagulant w połączeniu z kłpidogrelem [501]. Nie wykazano, aby stosowanie samego doustnego antykoagulantu w porównaniu z leczeniem doustnym antykoagulantem i kłpidogrelem było mniej skuteczne pod względem występowania incydentów niedokrwiennych, ale założona dopuszczalna różnica była duża. W badaniu obserwacyjnym stwierdzono większe ryzyko incydentów niedokrwiennych w rocznej obserwacji podczas stosowania NOAC w porównaniu z VKA po uwzględnieniu wpływu potencjalnych czynników zakłóca-

Zalecenia dotyczące leczenia przeciwzakrzepowego w okresach okołoperacyjnym i pooperacyjnym w związku z wszczepieniem protezy zastawkowej lub naprawą zastawki

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Leczenie przeciwzakrzepowe w okresie okołoperacyjnym		
Zaleca się czasowe przerwanie podawania VKA przed planową operacją w celu uzyskania INR <1,5 ^c	I	C
Leczenie pomostowe w okresie przerwania doustnego leczenia przeciwkrzepliwego, kiedy taka przerwa jest wymagana, zaleca się u pacjentów z jednym z następujących wskazań:	I	C
• mechaniczna proteza zastawki serca		
• AF z istotną stenozą mitralną		
• AF z wynikiem w skali CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥3 pkt. u kobiet lub 2 pkt. u mężczyzn ^d		
• ostry incydent zakrzepowy w poprzedzających 4 tygodniach		
• duże ryzyko ostrego incydentu zakrzepowo-zatorowego ^e		
Jako leczenie pomostowe zaleca się stosowanie terapeutycznych dawek UFH dożylnie lub LMWH podskórną [476, 504]	I	B
U pacjentów z mechaniczną protezą zastawkową zaleca się (ponowne) rozpoczęcie podawania VKA pierwszego dnia po operacji	I	C
U pacjentów poddawanych operacji zastawki, u których występuje wskazanie do leczenia pomostowego w okresie pooperacyjnym, zaleca się rozpoczęcie podawania UFH lub LMWH po 12–24 godz. od operacji	I	C
U pacjentów poddawanych operacji zaleca się kontynuację leczenia za pomocą ASA, jeżeli jest ono wskazane, w okresie okołozabiegowym.	I	C
U pacjentów otrzymujących DAPT po niedawnej PCI (w ciągu miesiąca), u których istnieje potrzeba przeprowadzenia operacji zastawki, ale nie ma wskazania do doustnego leczenia przeciwkrzepliwego, zaleca się powrót do podawania inhibitora receptora P2Y ₁₂ po operacji, kiedy tylko ustaną obawy o krwawienie	I	C
U pacjentów otrzymujących DAPT po niedawnej PCI (w ciągu miesiąca), u których istnieje potrzeba przeprowadzenia operacji zastawki, ale nie ma wskazania do doustnego leczenia przeciwkrzepliwego, można rozważyć pomostowe stosowanie krótko działających inhibitorów glikoproteiny IIb/IIIa lub kangelorolu zamiast inhibitorów receptora P2Y ₁₂	IIb	C
Pacjenci ze wskazaniem do jednoczesnego leczenia przeciwkrzepliwego		
Po niepowikłanej PCI lub ACS u pacjentów wymagających długoterminowego doustnego leczenia przeciwkrzepliwego zaleca się wczesne (≤1 tydzień) przerwanie podawania ASA i kontynuację podwójnej terapii doustnym antykoagulantem i inhibitorem receptora P2Y ₁₂ (najlepiej kłopidogrelem) przez okres do 6 miesięcy (lub do 12 mies. po ACS), jeżeli ryzyko zakrzepicy w stencji jest małe lub obawy związane z ryzykiem krwawienia przeważają nad obawami związanym z ryzykiem zakrzepicy w stencji, niezależnie od rodzaju zastosowanego stentu [505–509]	I	B
U pacjentów otrzymujących doustne leczenie przeciwkrzepliwie zaleca się zaprzestanie leczenia przeciwkrzepliwego po 12 miesiącach [74, 510–512]	I	B
Po niepowikłanej PCI lub ACS u pacjentów wymagających zarówno długoterminowego doustnego antykoagulantu, jak i leczenia przeciwkrzepliwego należy rozważyć potrójną terapię za pomocą ASA, kłopidogrelu i doustnego antykoagulantu przez dłuższy niż tydzień, jeżeli ryzyko zakrzepicy w stencji jest większe niż ryzyko krwawienia, a łączny czas potrójnego leczenia (≤1 mies.) powinien zostać ustalony w zależności od oceny tych dwóch rodzajów ryzyka i jednoznacznie określony przy wypisie ze szpitala	IIa	C
U pacjentów leczonych za pomocą VKA (np. z mechaniczną protezą zastawkową) należy w wybranych przypadkach (np. ≥3 pkt. w skali HAS-BLED lub duże ryzyko krwawienia w skali ARC i małe ryzyko zakrzepicy w stencji) rozważyć stosowanie samego kłopidogrelu przez okres do 12 miesięcy [512, 513]	IIa	B
U pacjentów wymagających stosowania ASA i/lub kłopidogrelu w połączeniu z VKA należy rozważyć i starannie dobierać dawkowanie VKA z docelowym INR w dolnej części zalecanego przedziału terapeutycznego oraz z TTR >65%–70% [505, 514]	IIa	B
Chirurgiczna wymiana zastawki		
Doustne leczenie przeciwkrzepliwie za pomocą VKA zaleca się dożywotnio u wszystkich pacjentów z mechaniczną protezą zastawkową [472, 473]	I	B
U pacjentów otrzymujących VKA zaleca się samokontrolę INR pod warunkiem, że zostanie przeprowadzone odpowiednie szkolenie i będzie prowadzona kontrola jakości oznaczeń [482]	I	B
Doustne leczenie przeciwkrzepliwie zaleca się dożywotnio u pacjentów po chirurgicznym wszczepieniu biologicznej protezy zastawkowej, u których występują inne wskazania do leczenia przeciwkrzepliwego ^f	I	C
Należy rozważyć preferencję NOAC w stosunku do VKA po upływie 3 miesięcy od chirurgicznego wszczepienia biologicznej protezy zastawkowej u pacjentów z AF [74, 499, 500, 515–518]	IIa	B
U pacjentów bez innych wskazań do doustnego leczenia przeciwkrzepliwego należy rozważyć ASA w małej dawce (75–100 mg/dz.) lub doustne leczenie przeciwkrzepliwie za pomocą VKA przez pierwsze 3 miesiące po chirurgicznym wszczepieniu biologicznej protezy zastawkowej w pozycji aortalnej [491, 494]	IIa	B
U pacjentów bez innych wskazań do doustnego leczenia przeciwkrzepliwego należy rozważyć takie leczenie za pomocą VKA przez pierwsze 3 miesiące po chirurgicznym wszczepieniu biologicznej protezy zastawkowej w pozycji mitralnej lub trójdzielnej [519, 520]	IIa	B
Dołączenie ASA w małej dawce (75–100 mg/dz.) do VKA można rozważyć u wybranych pacjentów z mechaniczną protezą zastawkową w przypadku współistniejącej miażdżycowej choroby naczyniowej i małego ryzyka krwawienia	IIb	C
Dołączenie ASA w małej dawce (75–100 mg/dz.) do VKA należy rozważyć po wystąpieniu incydentu zakrzepowo-zatorowego mimo odpowiedniego INR	IIa	C
Można rozważyć preferowanie NOAC w stosunku do VKA w ciągu 3 miesięcy od chirurgicznego wszczepienia biologicznej protezy zastawkowej w pozycji mitralnej u pacjentów z AF [499]	IIb	C
NOAC nie zaleca się u pacjentów z mechaniczną protezą zastawkową [474]	III	B
Chirurgiczna naprawa zastawki		
Należy rozważyć doustne leczenie przeciwkrzepliwie za pomocą VKA przez pierwsze 3 miesiące po naprawie zastawki mitralnej lub trójdzielnej	IIa	C
Należy rozważyć pojedyncze leczenie przeciwkrzepliwie za pomocą ASA w małej dawce (75–100 mg/dz.) przez pierwsze 3 miesiące po operacji aorty z oszczędzeniem zastawki aortalnej, jeżeli nie ma innych wskazań do doustnego leczenia przeciwkrzepliwego	IIa	C
Przecewnikowa implantacja zastawki aortalnej		
Doustne leczenie przeciwkrzepliwie zaleca się dożywotnio u pacjentów po TAVI, u których występują inne wskazania do tego leczenia [501] ^f	I	B
Pojedyncze leczenie przeciwkrzepliwie zaleca się dożywotnio po TAVI u pacjentów, u których nie ma innych wskazań do doustnego leczenia przeciwkrzepliwego [495, 496, 521]	I	A
Nie zaleca się rutynowego stosowania doustnego leczenia przeciwkrzepliwego po TAVI u pacjentów, u których nie ma innych wskazań do tego leczenia [497]	III	B

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; ^c≤5 dni dla warfaryny i ≤3 dni dla acenokumarolu; ^dCHA₂DS₂-VASc — zastoinowa niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek ≥75 lat (2 pkt.), cukrzyca, przebyty udar mózgu (2 pkt.) — choroba naczyń, wiek 65–74 lata, płeć żeńska; ^eskrzeplina w koniuszku lewej komory (LV), niedobór antytrombiny oraz niedobór białka C i/lub białka S; ^fmigotanie przedsionków (AF), zły stan nadkrzepliwości lub — ze słabszymi danymi naukowymi — znaczne upośledzenie czynności LV (frakcja wyrzutowa <35%)

Skróty: ACS, ostry zespół wieńcowy; ARC, Academic Research Consortium; ASA, kwas acetylosalicylowy; DAPT, podwójne leczenie przeciwkrzepliwie; INR, międzynarodowy współczynnik znormalizowany; LMWH, heparyna drobnocząsteczkowa; NOAC, doustny antykoagulant niebędący antagonistą witaminy K; PCI, przeszczepiona interwencja wieńcowa; TAVI, przecewnikowa implantacja zastawki aortalnej; TTR, odsetek czasu leczenia w przedziale terapeutycznym; UFH, heparyna niefrakcjonowana; VKA, antagonisty witaminy K

jących [502]. Trwają RCT służące porównaniu NOAC z VKA (NCT02943785, NCT02664649). Dostępnych jest bardzo niewiele danych na temat leczenia przeciwzakrzepowego po przecewnikowej implantacji zastawki mitralnej lub trójdzielnej [498].

11.3.3. Naprawa zastawki

Dane z badań obserwacyjnych wskazują na podobne ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych w przypadku stosowania ASA lub VKA po naprawie zastawki mitralnej [503], ale nie ma danych z badań z randomizacją. Duża częstość występowania nowego AF i jego nawrotów, właściwości trombogeniczne materiałów użytych do naprawy, które nie pokryły się jeszcze śródbłonkiem, a także stosunkowo duży odsetek pacjentów wykazujących oporność na ASA pozwalają uznać VKA za preferowany wybór w początkowym okresie (np. 3 miesiące). Możliwość występowania powikłań krwotocznych w okresie pooperacyjnym nakazuje jednak staranny dobór pacjentów.

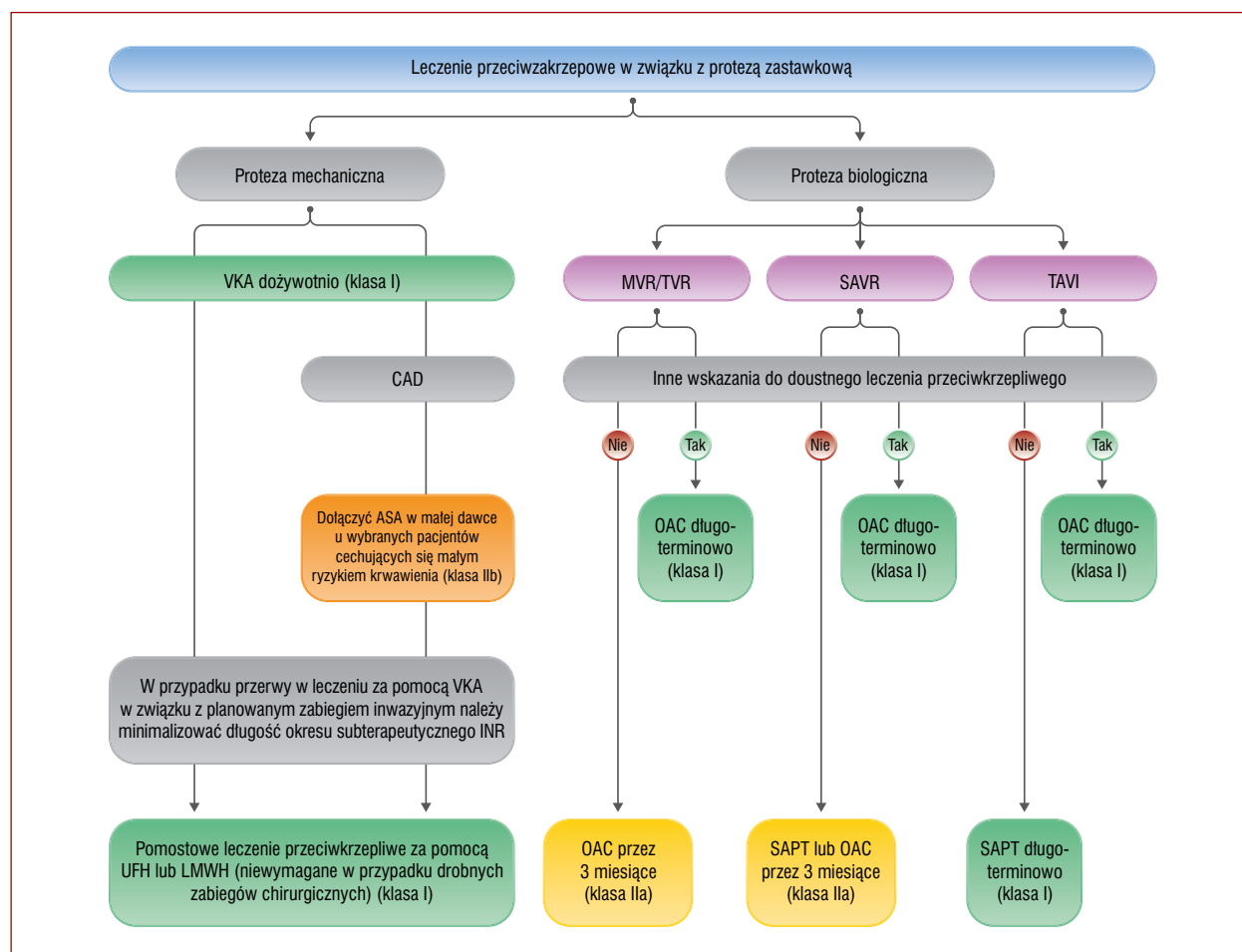
Zasady leczenia przeciwzakrzepowego po wszczępieniu protezy zastawkowej lub naprawie zastawki podsumo-

wano w tabeli z zaleceniami dotyczącymi leczenia przeciwzakrzepowego po wszczępieniu protezy zastawkowej lub naprawie zastawki oraz na [rycinie 9](#).

11.4. Leczenie dysfunkcji i powikłań protez zastawkowych

11.4.1. Strukturalne uszkodzenie zastawki

Definicje SVD i dysfunkcji protezy biologicznej (BVF, *bio-prosthetic valve failure*) wystandaryzowano w niedawno opublikowanym stanowisku ekspertów [470, 522]. Konieczna jest porównawcza ocena długoterminowej trwałości biologicznych protez zastawki aortalnej wszczępianych przecewnikowo (TAVI) i chirurgicznie (SAVR). Należy wykluczyć odwracalne przyczyny BVF (np. zapalenie wsierdzia, zakrzepica), a rozważenie momentu wystąpienia dysfunkcji (np. w przypadku upośledzenia drożności protezy biologicznej niedopasowanie wielkości protezy do pacjenta we wczesnych fazach, zakrzepica w późniejszych fazach) oraz jej umiejscowienia (np. zapalenie wsierdzia lub SVD w przypadku centralnej fali zwrotnej, zapalenie wsier-



Rycina 9. Leczenie przeciwzakrzepowe w związku z protezą zastawkową

Kolory na rycinie odpowiadają klasom zaleceń

Skróty: ASA, kwas acetylosalicylowy; CAD, choroba wieńcowa; INR, międzynarodowy współczynnik znormalizowany; LMWH, heparyna drobnocząsteczkowa; MVR, wymiana lub naprawa zastawki mitralnej; OAC, doustny antykoagulant; SAPT, pojedyncze leczenie przeciwkrzepliwie; SAVR, chirurgiczna wymiana zastawki aortalnej; TAVI, przecewnikowa implantacja zastawki aortalnej; TVR, wymiana lub naprawa zastawki trójdzielnej; UFH, heparyna niefrakcjonowana; VKA, antagonisty witaminy K

dzia lub czynniki anatomiczne/techniczne w przypadku przecieku okołozastawkowego) może ujawnić najbardziej prawdopodobną przyczynę i ułatwić podejmowanie decyzji klinicznych.

W leczeniu zwężeń protez biologicznych po lewej stronie serca należy unikać przeszłonnych interwencji balonowych. Możliwym sposobem leczenia zwyrodnienia protezy biologicznej u pacjentów cechujących się zwiększonym ryzykiem chirurgicznym jest przezcewnikowe wszczępienie kolejnej protezy zastawkowej w już wszczepioną protezę (*valve-in-valve*) [227, 523–525]. Ponowna TAVI jest bezpiecznym i praktycznie możliwym sposobem leczenia u wybranych pacjentów, ale trzeba wziąć pod uwagę ryzyko PPM w przypadku małych zastawek oraz ryzyko upośledzenia drożności tętnic wieńcowych, a także utrudnienia dostępu do tych tętnic w przyszłości [229, 526–528]. Dotychczasowe doświadczenie dotyczy głównie bioprotez zastawki aortalnej, natomiast pozostaje ograniczone w przypadku bioprotez w pozycji mitralnej, a w jeszcze większym stopniu w pozycji trójdzielnej [529–532], ale zabiegi typu *valve-in-valve* dotyczące zastawek mitralnej i trójdzielnej mogą być uzasadnione u pacjentów cechujących się zwiększonym ryzykiem chirurgicznym [531, 533]. Zabiegi wszczępienia protezy zastawkowej w pierścieniu do anuloplastyki (*valve-in-ring*) w pozycji mitralnej również są dopuszczalne u wybranych kandydatów, natomiast rola zabiegów typu *valve-in-ring* w pozycji trójdzielnej pozostaje niepewna. Kardiogrupa powinna omawiać każdego pacjenta w celu wyboru najlepszego zindywidualizowanego leczenia. Konieczne jest również staranne zaplanowanie zabiegu, by zminimalizować ryzyko upośledzenia drożności tętnic wieńcowych i zapewnić przyszły dostęp do tych tętnic w przypadku ponownych interwencji dotyczących bioprotezy zastawki aortalnej. Jeżeli ponowna interwencja dotyczy bioprotezy zastawki mitralnej, to należy dokładnie ocenić ryzyko zawężenia LVOT [534].

11.4.2. Niestrukuralna dysfunkcja zastawki

11.4.2.1. Niedopasowanie wielkości protezy zastawkowej do pacjenta

Niedopasowanie wielkości protezy zastawkowej do pacjenta wiąże się z istotnym zmniejszeniem długoterminowej przeżywalności, koreluje z SVD i prowadzi do wzrostu częstości ponownych hospitalizacji z powodu niewydolności oraz częstości reoperacji [535–537]. Należy położyć większy nacisk na działania służące zapobieganiu PPM w celu poprawy długoterminowej przeżywalności po SAVR i TAVI [538].

11.4.2.2. Przeciek okołozastawkowy i hemoliza

Badania krwi w kierunku hemolizy powinny być częścią rutynowych kontroli po wymianie zastawki. Rozpoznanie niedokrwistości hemolitycznej wymaga wykonania TEE w celu wykrycia przecieku okołozastawkowego u pacjentów z protezą zastawkową w pozycji mitralnej, jeżeli TTE nie jest wystarczająca. Reoperację zaleca się, jeżeli przeciek oko-

zastawkowy jest związany z zapaleniem wsierdza lub powoduje hemolizę wymagającą powtarzanych przetoczeń krwi lub wywołującą nasilone objawy. Możliwe jest przezcewnikowe zamykanie przecieków okołozastawkowych, ale doświadczenia w tym zakresie są ograniczone i obecnie nie ma jednoznacznych i zgodnych danych potwierdzających skuteczność takiego leczenia [539]. Przezcewnikowe zamykanie przecieków okołozastawkowych powinno się rozważyć w przypadku ich odpowiedniej charakterystyki anatomicznej u kandydatów wybranych przez Kardiogrupę [540]. Leczenie zachowawcze (obejmujące suplementację żelaza, beta-adrenolityki i erytropoetyne) jest wskazane u pacjentów z ciężką niedokrwistością hemolityczną, jeżeli występują przeciwwskazania do chirurgicznego lub przezcewnikowego zamknięcia przecieku [540].

11.4.3. Zapalenie wsierdza

Postępowanie u pacjentów z zapaleniem wsierdza powinno być zgodne z odpowiednimi wytycznymi [4].

11.4.4. Zakrzepica

11.4.4.1. Uwagi ogólne

Zawężającą zakrzepicę protezy zastawkowej należy niezwłocznie podejrzewać u każdego pacjenta z dowolnym typem protezy zastawkowej, u którego wystąpiła od niedawna duszność lub incydent zatorowy. Rozpoznanie należy potwierdzić za pomocą TTE i TEE, kinefluoroskopii lub CCT, jeżeli metody te są szybko dostępne [268, 314]. Zakrzepica protezy zastawkowej dotyczy głównie protez mechanicznych. Opisywano jednak również przypadki zakrzepicy protez biologicznych po chirurgicznej lub przezcewnikowej implantacji protezy [541]. Zakrzepica na protezie biologicznej może przybierać postać pogrubienia płatkka ze zmniejszeniem tłumienia (*HALT, hypo-attenuated leaflet thickening*) ze stosunkowo prawidłowym ruchem płatkka, *HALT* z ograniczeniem ruchu płatkka, ale prawidłowym gradientem ciśnienia, a także jawnej klinicznie zakrzepicy protezy zastawkowej ze zwiększonym gradientem ciśnienia. W celu ułatwienia podejmowania decyzji klinicznych ważne jest rozróżnienie między skrzepliną a łuszczką za pomocą CCT.

11.4.4.2. Zakrzepica protezy zastawkowej

Postępowanie w przypadku zakrzepicy protezy mechanicznej wiąże się z dużym ryzykiem niezależnie od wybranego sposobu leczenia. Leczenie fibrynolityczne wiąże się z ryzykiem krwawienia, zatorowości w krążeniu systemowym oraz nawrotu zakrzepicy [542]. Wymianę protezy zastawkowej w trybie nagłym zaleca się w zawężającej zakrzepicy protezy u pacjentów w krytycznie ciężkim stanie bez przeciwwskazań do operacji. Postępowanie w niezawężającej zakrzepicy protezy mechanicznej zależy głównie od obecności powikłań zakrzepowo-zatorowych i wielkości skrzepliny. Należy rozważyć operację w przypadku dużej (>10 mm) niezawężającej skrzepliny na protezie zastawkowej, która jest powikłana zatoro-

wością lub utrzymuje się mimo optymalnego leczenia przeciwkrzepliwego [543]. Można rozważyć leczenie fibrynolityczne, jeżeli nie ma możliwości leczenia chirurgicznego lub ryzyko operacji jest bardzo duże, w leczeniu zakrzepicy protez zastawkowych po prawej stronie serca, ale fibrynoliza wiąże się z ryzykiem krwawienia i powikłań zakrzepowo-zatorowych. Leczeniem pierwszego rzutu w zakrzepicy protezy biologicznej jest leczenie przeciwkrzepliwe za pomocą VKA i/lub UFH. Ponieważ zakrzepica protezy biologicznej wiąże się z nawrotami i wczesnym zwyrodnieniem protezy, po potwierdzonym incydencie należy rozważyć bezterminowe leczenie przeciwkrzepliwe, ale tę strategię należy zestawić ze zwiększonym ryzykiem krwawienia [544, 545] (ryc. 10).

11.4.4.3. Subkliniczna zakrzepica na płątku

Pogrubienie płątku ze zmniejszeniem tłumienia wykrywa się po 3 miesiącach za pomocą CCT u 12,4% pacjentów po TAVI poddanych doustnemu leczeniu przeciwkrzepliwowemu oraz u 32,4% pacjentów otrzymujących DAPT [546]. Kliniczne znaczenie tych obserwacji jest niepewne. Należy rozważyć wybiórcze stosowanie doustnych antykoagulantów u pacjentów z potwierdzonym HALT z ograniczeniem ruchu płątku i zwiększonym gradientem ciśnienia.

11.4.5. Niewydolność serca

Niewydolność serca po operacji zastawki powinna prowadzić do niezwłocznego poszukiwania SVD lub PPM, nawrotu wady po naprawie zastawki, dysfunkcji LV lub progresji innej wady zastawkowej. Należy również rozważyć przyczyny niezwiązane z zastawką, takie jak CAD, nadciśnienie tętnicze lub utrwalone zaburzenia rytmu serca. Postępowanie u pacjentów z HF powinno być zgodne z odpowiednimi wytycznymi i stanowiskami ekspertów [142, 247].

12. POSTĘPOWANIE PODCZAS OPERACJI POZASERCOWYCH

Chorobowość i umieralność z przyczyn sercowo-naczyniowych są zwiększone u pacjentów z VHD poddawanych operacjom pozasercowym. Objawowa ciężka AS lub mitralna mogą wymagać wymiany zastawki lub interwencji przezskórnej przed operacją pozasercową. Szczegółowe zalecenia dotyczące postępowania w tej sytuacji przedstawiono w odpowiednich wytycznych ESC [489].

12.1. Ocena przedoperacyjna

Strategię postępowania dyktują czynniki zależne od pacjenta i operacji [489, 548, 549]. Kardiolog formułuje zalecenia dotyczące postępowania w okresach przedoperacyjnym i okołoperacyjnym, monitorowania oraz kontynuacji przewlekłej farmakoterapii sercowo-naczyniowej. U każdego pacjenta z VHD wymagającego operacji pozasercowej należy wykonać badanie echokardiograficzne. Kluczowym

elementem przedoperacyjnej oceny ryzyka jest określenie wydolności fizycznej na podstawie zdolności do wykonywania codziennych czynności lub wyniku próby wysiłkowej. Decyzje dotyczące postępowania powinny się podejmować po dyskusji w wielospecjalistycznym gronie kardiologów, chirurgów i kardioanestezjologów, a także zespołu, który będzie odpowiedzialny za operację pozasercową.

Postępowanie u pacjentów poddanych leczeniu przeciwkrzepliwowemu omówiono w rozdziale 11.

12.2. Poszczególne wady zastawkowe

12.2.1. Stenoza aortalna

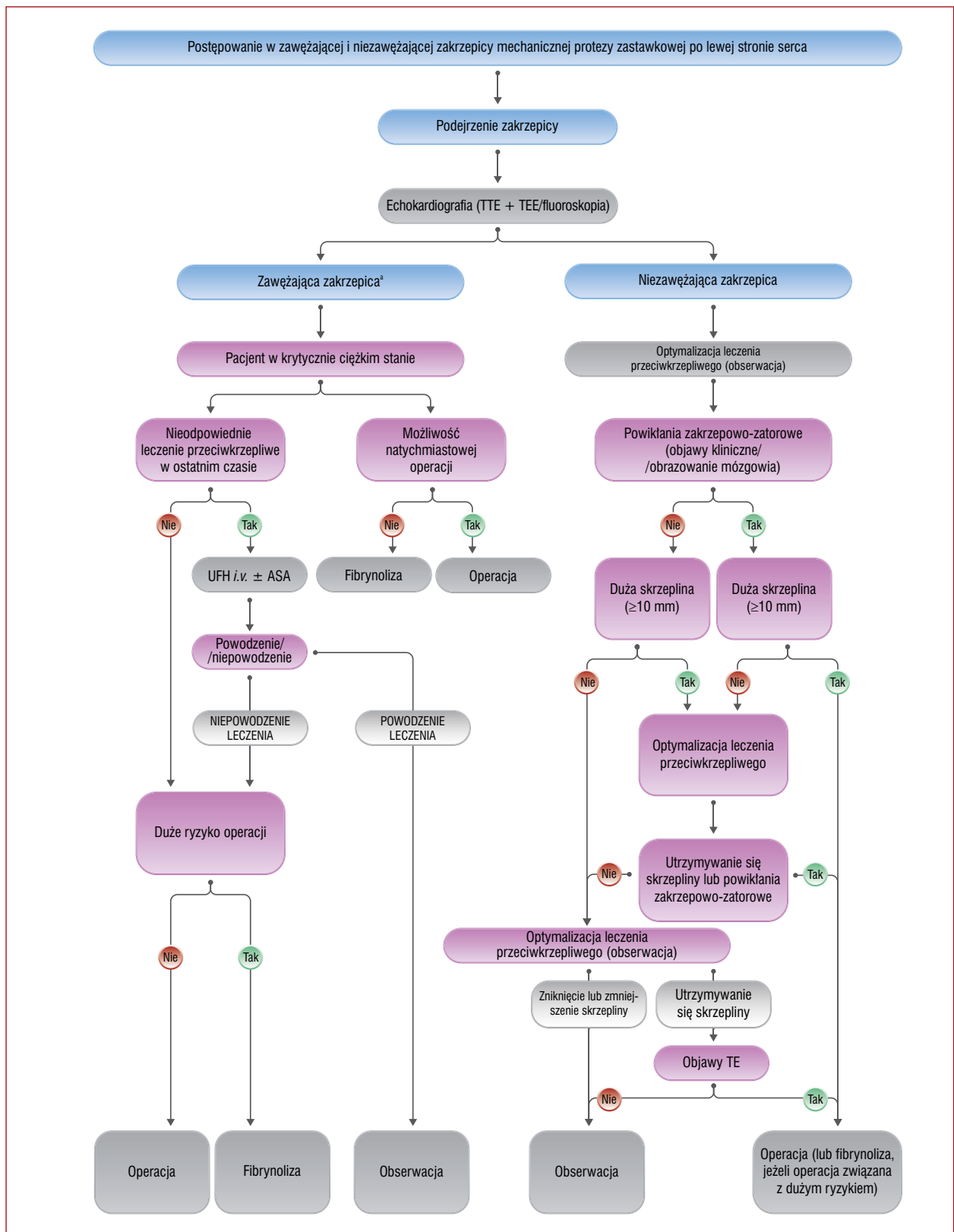
U pacjentów z ciężką AS pilne zabiegi pozasercowe należy wykonywać w warunkach dokładnego monitorowania hemodynamicznego. W przypadku operacji pozasercowej związanej z dużym ryzykiem można rozważyć wcześniejszą walwuloplastykę balonową [549]. Postępowanie w przypadku planowych zabiegów pozasercowych zależy od obecności objawów i rodzaju planowanej operacji [489, 549–553]. U pacjentów z objawami należy rozważyć zabieg na zastawce aortalnej przed operacją pozasercową. Wyboru rodzaju zabiegu, tj. TAVI lub SAVR, dokonuje Kardiogrupa. U pacjentów bez objawów można bezpiecznie przeprowadzić planową operację pozasercową, jeżeli wiąże się ona z małym lub umiarkowanym ryzykiem, chociaż należy się liczyć z ryzykiem nasilenia HF [489, 552, 553]. Jeżeli operacja pozasercowa wiąże się z dużymi przesunięciami płynowymi, to należy najpierw rozważyć zabieg na zastawce aortalnej (TAVI lub SAVR) w zależności od decyzji Kardiogrupy (ryc. 11).

12.2.2. Stenoza mitralna

Operację pozasercową można wykonać bezpiecznie u pacjentów z nieistotną stenozą mitralną (pole otwarcia zastawki $>1,5 \text{ cm}^2$) oraz u pacjentów bez objawów z istotną stenozą mitralną i SPAP $<50 \text{ mm Hg}$. U pacjentów wykazujących objawy, a także u pacjentów ze SPAP $>50 \text{ mm Hg}$, przed operacją pozasercową związaną z dużym ryzykiem należy podjąć próbę korekcji stenozy mitralnej, o ile to możliwe, wykonując PMC.

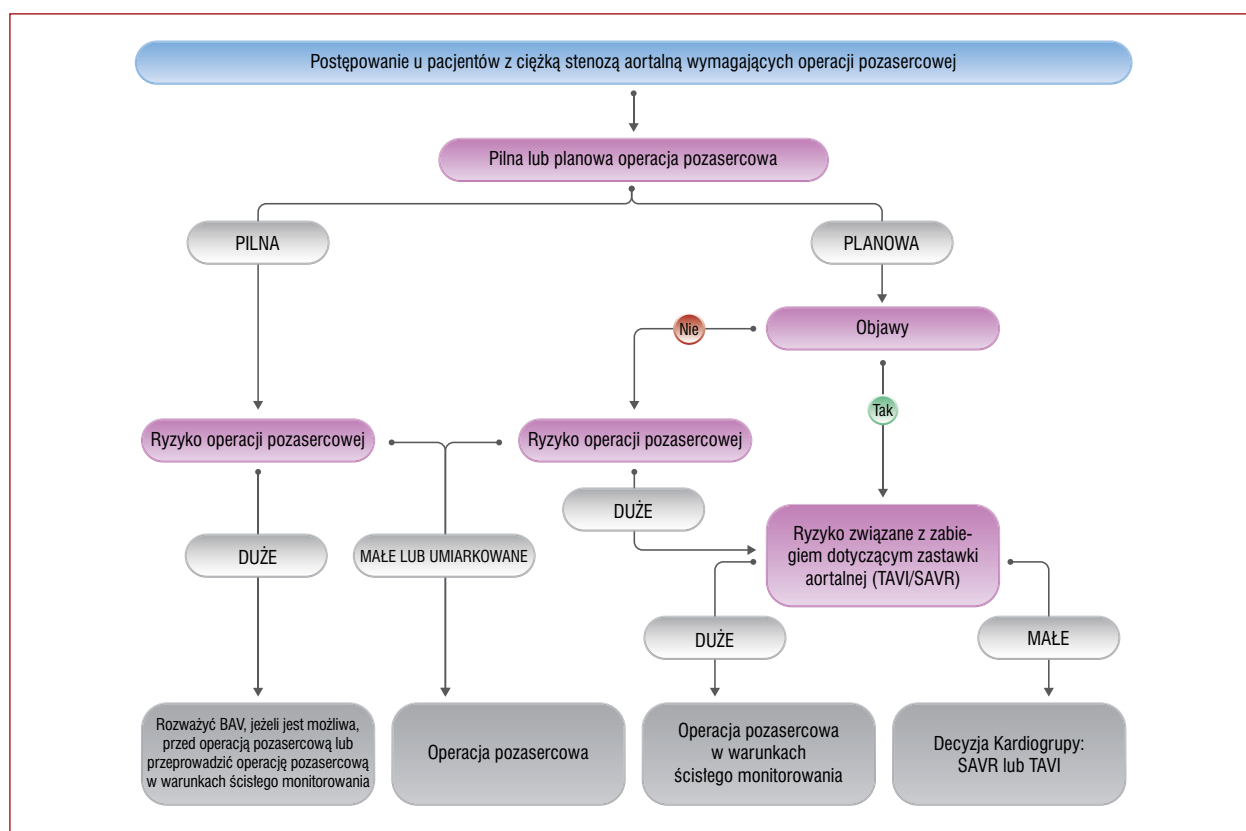
12.2.3. Niedomykalność aortalna i mitralna

Operację pozasercową można wykonać bezpiecznie u pacjentów bez objawów z ciężką niedomykalnością mitralną lub aortalną i zachowaną czynnością LV. Obecność objawów lub dysfunkcji LV powinna prowadzić do rozważenia operacji zastawki, która jednak jest rzadko potrzebna przed operacją pozasercową. W przypadku ciężkiej dysfunkcji LV (frakcja wyrzutowa $<30\%$) i/lub SPAP $>50/60 \text{ mm Hg}$ operacja pozasercowa powinno się wykonywać tylko w sytuacji bezwzględnej konieczności, po optymalizacji leczenia zachowawczego HF.



Rycina 10. Postępowanie w zawężającej i niezawężającej zakrzepicy mechanicznej protezy zastawkowej po lewej stronie serca

^aZob. zalecenia dotyczące oceny protez zastawkowych serca w badaniach obrazowych. Ocena obejmuje na ogół echokardiografię przezklatkową (TTE) oraz echokardiografię przezprzełykową (TEE) lub tomografię komputerową serca (CCT) oraz niekiedy fluoroskopię. Ryzyko i korzyści w związku z oboma sposobami leczenia należy oceniać indywidualnie. Obecność protezy pierwszej generacji przemawia za operacją
Skróty: ASA, kwas acetylosalicylowy; i.v., dożylnie; TE, powikłania zakrzepowo-zatorowe; UFH, heparyna niefrakcjonowana



Rycina 11. Postępowanie u pacjentów z ciężką AS wymagających operacji pozasercowej

Skróty: BAV, balonowa walwuloplastyka aortalna; SAVR, chirurgiczna wymiana zastawki aortalnej; TAVI, przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej

12.3. Monitorowanie okołoperacyjne

Konieczna jest kontrola częstości rytmu serca (zwłaszcza w stenozie mitralnej) i uważna płynoterapia (zwłaszcza w AS). Można rozważyć monitorowanie za pomocą TEE.

13. POSTĘPOWANIE PODCZAS CIĄŻY

Szczegółowe wytyczne dotyczące postępowania w chorobach układu sercowo-naczyniowego podczas ciąży zawarto w odrębnym dokumencie [554]. Decyzje dotyczące postępowania przed ciążą oraz podczas ciąży powinny być podejmowane po dyskusji w wielospecjalistycznym gronie w ramach położniczej Kardiogrupy z udziałem kardiologów, kardiochirurgów, położników, neonatologów i anestezjologów.

13.1. Postępowanie przed ciążą

Wadę zastawkową powinno się poddać ocenie i w razie potrzeby również leczeniu przed ciążą [554, 555].

Należy odradzać ciążę oraz zalecać interwencję przed ciążą w następujących przypadkach:

- pacjentkom ze stenozą mitralną i polem ujścia zastawki $<1,5 \text{ cm}^2$ (a zwłaszcza $<1,0 \text{ cm}^2$) [554, 556];
- wszystkim wykazującym objawy pacjentkom z ciężką AS, a także pacjentkom bez objawów z zaburzoną czynnością LV (LVEF $<50\%$) lub nieprawidłowym wynikiem

próby wysiłkowej należy odradzać ciążę, a operację wady należy przeprowadzić przed ciążą [554, 557];

- kobietom z zespołem Marfana i średnicą aorty $>45 \text{ mm}$ należy zdecydowanie odradzać zajście w ciążę bez wcześniejszej naprawy aorty ze względu na duże ryzyko rozwarstwienia aorty. Mimo że średnica aorty $<40 \text{ mm}$ rzadko wiąże się z rozwarstwieniem aorty, to nie ma takiej średnicy aorty, która byłaby całkowicie bezpieczna. W przypadku średnicy aorty między 40 a 45 mm ważnymi czynnikami wpływającymi na to, czy doradzać naprawę aorty przed ciążą bądź dopuszczać ciążę bez naprawy aorty, są wcześniejsze powiększanie się aorty oraz wywiady rodzinne [558]. Mimo że rzeczywistego ryzyka rozwarstwienia u kobiet z dwupłatkową zastawką aortalną dobrze nie udokumentowano, to zaleca się odradzanie ciąży w przypadku średnicy aorty $>50 \text{ mm}$ ($>27 \text{ mm}^2 \text{ BSA}$) [559]. Ciąża jest również przeciwwskazana w przypadku średnicy aorty $>25 \text{ mm}^2 \text{ BSA}$ u kobiet z zespołem Turnera i u wszystkich pacjentek z typem naczyniowym zespołu Ehlersa-Danlosa.

U kobiet rozważających ciążę i wymagających wymiany zastawki serca zaleca się, aby rodzaj protezy zastawkowej wybrać po konsultacji z położniczą Kardiogrupą [554, 560].

Zalecenia dotyczące postępowania w dysfunkcji protezy zastawkowej

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zakrzepica protezy mechanicznej		
Pilną lub natychmiastową wymianę zastawki zaleca się w przypadku zaważającej zakrzepicy u pacjentów bez poważnych chorób współistniejących w krytycznym ciężkim stanie [542]	I	B
Należy rozważyć leczenie fibrynolityczne (za pomocą rekombinowanego tkankowego aktywatora plazminogenu — bolus 10 mg + 90 mg w ciągu 90 min z UFH; lub streptokinazy — 1 500 000 j. w ciągu 60 min bez UFH), jeśli nie ma możliwości wykonania operacji lub jej ryzyko jest bardzo duże, a także w zakrzepicy protezy po prawej stronie serca [542]	IIa	B
Należy rozważyć operację w niezaważającej zakrzepicy protezy zastawkowej z obecnością dużej (>10 mm) skrzepliny, powiklanej zatorowości	IIa	C
Zakrzepica protezy biologicznej		
Leczenie przeciwkrzepliwie za pomocą VKA i/lub UFH zaleca się w zakrzepicy protezy biologicznej, zanim rozważy się ponowną interwencję	I	C
Należy rozważyć leczenie przeciwkrzepliwie u pacjentów z pogrubieniem płątki i zmniejszeniem ruchomości płątki prowadzącym do wzrostu gradientu ciśnienia, przynajmniej do czasu ustąpienia tych zmian [541, 546]	IIa	B
Hemoliza i przeciek okołozastawkowy		
Reoperację zaleca się, jeżeli przeciek okołozastawkowy jest związany z zapaleniem wsierdza lub powoduje hemolizę wymagającą powtarzanych przetoczeń krwi bądź prowadzącą do nasilonych objawów niewydolności serca	I	C
Należy rozważyć przezcewnikowe zamknięcie kwalifikującego się do takiego leczenia przecieku okołozastawkowego z istotną klinicznie falą zwrotną i/lub hemolizą u pacjentów, u których ryzyko operacji jest duże lub ją wyklucza [547]	IIa	B
Decyzja dotycząca przezcewnikowego lub chirurgicznego zamknięcia klinicznie istotnego przecieku okołozastawkowego powinna być podejmowana z uwzględnieniem ryzyka zabiegu u pacjenta, morfologii przecieku oraz lokalnych kompetencji	IIa	C
Dysfunkcja protezy biologicznej		
Reoperację zaleca się u pacjentów z objawami w przypadku istotnego wzrostu gradientu ciśnienia przez protezę (po wykluczeniu zakrzepicy protezy) lub ciężkiej niedomykalności	I	C
Kardiogrupa powinna rozważyć przezcewnikową implantację „zastawki w zastawkę” w pozycji aortalnej z dostępu przedzudowego zależnie od uwarunkowań anatomicznych, cech protezy zastawkowej oraz u pacjentów z dużym ryzykiem operacji lub niekwalifikujących się do operacji [529]	IIa	B
Można rozważyć przezcewnikową implantację „zastawki w zastawkę” w pozycji mitralnej i trójdzielnej u wybranych pacjentów, u których ryzyko ponownej interwencji chirurgicznej jest duże [382, 531, 532]	IIb	B
Należy rozważyć reoperację u pacjentów bez objawów w przypadku istotnej dysfunkcji protezy, jeżeli ryzyko reoperacji jest małe	IIa	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych

Skróty: UFH, heparyna niefrakcjonowana; VKA, antagoniści witaminy K

Ciąża u kobiet z protezą mechaniczną, zwłaszcza w pozycji mitralnej, wiąże się z dużym ryzykiem powikłań u matki i płodu [554, 561], a kwestię tę należy dokładnie omówić z pacjentką i jej rodziną.

13.2. Postępowanie podczas ciąży

13.2.1. Pacjentki z wadą własnej zastawki

Umiarkowana lub ciężka stenozą mitralną z polem otwarcia zastawki <1,5 cm² jest zwykle źle tolerowana przez kobiety w ciąży. Należy rozważyć PMC u pacjentek z nasilonymi objawami (w III–IV klasie czynnościowej wg Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego [NYHA, *New York Heart Association*]) oraz/lub z SPAP >50 mm Hg mimo optymalnego leczenia. Przeszkorną komisurotomię mitralną należy najlepiej wykonywać po 20. tygodniu ciąży w doświadczonych ośrodkach [554].

U pacjentek z nasilonymi objawami mimo leczenia zachowawczego doświadczeni operatorzy mogą wykonywać BAV w leczeniu ciężkiej AS [557]. Obiecujące alternatywne leczenie stanowi TAVI, ale doświadczenie z tą metodą podczas ciąży jest bardzo ograniczone [554].

Operacje w krążeniu pozaustrojowym wiążą się ze śmiercią płodu na poziomie 15%–56% [562] i powinny być ograniczone do rzadkich stanów zagrożenia życia matki, jeżeli interwencja przezcewnikowa nie jest możliwa lub za-

wiodła. Wymianę zastawki należy rozważyć po wczesnym rozwiązaniu ciąży poprzez cięcie cesarskie.

Cięcie cesarskie zaleca się u pacjentek z ciężką stenozą mitralną lub aortalną, średnicą aorty wstępującej >45 mm, ciężkim nadciśnieniem płucnym, a także jeżeli poród rozpoczął się w trakcie leczenia za pomocą VKA lub w ciągu <2 tygodni od przerwania podawania VKA.

13.2.2. Protezy mechaniczne

Zaleca się, aby ciążę u pacjentek z protezą mechaniczną prowadzić w ośrodku, w którym działa położnica Kardiogrupa [554].

W celu uniknięcia powikłań u tych pacjentek niezwykle duże znaczenie ma leczenie przeciwkrzepliwie podczas ciąży, ale trzeba pamiętać o tym, że żaden schemat leczenia przeciwkrzepliwego nie jest idealny, a postępowanie wymaga starannego bilansowania zagrożeń dla matki i płodu.

U pacjentek wymagających warfaryny w dawce <5 mg dziennie preferuje się kontynuację doustnego leczenia przeciwkrzepliwego przez całą ciążę i zmianę tego leczenia na UFH przed rozwiązaniem ciąży. U pacjentek wymagających większych dawek warfaryny preferuje się zmianę tego leku na LMWH w pierwszym trymestrze ciąży, z bardzo dokładnym monitorowaniem aktywności anty-Xa (zakres terapeutyczny 0,8–1,2 j.m./ml dla protezy zastawki aortalnej oraz 1,0–1,2 j.m./ml dla protezy zastawki mitralnej

lub zastawki po prawej stronie serca), a po tym okresie ponowne stosowanie doustnego leczenia przeciwkrzepliwego, z zamianą na UFH przed rozwiązaniem ciąży [554].

14. GŁÓWNE PRZESŁANIA

Uwagi ogólne

1. Dokładne badanie podmiotowe z oceną objawów, a także właściwe badanie przedmiotowe są kluczowe w rozpoznawaniu i leczeniu VHD.
2. Główną metodą rozpoznawania VHD oraz oceny ich ciężkości i rokowania jest echokardiografia. Inne badania nieinwazyjne, takie jak CMR, CCT, fluoroskopia i oznaczenie biomarkerów, dostarczają ważnych dodatkowych informacji u wybranych pacjentów. Badania obciążeniowe powinno się szeroko wykorzystywać u pacjentów bez objawów. Badania inwazyjne, z wyjątkiem koronarografii przed operacją, są ograniczone do sytuacji, w których ocena metodami nieinwazyjnymi jest niekonkluzywna.
3. Podejmowanie decyzji u pacjentów w podeszłym wieku wymaga uwzględnienia wielu parametrów, w tym przewidywanej długości i jakości życia, a także oceny chorób współistniejących i stanu ogólnego (w tym kruchości).
4. Podejmowanie decyzji u pacjentów bez objawów wymaga zestawienia ryzyka z interwencji z oczekiwanym naturalnym przebiegiem VHD. W tej grupie należy liberalnie ustalać wskazania do badań obciążeniowych.
5. Oczekiwania i ocena poinformowanego pacjenta są ważnym czynnikiem, który musi zostać uwzględniony w procesie decyzyjnym.
6. Interwencje (chirurgiczne lub przezcewnikowe) są wskazane u pacjentów z objawami (występującymi spontanicznie lub wywołanymi przez wysiłek fizyczny), jeżeli leczenie nie będzie daremne. U wybranych pacjentów bezobjawowych obecność wskaźników predykcyjnych szybkiej progresji objawów uzasadnia wczesną interwencję, kiedy ryzyko zabiegowe jest małe.
7. Zapewnienie wysokiej jakości opieki i odpowiedniego wyszkolenia wymaga, aby leczenie prowadzono w referencyjnych ośrodkach leczenia wad serca z wielospecjalistycznymi Kardiogrupami i przychodniami dla pacjentów z wadami zastawkowymi, dysponującymi wszechstronnym sprzętem i wykonującymi odpowiednio dużą liczbę zabiegów.
8. Jeżeli interwencja nie jest jeszcze wskazana, to u pacjentów bez objawów z ciężką VHD konieczna jest uważna obserwacja z oceną objawów oraz wielkości i czynności LV/RV.
9. Doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K są przeciwwskazane u pacjentów z AF i klinicznie istotną stenozą mitralną lub mechaniczną protezą zastawkową. W celu zapobiegania udarom mózgu u pacjentów kwalifikujących się do doustnego leczenia przeciwkrzepliwego zaleca się NOAC jako preferowane w stosunku do VKA u pacjentów z AS, nie-

domykalnością aortalną i mitralną oraz bioprotezą zastawki aortalnej po >3 miesiącach od jej wszczęcia.

Niedomykalność aortalna

10. Ocena niedomykalności aortalnej wymaga dokładnego określenia potencjalnie współistniejącego poszerzenia aorty, aby można było podejmować właściwe decyzje dotyczące momentu i rodzaju operacji.

Stenoza aortalna

11. Rozpoznanie ciężkiej stenozy aortalnej wymaga uwzględnienia gradientu ciśnienia (najpewniejszy parametr), pola otwarcia zastawki aortalnej, nasilenia zwapnień zastawki, warunków przepływu oraz czynności LV.
12. Kardiogrupa powinna wybierać najwłaściwszą metodę interwencji, uwzględniając charakterystykę kliniczną pacjentów (wiek i oczekiwana długość życia, stan ogólny), charakterystykę anatomiczną, względne ryzyko związane z SAVR i TAVI, możliwość wykonania TAVI z dostępu przez tętnicę udową, lokalne doświadczenie i wyniki leczenia w danym ośrodku, a także preferencje poinformowanego pacjenta.

Niedomykalność mitralna

13. Kiedy dokonuje się obrazowania, rutynowa ilościowa ocena EROA jest ważnym elementem zintegrowanej ilościowej oceny ciężkości wady i stratyfikacji ryzyka u pacjentów z PMR. Trójwymiarowa TEE jest dokładniejsza niż badanie dwuwymiarowe jako metoda określania mechanizmu PMR. Rezonans magnetyczny serca jest użyteczny, kiedy echokardiograficzna ocena ciężkości PMR pozostaje niekonkluzywna.
14. Chirurgiczna naprawa zastawki mitralnej to preferowana metoda leczenia PMR, jeżeli możliwa jest trwała naprawa. Bezpiecznym, ale mniej skutecznym alternatywnym sposobem leczenia jest TEER, którą można rozważać u pacjentów z przeciwwskazaniami do operacji lub obciążonych dużym ryzykiem operacji.
15. U pacjentów z ciężką SMR pierwszym krokiem powinno być leczenie zachowawcze zgodnie z wytycznymi (włącznie z CRT, jeżeli jest wskazana). Jeżeli u pacjentów nadal występują objawy, to zaleca się jednoczesną operację zastawki mitralnej u pacjentów ze wskazaniem do CABG lub innej operacji serca. Izolowaną operację zastawki można rozważyć u wybranych pacjentów. Przezcewnikową naprawę sposobem „brzeg do brzegu” należy rozważać u pacjentów niekwalifikujących się do operacji, ale spełniających kryteria wskazujące na zwiększoną szansę odpowiedzi na leczenie. Jako alternatywne metody u pacjentów ze schyłkową niewydolnością LV i/lub RV należy rozważać urządzenia do wspomaganie krążenia, przeszczepienie serca lub opiekę paliatywną.

Stenoza mitralna

16. Przeszkórna komisurotomia mitralna jest obecnie standardowym sposobem leczenia u pacjentów

z ciężką reumatyczną stenozą mitralną i korzystną anatomią zastawki.

17. Podejmowanie decyzji o rodzaju interwencji u pacjentów z niekorzystną anatomią jest wciąż przedmiotem dyskusji i trzeba wówczas uwzględniać wieloczynnikowy charakter uwarunkowań pozwalających przewidywać wyniki PMC.

Niedomykalność trójdzielna

18. Istotna niedomykalność trójdzielna wymaga wczesnej interwencji w celu uniknięcia wtórnego uszkodzenia RV.
19. Należy liberalnie ustalać wskazania do jednoczesnego leczenia niedomykalności trójdzielnej podczas operacji zastawki lewej połowy serca. Decyzja o izolowanej operacji z powodu ciężkiej wtórnej niedomykalności trójdzielnej (zarówno po wcześniejszej, jak i bez wcześniejszej operacji zastawki lewej połowy serca) wymaga dokładnej oceny choroby podstawowej, hemodynamiki krążenia płucnego oraz czynności RV.

Protezy zastawkowe

20. Wybór między protezą mechaniczną a biologiczną powinien być ukierunkowany na pacjenta i dokonywany na podstawie wielu czynników, w tym charakterystyki pacjenta, wskazań do dożywnego leczenia przeciwkrzepliwego, potencjału i ryzyka reinterwencji oraz preferencji poinformowanego pacjenta.
21. Pacjenci z protezą zastawkową wymagają oceny klinicznej corocznie, a także jak najszybciej w przypadku wystąpienia nowych objawów ze strony serca.

15. LUKI W DANYCH NAUKOWYCH

Istnieją ważne luki w danych naukowych dotyczące następujących aspektów VHD:

Uwagi ogólne

1. Wartość prognostyczna parametrów uzyskiwanych w CMR u pacjentów z niedomykalnością aortalną, AS i niedomykalnością mitralną.
2. Narzędzia do stratyfikacji ryzyka przydatne podczas podejmowania decyzji o interwencji (w tym unikania daremnych interwencji) oraz wyborze rodzaju interwencji (TAVI lub SAVR w AS, naprawa lub wymiana zastawki w niedomykalności mitralnej i aortalnej).
3. U pacjentów bez objawów z niedomykalnością aortalną, AS i niedomykalnością mitralną: identyfikacja i ocena wcześniejszych wskaźników dysfunkcji LV (biomarkery, obrazowanie, w tym obrazowanie wieloma metodami), a także badania prospektywne i z zakresu medycyny translacyjnej dotyczące progresji tych wad.
4. Kwestie różnic między płciami pod względem patofizjologii, wskazań do leczenia oraz momentu wykonywania interwencji.
5. Minimalna liczba zabiegów wymagana do uzyskania optymalnych wyników interwencji.

6. Bezpieczeństwo i skuteczność NOAC u pacjentów z chirurgicznie lub przezcewnikowo wszczepioną protezą biologiczną w pierwszych 3 miesiącach od implantacji.
7. Edukacja pacjentów w celu wspólnego podejmowania decyzji i ocena wady w odpowiednim momencie.
8. Systematyczne zbieranie danych epidemiologicznych dotyczących obciążenia reumatyczną chorobą serca.
9. Szerzenie wiedzy na temat VHD.

Niedomykalność aortalna

10. Potencjalne różnice ryzyka powikłań w obrębie aorty w zależności od podtypu tętniaka aorty (umieszczenie i morfologia), a także u pacjentów z dwupłatkową zastawką aortalną.
11. Dalsza ocena chirurgicznej naprawy zastawki aortalnej.

Stenoza aortalna

12. Patofizjologia progresji wady oraz nowe cele terapeutyczne dla metod leczenia zachowawczego.
13. Dalsze badania w celu oceny roli interwencji:
 - a. długoterminowa trwałość zastawek wszczepianych przezcewnikowo w porównaniu z bioprotezami wszczepianymi chirurgicznie;
 - b. rola interwencji (SAVR lub TAVI) u pacjentów bez objawów;
 - c. rola TAVI u młodszych pacjentów z grupy małego ryzyka, pacjentów ze zwężeniem dwupłatkowej zastawki aortalnej, a także pacjentów z umiarkowaną AS i dysfunkcją LV;
 - d. wyniki ponownych interwencji (na zastawce lub wieńcowych) po TAVI lub SAVR;
 - e. rola rewaskularyzacji u pacjentów z ciężką AS i współistniejącą bezobjawową CAD.

Niedomykalność mitralna

14. Związek między PMR a nagłymi zgonami sercowymi i komorowymi zaburzeniami rytmu.
15. Rola badań genetycznych w wypadaniu płatków zastawki mitralnej.
16. Dalsze badania w celu oceny roli interwencji:
 - a. długoterminowe wyniki interwencji przezcewnikowych;
 - b. wskazania do interwencji przezcewnikowej u pacjentów z ciężką PMR z grupy mniejszego ryzyka chirurgicznego;
 - c. potencjalny wpływ interwencji na zastawce mitralnej (chirurgicznych i przezcewnikowych) na przeżywalność u pacjentów z SMR;
 - d. dobór kryteriów do identyfikacji pacjentów odpowiadających na TEER w leczeniu SMR (kryteria ciężkości, koncepcja „nieproporcjonalnej niedomykalności mitralnej”);
 - e. rola nowszych metod leczenia przezcewnikowego (anuloplastyka, skojarzone techniki naprawy, wymiana zastawki).

Stenoza mitralna

17. Skale pozwalające przewidywać wyniki i powikłania PMC, a zwłaszcza ryzyko ciężkiej niedomykalności mitralnej.

18. Rola przezcewnikowej implantacji zastawki mitralnej u pacjentów z grupy dużego ryzyka, zwłaszcza pacjentów z ciężką zwrodnieniową stenozą mitralną i MAC.

Niedomykalność trójdzielna

19. Ilościowa ocena ciężkości niedomykalności trójdzielnej i ocena czynności RV.

20. Dalsze badania w celu oceny roli interwencji:

- kryteria optymalnego momentu operacji w pierwotnej niedomykalności trójdzielnej;
- dowody dotyczące następstw klinicznych, momentu interwencji i metody leczenia w izolowanej ciężkiej wtórnej niedomykalności trójdzielnej;
- kryteria jednoczesnej operacji zastawki trójdzielnej w momencie operacji po lewej stronie serca u pacjentów bez ciężkiej niedomykalności trójdzielnej;

- wskazania do interwencji przezcewnikowych na zastawce trójdzielnej oraz ich wyniki.

Wady złożone i wielozastawkowe

21. Dalsza ocena wpływu tych stanów na wyniki i stosowane metody interwencji przezcewnikowych w celu lepszego zdefiniowania wskazań do interwencji.

Ciąża

22. Optymalny sposób prowadzenia leczenia przeciwzakrzepowego u ciężarnych kobiet z protezą mechaniczną.

Operacje pozasercowe

23. Ocena roli „pilnej TAVI” w leczeniu pacjentów z ciężką AS poddawanych operacji pozasercowej.

16. PODSUMOWANIE NAJWAŻNIEJSZYCH ZALECEŃ

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zalecenia dotyczące postępowania w CAD u pacjentów z VHD		
Rozpoznanie CAD		
Koronarografię zaleca się przed operacją zastawki u pacjentów z ciężką VHD i którymkolwiek z poniższych: <ul style="list-style-type: none"> • chorobą układu sercowo-naczyniowego w wywiadach • podejrzeniem niedokrwienia mięśnia sercowego • dysfunkcją skurczową LV • u mężczyzn w wieku >40 lat i kobiet po menopauzie • jednym lub większą liczbą czynników ryzyka sercowo-naczyniowego 	I	C
Koronarografię zaleca się w ocenie ciężkiej SMR	I	C
Wskazania do rewaskularyzacji mięśnia sercowego		
CABG zaleca się u pacjentów z pierwotnym wskazaniem do operacji zastawki aortalnej/mitralnej/trójdzielnej i zwężeniem tętnicy wieńcowej $\geq 70\%$	I	C
Zalecenia dotyczące postępowania w migotaniu przedsionków u pacjentów z wadą natywnej zastawki serca		
Leczenie przeciwkrzepliwe		
W celu zapobiegania udarom mózgu u pacjentów z AF, którzy kwalifikują się do doustnego leczenia przeciwkrzepliwego, zaleca się NOAC jako preferowane w stosunku do VKA u pacjentów z AS, niedomykalnością aortalną oraz niedomykalnością mitralną	I	A
Stosowania NOAC nie zaleca się u pacjentów z AF i umiarkowaną lub ciężką AS	III	C
Wskazania do operacji w (A) ciężkiej niedomykalności aortalnej i (B) tętniaku opuszki aorty lub aorty wstępującej (niezależnie od ciężkości niedomykalności aortalnej)		
A) Ciężka niedomykalność aortalna		
Operację zaleca się u pacjentów z objawami niezależnie od czynności LV	I	B
Operację zaleca się u pacjentów bez objawów z LVESD >50 mm lub LVESD >25 mm/m ² BSA (u pacjentów o małych rozmiarach ciała) lub ze spoczynkową LVEF $\leq 50\%$	I	B
Operację zaleca się u wykazujących objawy i niewykazujących objawów pacjentów z ciężką niedomykalnością aortalną poddawanych CABG, operacji aorty wstępującej lub operacji innej zastawki	I	C
B) Tętniak opuszki aorty lub aorty wstępującej (niezależnie od ciężkości niedomykalności aortalnej)		
Wymianę opuszki aorty z zachowaniem własnej zastawki pacjenta zaleca się u młodych pacjentów z poszerzeniem opuszki aorty, jeżeli zabieg będzie wykonany w ośrodku z doświadczonym personelem i można oczekiwać jego trwałego efektu	I	B
Operację aorty wstępującej zaleca się u pacjentów z zespołem Marfana i poszerzeniem opuszki aorty z maksymalną średnicą aorty wstępującej ≥ 50 mm	I	C
Zalecenia dotyczące wskazań do interwencji w objawowej (A) i bezobjawowej (B) stenozie aortalnej oraz wyboru metody interwencji (C)		
A) Objawowa AS		
Interwencję zaleca się u wykazujących objawy pacjentów z ciężką wysokogradientową AS (średni gradient ≥ 40 mm Hg, szczytowa prędkość przepływu przez zastawkę $\geq 4,0$ m/s) oraz pole otwarcia zastawki $\leq 1,0$ cm ² (lub $\leq 0,6$ cm ² /m ²).	I	B
Interwencję zaleca się u wykazujących objawy pacjentów z ciężką niskoprzepływową (SVI ≤ 35 ml/m ²), niskogradientową (<40 mm Hg) AS ze zmniejszoną frakcją wyrzutową (<50%) i udokumentowaną rezerwą przepływu (kurczliwości).	I	B
Interwencji nie zaleca się u pacjentów z ciężkimi chorobami współistniejącymi, jeżeli jest mało prawdopodobne, że interwencja poprawi jakość życia lub wydłuży życie o >1 rok.	III	C

→

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
B) Niewykazujący objawów pacjenci z ciężką AS		
Interwencję zaleca się u niewykazujących objawów pacjentów z ciężką AS i dysfunkcją skurczową LV (LVEF <50%) bez innej przyczyny	I	B
Interwencję zaleca się u niewykazujących objawów pacjentów, u których udokumentowano objawy podczas próby wysiłkowej	I	C
C) Wybór metody interwencji		
Interwencje na zastawce aortalnej muszą być wykonywane w referencyjnych ośrodkach leczenia wad zastawkowych, które ujawniają swoje kompetencje i wyniki leczenia, dysponują oddziałami/zespołami kardiologii inwazyjnej i kardiologii chirurgicznej i prowadzą usystematyzowaną współpracę w ramach Kardiogrupy	I	C
Podstawą wyboru między interwencją chirurgiczną a przecewnikową musi być dokładna ocena czynników klinicznych, anatomicznych i zabiegowych przez Kardiogrupę, z rozważeniem ryzyka i korzyści w związku z każdą z metod u danego pacjenta. Zalecenie Kardiogrupy powinno się przedyskutować z pacjentem, który może następnie świadomie wybrać sposób leczenia	I	C
SAVR zaleca się u młodszych pacjentów z grupy małego ryzyka chirurgicznego (wiek <75 lat oraz ryzyko w skali STS-PROM/EuroSCORE II <4%) oraz u pacjentów, którzy kwalifikują się do operacji, ale nie kwalifikują się do TAVI z dostępu przezudowego	I	B
TAVI zaleca się u starszych pacjentów (≥75 lat) lub pacjentów z grupy dużego ryzyka chirurgicznego (ryzyko w skali STS-PROM/EuroSCORE II >8%), a także pacjentów, którzy nie kwalifikują się do operacji	I	A
U pozostałych pacjentów zaleca się SAVR lub TAVI zależnie od indywidualnej charakterystyki klinicznej, anatomicznej i zabiegowej	I	B
D) Jednoczesna operacja zastawki aortalnej podczas innej operacji serca/aorty wstępującej		
SAVR zaleca się u pacjentów z ciężką AS poddawanych CABG lub operacji aorty wstępującej albo innej zastawki	I	C
Zalecenia dotyczące wskazań do interwencji w ciężkiej pierwotnej niedomykalności mitralnej		
Jeżeli można oczekiwać trwałych efektów zabiegu, to zalecaną techniką chirurgiczną jest naprawa zastawki mitralnej	I	B
Operację zaleca się u pacjentów z objawami, którzy kwalifikują się do operacji i nie należą do grupy dużego ryzyka	I	B
Operację zaleca się u pacjentów bez objawów z dysfunkcją LV (LVESD ≥40 mm i/lub LVEF ≤60%)	I	B
Zalecenia dotyczące wskazań do interwencji na zastawce mitralnej w przewlekłej ciężkiej wtórnej niedomykalności mitralnej		
Operację/interwencję na zastawce zaleca się tylko u pacjentów z ciężką SMR, u których nadal występują objawy pomimo leczenia zachowawczego zgodnego z wytycznymi (włącznie z CRT, jeżeli jest wskazana), a decyzja musi zostać podjęta na podstawie usystematyzowanej współpracy w ramach Kardiogrupy	I	B
Pacjenci ze współistniejącą chorobą wieńcową lub inną chorobą serca wymagającą leczenia zabiegowego		
Operację zastawki zaleca się u pacjentów poddawanych CABG lub innej operacji serca	I	B
Zalecenia dotyczące wskazań do przeszłornej komisurotomii mitralnej i operacji zastawki mitralnej w klinicznie istotnej (umiarkowanej lub ciężkiej) stenozie mitralnej (pole otwarcia zastawki ≤1,5 cm²)		
PMC zaleca się u wykazujących objawy pacjentów bez niekorzystnej charakterystyki dla PMC	I	B
PMC zaleca się u każdego wykazującego objawy pacjenta z przeciwwskazaniami do operacji lub dużym ryzykiem operacji	I	C
Operacja zastawki mitralnej jest wskazana u pacjentów z objawami, którzy nie są kandydatami do PMC, jeżeli takie leczenie nie jest daremne	I	C
Zalecenia dotyczące interwencji na zastawce trójdzielnej		
Zalecenia dotyczące stenozy trójdzielnej		
Operację zaleca się u wykazujących objawy pacjentów z ciężką stenozą trójdzielną	I	C
Operację zaleca się u pacjentów z ciężką stenozą trójdzielną poddawanych interwencji dotyczącej zastawki lewej połowy serca	I	C
Zalecenia dotyczące pierwotnej niedomykalności trójdzielnej		
Operację zaleca się u pacjentów z ciężką pierwotną niedomykalnością trójdzielną poddawanych operacji zastawki lewej połowy serca	I	C
Operację zaleca się u wykazujących objawy pacjentów z izolowaną ciężką pierwotną niedomykalnością trójdzielną bez ciężkiej dysfunkcji RV	I	C
Zalecenia dotyczące wtórnej niedomykalności trójdzielnej		
Operacja zaleca się u pacjentów z ciężką wtórną niedomykalnością trójdzielną poddawanych operacji zastawki lewej połowy serca	I	B
Zalecenia dotyczące wyboru protezy zastawkowej		
Protezy mechaniczne		
Protezę mechaniczną zaleca się, jeżeli takie jest życzenie dobrze poinformowanego pacjenta i nie ma przeciwwskazań do długotrwałego leczenia przeciwkrzepliwego	I	C
Protezę mechaniczną zaleca się u pacjentów z grupy ryzyka przyspieszonej dysfunkcji strukturalnej protezy zastawkowej	I	C
Protezy biologiczne		
Protezę biologiczną zaleca się, jeżeli takie jest życzenie dobrze poinformowanego pacjenta	I	C
Protezę biologiczną zaleca się w przypadku małego prawdopodobieństwa odpowiedniej jakości leczenia przeciwkrzepliwego (problemy ze współpracą z pacjentem, mała dostępność leczenia) lub przeciwwskazań do leczenia przeciwkrzepliwego wynikających z dużego ryzyka krwawienia (wcześniejsze poważne krwawienie, choroby współistniejące, niechęć pacjenta, problemy ze współpracą, styl życia, zawód), a także u tych pacjentów, których oczekiwana długość życia jest krótsza niż przewidywana trwałość bioprotezy	I	C
Protezę biologiczną zaleca się w przypadku reoperacji z powodu zakrzepicy protezy mechanicznej, która wystąpiła mimo dobrej długoterminowej kontroli leczenia przeciwkrzepliwego	I	C

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zalecenia dotyczące leczenia przeciwzakrzepowego w okresach okołoperacyjnym i pooperacyjnym w związku z wszczęciem protezy zastawkowej lub naprawą zastawki		
Leczenie przeciwzakrzepowe w okresie okołoperacyjnym		
Zaleca się czasowe przerwanie podawania VKA przed planową operacją w celu uzyskania INR <1,5	I	C
Leczenie pomostowe w okresie przerwania doustnego leczenia przeciwkrzepliwego, kiedy taka przerwa jest wymagana, zaleca się u pacjentów z dowolnym z następujących wskazań: <ul style="list-style-type: none"> mechaniczną protezą zastawki serca AF z istotną stenozą mitralną AF z wynikiem w skali CHA₂DS₂-VASc ≥ 3 pkt, u kobiet lub 2 pkt. u mężczyzn ostрым incydem zakrzepowym w poprzedzających 4 tygodniach dużym ryzykiem ostrego incydemu zakrzepowo-zatorowego 	I	C
Jako leczenie pomostowe zaleca się stosowanie terapeutycznych dawek UFH dożylnie lub LMWH podskórnice	I	B
U pacjentów z mechaniczną protezą zastawkową zaleca się (ponowne) rozpoczęcie podawania VKA pierwszego dnia po operacji	I	C
U pacjentów poddawanych operacji zastawki, ze wskazaniem do leczenia pomostowego w okresie pooperacyjnym, zaleca się rozpoczęcie podawania UFH lub LMWH po 12–24 godz. od operacji	I	C
U pacjentów poddawanych operacji zaleca się kontynuację leczenia za pomocą ASA, jeżeli jest ono wskazane, w okresie okołozabiegowym	I	C
U pacjentów otrzymujących DAPT po niedawnej PCI (w ciągu miesiąca), u których istnieje potrzeba przeprowadzenia operacji zastawki, ale nie ma wskazania do doustnego leczenia przeciwkrzepliwego, zaleca się powrót do podawania inhibitora receptora P2Y ₁₂ po operacji, kiedy tylko ustaną obawy o krwawienie	I	C
Pacjenci ze wskazaniem do jednoczesnego leczenia przeciwplatekowego		
Po nieplanowanej PCI lub ACS u pacjentów wymagających długoterminowego doustnego leczenia przeciwkrzepliwego zaleca się wczesne (≤1 tydzień) przerwanie podawania ASA i kontynuację podwójnej terapii doustnym antykoagulantem i inhibitorem receptora P2Y ₁₂ (najlepiej kłopidogrelem) przez okres do 6 miesięcy (lub do 12 mies. po ACS), jeżeli ryzyko zakrzepicy w stencie jest małe lub obawy związane z ryzykiem krwawienia przeważają nad obawami związanymi z ryzykiem zakrzepicy w stencie, niezależnie od rodzaju zastosowanego stentu	I	B
U pacjentów poddanych doustnemu leczeniu przeciwkrzepliwemu zaleca się zaprzestanie leczenia przeciwplatekowego po 12 miesiącach	I	B
Chirurgiczna wymiana zastawki		
Doustne leczenie przeciwkrzepliwie za pomocą VKA zaleca się dożywotnio u wszystkich pacjentów z mechaniczną protezą zastawkową	I	B
U pacjentów otrzymujących VKA zaleca się samokontrolę INR pod warunkiem, że zostanie przeprowadzone odpowiednie szkolenie i będzie prowadzona kontrola jakości oznaczeń	I	B
Doustne leczenie przeciwkrzepliwie zaleca się dożywotnio u pacjentów po chirurgicznym wszczęciu biologicznej protezy zastawkowej, u których występują inne wskazania do leczenia przeciwkrzepliwego	I	C
NOAC nie zaleca się u pacjentów z mechaniczną protezą zastawkową	III	B
Przecewnikiowa implantacja zastawki aortalnej		
Doustne leczenie przeciwkrzepliwie zaleca się dożywotnio u pacjentów po TAVI, u których występują inne wskazania do tego leczenia	I	B
Pojedyncze leczenie przeciwplatekowe zaleca się dożywotnio po TAVI u pacjentów, u których nie ma innych wskazań do doustnego leczenia przeciwkrzepliwego	I	A
Nie zaleca się rutynowego stosowania doustnego leczenia przeciwkrzepliwego po TAVI u pacjentów, u których nie ma innych wskazań do tego leczenia	III	B
Zalecenia dotyczące postępowania w dysfunkcji protezy zastawkowej		
Zakrzepica protezy mechanicznej		
Pilną lub natychmiastową wymianę zastawki zaleca się w przypadku zaważającej zakrzepicy u pacjentów w krytycznym ciężkim stanie bez poważnych chorób współistniejących	I	B
Zakrzepica protezy biologicznej		
Leczenie przeciwkrzepliwie za pomocą VKA i/lub UFH zaleca się w zakrzepicy protezy biologicznej, zanim rozważy się ponowną interwencję	I	C
Hemoliza i przeciek okołozastawkowy		
Reoperację zaleca się, jeżeli przeciek okołozastawkowy jest związany z zapaleniem wsierdza lub powoduje hemolizę wymagającą powtarzanych przetoczeń krwi bądź prowadzącą do nasilonych objawów niewydolności serca	I	C
Dysfunkcja protezy biologicznej		
Reoperację zaleca się u pacjentów z objawami w przypadku istotnego wzrostu gradientu ciśnienia przez protezę (po wykluczeniu zakrzepicy protezy) lub ciężkiej niedomykalności	I	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych

Skróty: ACS, ostry zespół wieńcowy; AF, migotanie przedsionków; BSA, pole powierzchni ciała; CABG, pomostowanie tętnic wieńcowych; CAD, choroba wieńcowa; CRT, terapia resynchronizująca; DAPT, podwójne leczenie przeciwplatekowe; EuroSCORE, *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*; INR, międzynarodowy współczynnik znormalizowany; LMWH, heparyna drobnocząsteczkowa; LV, lewa komora; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; LVESD, wymiar końcowoskurczowy lewej komory; NOAC, doustny antykoagulant niebędący antagonistą witaminy K; PCI, przeszkońska interwencja wieńcowa; PMC, przeszkońska komisurotomia mitralna; RV, prawa komora; SAVR, chirurgiczna wymiana zastawki aortalnej; SMR, wtórna niedomykalność mitralna; STS-PROM, przewidywane ryzyko zgonu wg *Society of Thoracic Surgeons*; SVI, wskaźnik objętości wyrzutowej; TAVI, przecewnikiowa implantacja zastawki aortalnej; UFH, heparyna niefrakcjonowana; VKA, antagonisty witaminy K

17. DANE UZUPEŁNIAJĄCE

Dane uzupełniające (*Supplementary Data*) z dodatkowymi rycinami, tabelami i tekstem uzupełniającym pełny tekst niniejszych wytycznych są dostępne na stronie internetowej „European Heart Journal” oraz na stronie internetowej ESC pod adresem www.escardio.org/guidelines.

18. INFORMACJA O AUTORACH

Afiliacje autorów/członków grupy roboczej: **Fabien Praz**, Department of Cardiology, Bern University Hospital, University of Bern, Berno, Szwajcaria; **Milan Milojevic**¹, Department of Cardiac Surgery and Cardiovascular Research, Dedinje Cardiovascular Institute, Belgrad, Serbia oraz Department of Cardiothoracic Surgery, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, Holandia; **Stephan Baldus**, Heart Centre, Department of Cardiology, University Hospital Cologne, Kolonia, Niemcy; **Johann Bauersachs**, Department of Cardiology and Angiology, Hannover Medical School, Hanower, Niemcy; **Davide Capodanno**, Division of Cardiology, Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico ‘Gaspere Rodolico — San Marco’, Catania, Włochy; **Lenard Conradi**¹, Department of Cardiovascular Surgery, University Heart and Vascular Centre Hamburg, Hamburg, Niemcy; **Michele De Bonis**¹, Department of Cardiac Surgery, IRCCS San Raffaele Hospital, ‘Vita-Salute’ San Raffaele University, Mediolan, Włochy; **Ruggero De Paulis**¹, Cardiac Surgery Department, European Hospital, Unicamillus International Medical University, Rzym, Włochy; **Victoria Delgado**, Cardiology, Leiden University Medical Centre, Lejda, Holandia; **Nick Freemantle**¹, Institute of Clinical Trials and Methodology, University College London, Londyn, Wielka Brytania; **Martine Gilard**, Cardiology, Brest University Hospital, Brest, Francja; **Kristina H. Haugaa**, Department of Cardiology, Oslo University Hospital and University of Oslo, Oslo, Norwegia; **Anders Jeppsson**¹, Department of Cardiothoracic Surgery, Sahlgrenska University Hospital, Göteborg, Szwecja; **Peter Jüni**, Applied Health Research Centre (AHRC), Li Ka Shing Knowledge Institute of St. Michael’s Hospital, Department of Medicine and Institute of Health Policy, Management and Evaluation, University of Toronto, Toronto, Kanada; **Luc Pierard**, Cardiology, University of Liège, Liège, Belgia; **Bernard D. Prendergast**, Department of Cardiology, St Thomas’ Hospital and Cleveland Clinic London, Londyn, Wielka Brytania; **J. Rafael Sádaba**¹, Department of Cardiac Surgery, Complejo Hospitalario de Navarra, Pampeluna, Hiszpania; **Christophe Tribouilloy**, Department of Cardiology, Amiens University Hospital, Amiens, Francja; **Wojtek Wojakowski**, Cardiology and Structural Heart Diseases, Medical University of Silesia, Katowice, Polska.

19. DODATEK

Grupa ds. dokumentów naukowych ESC/EACTS (ESC/EACTS Scientific Document Group)

Obejmuje recenzentów dokumentu oraz recenzentów z ramienia krajowych towarzystw kardiologicznych należących do ESC.

Recenzenci dokumentu: Franz-Josef Neumann (koordynator recenzji z ramienia ESC; Niemcy), Patrick Myers¹ (koordynator recenzji z ramienia EACTS) (Szwajcaria), Magdy Abdelhamid (Egipt), Stephan Achenbach (Niemcy), Riccardo Asteggiano (Włochy), Fabio Barili¹ (Włochy), Michael A. Borger (Niemcy), Thierry Carrel¹ (Szwajcaria), Jean-Philippe Collet (Francja), Dan Foldager (Dania), Gilbert Habib (Francja), Christian Hassager (Dania), Alar Irs¹ (Estonia), Bernard Jung (Francja), Marjan Jahangiri¹ (Wielka Brytania), Hugo A. Katus (Niemcy), Konstantinos C. Koskinas (Szwajcaria), Steffen Massberg (Niemcy), Christian E. Mueller (Szwajcaria), Jens Cosedis Nielsen (Dania), Philippe Pibarot (Kanada), Amina Rakisheva (Kazachstan), Marco Roffi (Szwajcaria), Andrea Rubboli (Włochy), Evgeny Shlyakhto (Rosja), Matthias Siepe¹ (Niemcy), Marta Sitges (Hiszpania), Lars Sondergaard (Dania), Miguel Sousa-Uva¹ (Portugalia), Guisepppe Tarantini (Włochy), Jose Luis Zamorano (Hiszpania).

Krajowe towarzystwa kardiologiczne należące do ESC, które aktywnie uczestniczyły w procesie recenzowania „Wytycznych ESC/EACTS 2021 dotyczących leczenia wad zastawkowych serca”.

Algieria: Algerian Society of Cardiology, Yasmina Benchabi; **Armenia:** Armenian Cardiologists Association, Aram Chilingaryan; **Austria:** Austrian Society of Cardiology, Bernhard Metzler; **Azerbejdżan:** Azerbaijan Society of Cardiology, Yasmin Rustamova; **Białoruś:** Belorussian Scientific Society of Cardiologists, Vadim Shumavets; **Belgia:** Belgian Society of Cardiology, Patrizio Lancellotti; **Bośnia i Hercegowina:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Elnur Smajic; **Bułgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Diana Trendafilova-Lazarova; **Chorwacja:** Croatian Cardiac Society, Jure Samardzic; **Cypr:** Cyprus Society of Cardiology, Maria Karakyriou; **Czarnogóra:** Montenegro Society of Cardiology, Nebojsa Bulatovic; **Dania:** Danish Society of Cardiology, Jordi Sanchez Dahl; **Egipt:** Egyptian Society of Cardiology, Marwa Sayed Meshaal; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Kairit Palm; **Federacja Rosyjska:** Russian Society of Cardiology, Olga Irtyuga; **Finlandia:** Finnish Cardiac Society, Marko Virtanen; **Francja:** French Society of Cardiology, Claire Bouleti; **Grecja:** Hellenic Society of Cardiology, Maria Boutsikou; **Gruzja:** Georgian Society of Cardiology, Zviad Bakhutashvili; **Hiszpania:** Spanish Society of Cardiology, Ariana González Gómez; **Holandia:** Netherlands Society of Cardiology, Renée van den Brink; **Islandia:** Icelandic Society of Cardiology, Ragnar Danielsen; **Izrael:** Israel Heart Society, Yan Topilsky; **Kazachstan:** Association of Cardiologists of Kazakhstan, Rustem Tuleutayev; **Kirgistan:** Kyrgyz Society of Cardiology, Alina Kerimkulova; **Kosowo:** Kosovo Society of Cardiology, Shpend Elezi; **Litwa:** Lithuanian Society of Cardiology, Sigita Glaveckaite; **Luksemburg:** Luxembourg Society of Cardiology, Rouguiatou Sow; **Łotwa:** Latvian Society of Cardiology, Ainars Rudzitis; **Macedonia Północna:** North Macedonian Society of Cardiology, Emilija Antova; **Malta:** Maltese Cardiac Society,

Daniela Cassar Demarco; **Maroko:** *Moroccan Society of Cardiology*, Aicha Aouad; **Niemcy:** *German Cardiac Society*, Stephan Achenbach; **Norwegia:** *Norwegian Society of Cardiology*, Jan Otto Beitnes; **Polska:** *Polish Cardiac Society*, Andrzej Ochala; **Portugalia:** *Portuguese Society of Cardiology*, Regina Ribeiras; **Republika Czeska:** *Czech Society of Cardiology*, Tomáš Paleček; **Rumunia:** *Romanian Society of Cardiology*, Dragos Vinereanu; **Serbia:** *Cardiology Society of Serbia*, Branislava Ivanovic; **Słowacja:** *Slovak Society of Cardiology*, Iveta Simkova; **Syryjska Republika Arabska:** *Syrian Cardiovascular Association*, Walid Bsata; **Szwajcaria:** *Swiss Society of Cardiology*, Giovanni B. Pedrazzini; **Szwecja:** *Swedish Society of Cardiology*, Giovanna Sarno; **Tunezja:** *Tunisian Society of Cardiology and Cardio-Vascular Surgery*, Lilia Zakhama; **Turcja:** *Turkish Society of Cardiology*, Levent Korkmaz; **Ukraina:** *Ukrainian Association of Cardiology*, Sergii Cherniuk; **Uzbekistan:** *Association of Cardiologists of Uzbekistan*, Islamjan Sharipov; **Węgry:** *Hungarian Society of Cardiology*, Attila Béla Kertész; **Wielka Brytania:** *British Cardiovascular Society*, Mohammed Y. Khanji; **Włochy:** *Italian Federation of Cardiology*, Paolo Golino.

Komisja Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego ds. Wytycznych dotyczących Praktyki Klinicznej (CPG, ESC Committee for Practice Guidelines):

Colin Baigent (przewodniczący) (Wielka Brytania), Magdy Abdelhamid (Egipt), Victor Aboyans (Francja), Sotiris Antoniou (Wielka Brytania), Elena Arbelo (Hiszpania), Riccardo Asteggiano (Włochy), Andreas Baumbach (Wielka Brytania), Michael A. Borger (Niemcy), Jelena Čelutkienė (Litwa), Maja Cikes (Chorwacja), Jean-Philippe Collet (Francja), Volkmar Falk (Niemcy), Laurent Fauchier (Francja), Chris P. Gale (Wielka Brytania), Sigrun Halvorsen (Norwegia), Bernard Jung (Francja), Tiny Jaarsma (Szwecja), Aleksandra Konradi (Rosja), Konstantinos C. Koskinas (Szwajcaria), Dipak Kotecha (Wielka Brytania), Ulf Landmesser (Niemcy), Basil S. Lewis (Izrael), Ales Linhart (Republika Czeska), Maja-Lisa Løchen (Norwegia), Lis Neubeck (Wielka Brytania), Jens Cosedis Nielsen (Dania), Steffen E. Petersen (Wielka Brytania), Eva Prescott (Dania), Amina Rakisheva (Kazachstan), Marta Sitges (Hiszpania), Rhian M. Touyz (Wielka Brytania).

Rada Europejskiego Stowarzyszenia Chirurgii Serca i Klatki Piersiowej (EACTS Council):

Friedhelm Beyersdorf (Niemcy), Lorenzo Galletti (Włochy), Mark Hazekamp (Holandia), Peter Licht (Dania), Patrick Myers (Szwajcaria), Patrick Perier (Niemcy), Richard Prager (Stany Zjednoczone), Eric Roessner (Niemcy), J. Rafael Sádaba (Hiszpania), Matthias Siepe (Niemcy), Konstantinos Tzagakis (Niemcy), Alicja Zientara (Wielka Brytania).

Piśmiennictwo

- lung B, Delgado V, Rosenhek R, et al. EORP VHD II Investigators. Contemporary presentation and management of valvular heart disease: the EURObservational research programme valvular heart disease II survey. *Circulation*. 2019; 140(14): 1156–1169, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041080](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041080), indexed in Pubmed: 31510787.
- Yadgir S, Johnson CO, Aboyans V, et al. Global Burden of Disease Study 2017 Nonrheumatic Valve Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of calcific aortic valve and degenerative mitral valve diseases, 1990–2017. *Circulation*. 2020; 141(21): 1670–1680, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043391](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043391), indexed in Pubmed: 32223336.
- Cahill TJ, Prothero A, Wilson Jo, et al. Community prevalence, mechanisms and outcome of mitral or tricuspid regurgitation. *Heart*. 2021 [Epub ahead of print], doi: [10.1136/heartjnl-2020-318482](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-318482), indexed in Pubmed: 33674352.
- Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015; 36(44): 3075–3128, doi: [10.1093/eurheartj/ehv319](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv319), indexed in Pubmed: 26320109.
- Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2021; 42(6): 563–645, doi: [10.1093/eurheartj/ehaa554](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa554), indexed in Pubmed: 32860028.
- Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2021; 42(1): 17–96, doi: [10.1093/eurheartj/ehaa605](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa605), indexed in Pubmed: 32860412.
- Agricola E, Ancona F, Brochet E, et al. Reviewers: This document was reviewed by members of the 2018-2020 EACVI Scientific Documents Committee. The structural heart disease interventional imager rationale, skills and training: a position paper of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021; 22(5): 471–479, doi: [10.1093/ehjci/jeab005](https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab005), indexed in Pubmed: 33564848.
- Hahn RT, Mahmood F, Kodali S, et al. Core competencies in echocardiography for imaging structural heart disease interventions: an expert consensus statement. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019; 12(12): 2560–2570, doi: [10.1016/j.jcmg.2019.10.008](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.10.008), indexed in Pubmed: 31806184.
- Lancellotti P, Magne J, Dulgheru R, et al. Outcomes of patients with asymptomatic aortic stenosis followed up in heart valve clinics. *JAMA Cardiol*. 2018; 3(11): 1060–1068, doi: [10.1001/jamacardio.2018.3152](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.3152), indexed in Pubmed: 30285058.
- Lancellotti P, Rosenhek R, Pibarot P, et al. ESC Working Group on Valvular Heart Disease position paper — heart valve clinics: organization, structure, and experiences. *Eur Heart J*. 2013; 34(21): 1597–1606, doi: [10.1093/eurheartj/ehs443](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs443), indexed in Pubmed: 23293304.
- Chambers JB, Prendergast B, Jung B, et al. Standards defining a Heart Valve Centre: ESC Working Group on Valvular Heart Disease and European Association for Cardiothoracic Surgery Viewpoint. *Eur Heart J*. 2017; 38(28): 2177–2183, doi: [10.1093/eurheartj/ehx370](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx370), indexed in Pubmed: 28838053.
- Badheka AO, Patel NJ, Panaich SS, et al. Effect of hospital volume on outcomes of transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol*. 2015; 116(4): 587–594, doi: [10.1016/j.amjcard.2015.05.019](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.05.019), indexed in Pubmed: 26092276.
- Nishimura RA, O’Gara PT, Bavaria JE, et al. 2019 AATS/ACC/AASE/SCAI/STS Expert Consensus Systems of Care Document: a proposal to optimize care for patients with valvular heart disease: a joint report of the American Association for Thoracic Surgery, American College of Cardiology, American Society of Echocardiography, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73(20): 2609–2635, doi: [10.1016/j.jacc.2018.10.007](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.007), indexed in Pubmed: 31010719.
- Chhatrivalia AK, Vemulapalli S, Szerlip M, et al. Operator experience and outcomes of transcatheter mitral valve repair in the United States. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 74(24): 2955–2965, doi: [10.1016/j.jacc.2019.09.014](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.09.014), indexed in Pubmed: 31568867.
- Timmis A, Townsend N, Gale C, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2019. *Eur Heart J*. 2019; 41(1): 12–85, doi: [10.1093/eurheartj/ehz859](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz859), indexed in Pubmed: 31820000.
- Vemulapalli S, Carroll J, Mack M, et al. Procedural volume and outcomes for transcatheter aortic-valve replacement. *N Engl J Med*. 2019; 380(26): 2541–2550, doi: [10.1056/nejmsa1901109](https://doi.org/10.1056/nejmsa1901109), indexed in Pubmed: 30946551.

17. Mao J, Redberg RF, Carroll JD, et al. Association between hospital surgical aortic valve replacement volume and transcatheter aortic valve replacement outcomes. *JAMA Cardiol.* 2018; 3(11): 1070–1078, doi: [10.1001/jamacardio.2018.3562](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.3562), indexed in Pubmed: 30383143.
18. Bonow RO, O’Gara PT, Adams DH, et al. 2019 AATS/ACC/SCAI/STS expert consensus systems of care document: operator and institutional recommendations and requirements for transcatheter mitral valve intervention: a joint report of the American Association for Thoracic Surgery, the American College of Cardiology, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 76(1): 96–117, doi: [10.1016/j.jacc.2019.12.002](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.12.002), indexed in Pubmed: 31857196.
19. Garbi M, Chambers J, Pierard L, et al. Heart Valve Specialist Core Syllabus: a learning framework for continuous medical education on valvular heart disease. *European Society of Cardiology.* <https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Valvular-Heart-Disease/heart-valve-specialist-core-syllabus> (20.07.2021).
20. Dreyfus G, Windecker S. How to shape the future of cardiology and cardiac surgery? *Eur Heart J.* 2020; 41(38): 3693–3701, doi: [10.1093/eurheartj/ehaa707](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa707), indexed in Pubmed: 33064788.
21. lung B, Delgado V, Lazure P, et al. Educational needs and application of guidelines in the management of patients with mitral regurgitation. A European mixed-methods study. *Eur Heart J.* 2018; 39(15): 1295–1303, doi: [10.1093/eurheartj/ehx763](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx763), indexed in Pubmed: 29300869.
22. Popescu BA, Andrade MJ, Badano LP, et al. European Association of Echocardiography. European Association of Echocardiography recommendations for training, competence, and quality improvement in echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2009; 10(8): 893–905, doi: [10.1093/ejehocard/jep151](https://doi.org/10.1093/ejehocard/jep151), indexed in Pubmed: 19889658.
23. Chambers JB, Garbi M, Nieman K, et al. This document was reviewed by members of the 2014–16 EACVI Scientific Documents Committee. Appropriateness criteria for the use of cardiovascular imaging in heart valve disease in adults: a European Association of Cardiovascular Imaging report of literature review and current practice. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017; 18(5): 489–498, doi: [10.1093/ehjci/jew309](https://doi.org/10.1093/ehjci/jew309), indexed in Pubmed: 28586420.
24. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, et al. Scientific Document Committee of the European Association of Cardiovascular Imaging. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2013; 14(7): 611–644, doi: [10.1093/ehjci/jet105](https://doi.org/10.1093/ehjci/jet105), indexed in Pubmed: 23733442.
25. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017; 18(3): 254–275, doi: [10.1093/ehjci/jew335](https://doi.org/10.1093/ehjci/jew335), indexed in Pubmed: 28363204.
26. Magne J, Cosyns B, Popescu BA, et al. Distribution and prognostic significance of left ventricular global longitudinal strain in asymptomatic significant aortic stenosis: an individual participant data meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019; 12(1): 84–92, doi: [10.1016/j.jcmg.2018.11.005](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.11.005), indexed in Pubmed: 30621997.
27. Pihadi EA, van der Bijl P, Dietz M, et al. Prognostic Implications of Right Ventricular Free Wall Longitudinal Strain in Patients With Significant Functional Tricuspid Regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2019; 12(3): e008666, doi: [10.1161/CIRCIMAGING.118.008666](https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.118.008666), indexed in Pubmed: 30879327.
28. van Rosendaal PJ, van Wijngaarden SE, Kamperidis V, et al. Integrated imaging of echocardiography and computed tomography to grade mitral regurgitation severity in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J.* 2017; 38(28): 2221–2226, doi: [10.1093/eurheartj/ehw612](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw612), indexed in Pubmed: 28077468.
29. Schulz E, Tamm A, Kasper-König W, et al. Transapical implantation of a transcatheter aortic valve prosthesis into a mitral annuloplasty ring guided by real-time three-dimensional cardiac computed tomography-fluoroscopy fusion imaging. *Eur Heart J.* 2018; 39(4): 327–328, doi: [10.1093/eurheartj/ehx296](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx296), indexed in Pubmed: 28605530.
30. Henri C, Piérard LA, Lancellotti P, et al. Exercise testing and stress imaging in valvular heart disease. *Can J Cardiol.* 2014; 30(9): 1012–1026, doi: [10.1016/j.cjca.2014.03.013](https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.03.013), indexed in Pubmed: 25151284.
31. Picano E, Pibarot P, Lancellotti P, et al. The emerging role of exercise testing and stress echocardiography in valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54(24): 2251–2260, doi: [10.1016/j.jacc.2009.07.046](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.07.046), indexed in Pubmed: 19958961.
32. Monin JL, Quéré JP, Monchi M, et al. Low-gradient aortic stenosis: operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation.* 2003; 108(3): 319–324, doi: [10.1161/01.CIR.0000079171.43055.46](https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000079171.43055.46), indexed in Pubmed: 12835219.
33. Bing R, Cavalcante JL, Everett RJ, et al. Imaging and impact of myocardial fibrosis in aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019; 12(2): 283–296, doi: [10.1016/j.jcmg.2018.11.026](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.11.026), indexed in Pubmed: 30732723.
34. Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, et al. American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the documents. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55(23): 2614–2662, doi: [10.1016/j.jacc.2009.11.011](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.11.011), indexed in Pubmed: 20513610.
35. Cueff C, Serfaty JM, Cimadevilla C, et al. Measurement of aortic valve calcification using multislice computed tomography: correlation with haemodynamic severity of aortic stenosis and clinical implication for patients with low ejection fraction. *Heart.* 2011; 97(9): 721–726, doi: [10.1136/hrt.2010.198853](https://doi.org/10.1136/hrt.2010.198853), indexed in Pubmed: 20720250.
36. Clavel MA, Messika-Zeitoun D, Pibarot P, et al. The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading: new insights from combined Doppler echocardiographic and computed tomographic study. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62(24): 2329–2338, doi: [10.1016/j.jacc.2013.08.1621](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.08.1621), indexed in Pubmed: 24076528.
37. Pibarot P, Magne J, Leipsic J, et al. Imaging for predicting and assessing prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019; 12(1): 149–162, doi: [10.1016/j.jcmg.2018.10.020](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.10.020), indexed in Pubmed: 30621987.
38. Pulerwitz TC, Khaliq OK, Leb J, et al. Optimizing cardiac CT protocols for comprehensive acquisition prior to percutaneous MV and TV repair/replacement. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020; 13(3): 836–850, doi: [10.1016/j.jcmg.2019.01.041](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.01.041), indexed in Pubmed: 31422136.
39. San S, Ravis E, Tessonier L, et al. Prognostic value of f-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 74(8): 1031–1040, doi: [10.1016/j.jacc.2019.06.050](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.06.050), indexed in Pubmed: 31439211.
40. Habib G, Erba PA, lung B, et al. EURO-ENDO Investigators. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J.* 2019; 40(39): 3222–3232, doi: [10.1093/eurheartj/ehz620](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz620), indexed in Pubmed: 31504413.
41. Clavel MA, Tribouilloy C, Vanoverschelde JL, et al. Association of B-type natriuretic peptide with survival in patients with degenerative mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 68(12): 1297–1307, doi: [10.1016/j.jacc.2016.06.047](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.06.047), indexed in Pubmed: 27634121.
42. Lindman BR, Clavel MA, Abu-Alhaya’a R, et al. Multimarker approach to identify patients with higher mortality and rehospitalization rate after surgical aortic valve replacement for aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018; 11(21): 2172–2181, doi: [10.1016/j.jcin.2018.07.039](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.07.039), indexed in Pubmed: 30409274.
43. Tastet L, Tribouilloy C, Maréchaux S, et al. Staging cardiac damage in patients with asymptomatic aortic valve stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 74(4): 550–563, doi: [10.1016/j.jacc.2019.04.065](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.04.065), indexed in Pubmed: 31345430.
44. Généreux P, Pibarot P, Redfors B, et al. Staging classification of aortic stenosis based on the extent of cardiac damage. *Eur Heart J.* 2017; 38(45): 3351–3358, doi: [10.1093/eurheartj/ehx381](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx381), indexed in Pubmed: 29020232.
45. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. Authors/Task Force members. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of

- Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2014; 35(37):2541–2619, doi: [10.1093/eurheartj/ehu278](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu278), indexed in Pubmed: [25173339](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25173339/).
46. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2020; 41(3): 407–477, doi: [10.1093/eurheartj/ehz425](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425), indexed in Pubmed: [31504439](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31504439/).
 47. Scarsini R, Pesarini G, Zivelonghi C, et al. Physiologic evaluation of coronary lesions using instantaneous wave-free ratio (iFR) in patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention*. 2018; 13(13): 1512–1519, doi: [10.4244/EIJ-D-17-00542](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00542), indexed in Pubmed: [28846545](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28846545/).
 48. Scarsini R, Pesarini G, Zivelonghi C, et al. Coronary physiology in patients with severe aortic stenosis: Comparison between fractional flow reserve and instantaneous wave-free ratio. *Int J Cardiol*. 2017; 243: 40–46, doi: [10.1016/j.ijcard.2017.05.117](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.05.117), indexed in Pubmed: [28610962](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28610962/).
 49. Osnabrugge RL, Speir AM, Head SJ, et al. Performance of EuroSCORE II in a large US database: implications for transcatheter aortic valve implantation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014; 46(3): 400–408, doi: [10.1093/ejcts/ezu033](https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu033), indexed in Pubmed: [24574449](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24574449/).
 50. Barilli F, Pacini D, Capo A, et al. Does EuroSCORE II perform better than its original versions? A multicentre validation study. *Eur Heart J*. 2013; 34(1): 22–29, doi: [10.1093/eurheartj/ehs342](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs342), indexed in Pubmed: [23028171](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23028171/).
 51. Provenchere S, Chevalier A, Ghodbane W, et al. Is the EuroSCORE II reliable to estimate operative mortality among octogenarians? *PLoS One*. 2017; 12(11): e0187056, doi: [10.1371/journal.pone.0187056](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187056), indexed in Pubmed: [29145434](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29145434/).
 52. lung B, Laouénan C, Himbert D, et al. FRANCE 2 Investigators. Predictive factors of early mortality after transcatheter aortic valve implantation: individual risk assessment using a simple score. *Heart*. 2014; 100(13): 1016–1023, doi: [10.1136/heartjnl-2013-305314](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-305314), indexed in Pubmed: [24740804](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24740804/).
 53. Edwards FH, Cohen DJ, O'Brien SM, et al. Steering Committee of the Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy Registry. Development and validation of a risk prediction model for in-hospital mortality after transcatheter aortic valve replacement. *JAMA Cardiol*. 2016; 1(1): 46–52, doi: [10.1001/jamacardio.2015.0326](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2015.0326), indexed in Pubmed: [27437653](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27437653/).
 54. Arnold SV, Reynolds MR, Lei Y, et al. PARTNER Investigators. Predictors of poor outcomes after transcatheter aortic valve replacement: results from the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valve) trial. *Circulation*. 2014; 129(25): 2682–2690, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007477](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007477), indexed in Pubmed: [24958751](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24958751/).
 55. Afilalo J. The clinical frailty scale: upgrade your eyeball test. *Circulation*. 2017; 135(21): 2025–2027, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025958](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025958), indexed in Pubmed: [28302750](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28302750/).
 56. Kundi H, Popma JJ, Reynolds MR, et al. Frailty and related outcomes in patients undergoing transcatheter valve therapies in a nationwide cohort. *Eur Heart J*. 2019; 40(27): 2231–2239, doi: [10.1093/eurheartj/ehz187](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz187), indexed in Pubmed: [30977798](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30977798/).
 57. Hosler QP, Maltagliati AJ, Shi SM, et al. A practical two-stage frailty assessment for older adults undergoing aortic valve replacement. *J Am Geriatr Soc*. 2019; 67(10): 2031–2037, doi: [10.1111/jgs.16036](https://doi.org/10.1111/jgs.16036), indexed in Pubmed: [31211413](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31211413/).
 58. Dent E, Martin FC, Bergman H, et al. Management of frailty: opportunities, challenges, and future directions. *Lancet*. 2019; 394(10206): 1376–1386, doi: [10.1016/S0140-6736\(19\)31785-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31785-4), indexed in Pubmed: [31609229](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31609229/).
 59. Katz S. Assessing self-maintenance: activities of daily living, mobility, and instrumental activities of daily living. *J Am Geriatr Soc*. 1983; 31(12): 721–727, doi: [10.1111/j.1532-5415.1983.tb03391.x](https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1983.tb03391.x), indexed in Pubmed: [6418786](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6418786/).
 60. Afilalo J, Lauck S, Kim DH, et al. Frailty in older adults undergoing aortic valve replacement: the FRAILTY-AVR study. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70(6): 689–700, doi: [10.1016/j.jacc.2017.06.024](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.06.024), indexed in Pubmed: [28693934](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28693934/).
 61. Goldfarb M, Lauck S, Webb JG, et al. Malnutrition and mortality in frail and non-frail older adults undergoing aortic valve replacement. *Circulation*. 2018; 138(20): 2202–2211, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033887](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033887), indexed in Pubmed: [29976568](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29976568/).
 62. Yanagisawa R, Tanaka M, Yashima F, et al. Frequency and consequences of cognitive impairment in patients underwent transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol*. 2018; 122(5): 844–850, doi: [10.1016/j.amjcard.2018.05.026](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.05.026), indexed in Pubmed: [30072128](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30072128/).
 63. Puri R, lung B, Cohen DJ, et al. TAVI or No TAVI: identifying patients unlikely to benefit from transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J*. 2016; 37(28): 2217–2225, doi: [10.1093/eurheartj/ehw756](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw756), indexed in Pubmed: [26819226](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26819226/).
 64. Gunter RL, Kilgo P, Guyton RA, et al. Impact of preoperative chronic lung disease on survival after surgical aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg*. 2013; 96(4): 1322–1328, doi: [10.1016/j.athoracsur.2013.05.061](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.05.061), indexed in Pubmed: [23968758](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23968758/).
 65. Allende R, Webb JG, Munoz-Garcia AJ, et al. Advanced chronic kidney disease in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: insights on clinical outcomes and prognostic markers from a large cohort of patients. *Eur Heart J*. 2014; 35(38): 2685–2696, doi: [10.1093/eurheartj/ehu175](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu175), indexed in Pubmed: [24796337](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24796337/).
 66. Tirado-Conte G, Rodés-Cabau J, Rodríguez-Olivares R, et al. Clinical outcomes and prognosis markers of patients with liver disease undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018; 11(3): e005727, doi: [10.1161/circinterventions.117.005727](https://doi.org/10.1161/circinterventions.117.005727), indexed in Pubmed: [29870383](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29870383/).
 67. Abramowitz Y, Kazuno Y, Chakravarty T, et al. Concomitant mitral annular calcification and severe aortic stenosis: prevalence, characteristics and outcome following transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J*. 2017; 38(16): 1194–1203, doi: [10.1093/eurheartj/ehw594](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw594), indexed in Pubmed: [28039339](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28039339/).
 68. Lindman BR, Arnold SV, Bagur R, et al. Priorities for patient-centered research in valvular heart disease: a report from the National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group. *J Am Heart Assoc*. 2020; 9(9): e015975, doi: [10.1161/JAHA.119.015975](https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015975), indexed in Pubmed: [32326818](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32326818/).
 69. Hejjaji V, Cohen DJ, Carroll JD, et al. Practical application of patient-reported health status measures for transcatheter valve therapies: insights from the Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapies Registry. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2021; 14(3): e007187, doi: [10.1161/CIRCOUTCOMES.120.007187](https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.120.007187), indexed in Pubmed: [33596663](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33596663/).
 70. Steiner JM, Cooper S, Kirkpatrick JN. Palliative care in end-stage valvular heart disease. *Heart*. 2017; 103(16): 1233–1237, doi: [10.1136/heartjnl-2016-310538](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310538), indexed in Pubmed: [28747535](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28747535/).
 71. Timmis A, Gale CP, Flather M, et al. Cardiovascular disease statistics from the European atlas: inequalities between high- and middle-income member countries of the ESC. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2018; 4(1): 1–3, doi: [10.1093/ehjqcco/qcx045](https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcx045), indexed in Pubmed: [29177406](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29177406/).
 72. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019; 40(2): 87–165, doi: [10.1093/eurheartj/ehy394](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394), indexed in Pubmed: [30165437](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30165437/).
 73. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020; 41(1): 111–188, doi: [10.1093/eurheartj/ehz455](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455), indexed in Pubmed: [31504418](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31504418/).
 74. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021 [Epub ahead of print]; 42(5): 373–498, doi: [10.1093/eurheartj/ehaa612](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612), indexed in Pubmed: [32860505](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32860505/).
 75. Breithardt G, Baumgartner H, Berkowitz SD, et al. ROCKET AF Steering Committee & Investigators. Clinical characteristics and outcomes with rivaroxaban vs. warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation

- but underlying native mitral and aortic valve disease participating in the ROCKET AF trial. *Eur Heart J*. 2014; 35(47): 3377–3385, doi: [10.1093/eurheartj/ehu305](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu305), indexed in Pubmed: 25148838.
76. Avezum A, Lopes RD, Schulte PJ, et al. Apixaban in comparison with warfarin in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease: findings from the Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) trial. *Circulation*. 2015; 132(8): 624–632, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014807](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014807), indexed in Pubmed: 26106009.
 77. Ezekowitz MD, Nagarakanti R, Noack H, et al. Comparison of dabigatran and warfarin in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease: the RE-LY trial (randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy). *Circulation*. 2016; 134(8): 589–598, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020950](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020950), indexed in Pubmed: 27496855.
 78. De Caterina R, Renda G, Carnicelli AP, et al. Valvular heart disease patients on edoxaban or warfarin in the ENGAGE AF-TIMI 48 trial. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 69(11): 1372–1382, doi: [10.1016/j.jacc.2016.12.031](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.12.031), indexed in Pubmed: 28302288.
 79. Rankin JS, Grau-Sepulveda MV, Ad N, et al. Associations between surgical ablation and operative mortality after mitral valve procedures. *Ann Thorac Surg*. 2018; 105(6): 1790–1796, doi: [10.1016/j.athoracsur.2017.12.035](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.12.035), indexed in Pubmed: 29391145.
 80. Tsai YC, Phan K, Munkholm-Larsen S, et al. Surgical left atrial appendage occlusion during cardiac surgery for patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015; 47(5): 847–854, doi: [10.1093/ejcts/ezu291](https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu291), indexed in Pubmed: 25064051.
 81. Martín Gutiérrez E, Castaño M, Gualis J, et al. Beneficial effect of left atrial appendage closure during cardiac surgery: a meta-analysis of 280 585 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020; 57(2): 252–262, doi: [10.1093/ejcts/ezz289](https://doi.org/10.1093/ejcts/ezz289), indexed in Pubmed: 31711150.
 82. Whitlock RP, Belley-Cote EP, Paparella D, et al. LAAOS III Investigators. Left atrial appendage occlusion during cardiac surgery to prevent stroke. *N Engl J Med*. 2021; 384(22): 2081–2091, doi: [10.1056/NEJMoa2101897](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101897), indexed in Pubmed: 33999547.
 83. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014; 383(9921): 955–962, doi: [10.1016/S0140-6736\(13\)62343-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62343-0), indexed in Pubmed: 24315724.
 84. Wang KL, Lip GYH, Lin SJ, et al. Non-vitamin k antagonist oral anti-coagulants for stroke prevention in asian patients with nonvalvular atrial fibrillation: meta-analysis. *Stroke*. 2015; 46(9): 2555–2561, doi: [10.1161/STROKEAHA.115.009947](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.009947), indexed in Pubmed: 26304863.
 85. Badhwar V, Rankin JS, Ad N, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation in the United States: trends and propensity matched outcomes. *Ann Thorac Surg*. 2017; 104(2): 493–500, doi: [10.1016/j.athoracsur.2017.05.016](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.05.016), indexed in Pubmed: 28669501.
 86. Gillinov AM, Gelijns AC, Parides MK, et al. CTSN Investigators. Surgical ablation of atrial fibrillation during mitral-valve surgery. *N Engl J Med*. 2015; 372(15): 1399–1409, doi: [10.1056/NEJMoa1500528](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500528), indexed in Pubmed: 25853744.
 87. Huffman MD, Karmali KN, Berendsen MA, et al. Concomitant atrial fibrillation surgery for people undergoing cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016(8): CD011814, doi: [10.1002/14651858.CD011814.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011814.pub2), indexed in Pubmed: 27551927.
 88. Wang H, Han J, Wang Z, et al. A prospective randomized trial of the cut-and-sew Maze procedure in patients undergoing surgery for rheumatic mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018; 155(2): 608–617, doi: [10.1016/j.jtcvs.2017.07.084](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.07.084), indexed in Pubmed: 28965725.
 89. Lawrance CP, Henn MC, Miller JR, et al. A minimally invasive Cox maze IV procedure is as effective as sternotomy while decreasing major morbidity and hospital stay. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014; 148(3): 955–961, doi: [10.1016/j.jtcvs.2014.05.064](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.05.064), indexed in Pubmed: 25048635.
 90. Weimar T, Schena S, Bailey MS, et al. The cox-maze procedure for lone atrial fibrillation: a single-center experience over 2 decades. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012; 5(1): 8–14, doi: [10.1161/CIRCEP.111.963819](https://doi.org/10.1161/CIRCEP.111.963819), indexed in Pubmed: 22095640.
 91. Karki P, Uranw S, Bastola S, et al. Effectiveness of systematic echocardiographic screening for rheumatic heart disease in Nepalese schoolchildren: a cluster randomized clinical trial. *JAMA Cardiol*. 2021; 6(4): 420–426, doi: [10.1001/jamacardio.2020.7050](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.7050), indexed in Pubmed: 33471029.
 92. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2009; 119(11): 1541–1551, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.109.191959](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.191959), indexed in Pubmed: 19246689.
 93. Remenyi Bo, Carapetis J, Wyber R, et al. World Heart Federation. Position statement of the World Heart Federation on the prevention and control of rheumatic heart disease. *Nat Rev Cardiol*. 2013; 10(5): 284–292, doi: [10.1038/nrcardio.2013.34](https://doi.org/10.1038/nrcardio.2013.34), indexed in Pubmed: 23546444.
 94. Watkins DA, Beaton AZ, Carapetis JR, et al. Rheumatic heart disease worldwide: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 72(12): 1397–1416, doi: [10.1016/j.jacc.2018.06.063](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.06.063), indexed in Pubmed: 30213333.
 95. Kumar RK, Antunes MJ, Beaton A, et al. American Heart Association Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Clinical Cardiology. Contemporary diagnosis and management of rheumatic heart disease: implications for closing the gap: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2020; 142(20): e337–e357, doi: [10.1161/CIR.0000000000000921](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000921), indexed in Pubmed: 33073615.
 96. le Polain de Waroux JB, Pouleur AC, Goffinet C, et al. Functional anatomy of aortic regurgitation: accuracy, prediction of surgical reparability, and outcome implications of transesophageal echocardiography. *Circulation*. 2007; 116(11 Suppl): I264–I269, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.106.680074](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.680074), indexed in Pubmed: 17846315.
 97. Lansac E, Di Cetta I, Raoux F, et al. A lesional classification to standardize surgical management of aortic insufficiency towards valve repair. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008; 33(5): 872–880, doi: [10.1016/j.ejcts.2007.12.033](https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2007.12.033), indexed in Pubmed: 18258445.
 98. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, et al. European Association of Echocardiography. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 1: aortic and pulmonary regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr*. 2010; 11(3): 223–244, doi: [10.1093/ejechocard/jeq030](https://doi.org/10.1093/ejechocard/jeq030), indexed in Pubmed: 20375260.
 99. Alashi A, Khullar T, Mentias A, et al. Long-Term outcomes after aortic valve surgery in patients with asymptomatic chronic aortic regurgitation and Preserved LVEF: impact of baseline and follow-up global longitudinal strain. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020; 13(1 Pt 1): 12–21, doi: [10.1016/j.jcmg.2018.12.021](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.12.021), indexed in Pubmed: 30772216.
 100. Goldstein SA, Evangelista A, Abbara S, et al. Multimodality imaging of diseases of the thoracic aorta in adults: from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging: endorsed by the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015; 28(2): 119–182, doi: [10.1016/j.echo.2014.11.015](https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.11.015), indexed in Pubmed: 25623219.
 101. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, et al. ESC Committee for Practice Guidelines. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. *European Heart Journal*. 2014; 35(41): 2873–2926, doi: [10.1093/eurheartj/ehu281](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu281), indexed in Pubmed: 25173340.
 102. Lang R, Badano L, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015; 16(3): 233–271, doi: [10.1093/ehjci/jev014](https://doi.org/10.1093/ehjci/jev014), indexed in Pubmed: 25712077.
 103. Freeman LA, Young PM, Foley TA, et al. CT and MRI assessment of the aortic root and ascending aorta. *AJR Am J Roentgenol*. 2013; 200(6): W581–W592, doi: [10.2214/AJR.12.9531](https://doi.org/10.2214/AJR.12.9531), indexed in Pubmed: 23701088.
 104. Amsallem M, Ou P, Milleron O, et al. Comparative assessment of ascending aortic aneurysms in Marfan patients using ECG-gated computerized tomographic angiography versus trans-thoracic echocardiography. *Int*

- J Cardiol. 2015; 184: 22–27, doi: [10.1016/j.ijcard.2015.01.086](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.01.086), indexed in Pubmed: 25705006.
105. Chaliki HP, Mohty D, Avierinos JF, et al. Outcomes after aortic valve replacement in patients with severe aortic regurgitation and markedly reduced left ventricular function. *Circulation*. 2002; 106(21): 2687–2693, doi: [10.1161/01.cir.0000038498.59829.38](https://doi.org/10.1161/01.cir.0000038498.59829.38), indexed in Pubmed: 12438294.
 106. Kaneko T, Ejiófor JI, Neely RC, et al. Aortic regurgitation with markedly reduced left ventricular function is not a contraindication for aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg*. 2016; 102(1): 41–47, doi: [10.1016/j.athoracsur.2015.12.068](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.12.068), indexed in Pubmed: 27016840.
 107. Tornos P, Sambola A, Permanyer-Miralda G, et al. Long-term outcome of surgically treated aortic regurgitation: influence of guideline adherence toward early surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47(5): 1012–1017, doi: [10.1016/j.jacc.2005.10.049](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.10.049), indexed in Pubmed: 16516086.
 108. Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, et al. Mortality and morbidity of aortic regurgitation in clinical practice. A long-term follow-up study. *Circulation*. 1999; 99(14): 1851–1857, doi: [10.1161/01.cir.99.14.1851](https://doi.org/10.1161/01.cir.99.14.1851), indexed in Pubmed: 10199882.
 109. Klodas E, Enriquez-Sarano M, Tajik A, et al. Optimizing timing of surgical correction in patients with severe aortic regurgitation: role of symptoms. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30(3): 746–752, doi: [10.1016/s0735-1097\(97\)00205-2](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(97)00205-2), indexed in Pubmed: 9283535.
 110. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, et al. Excess mortality due to coronary artery disease after valve surgery. Secular trends in valvular regurgitation and effect of internal mammary artery bypass. *Circulation*. 1998; 98(19 Suppl): I1108–I1115, indexed in Pubmed: 9852890.
 111. Fiedler AG, Bhamhani V, Laikhter E, et al. Aortic valve replacement associated with survival in severe regurgitation and low ejection fraction. *Heart*. 2018; 104(10): 835–840, doi: [10.1136/heartjnl-2017-312024](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312024), indexed in Pubmed: 29092919.
 112. Forman R, Firth BG, Barnard MS. Prognostic significance of preoperative left ventricular ejection fraction and valve lesion in patients with aortic valve replacement. *Am J Cardiol*. 1980; 45(6): 1120–1125, doi: [10.1016/0002-9149\(80\)90468-3](https://doi.org/10.1016/0002-9149(80)90468-3), indexed in Pubmed: 7377109.
 113. Bonow RO, Lakatos E, Maron BJ, et al. Serial long-term assessment of the natural history of asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular systolic function. *Circulation*. 1991; 84(4): 1625–1635, doi: [10.1161/01.cir.84.4.1625](https://doi.org/10.1161/01.cir.84.4.1625), indexed in Pubmed: 1914102.
 114. Bhudia SK, McCarthy PM, Kumpati GS, et al. Improved outcomes after aortic valve surgery for chronic aortic regurgitation with severe left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49(13): 1465–1471, doi: [10.1016/j.jacc.2007.01.026](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.01.026), indexed in Pubmed: 17397676.
 115. Sambola A, Tornos P, Ferreira-Gonzalez I, et al. Prognostic value of preoperative indexed end-systolic left ventricle diameter in the outcome after surgery in patients with chronic aortic regurgitation. *Am Heart J*. 2008; 155(6): 1114–1120, doi: [10.1016/j.ahj.2007.12.025](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.12.025), indexed in Pubmed: 18513527.
 116. Yang LT, Michelena HI, Scott CG, et al. Outcomes in chronic hemodynamically significant aortic regurgitation and limitations of current guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73(14): 1741–1752, doi: [10.1016/j.jacc.2019.01.024](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.024), indexed in Pubmed: 30846339.
 117. Mentias A, Feng K, Alashi A, et al. Long-Term outcomes in patients with aortic regurgitation and preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 68(20): 2144–2153, doi: [10.1016/j.jacc.2016.08.045](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.045), indexed in Pubmed: 27855803.
 118. de Meester C, Gerber BL, Vancaeynest D, et al. Do guideline-based indications result in an outcome penalty for patients with severe aortic regurgitation? *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019; 12(11 Pt 1): 2126–2138, doi: [10.1016/j.jcmg.2018.11.022](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.11.022), indexed in Pubmed: 30660551.
 119. Sawaya FJ, Deutsch MA, Seiffert M, et al. Safety and efficacy of transcatheter aortic valve replacement in the treatment of pure aortic regurgitation in native valves and failing surgical bioprostheses: results from an International Registry Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017; 10(10): 1048–1056, doi: [10.1016/j.jcin.2017.03.004](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.03.004), indexed in Pubmed: 28521923.
 120. Yoon SH, Schmidt T, Bleiziffer S, et al. Transcatheter aortic valve replacement in pure native aortic valve regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70(22): 2752–2763, doi: [10.1016/j.jacc.2017.10.006](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.006), indexed in Pubmed: 29191323.
 121. Jondeau G, Detaint D, Tubach F, et al. Aortic event rate in the Marfan population: a cohort study. *Circulation*. 2012; 125(2): 226–232, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.111.054676](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.054676), indexed in Pubmed: 22133496.
 122. Desai MY, Kalahasti V, Hutt Centeno E, et al. Adult patients with Marfan syndrome and Ascending aortic surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73(6): 733–734, doi: [10.1016/j.jacc.2018.12.010](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.010), indexed in Pubmed: 30765040.
 123. Borger MA, Preston M, Ivanov J, et al. Should the ascending aorta be replaced more frequently in patients with bicuspid aortic valve disease? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 128(5): 677–683, doi: [10.1016/j.jtcvs.2004.07.009](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2004.07.009), indexed in Pubmed: 15514594.
 124. Coady M, Rizzo J, Hammond G, et al. What is the appropriate size criterion for resection of thoracic aortic aneurysms? *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1997; 113(3): 476–491, doi: [10.1016/s0022-5223\(97\)70360-x](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(97)70360-x), indexed in Pubmed: 9081092.
 125. Davies RR, Goldstein LJ, Coady MA, et al. Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size. *Ann Thorac Surg*. 2002; 73(1): 17–27, doi: [10.1016/s0003-4975\(01\)03236-2](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(01)03236-2), indexed in Pubmed: 11834007.
 126. Oliver JM, Alonso-Gonzalez R, Gonzalez AE, et al. Risk of aortic root or ascending aorta complications in patients with bicuspid aortic valve with and without coarctation of the aorta. *Am J Cardiol*. 2009; 104(7): 1001–1006, doi: [10.1016/j.amjcard.2009.05.045](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.05.045), indexed in Pubmed: 19766771.
 127. Michelena HI, Khanna AD, Mahoney D, et al. Incidence of aortic complications in patients with bicuspid aortic valves. *JAMA*. 2011; 306(10): 1104–1112, doi: [10.1001/jama.2011.1286](https://doi.org/10.1001/jama.2011.1286), indexed in Pubmed: 21917581.
 128. Tzemos N, Therrien J, Yip J, et al. Outcomes in adults with bicuspid aortic valves. *JAMA*. 2008; 300(11): 1317–1325, doi: [10.1001/jama.300.11.1317](https://doi.org/10.1001/jama.300.11.1317), indexed in Pubmed: 18799444.
 129. Elefteriades JA. Natural history of thoracic aortic aneurysms: indications for surgery, and surgical versus nonsurgical risks. *Ann Thorac Surg*. 2002; 74(5): S1877–S1898, doi: [10.1016/s0003-4975\(02\)04147-4](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(02)04147-4), indexed in Pubmed: 12440685.
 130. Jondeau G, Ropers J, Regalado E, et al. Montalcino Aortic Consortium. International Registry of patients carrying TGFBR1 or TGFBR2 mutations: results of the MAC (Montalcino Aortic Consortium). *Circ Cardiovasc Genet*. 2016; 9(6): 548–558, doi: [10.1161/CIRCGENETICS.116.001485](https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.116.001485), indexed in Pubmed: 27879313.
 131. Aicher D, Fries R, Rodionychewa S, et al. Aortic valve repair leads to a low incidence of valve-related complications. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010; 37(1): 127–132, doi: [10.1016/j.ejcts.2009.06.021](https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2009.06.021), indexed in Pubmed: 19643618.
 132. de Meester C, Pasquet A, Gerber BL, et al. Valve repair improves the outcome of surgery for chronic severe aortic regurgitation: a propensity score analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014; 148(5): 1913–1920, doi: [10.1016/j.jtcvs.2014.02.010](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.02.010), indexed in Pubmed: 24656668.
 133. Klotz S, Stock S, Sievers HH, et al. Survival and reoperation pattern after 20 years of experience with aortic valve-sparing root replacement in patients with tricuspid and bicuspid valves. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018; 155(4): 1403–1411.e1, doi: [10.1016/j.jtcvs.2017.12.039](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.12.039), indexed in Pubmed: 29338868.
 134. Elbatary M, Tam DY, Edelman JJ, et al. Canadian Thoracic Aortic Collaborative (CTAC) Investigators. Valve-Sparing root replacement versus composite valve grafting in aortic root dilation: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg*. 2020; 110(1): 296–306, doi: [10.1016/j.athoracsur.2019.11.054](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.11.054), indexed in Pubmed: 31981499.
 135. Leontyev S, Schamberger L, Davierwala PM, et al. Early and late results after David vs Bentall procedure: a propensity matched analysis. *Ann Thorac Surg*. 2020; 110(1): 120–126, doi: [10.1016/j.athoracsur.2019.10.020](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.10.020), indexed in Pubmed: 31786286.
 136. Mastrobuoni S, de Kerchove L, Navarra E, et al. Long-term experience with valve-sparing reimplantation technique for the treatment of aortic aneurysm and aortic regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019; 158(1): 14–23, doi: [10.1016/j.jtcvs.2018.10.155](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.10.155), indexed in Pubmed: 30635185.
 137. Lansac E, Centa IDi, Sleilaty G, et al. Long-term results of external aortic ring annuloplasty for aortic valve repair. *Eur J Cardiothorac Surg*.

- 2016; 50(2): 350–360, doi: [10.1093/ejcts/ezw070](https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw070), indexed in Pubmed: [27440158](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27440158/).
138. Mazine A, Rocha RV, El-Hamamsy I, et al. Ross procedure vs mechanical aortic valve replacement in adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Cardiol.* 2018; 3(10): 978–987, doi: [10.1001/jamacardio.2018.2946](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.2946), indexed in Pubmed: [30326489](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30326489/).
 139. Takkenberg JJM, Klieverik LMA, Schoof PH, et al. The Ross procedure: a systematic review and meta-analysis. *Circulation.* 2009; 119(2): 222–228, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.107.726349](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.726349), indexed in Pubmed: [19118260](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19118260/).
 140. Lee H, Cho YH, Sung K, et al. Clinical outcomes of root reimplantation and Bentall procedure: propensity score matching analysis. *Ann Thorac Surg.* 2018; 106(2): 539–547, doi: [10.1016/j.athoracsur.2018.02.057](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.02.057), indexed in Pubmed: [29596818](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29596818/).
 141. Elder DHJ, Wei Li, Szejewski BR, et al. The impact of renin-angiotensin-aldosterone system blockade on heart failure outcomes and mortality in patients identified to have aortic regurgitation: a large population cohort study. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58(20): 2084–2091, doi: [10.1016/j.jacc.2011.07.043](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.07.043), indexed in Pubmed: [22051330](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22051330/).
 142. Seferovic PM, Ponikowski P, Anker SD, et al. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2019; 21(10): 1169–1186, doi: [10.1002/ehf.1531](https://doi.org/10.1002/ehf.1531), indexed in Pubmed: [31129923](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31129923/).
 143. Lacro RV, Dietz HC, Sleeper LA, et al. Pediatric Heart Network Investigators. Atenolol versus losartan in children and young adults with Marfan's syndrome. *N Engl J Med.* 2014; 371(22): 2061–2071, doi: [10.1056/NEJMoa1404731](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1404731), indexed in Pubmed: [25405392](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25405392/).
 144. Forteza A, Evangelista A, Sánchez V, et al. Efficacy of losartan vs. atenolol for the prevention of aortic dilation in Marfan syndrome: a randomized clinical trial. *Eur Heart J.* 2016; 37(12): 978–985, doi: [10.1093/eurheartj/ehv575](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv575), indexed in Pubmed: [26518245](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26518245/).
 145. Brooke BS, Habashi JP, Judge DP, et al. Angiotensin II blockade and aortic-root dilation in Marfan's syndrome. *N Engl J Med.* 2008; 358(26): 2787–2795, doi: [10.1056/NEJMoa0706585](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0706585), indexed in Pubmed: [18579813](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18579813/).
 146. Milleron O, Arnoult F, Ropers J, et al. Marfan Sartan: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Heart J.* 2015; 36(32): 2160–2166, doi: [10.1093/eurheartj/ehv151](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv151), indexed in Pubmed: [25935877](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25935877/).
 147. Groenink M, den Hartog AW, Franken R, et al. Losartan reduces aortic dilatation rate in adults with Marfan syndrome: a randomized controlled trial. *Eur Heart J.* 2013; 34(45): 3491–3500, doi: [10.1093/eurheartj/ehs334](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs334), indexed in Pubmed: [23999449](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23999449/).
 148. Mullen M, Jin X, Child A, et al. Irbesartan in Marfan syndrome (AIMS): a double-blind, placebo-controlled randomised trial. *The Lancet.* 2019; 394(10216): 2263–2270, doi: [10.1016/s0140-6736\(19\)32518-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)32518-8), indexed in Pubmed: [31836196](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31836196/).
 149. Pizarro R, Bazzino OO, Oberti PF, et al. Prospective validation of the prognostic usefulness of B-type natriuretic peptide in asymptomatic patients with chronic severe aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58(16): 1705–1714, doi: [10.1016/j.jacc.2011.07.016](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.07.016), indexed in Pubmed: [21982316](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21982316/).
 150. Weisenberg D, Omelchenko A, Shapira Y, et al. Mid-term echocardiographic progression of patients with moderate aortic regurgitation: implications for aortic valve surgery. *J Heart Valve Dis.* 2013; 22(2): 192–194, indexed in Pubmed: [23798207](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23798207/).
 151. Budts W, Pielers GE, Roos-Hesslink JW, et al. Recommendations for participation in competitive sport in adolescent and adult athletes with Congenital Heart Disease (CHD): position statement of the Sports Cardiology & Exercise Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC), the European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Adult Congenital Heart Disease and the Sports Cardiology, Physical Activity and Prevention Working Group of the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J.* 2020; 41(43): 4191–4199, doi: [10.1093/eurheartj/ehaa501](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa501), indexed in Pubmed: [32845299](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32845299/).
 152. d'Arcy JL, Coffey S, Loudon MA, et al. Large-scale community echocardiographic screening reveals a major burden of undiagnosed valvular heart disease in older people: the OxVALVE Population Cohort Study. *Eur Heart J.* 2016; 37(47): 3515–3522, doi: [10.1093/eurheartj/ehw229](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw229), indexed in Pubmed: [27354049](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27354049/).
 153. Prihadi EA, Vollema EM, Ng ACT, et al. Determinants and prognostic implications of left ventricular mechanical dispersion in aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2019; 20(7): 740–748, doi: [10.1093/ehjci/jez004](https://doi.org/10.1093/ehjci/jez004), indexed in Pubmed: [30726895](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30726895/).
 154. Ilardi F, Marchetta S, Martinez C, et al. Impact of aortic stenosis on layer-specific longitudinal strain: relationship with symptoms and outcome. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2020; 21(4): 408–416, doi: [10.1093/ehjci/jez215](https://doi.org/10.1093/ehjci/jez215), indexed in Pubmed: [31504364](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31504364/).
 155. Rusinaru D, Bohbot Y, Djelaili F, et al. Normative reference values of cardiac output by pulsed-wave Doppler echocardiography in adults. *Am J Cardiol.* 2021; 140: 128–133, doi: [10.1016/j.amjcard.2020.10.046](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.10.046), indexed in Pubmed: [33144167](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33144167/).
 156. Rusinaru D, Malaquin D, Maréchaux S, et al. Relation of dimensionless index to long-term outcome in aortic stenosis with preserved LVEF. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2015; 8(7): 766–775, doi: [10.1016/j.jcmg.2015.01.023](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.01.023), indexed in Pubmed: [26093931](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26093931/).
 157. Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, et al. Paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. *Circulation.* 2007; 115(22): 2856–2864, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.106.668681](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.668681), indexed in Pubmed: [17533183](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17533183/).
 158. Rusinaru D, Bohbot Y, Ringle A, et al. Impact of low stroke volume on mortality in patients with severe aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction. *Eur Heart J.* 2018; 39(21): 1992–1999, doi: [10.1093/eurheartj/ehy123](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy123), indexed in Pubmed: [29547988](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29547988/).
 159. Guzzetti E, Poulin A, Annabi MS, et al. Transvalvular flow, sex, and survival after valve replacement surgery in patients with severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 75(16): 1897–1909, doi: [10.1016/j.jacc.2020.02.065](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.02.065), indexed in Pubmed: [32327100](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32327100/).
 160. Annabi MS, Touboul E, Dahou A, et al. Dobutamine stress echocardiography for Management of low-flow, low-gradient aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 71(5): 475–485, doi: [10.1016/j.jacc.2017.11.052](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.052), indexed in Pubmed: [29406851](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29406851/).
 161. Ribeiro HB, Lerakis S, Gilard M, et al. Transcatheter aortic valve replacement in patients with low-flow, low-gradient aortic stenosis: the TOPAS-TAVI registry. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 71(12): 1297–1308, doi: [10.1016/j.jacc.2018.01.054](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.01.054), indexed in Pubmed: [29566812](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29566812/).
 162. Clavel MA, Dumesnil JG, Capoulade R, et al. Outcome of patients with aortic stenosis, small valve area, and low-flow, low-gradient despite preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60(14): 1259–1267, doi: [10.1016/j.jacc.2011.12.054](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.12.054), indexed in Pubmed: [22657269](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22657269/).
 163. Clavel MA, Pibarot P, Messika-Zeitoun D, et al. Impact of aortic valve calcification, as measured by MDCT, on survival in patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64(12): 1202–1213, doi: [10.1016/j.jacc.2014.05.066](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.05.066), indexed in Pubmed: [25236511](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25236511/).
 164. Pawade T, Clavel MA, Tribouilloy C, et al. Computed tomography aortic valve calcium scoring in patients with aortic stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2018; 11(3): e007146, doi: [10.1161/CIRCIMAGING.117.007146](https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.117.007146), indexed in Pubmed: [29555836](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29555836/).
 165. Mehrotra P, Jansen K, Flynn AW, et al. Differential left ventricular remodelling and longitudinal function distinguishes low flow from normal-flow preserved ejection fraction low-gradient severe aortic stenosis. *Eur Heart J.* 2013; 34(25): 1906–1914, doi: [10.1093/eurheartj/ehs094](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs094), indexed in Pubmed: [23533186](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23533186/).
 166. Tribouilloy C, Rusinaru D, Maréchaux S, et al. Low-gradient, low-flow severe aortic stenosis with preserved left ventricular ejection fraction: characteristics, outcome, and implications for surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 65(1): 55–66, doi: [10.1016/j.jacc.2014.09.080](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.09.080), indexed in Pubmed: [25572511](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25572511/).
 167. Jander N, Minners J, Holme I, et al. Outcome of patients with low-gradient „severe“ aortic stenosis and preserved ejection fraction. *Circulation.* 2011; 123(8): 887–895, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.110.983510](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.983510), indexed in Pubmed: [21321152](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21321152/).
 168. Vollema EM, Sugimoto T, Shen M, et al. Association of left ventricular global longitudinal strain with asymptomatic severe aortic stenosis: natural course and prognostic value. *JAMA Cardiol.* 2018; 3(9): 839–847, doi: [10.1001/jamacardio.2018.2288](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.2288), indexed in Pubmed: [30140889](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30140889/).

169. Zamorano JL, Badano LP, Bruce C, et al. EAE/ASE recommendations for the use of echocardiography in new transcatheter interventions for valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2011; 32(17): 2189–2214, doi: [10.1093/eurheartj/ehr259](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr259), indexed in Pubmed: 21885465.
170. Bergler-Klein J, Klaar U, Heger M, et al. Natriuretic peptides predict symptom-free survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis. *Circulation*. 2004; 109(19): 2302–2308, doi: [10.1161/01.CIR.0000126825.50903.18](https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000126825.50903.18), indexed in Pubmed: 15117847.
171. Clavel MA, Malouf J, Michelena HI, et al. B-type natriuretic peptide clinical activation in aortic stenosis: impact on long-term survival. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63(19): 2016–2025, doi: [10.1016/j.jacc.2014.02.581](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.02.581), indexed in Pubmed: 24657652.
172. Rafique AM, Biner S, Ray I, et al. Meta-analysis of prognostic value of stress testing in patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 2009; 104(7): 972–977, doi: [10.1016/j.amjcard.2009.05.044](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.05.044), indexed in Pubmed: 19766766.
173. Maréchaux S, Hachicha Z, Bellouin A, et al. Usefulness of exercise-stress echocardiography for risk stratification of true asymptomatic patients with aortic valve stenosis. *Eur Heart J*. 2010; 31(11): 1390–1397, doi: [10.1093/eurheartj/ehq076](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq076), indexed in Pubmed: 20308041.
174. Pawade T, Sheth T, Guzzetti E, et al. Why and how to measure aortic valve calcification in patients with aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019; 12(9): 1835–1848, doi: [10.1016/j.jcmg.2019.01.045](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.01.045), indexed in Pubmed: 31488252.
175. Nitsche C, Scully PR, Patel KP, et al. Prevalence and outcomes of concomitant aortic stenosis and cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2021; 77(2): 128–139, doi: [10.1016/j.jacc.2020.11.006](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.006), indexed in Pubmed: 33181246.
176. Treibel TA, López B, González A, et al. Reappraising myocardial fibrosis in severe aortic stenosis: an invasive and non-invasive study in 133 patients. *Eur Heart J*. 2018; 39(8): 699–709, doi: [10.1093/eurheartj/ehx353](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx353), indexed in Pubmed: 29020257.
177. Everett RJ, Tastet L, Clavel MA, et al. Progression of hypertrophy and myocardial fibrosis in aortic stenosis: a multicenter cardiac magnetic resonance study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2018; 11(6): e007451, doi: [10.1161/CIRCIMAGING.117.007451](https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.117.007451), indexed in Pubmed: 29914867.
178. Musa TA, Treibel TA, Vassiliou VS, et al. Myocardial scar and mortality in severe aortic stenosis. *Circulation*. 2018; 138(18): 1935–1947, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032839](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032839), indexed in Pubmed: 30002099.
179. Ternacle J, Krapf L, Mohty D, et al. Aortic stenosis and cardiac amyloidosis: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 74(21): 2638–2651, doi: [10.1016/j.jacc.2019.09.056](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.09.056), indexed in Pubmed: 31753206.
180. Tribouilloy C, Lévy F, Rusinaru D, et al. Outcome after aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis without contractile reserve on dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53(20): 1865–1873, doi: [10.1016/j.jacc.2009.02.026](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.02.026), indexed in Pubmed: 19442886.
181. Fougères E, Tribouilloy C, Monchi M, et al. Outcomes of pseudo-severe aortic stenosis under conservative treatment. *Eur Heart J*. 2012; 33(19): 2426–2433, doi: [10.1093/eurheartj/ehs176](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs176), indexed in Pubmed: 22733832.
182. Levy F, Laurent M, Monin JL, et al. Aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis operative risk stratification and long-term outcome: a European multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51(15): 1466–1472, doi: [10.1016/j.jacc.2007.10.067](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.10.067), indexed in Pubmed: 18402902.
183. Sato K, Sankaramangalam K, Kandregula K, et al. Contemporary outcomes in low-gradient aortic stenosis patients who underwent dobutamine stress echocardiography. *J Am Heart Assoc*. 2019; 8(6): e011168, doi: [10.1161/JAHA.118.011168](https://doi.org/10.1161/JAHA.118.011168), indexed in Pubmed: 30879370.
184. Maes F, Lerakis S, Barbosa Ribeiro H, et al. Outcomes from transcatheter aortic valve replacement in patients with low-flow, low-gradient aortic stenosis and left ventricular ejection fraction less than 30%: a substudy from the TOPAS-TAVI Registry. *JAMA Cardiol*. 2019; 4(1): 64–70, doi: [10.1001/jamacardio.2018.4320](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.4320), indexed in Pubmed: 30566185.
185. Chadha G, Bohbot Y, Rusinaru D, et al. Outcome of normal-flow low-gradient severe aortic stenosis with preserved left ventricular ejection fraction: a propensity-matched study. *J Am Heart Assoc*. 2019; 8(19): e012301, doi: [10.1161/JAHA.119.012301](https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012301), indexed in Pubmed: 31550970.
186. Das P, Rimington H, Chambers J. Exercise testing to stratify risk in aortic stenosis. *Eur Heart J*. 2005; 26(13): 1309–1313, doi: [10.1093/eurheartj/ehi250](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi250), indexed in Pubmed: 15820999.
187. Gèneveux P, Stone GW, O’Gara PT, et al. Natural history, diagnostic approaches, and therapeutic strategies for patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 67(19): 2263–2288, doi: [10.1016/j.jacc.2016.02.057](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.02.057), indexed in Pubmed: 27049682.
188. Kang DH, Park SJ, Lee SA, et al. Early surgery or conservative care for asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2020; 382(2): 111–119, doi: [10.1056/nejmoa1912846](https://doi.org/10.1056/nejmoa1912846), indexed in Pubmed: 31733181.
189. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2000; 343(9): 611–617, doi: [10.1056/NEJM200008313430903](https://doi.org/10.1056/NEJM200008313430903), indexed in Pubmed: 10965007.
190. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, et al. Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation*. 2010; 121(1): 151–156, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.109.894170](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.894170), indexed in Pubmed: 20026771.
191. Cioffi G, Faggiano P, Vizzardi E, et al. Prognostic effect of inappropriately high left ventricular mass in asymptomatic severe aortic stenosis. *Heart*. 2011; 97(4): 301–307, doi: [10.1136/hrt.2010.192997](https://doi.org/10.1136/hrt.2010.192997), indexed in Pubmed: 20720251.
192. Rusinaru D, Bohbot Y, Kowalski C, et al. Left atrial volume and mortality in patients with aortic stenosis. *J Am Heart Assoc*. 2017; 6(11): e006615, doi: [10.1161/JAHA.117.006615](https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006615), indexed in Pubmed: 29089338.
193. Dahl JS, Videbæk L, Poulsen MK, et al. Global strain in severe aortic valve stenosis: relation to clinical outcome after aortic valve replacement. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012; 5(5): 613–620, doi: [10.1161/CIRCIMAGING.112.973834](https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.112.973834), indexed in Pubmed: 22869821.
194. Chin CWL, Shah ASV, McAllister DA, et al. High-sensitivity troponin I concentrations are a marker of an advanced hypertrophic response and adverse outcomes in patients with aortic stenosis. *Eur Heart J*. 2014; 35(34): 2312–2321, doi: [10.1093/eurheartj/ehu189](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu189), indexed in Pubmed: 24829362.
195. Koos R, Brandenburg V, Mahnken AH, et al. Association of fetuin-A levels with the progression of aortic valve calcification in non-dialyzed patients. *Eur Heart J*. 2009; 30(16): 2054–2061, doi: [10.1093/eurheartj/ehp158](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp158), indexed in Pubmed: 19429630.
196. Carroll JD, Mack MJ, Vemulapalli S, et al. STS-ACC TVT registry of transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 76(21): 2492–2516, doi: [10.1016/j.jacc.2020.09.595](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.09.595), indexed in Pubmed: 33213729.
197. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010; 363(17): 1597–1607, doi: [10.1056/NEJMoa1008232](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1008232), indexed in Pubmed: 20961243.
198. Deeb G, Reardon M, Chetcuti S, et al. 3-Year outcomes in high-risk patients who underwent surgical or transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 67(22): 2565–2574, doi: [10.1016/j.jacc.2016.03.506](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.506), indexed in Pubmed: 27050187.
199. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. PARTNER Trial Investigators, PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2011; 364(23): 2187–2198, doi: [10.1056/NEJMoa1103510](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1103510), indexed in Pubmed: 21639811.
200. Mack M, Leon M, Smith C, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015; 385(9986): 2477–2484, doi: [10.1016/s0140-6736\(15\)60308-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)60308-7), indexed in Pubmed: 25788234.
201. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al. U.S. CoreValve Clinical Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*. 2014; 370(19): 1790–1798, doi: [10.1056/NEJMoa1400590](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1400590), indexed in Pubmed: 24678937.
202. Thyregod HG, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis: 1-year results from the All-Comers NOTION randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65(20): 2184–2194, doi: [10.1016/j.jacc.2015.03.014](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.03.014), indexed in Pubmed: 25787196.
203. Leon M, Smith C, Mack M, et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med*. 2016; 374(17): 1609–1620, doi: [10.1056/nejmoa1514616](https://doi.org/10.1056/nejmoa1514616), indexed in Pubmed: 27040324.

204. Thourani V, Kodali S, Makkar R, et al. Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis. *Lancet*. 2016; 387(10034): 2218–2225, doi: [10.1016/s0140-6736\(16\)30073-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)30073-3), indexed in Pubmed: 27053442.
205. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, et al. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med*. 2017; 376(14): 1321–1331, doi: [10.1056/NEJMoa1700456](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1700456), indexed in Pubmed: 28304219.
206. Makkar R, Thourani V, Mack M, et al. Five-year outcomes of transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med*. 2020; 382(9): 799–809, doi: [10.1056/nejmoa1910555](https://doi.org/10.1056/nejmoa1910555), indexed in Pubmed: 31995682.
207. Thyregod HG, Ihlemann N, Jørgensen TH, et al. Five-Year clinical and echocardiographic outcomes from the nordic aortic valve intervention (NOTION) randomized clinical trial in lower surgical risk patients. *Circulation*. 2019 [Epub ahead of print]; 139(24): 2714–2723, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036606](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036606), indexed in Pubmed: 30704298.
208. Siontis GCM, Praz F, Pilgrim T, et al. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of severe aortic stenosis: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2016; 37(47): 3503–3512, doi: [10.1093/eurheartj/ehw225](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw225), indexed in Pubmed: 27389906.
209. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. PARTNER 3 Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 2019; 380(18): 1695–1705, doi: [10.1056/NEJMoa1814052](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1814052), indexed in Pubmed: 30883058.
210. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. Evolut Low Risk Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 2019; 380(18): 1706–1715, doi: [10.1056/NEJMoa1816885](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1816885), indexed in Pubmed: 30883053.
211. Siontis GCM, Overtchouk P, Cahill TJ, et al. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of symptomatic severe aortic stenosis: an updated meta-analysis. *Eur Heart J*. 2019; 40(38): 3143–3153, doi: [10.1093/eurheartj/ehz275](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz275), indexed in Pubmed: 31329852.
212. Leon MB, Mack MJ, Hahn RT, et al. PARTNER 3 Investigators. Outcomes 2 years after transcatheter aortic valve replacement in patients at low surgical risk. *J Am Coll Cardiol*. 2021; 77(9): 1149–1161, doi: [10.1016/j.jacc.2020.12.052](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.12.052), indexed in Pubmed: 33663731.
213. Greason KL, Lahr BD, Stulak JM, et al. Long-term mortality effect of early pacemaker implantation after surgical aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg*. 2017; 104(4): 1259–1264, doi: [10.1016/j.athoracsur.2017.01.083](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.01.083), indexed in Pubmed: 28433222.
214. Auffret V, Puri R, Urena M, et al. Conduction disturbances after transcatheter aortic valve replacement: current status and future perspectives. *Circulation*. 2017; 136(11): 1049–1069, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028352](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028352), indexed in Pubmed: 28893961.
215. Nazif TM, Chen S, George I, et al. New-onset left bundle branch block after transcatheter aortic valve replacement is associated with adverse long-term clinical outcomes in intermediate-risk patients: an analysis from the PARTNER II trial. *Eur Heart J*. 2019; 40(27): 2218–2227, doi: [10.1093/eurheartj/ehz227](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz227), indexed in Pubmed: 31505615.
216. Tam DY, Hughes A, Wijeyundera HC, et al. Cost-effectiveness of self-expandable transcatheter aortic valves in intermediate-risk patients. *Ann Thorac Surg*. 2018; 106(3): 676–683, doi: [10.1016/j.athoracsur.2018.03.069](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.03.069), indexed in Pubmed: 29730344.
217. Baron SJ, Wang K, House JA, et al. Cost-effectiveness of transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis at intermediate risk. *Circulation*. 2019; 139(7): 877–888, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035236](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035236), indexed in Pubmed: 30586747.
218. Pilgrim T, Windecker S. Expansion of transcatheter aortic valve implantation: new indications and socio-economic considerations. *Eur Heart J*. 2018; 39(28): 2643–2645, doi: [10.1093/eurheartj/ehy228](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy228), indexed in Pubmed: 29701845.
219. Barbato E, Noc M, Baumbach A, et al. Mapping interventional cardiology in Europe: the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) atlas project. *Eur Heart J*. 2020; 41(27): 2579–2588, doi: [10.1093/eurheartj/ehaa475](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa475), indexed in Pubmed: 32584388.
220. Johnston DR, Soltesz EG, Vakil N, et al. Long-term durability of bioprosthetic aortic valves: implications from 12,569 implants. *Ann Thorac Surg*. 2015; 99(4): 1239–1247, doi: [10.1016/j.athoracsur.2014.10.070](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.10.070), indexed in Pubmed: 25662439.
221. Blackman DJ, Saraf S, MacCarthy PA, et al. Long-term durability of transcatheter aortic valve prostheses. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73(5): 537–545, doi: [10.1016/j.jacc.2018.10.078](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.078), indexed in Pubmed: 30732706.
222. Barbanti M, Costa G, Zappulla P, et al. Incidence of long-term structural valve dysfunction and bioprosthetic valve failure after transcatheter aortic valve replacement. *J Am Heart Assoc*. 2018; 7(15): e008440, doi: [10.1161/JAHA.117.008440](https://doi.org/10.1161/JAHA.117.008440), indexed in Pubmed: 30371244.
223. Didier R, Eltchaninoff H, Donzeau-Gouge P, et al. Five-Year clinical outcome and valve durability after transcatheter aortic valve replacement in high-risk patients. *Circulation*. 2018; 138(23): 2597–2607, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036866](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036866), indexed in Pubmed: 30571260.
224. Deutsch MA, Erlebach M, Burri M, et al. Beyond the five-year horizon: long-term outcome of high-risk and inoperable patients undergoing TAVR with first-generation devices. *EuroIntervention*. 2018; 14(1): 41–49, doi: [10.4244/EIJ-D-17-00603](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00603), indexed in Pubmed: 29581084.
225. Pibarot P, Ternacle J, Jaber WA, et al. PARTNER 2 Investigators. Structural deterioration of transcatheter versus surgical aortic valve bioprostheses in the PARTNER-2 trial. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 76(16): 1830–1843, doi: [10.1016/j.jacc.2020.08.049](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.049), indexed in Pubmed: 33059828.
226. Tam DY, Vo TX, Wijeyundera HC, et al. Transcatheter valve-in-valve versus redo surgical aortic valve replacement for the treatment of degenerated bioprosthetic aortic valve: a systematic review and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018; 92(7): 1404–1411, doi: [10.1002/ccd.27686](https://doi.org/10.1002/ccd.27686), indexed in Pubmed: 30024102.
227. Deharo P, Bisson A, Herbert J, et al. Transcatheter valve-in-valve aortic valve replacement as an alternative to surgical re-replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 76(5): 489–499, doi: [10.1016/j.jacc.2020.06.010](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.06.010), indexed in Pubmed: 32731926.
228. Gozdek M, Raffa GM, Suwalski P, et al. SIRIO-TAVI group. Comparative performance of transcatheter aortic valve-in-valve implantation versus conventional surgical redo aortic valve replacement in patients with degenerated aortic valve bioprostheses: systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018; 53(3): 495–504, doi: [10.1093/ejcts/ezx347](https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx347), indexed in Pubmed: 29029105.
229. Landes U, Webb JG, De Backer O, et al. Repeat transcatheter aortic valve replacement for transcatheter prosthesis dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 75(16): 1882–1893, doi: [10.1016/j.jacc.2020.02.051](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.02.051), indexed in Pubmed: 32327098.
230. Buzzatti N, Romano V, De Backer O, et al. Coronary access after repeated transcatheter aortic valve implantation: a glimpse into the future. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020; 13(2 Pt 1): 508–515, doi: [10.1016/j.jcmg.2019.06.025](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.06.025), indexed in Pubmed: 31422142.
231. Yoon SH, Bleiziffer S, De Backer O, et al. Outcomes in transcatheter aortic valve replacement for bicuspid versus tricuspid aortic valve stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 69(21): 2579–2589, doi: [10.1016/j.jacc.2017.03.017](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.017), indexed in Pubmed: 28330793.
232. Halim SA, Edwards FH, Dai D, et al. Outcomes of transcatheter aortic valve replacement in patients with bicuspid aortic valve disease: a report from the society of thoracic surgeons/american college of cardiology transcatheter valve therapy registry. *Circulation*. 2020; 141(13): 1071–1079, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040333](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040333), indexed in Pubmed: 32098500.
233. Forrest JK, Kaple RK, Ramlawi B, et al. Transcatheter aortic valve replacement in bicuspid versus tricuspid aortic valves from the STS/ACC TVT registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020; 13(15): 1749–1759, doi: [10.1016/j.jcin.2020.03.022](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.03.022), indexed in Pubmed: 32473890.
234. Alkhouli M, Zack CJ, Sarraf M, et al. Morbidity and mortality associated with balloon aortic valvuloplasty: a national perspective. *Circ Cardiovasc Interv*. 2017; 10(5): e004481, doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004481](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004481), indexed in Pubmed: 28495894.
235. Horstkotte D, Loogen F. The natural history of aortic valve stenosis. *Eur Heart J*. 1988; 9 Suppl E: 57–64, doi: [10.1093/eurheartj/9.suppl_e.57](https://doi.org/10.1093/eurheartj/9.suppl_e.57), indexed in Pubmed: 3042404.
236. Lund O. Preoperative risk evaluation and stratification of long-term survival after valve replacement for aortic stenosis. Reasons for earlier operative intervention. *Circulation*. 1990; 82(1): 124–139, doi: [10.1161/01.cir.82.1.124](https://doi.org/10.1161/01.cir.82.1.124), indexed in Pubmed: 2364510.

237. Mangner N, Stachel G, Woitek F, et al. Predictors of mortality and symptomatic outcome of patients with low-flow severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. *J Am Heart Assoc.* 2018; 7(8): e007977, doi: [10.1161/JAHA.117.007977](https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007977), indexed in Pubmed: 29654191.
238. Dahl JS, Eleid MF, Michelena HI, et al. Effect of left ventricular ejection fraction on postoperative outcome in patients with severe aortic stenosis undergoing aortic valve replacement. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2015; 8(4): e002917, doi: [10.1161/CIRCIMAGING.114.002917](https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.114.002917), indexed in Pubmed: 25852129.
239. Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, et al. Prognostic impact of left ventricular ejection fraction in patients with severe aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018; 11(2): 145–157, doi: [10.1016/j.jcin.2017.08.036](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.08.036), indexed in Pubmed: 29289632.
240. Bohbot Y, de Meester de Ravenstein C, Chadha G, et al. Relationship between left ventricular ejection fraction and mortality in asymptomatic and minimally symptomatic patients with severe aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019; 12(1): 38–48, doi: [10.1016/j.jcmg.2018.07.029](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.07.029), indexed in Pubmed: 30448114.
241. Capoulade R, Le Ven F, Clavel MA, et al. Echocardiographic predictors of outcomes in adults with aortic stenosis. *Heart.* 2016; 102(12): 934–942, doi: [10.1136/heartjnl-2015-308742](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308742), indexed in Pubmed: 27048774.
242. Bohbot Y, Kowalski C, Rusinaru D, et al. Impact of mean transaortic pressure gradient on long-term outcome in patients with severe aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Heart Assoc.* 2017; 6(6): e005850, doi: [10.1161/JAHA.117.005850](https://doi.org/10.1161/JAHA.117.005850), indexed in Pubmed: 28572283.
243. Otto CM, Burwash IG, Leggett ME, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation.* 1997; 95(9): 2262–2270, doi: [10.1161/01.cir.95.9.2262](https://doi.org/10.1161/01.cir.95.9.2262), indexed in Pubmed: 9142003.
244. Thourani VH, Suri RM, Gunter RL, et al. Contemporary real-world outcomes of surgical aortic valve replacement in 141,905 low-risk, intermediate-risk, and high-risk patients. *Ann Thorac Surg.* 2015; 99(1): 55–61, doi: [10.1016/j.athoracsur.2014.06.050](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.06.050), indexed in Pubmed: 25442986.
245. Gleason TG, Reardon MJ, Popma JJ, et al. CoreValve U.S. Pivotal High Risk Trial Clinical Investigators. 5-year outcomes of self-expanding transcatheter versus surgical aortic valve replacement in high-risk patients. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 72(22): 2687–2696, doi: [10.1016/j.jacc.2018.08.2146](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.2146), indexed in Pubmed: 30249462.
246. Rossebø A, Pedersen T, Boman K, et al. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2008; 359(13): 1343–1356, doi: [10.1056/nejmoa0804602](https://doi.org/10.1056/nejmoa0804602), indexed in Pubmed: 18765433.
247. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016; 37(27): 2129–2200, doi: [10.1093/eurheartj/ehw128](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128), indexed in Pubmed: 27206819.
248. Bull S, Loudon M, Francis JM, et al. A prospective, double-blind, randomized controlled trial of the angiotensin-converting enzyme inhibitor Ramipril In Aortic Stenosis (RIAS trial). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015; 16(8): 834–841, doi: [10.1093/ehjci/jev043](https://doi.org/10.1093/ehjci/jev043), indexed in Pubmed: 25796267.
249. Ochiai T, Saito S, Yamanaka F, et al. Renin-angiotensin system blockade therapy after transcatheter aortic valve implantation. *Heart.* 2017; 104(8): 644–651, doi: [10.1136/heartjnl-2017-311738](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311738), indexed in Pubmed: 28986405.
250. Dahl JS, Videbaek L, Poulsen MK, et al. Effect of candesartan treatment on left ventricular remodeling after aortic valve replacement for aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 2010; 106(5): 713–719, doi: [10.1016/j.amjcard.2010.04.028](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.04.028), indexed in Pubmed: 20723651.
251. Strange G, Stewart S, Celermajer D, et al. National Echocardiography Database of Australia contributing sites. Poor long-term survival in patients with moderate aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 74(15): 1851–1863, doi: [10.1016/j.jacc.2019.08.004](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.004), indexed in Pubmed: 31491546.
252. van Gils L, Clavel MA, Vollema EM, et al. Prognostic implications of moderate aortic stenosis in patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 69(19): 2383–2392, doi: [10.1016/j.jacc.2017.03.023](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.023), indexed in Pubmed: 28494976.
253. Delesalle G, Bohbot Y, Rusinaru D, et al. Characteristics and prognosis of patients with moderate aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Heart Assoc.* 2019; 8(6): e011036, doi: [10.1161/JAHA.118.011036](https://doi.org/10.1161/JAHA.118.011036), indexed in Pubmed: 30841771.
254. Samad Z, Vora AN, Dunning A, et al. Aortic valve surgery and survival in patients with moderate or severe aortic stenosis and left ventricular dysfunction. *Eur Heart J.* 2016; 37(28): 2276–2286, doi: [10.1093/eurheartj/ehv701](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv701), indexed in Pubmed: 26787441.
255. Chaker Z, Badhwar V, Alqahtani F, et al. Sex differences in the utilization and outcomes of surgical aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *J Am Heart Assoc.* 2017; 6(9): e006370, doi: [10.1161/JAHA.117.006370](https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006370), indexed in Pubmed: 28935681.
256. Côté N, Clavel MA. Sex differences in the pathophysiology, diagnosis, and management of aortic stenosis. *Cardiol Clin.* 2020; 38(1): 129–138, doi: [10.1016/j.ccl.2019.09.008](https://doi.org/10.1016/j.ccl.2019.09.008), indexed in Pubmed: 31753171.
257. Tribouilloy C, Bohbot Y, Rusinaru D, et al. Excess mortality and undertreatment of women with severe aortic stenosis. *J Am Heart Assoc.* 2021; 10(1): e018816, doi: [10.1161/JAHA.120.018816](https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018816), indexed in Pubmed: 33372529.
258. Smith WT, Ferguson TB, Ryan T, et al. Should coronary artery bypass graft surgery patients with mild or moderate aortic stenosis undergo concomitant aortic valve replacement? A decision analysis approach to the surgical dilemma. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44(6): 1241–1247, doi: [10.1016/j.jacc.2004.06.031](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.06.031), indexed in Pubmed: 15364326.
259. Faroux L, Campelo-Parada F, Munoz-Garcia E, et al. Procedural characteristics and late outcomes of percutaneous coronary intervention in the workup pre-tavr. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020; 13(22): 2601–2613, doi: [10.1016/j.jcin.2020.07.009](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.07.009), indexed in Pubmed: 33069647.
260. Sondergaard L, Popma JJ, Reardon MJ, et al. Comparison of a complete percutaneous versus surgical approach to aortic valve replacement and revascularization in patients at intermediate surgical risk: results from the randomized SURTAVI Trial. *Circulation.* 2019; 140(16): 1296–1305, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039564](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039564), indexed in Pubmed: 31476897.
261. Nombela-Franco L, Eltchaninoff H, Zahn R, et al. Clinical impact and evolution of mitral regurgitation following transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis. *Heart.* 2015; 101(17): 1395–1405, doi: [10.1136/heartjnl-2014-307120](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-307120), indexed in Pubmed: 26060121.
262. D'Ancona G, Kische S, Senges J, et al. Combined mitro-aortic pathology: impact of previous aortic valve replacement upon outcomes of MitraClip therapy (from the German transcatheter mitral valve interventions registry). *EuroIntervention.* 2017; 13(4): 475–482, doi: [10.4244/EIJ-D-17-00222](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00222), indexed in Pubmed: 28394759.
263. Witberg G, Codner P, Landes U, et al. Transcatheter treatment of residual significant mitral regurgitation following TAVR: a multicenter registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020; 13(23): 2782–2791, doi: [10.1016/j.jcin.2020.07.014](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.07.014), indexed in Pubmed: 33303117.
264. Khan F, Okuno T, Malebranche D, et al. Transcatheter aortic valve replacement in patients with multivalvular heart disease. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020; 13(13): 1503–1514, doi: [10.1016/j.jcin.2020.03.052](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.03.052), indexed in Pubmed: 32646692.
265. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Gr, et al. Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology, Association for European Paediatric Cardiology, ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J.* 2010; 31(23): 2915–2957, doi: [10.1093/eurheartj/ehq249](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq249), indexed in Pubmed: 20801927.
266. Dziadzko V, Dziadzko M, Medina-Inojosa JR, et al. Causes and mechanisms of isolated mitral regurgitation in the community: clinical context and outcome. *Eur Heart J.* 2019; 40(27): 2194–2202, doi: [10.1093/eurheartj/ehz314](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz314), indexed in Pubmed: 31121021.
267. Kingué S, Ba SA, Balde D, et al. Working Group on Tropical Cardiology of the Société française de cardiologie. The VALVAFRIC study: a registry of rheumatic heart disease in Western and Central Africa. *Arch Cardiovasc Dis.* 2016; 109(5): 321–329, doi: [10.1016/j.acvd.2015.12.004](https://doi.org/10.1016/j.acvd.2015.12.004), indexed in Pubmed: 26988837.

268. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, et al. Recommendations for noninvasive evaluation of native valvular regurgitation: a report from the American Society of Echocardiography developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017; 30(4): 303–371, doi: [10.1016/j.echo.2017.01.007](https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.01.007), indexed in Pubmed: [28314623](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28314623/).
269. Antoine C, Benfari G, Michelena H, et al. Clinical outcome of degenerative mitral regurgitation. *Circulation.* 2018; 138(13): 1317–1326, doi: [10.1161/circulationaha.117.033173](https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.033173), indexed in Pubmed: [29853518](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29853518/).
270. Samad Z, Shaw LK, Phelan M, et al. Long-term outcomes of mitral regurgitation by type and severity. *Am Heart J.* 2018; 203: 39–48, doi: [10.1016/j.ahj.2018.05.001](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2018.05.001), indexed in Pubmed: [30015067](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30015067/).
271. Carpentier A. Cardiac valve surgery—the „French correction”. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983; 86(3): 323–337, indexed in Pubmed: [6887954](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6887954/).
272. Boekstegers P, Hausleiter J, Baldus S, et al. Germany Society of Cardiology Working Group on Interventional Cardiology Focus Group on Interventional Mitral Valve Therapy. Percutaneous interventional mitral regurgitation treatment using the Mitra-Clip system. *Clin Res Cardiol.* 2014; 103(2): 85–96, doi: [10.1007/s00392-013-0614-x](https://doi.org/10.1007/s00392-013-0614-x), indexed in Pubmed: [24022331](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24022331/).
273. Gavazzoni M, Taramasso M, Zuber M, et al. Conceiving MitraClip as a tool: percutaneous edge-to-edge repair in complex mitral valve anatomies. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2020; 21(10): 1059–1067, doi: [10.1093/ehjci/jeaa062](https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa062), indexed in Pubmed: [32408344](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32408344/).
274. Cawley PJ, Hamilton-Craig C, Owens DS, et al. Prospective comparison of valve regurgitation quantitation by cardiac magnetic resonance imaging and transthoracic echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013; 6(1): 48–57, doi: [10.1161/CIRCIMAGING.112.975623](https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.112.975623), indexed in Pubmed: [23212272](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23212272/).
275. Shanks M, Siebelink HMJ, Delgado V, et al. Quantitative assessment of mitral regurgitation: comparison between three-dimensional transesophageal echocardiography and magnetic resonance imaging. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2010; 3(6): 694–700, doi: [10.1161/CIRCIMAGING.110.947176](https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.110.947176), indexed in Pubmed: [20810848](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20810848/).
276. Uretsky S, Gillam L, Lang R, et al. Discordance between echocardiography and MRI in the assessment of mitral regurgitation severity: a prospective multicenter trial. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 65(11): 1078–1088, doi: [10.1016/j.jacc.2014.12.047](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.12.047), indexed in Pubmed: [25790878](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25790878/).
277. Penicka M, Vecera J, Mirica DC, et al. Prognostic implications of magnetic resonance-derived quantification in asymptomatic patients with organic mitral regurgitation: comparison with Doppler echocardiography-derived integrative approach. *Circulation.* 2018; 137(13): 1349–1360, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029332](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029332), indexed in Pubmed: [29269390](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29269390/).
278. Garg P, Swift A, Zhong L, et al. Assessment of mitral valve regurgitation by cardiovascular magnetic resonance imaging. *Nat Rev Cardiol.* 2019; 17(5): 298–312, doi: [10.1038/s41569-019-0305-z](https://doi.org/10.1038/s41569-019-0305-z).
279. Kitkungvan D, Nabi F, Kim RJ, et al. Myocardial fibrosis in patients with primary mitral regurgitation with and without prolapse. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 72(8): 823–834, doi: [10.1016/j.jacc.2018.06.048](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.06.048), indexed in Pubmed: [30115220](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30115220/).
280. Bakkestrøm R, Banke A, Christensen NL, et al. Hemodynamic characteristics in significant symptomatic and asymptomatic primary mitral valve regurgitation at rest and during exercise. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2018; 11(2): e007171, doi: [10.1161/CIRCIMAGING.117.007171](https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.117.007171), indexed in Pubmed: [29449412](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29449412/).
281. Utsunomiya H, Hidaka T, Susawa H, et al. Exercise-stress echocardiography and effort intolerance in asymptomatic/minimally symptomatic patients with degenerative mitral regurgitation combined invasive-noninvasive hemodynamic monitoring. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2018; 11(9): e007282, doi: [10.1161/CIRCIMAGING.117.007282](https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.117.007282), indexed in Pubmed: [30354676](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30354676/).
282. Pizarro R, Bazzino OO, Oberti PF, et al. Prospective validation of the prognostic usefulness of brain natriuretic peptide in asymptomatic patients with chronic severe mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54(12): 1099–1106, doi: [10.1016/j.jacc.2009.06.013](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.06.013), indexed in Pubmed: [19744620](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19744620/).
283. Hiemstra YL, Tomsic A, van Wijngaarden SE, et al. Prognostic value of global longitudinal strain and etiology after surgery for primary mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020; 13(2 Pt 2): 577–585, doi: [10.1016/j.jcmg.2019.03.024](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.03.024), indexed in Pubmed: [31202761](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31202761/).
284. Kim HM, Cho GY, Hwang IC, et al. Myocardial strain in prediction of outcomes after surgery for severe mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018; 11(9): 1235–1244, doi: [10.1016/j.jcmg.2018.03.016](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.03.016), indexed in Pubmed: [29778855](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29778855/).
285. Grigioni F, Clavel MA, Vanoverschelde JL, et al. MIDA Investigators. The MIDA Mortality Risk Score: development and external validation of a prognostic model for early and late death in degenerative mitral regurgitation. *Eur Heart J.* 2018; 39(15): 1281–1291, doi: [10.1093/eurheartj/ehx465](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx465), indexed in Pubmed: [29020352](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29020352/).
286. Tribouilloy C, Grigioni F, Avierinos JF, et al. MIDA Investigators. Survival implication of left ventricular end-systolic diameter in mitral regurgitation due to flail leaflets: a long-term follow-up multicenter study. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54(21): 1961–1968, doi: [10.1016/j.jacc.2009.06.047](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.06.047), indexed in Pubmed: [19909877](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19909877/).
287. Essayagh B, Antoine C, Benfari G, et al. Prognostic implications of left atrial enlargement in degenerative mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 74(7): 858–870, doi: [10.1016/j.jacc.2019.06.032](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.06.032), indexed in Pubmed: [31416529](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31416529/).
288. Rusinaru D, Tribouilloy C, Grigioni F, et al. Mitral Regurgitation International DAtabase (MIDA) Investigators. Left atrial size is a potent predictor of mortality in mitral regurgitation due to flail leaflets: results from a large international multicenter study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2011; 4(5): 473–481, doi: [10.1161/CIRCIMAGING.110.961011](https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.110.961011), indexed in Pubmed: [21737598](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21737598/).
289. Barbieri A, Bursi F, Grigioni F, et al. Mitral Regurgitation International DAtabase (MIDA) Investigators. Prognostic and therapeutic implications of pulmonary hypertension complicating degenerative mitral regurgitation due to flail leaflet: a multicenter long-term international study. *Eur Heart J.* 2011; 32(6): 751–759, doi: [10.1093/eurheartj/ehq294](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq294), indexed in Pubmed: [20829213](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20829213/).
290. Grigioni F, Benfari G, Vanoverschelde JL, et al. MIDA Investigators. Long-term implications of atrial fibrillation in patients with degenerative mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 73(3): 264–274, doi: [10.1016/j.jacc.2018.10.067](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.067), indexed in Pubmed: [30678755](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30678755/).
291. Szymanski C, Magne J, Fournier A, et al. Usefulness of preoperative atrial fibrillation to predict outcome and left ventricular dysfunction after valve repair for mitral valve prolapse. *Am J Cardiol.* 2015; 115(10): 1448–1453, doi: [10.1016/j.amjcard.2015.02.027](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.02.027), indexed in Pubmed: [25784520](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25784520/).
292. Suri RM, Vanoverschelde JL, Grigioni F, et al. Association between early surgical intervention vs watchful waiting and outcomes for mitral regurgitation due to flail mitral valve leaflets. *JAMA.* 2013; 310(6): 609–616, doi: [10.1001/jama.2013.8643](https://doi.org/10.1001/jama.2013.8643), indexed in Pubmed: [23942679](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23942679/).
293. Jung JC, Jang MJ, Hwang HY. Meta-analysis comparing mitral valve repair versus replacement for degenerative mitral regurgitation across all ages. *Am J Cardiol.* 2019; 123(3): 446–453, doi: [10.1016/j.amjcard.2018.10.024](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.10.024), indexed in Pubmed: [30471709](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30471709/).
294. Lazam S, Vanoverschelde JL, Tribouilloy C, et al. Twenty-year outcome after mitral repair versus replacement for severe degenerative mitral regurgitation. *Circulation.* 2017; 135(5): 410–422, doi: [10.1161/circulationaha.116.023340](https://doi.org/10.1161/circulationaha.116.023340), indexed in Pubmed: [27899396](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27899396/).
295. Chikwe J, Toyoda N, Anyanwu AC, et al. Relation of mitral valve surgery volume to Repair rate, durability, and survival. *J Am Coll Cardiol.* 2017 [Epub ahead of print], doi: [10.1016/j.jacc.2017.02.026](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.02.026), indexed in Pubmed: [28476349](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28476349/).
296. David TE, David CM, Lafreniere-Roula M, et al. Long-term results of mitral valve repair for regurgitation due to leaflet prolapse. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 74(8): 1044–1053, doi: [10.1016/j.jacc.2019.06.052](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.06.052), indexed in Pubmed: [31439213](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31439213/).
297. Donnellan E, Alashi A, Johnston DR, et al. Outcomes of patients with mediastinal radiation-associated mitral valve disease undergoing cardiac surgery. *Circulation.* 2019; 140(15): 1288–1290, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040546](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040546), indexed in Pubmed: [31589484](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31589484/).
298. Vakamudi S, Jellis C, Mick S, et al. Sex differences in the etiology of surgical mitral valve disease. *Circulation.* 2018; 138(16): 1749–1751, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035789](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035789), indexed in Pubmed: [30354470](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30354470/).
299. Feldman T, Foster E, Glower DD, et al. EVEREST II Investigators. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med.*

- 2011; 364(15): 1395–1406, doi: [10.1056/NEJMoa1009355](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009355), indexed in Pubmed: [21463154](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21463154/).
300. Feldman T, Kar S, Elmariah S, et al. EVEREST II Investigators. Randomized comparison of percutaneous repair and surgery for mitral regurgitation: 5-year results of EVEREST II. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 66(25): 2844–2854, doi: [10.1016/j.jacc.2015.10.018](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.018), indexed in Pubmed: [26718672](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26718672/).
301. Buzzatti N, Van Hemelrijck M, Denti P, et al. Transcatheter or surgical repair for degenerative mitral regurgitation in elderly patients: a propensity-weighted analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019; 158(1): 86–94. e1, doi: [10.1016/j.jtcvs.2019.01.023](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.01.023), indexed in Pubmed: [30797588](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30797588/).
302. Sorajja P, Vemulapalli S, Feldman T, et al. Outcomes with transcatheter mitral valve repair in the united states: an STS/ACC TVT registry report. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70(19): 2315–2327, doi: [10.1016/j.jacc.2017.09.015](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.015), indexed in Pubmed: [29096801](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29096801/).
303. Gammie JS, Bartus K, Gackowski A, et al. Beating-heart mitral valve repair using a novel ePTFE cordal implantation device: a prospective trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 71(1): 25–36, doi: [10.1016/j.jacc.2017.10.062](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.062), indexed in Pubmed: [29102688](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29102688/).
304. Lim DS, Kar S, Spargias K, et al. Transcatheter valve repair for patients with mitral regurgitation: 30-day results of the CLASP study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019; 12(14): 1369–1378, doi: [10.1016/j.jcin.2019.04.034](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.04.034), indexed in Pubmed: [31255562](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31255562/).
305. Praz F, Braun D, Unterhuber M, et al. Edge-to-Edge mitral valve repair with extended clip arms: early experience from a multicenter observational study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019; 12(14): 1356–1365, doi: [10.1016/j.jcin.2019.03.023](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.03.023), indexed in Pubmed: [31129091](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31129091/).
306. Praz F, Spargias K, Chrissoheris M, et al. Compassionate use of the PASCAL transcatheter mitral valve repair system for patients with severe mitral regurgitation: a multicentre, prospective, observational, first-in-man study. *Lancet*. 2017; 390(10096): 773–780, doi: [10.1016/s0140-6736\(17\)31600-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)31600-8), indexed in Pubmed: [28831993](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28831993/).
307. Chakravarty T, Makar M, Patel D, et al. Transcatheter edge-to-edge mitral valve repair with the mitraclip G4 system. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020; 13(20): 2402–2414, doi: [10.1016/j.jcin.2020.06.053](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.06.053), indexed in Pubmed: [33011141](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33011141/).
308. Piriou N, Al Habash O, Donal E, et al. The MITRA-HR study: design and rationale of a randomised study of MitraClip transcatheter mitral valve repair in patients with severe primary mitral regurgitation eligible for high-risk surgery. *EuroIntervention*. 2019; 15(4): e329–e335, doi: [10.4244/EIJ-D-18-01086](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-18-01086), indexed in Pubmed: [30987963](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30987963/).
309. Zilberszac R, Heinze G, Binder T, et al. Long-term outcome of active surveillance in severe but asymptomatic primary mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018; 11(9): 1213–1221, doi: [10.1016/j.jcmg.2018.05.014](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.05.014), indexed in Pubmed: [30031699](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30031699/).
310. DeJgaard LA, Skjølsvik ET, Lie ØH, et al. The mitral annulus disjunction arrhythmic syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 72(14): 1600–1609, doi: [10.1016/j.jacc.2018.07.070](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.070), indexed in Pubmed: [30261961](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30261961/).
311. Han HC, Ha FJ, Teh AW, et al. Mitral valve prolapse and sudden cardiac death: a systematic review. *J Am Heart Assoc*. 2018; 7(23): e010584, doi: [10.1161/JAHA.118.010584](https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010584), indexed in Pubmed: [30486705](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30486705/).
312. Nalliah CJ, Mahajan R, Elliott AD, et al. Mitral valve prolapse and sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2019; 105(2): 144–151, doi: [10.1136/heartjnl-2017-312932](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312932), indexed in Pubmed: [30242141](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30242141/).
313. Essayagh B, Sabbag A, Benfari G, et al. Presentation and outcome of arrhythmic mitral valve prolapse. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 76(6): 637–649, doi: [10.1016/j.jacc.2020.06.029](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.06.029), indexed in Pubmed: [32762897](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32762897/).
314. Lancellotti P, Pibarot P, Chambers J, et al. Recommendations for the imaging assessment of prosthetic heart valves: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging endorsed by the Chinese Society of Echocardiography, the Inter-American Society of Echocardiography, and the Brazilian Department of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016; 17(6): 589–590, doi: [10.1093/ehjci/jew025](https://doi.org/10.1093/ehjci/jew025), indexed in Pubmed: [27143783](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27143783/).
315. Yu M, Georges A, Tucker NR, et al. Genome-Wide association study-driven gene-set analyses, genetic, and functional follow-up suggest GLIS1 as a susceptibility gene for mitral valve prolapse. *Circ Genom Precis Med*. 2019; 12(5): e002497, doi: [10.1161/CIRCGEN.119.002497](https://doi.org/10.1161/CIRCGEN.119.002497), indexed in Pubmed: [31112420](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31112420/).
316. Mantovani F, Clavel MA, Michelena HI, et al. Comprehensive imaging in women with organic mitral regurgitation: implications for clinical outcome. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016; 9(4): 388–396, doi: [10.1016/j.jcmg.2016.02.017](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.02.017), indexed in Pubmed: [27056158](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27056158/).
317. Asgar AW, Mack MJ, Stone GW. Secondary mitral regurgitation in heart failure: pathophysiology, prognosis, and therapeutic considerations. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65(12): 1231–1248, doi: [10.1016/j.jacc.2015.02.009](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.009), indexed in Pubmed: [25814231](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25814231/).
318. Bertrand P, Schwammenthal E, Levine R, et al. Exercise dynamics in secondary mitral regurgitation. *Circulation*. 2017; 135(3): 297–314, doi: [10.1161/circulationaha.116.025260](https://doi.org/10.1161/circulationaha.116.025260), indexed in Pubmed: [28093494](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28093494/).
319. Deferm S, Bertrand PB, Verbrugge FH, et al. Atrial functional mitral regurgitation: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73(19): 2465–2476, doi: [10.1016/j.jacc.2019.02.061](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.02.061), indexed in Pubmed: [31097168](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31097168/).
320. Bartko PE, Arfsten H, Heitzinger G, et al. A unifying concept for the quantitative assessment of secondary mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73(20): 2506–2517, doi: [10.1016/j.jacc.2019.02.075](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.02.075), indexed in Pubmed: [31118144](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31118144/).
321. Goliash G, Bartko PE, Pavo N, et al. Refining the prognostic impact of functional mitral regurgitation in chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2018; 39(1): 39–46, doi: [10.1093/eurheartj/ehx402](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx402), indexed in Pubmed: [29020337](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29020337/).
322. Michler RE, Smith PK, Parides MK, et al. CTSN. Two-year outcomes of surgical treatment of moderate ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2016; 374(20): 1932–1941, doi: [10.1056/NEJMoa1602003](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1602003), indexed in Pubmed: [27040451](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27040451/).
323. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, et al. MITRA-FR Investigators. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2018; 379(24): 2297–2306, doi: [10.1056/nejmoa1805374](https://doi.org/10.1056/nejmoa1805374), indexed in Pubmed: [30145927](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30145927/).
324. Cavalcante JL, Kusunose K, Obuchowski NA, et al. Prognostic impact of ischemic mitral regurgitation severity and myocardial infarct quantification by cardiovascular magnetic resonance. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020; 13(7): 1489–1501, doi: [10.1016/j.jcmg.2019.11.008](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.11.008), indexed in Pubmed: [31864972](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31864972/).
325. Kamperidis V, Marsan NA, Delgado V, et al. Left ventricular systolic function assessment in secondary mitral regurgitation: left ventricular ejection fraction vs. speckle tracking global longitudinal strain. *Eur Heart J*. 2016; 37(10): 811–816, doi: [10.1093/eurheartj/ehv680](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv680), indexed in Pubmed: [26685140](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26685140/).
326. Namazi F, van der Bijl P, Hirasawa K, et al. Prognostic value of left ventricular global longitudinal strain in patients with secondary mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 75(7): 750–758, doi: [10.1016/j.jacc.2019.12.024](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.12.024), indexed in Pubmed: [32081284](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32081284/).
327. Kang DH, Park SJ, Shin SH, et al. Angiotensin receptor neprilysin inhibitor for functional mitral regurgitation. *Circulation*. 2019; 139(11): 1354–1365, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037077](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037077), indexed in Pubmed: [30586756](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30586756/).
328. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, et al. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation*. 2001; 103(13): 1759–1764, doi: [10.1161/01.cir.103.13.1759](https://doi.org/10.1161/01.cir.103.13.1759), indexed in Pubmed: [11282907](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11282907/).
329. Acker MA, Jessup M, Bolling SF, et al. Mitral valve repair in heart failure: five-year follow-up from the mitral valve replacement stratum of the Acorn randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011; 142(3): 569–574. e1, doi: [10.1016/j.jtcvs.2010.10.051](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.10.051), indexed in Pubmed: [21269649](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21269649/).
330. DeJa MA, Grayburn PA, Sun B, et al. Influence of mitral regurgitation repair on survival in the surgical treatment for ischemic heart failure trial. *Circulation*. 2012; 125(21): 2639–2648, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.111.072256](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.072256), indexed in Pubmed: [22553307](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22553307/).
331. Petrus AHJ, Dekkers OM, Tops LF, et al. Impact of recurrent mitral regurgitation after mitral valve repair for functional mitral regurgitation: long-term analysis of competing outcomes. *Eur Heart J*. 2019; 40(27): 2206–2214, doi: [10.1093/eurheartj/ehz306](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz306), indexed in Pubmed: [31114862](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31114862/).
332. Harmel EK, Reichenspurner H, Girdauskas E. Subannular reconstruction in secondary mitral regurgitation: a meta-analysis. *Heart*. 2018; 104(21): 1783–1790, doi: [10.1136/heartjnl-2017-312277](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312277), indexed in Pubmed: [29535228](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29535228/).

333. Acker MA, Parides MK, Perrault LP, et al. CTSN. Mitral-valve repair versus replacement for severe ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2014; 370(1): 23–32, doi: [10.1056/NEJMoa1312808](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1312808), indexed in Pubmed: 24245543.
334. Mihaljevic T, Lam BK, Rajeswaran J, et al. Impact of mitral valve annuloplasty combined with revascularization in patients with functional ischemic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49(22): 2191–2201, doi: [10.1016/j.jacc.2007.02.043](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.02.043), indexed in Pubmed: 17543639.
335. Wu AH, Aaronson KD, Bolling SF, et al. Impact of mitral valve annuloplasty on mortality risk in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45(3): 381–387, doi: [10.1016/j.jacc.2004.09.073](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.09.073), indexed in Pubmed: 15680716.
336. lung B, Armoiry X, Vahanian A, et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation: outcomes at 2 years. *Eur J Heart Fail.* 2019; 21(12): 1619–1627, doi: [10.1002/ejhf.1616](https://doi.org/10.1002/ejhf.1616), indexed in Pubmed: 31476260.
337. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. COAPT Investigators, COAPT Investigators, COAPT Investigators, COAPT Investigators. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 2018; 379(24): 2307–2318, doi: [10.1056/NEJMoa1806640](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1806640), indexed in Pubmed: 30280640.
338. Mack MJ, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. COAPT Investigators. 3-year outcomes of transcatheter mitral valve repair in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2021; 77(8): 1029–1040, doi: [10.1016/j.jacc.2020.12.047](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.12.047), indexed in Pubmed: 33632476.
339. Giustino G, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. NYHA functional classification and outcomes after transcatheter mitral valve repair in heart failure: the COAPT trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020; 13(20): 2317–2328, doi: [10.1016/j.jcin.2020.06.058](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.06.058), indexed in Pubmed: 33092705.
340. Malik UI, Ambrosy AP, Ku IA, et al. Baseline functional capacity and transcatheter mitral valve repair in heart failure with secondary mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020; 13(20): 2331–2341, doi: [10.1016/j.jcin.2020.07.030](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.07.030), indexed in Pubmed: 33092707.
341. Kosmidou I, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. Transcatheter mitral valve repair in patients with and without cardiac resynchronization therapy: the COAPT trial. *Circ Heart Fail.* 2020; 13(11): e007293, doi: [10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007293](https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007293), indexed in Pubmed: 33176460.
342. Lerakis S, Kini AS, Asch FM, et al. Outcomes of transcatheter mitral valve repair for secondary mitral regurgitation by severity of left ventricular dysfunction. *EuroIntervention.* 2021; 17(4): e335–e342, doi: [10.4244/EIJ-D-20-01265](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-20-01265), indexed in Pubmed: 33589408.
343. Gertz ZM, Herrmann HC, Lim DS, et al. Implications of atrial fibrillation on the mechanisms of mitral regurgitation and response to mitralclip in the COAPT trial. *Circ Cardiovasc Interv.* 2021; 14(4): e010300, doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.010300](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.010300), indexed in Pubmed: 33719505.
344. Messika-Zeitoun D, lung B, Armoiry X, et al. Impact of mitral regurgitation severity and left ventricular remodeling on outcome after mitralclip implantation: results from the mitra-fr trial. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2021; 14(4): 742–752, doi: [10.1016/j.jcmg.2020.07.021](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.07.021), indexed in Pubmed: 32950444.
345. Grayburn PA, Sannino A, Packer M. Proportionate and disproportionate functional mitral regurgitation: a new conceptual framework that reconciles the results of the MITRA-FR and COAPT trials. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019; 12(2): 353–362, doi: [10.1016/j.jcmg.2018.11.006](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.11.006), indexed in Pubmed: 30553663.
346. Mack MJ, Abraham WT, Lindenfeld J, et al. Cardiovascular outcomes assessment of the mitralclip in patients with heart failure and secondary mitral regurgitation: design and rationale of the COAPT trial. *Am Heart J.* 2018; 205: 1–11, doi: [10.1016/j.ahj.2018.07.021](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2018.07.021), indexed in Pubmed: 30134187.
347. Asch FM, Grayburn PA, Siegel RJ, et al. COAPT Investigators. Echocardiographic outcomes after transcatheter leaflet approximation in Patients with secondary mitral regurgitation: the COAPT trial. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 74(24): 2969–2979, doi: [10.1016/j.jacc.2019.09.017](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.09.017), indexed in Pubmed: 31574303.
348. Coats AJS, Anker SD, Baumbach A, et al. The management of secondary mitral regurgitation in patients with heart failure: a joint position statement from the Heart Failure Association (HFA), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Heart Rhythm Association (EHRA), and European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021 [Epub ahead of print]; 42(13): 1254–1269, doi: [10.1093/eurheartj/ehab086](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab086), indexed in Pubmed: 33734354.
349. Pibarot P, Delgado V, Bax JJ. MITRA-FR vs. COAPT: lessons from two trials with diametrically opposed results. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2019; 20(6): 620–624, doi: [10.1093/ehjci/jez073](https://doi.org/10.1093/ehjci/jez073), indexed in Pubmed: 31115470.
350. Praz F, Grasso C, Taramasso M, et al. Mitral regurgitation in heart failure: time for a rethink. *Eur Heart J.* 2019; 40(27): 2189–2193, doi: [10.1093/eurheartj/ehz222](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz222), indexed in Pubmed: 31005977.
351. Adamo M, Grasso C, Capodanno D, et al. Five-year clinical outcomes after percutaneous edge-to-edge mitral valve repair: Insights from the multicenter GRASP-IT registry. *Am Heart J.* 2019; 217: 32–41, doi: [10.1016/j.ahj.2019.06.015](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2019.06.015), indexed in Pubmed: 31473325.
352. Ailawadi G, Lim DS, Mack MJ, et al. EVEREST II Investigators. One-year outcomes after mitralclip for functional mitral regurgitation. *Circulation.* 2019; 139(1): 37–47, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031733](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031733), indexed in Pubmed: 30586701.
353. Iliadis C, Metzke C, Körber MI, et al. Impact of COAPT trial exclusion criteria in real-world patients undergoing transcatheter mitral valve repair. *Int J Cardiol.* 2020; 316: 189–194, doi: [10.1016/j.ijcard.2020.05.061](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.05.061), indexed in Pubmed: 32470537.
354. Lindenfeld J, Abraham WT, Grayburn PA, et al. Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients With Functional Mitral Regurgitation (COAPT) Investigators. Association of effective regurgitation orifice area to left ventricular end-diastolic volume ratio with transcatheter mitral valve repair outcomes: a secondary analysis of the COAPT trial. *JAMA Cardiol.* 2021; 6(4): 427–436, doi: [10.1001/jamacardio.2020.7200](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.7200), indexed in Pubmed: 33533873.
355. Jung RG, Simard T, Kovach C, et al. Transcatheter mitral valve repair in cardiogenic shock and mitral regurgitation: a patient-level, multicenter analysis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021; 14(1): 1–11, doi: [10.1016/j.jcin.2020.08.037](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.08.037), indexed in Pubmed: 33069653.
356. Adamo M, Fiorelli F, Melica B, et al. COAPT-like profile predicts long-term outcomes in patients with secondary mitral regurgitation undergoing MitraClip implantation. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021; 14(1): 15–25, doi: [10.1016/j.jcin.2020.09.050](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.09.050), indexed in Pubmed: 33309313.
357. lung B, Messika-Zeitoun D, Boutitie F, et al. Characteristics and outcome of COAPT-eligible patients in the MITRA-FR trial. *Circulation.* 2020; 142(25): 2482–2484, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049743](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049743), indexed in Pubmed: 33347327.
358. lung B, Vahanian A. Epidemiology of acquired valvular heart disease. *Can J Cardiol.* 2014; 30(9): 962–970, doi: [10.1016/j.cjca.2014.03.022](https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.03.022), indexed in Pubmed: 24986049.
359. Abramowitz Y, Jilalawi H, Chakravarty T, et al. Mitral annulus calcification. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 66(17): 1934–1941, doi: [10.1016/j.jacc.2015.08.872](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.08.872), indexed in Pubmed: 26493666.
360. Desnos C, lung B, Himbert D, et al. Temporal trends on percutaneous mitral commissurotomy: 30 years of experience. *J Am Heart Assoc.* 2019; 8(13): e012031, doi: [10.1161/JAHA.119.012031](https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012031), indexed in Pubmed: 31256703.
361. Andell P, Li X, Martinsson A, et al. Epidemiology of valvular heart disease in a Swedish nationwide hospital-based register study. *Heart.* 2017; 103(21): 1696–1703, doi: [10.1136/heartjnl-2016-310894](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310894), indexed in Pubmed: 28432156.
362. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, et al. EAE/ASE. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr.* 2009; 10(1): 1–25, doi: [10.1093/ejecho-card/jen303](https://doi.org/10.1093/ejecho-card/jen303), indexed in Pubmed: 19065003.
363. Bouleti C, lung B, Laouénan C, et al. Late results of percutaneous mitral commissurotomy up to 20 years: development and validation of a risk score predicting late functional results from a series of 912 patients. *Circulation.* 2012; 125(17): 2119–2127, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.111.055905](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.055905), indexed in Pubmed: 22456478.
364. Nunes MC, Tan TC, Elmariah S, et al. The echo score revisited: Impact of incorporating commissural morphology and leaflet displacement on the prediction of outcome for patients undergoing percutaneous mitral valvuloplasty. *Circulation.* 2014; 129(8): 886–895, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001252](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001252), indexed in Pubmed: 24281331.

365. Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM, et al. Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation. *Br Heart J*. 1988; 60(4): 299–308, doi: [10.1136/hrt.60.4.299](https://doi.org/10.1136/hrt.60.4.299), indexed in Pubmed: 3190958.
366. Badheka AO, Shah N, Ghatka A, et al. Balloon mitral valvuloplasty in the United States: a 13-year perspective. *Am J Med*. 2014; 127(11): 1126.e1–1126.e12, doi: [10.1016/j.amjmed.2014.05.015](https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.05.015), indexed in Pubmed: 24859718.
367. Tomai F, Gaspardone A, Versaci F, et al. Twenty year follow-up after successful percutaneous balloon mitral valvuloplasty in a large contemporary series of patients with mitral stenosis. *Int J Cardiol*. 2014; 177(3): 881–885, doi: [10.1016/j.ijcard.2014.10.040](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.10.040), indexed in Pubmed: 25453406.
368. Bouleti C, lung B, Himbert D, et al. Relationship between valve calcification and long-term results of percutaneous mitral commissurotomy for rheumatic mitral stenosis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014; 7(3): 381–389, doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000858](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000858), indexed in Pubmed: 24782197.
369. Bouleti C, lung B, Himbert D, et al. Reinterventions after percutaneous mitral commissurotomy during long-term follow-up, up to 20 years: the role of repeat percutaneous mitral commissurotomy. *Eur Heart J*. 2013; 34(25): 1923–1930, doi: [10.1093/eurheartj/ehs097](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs097), indexed in Pubmed: 23514935.
370. Kim JY, Kim SH, Myong JP, et al. Outcomes of direct oral anticoagulants in patients with mitral stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73(10): 1123–1131, doi: [10.1016/j.jacc.2018.12.047](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.047), indexed in Pubmed: 30871695.
371. Song H, Kang DH, Kim JH, et al. Percutaneous mitral valvuloplasty versus surgical treatment in mitral stenosis with severe tricuspid regurgitation. *Circulation*. 2007; 116(11 Suppl): 1246–1250, doi: [10.1161/CIRCULATION-AHA.107.678151](https://doi.org/10.1161/CIRCULATION-AHA.107.678151), indexed in Pubmed: 17846312.
372. El Sabbagh A, Reddy YNV, Barros-Gomes S, et al. Low-gradient severe mitral stenosis: hemodynamic profiles, clinical characteristics, and outcomes. *J Am Heart Assoc*. 2019; 8(5): e010736, doi: [10.1161/JAHA.118.010736](https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010736), indexed in Pubmed: 30793648.
373. Kato N, Padang R, Scott CG, et al. The natural history of severe calcific mitral stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 75(24): 3048–3057, doi: [10.1016/j.jacc.2020.04.049](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.049), indexed in Pubmed: 32553258.
374. Nishimura RA, Vahanian A, Eleid MF, et al. Mitral valve disease — current management and future challenges. *Lancet*. 2016; 387(10025): 1324–1334, doi: [10.1016/S0140-6736\(16\)00558-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00558-4), indexed in Pubmed: 27025438.
375. Barasch E, Gottdiener JS, Larsen EK, et al. Clinical significance of calcification of the fibrous skeleton of the heart and atherosclerosis in community dwelling elderly. The Cardiovascular Health Study (CHS). *Am Heart J*. 2006; 151(1): 39–47, doi: [10.1016/j.ahj.2005.03.052](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2005.03.052), indexed in Pubmed: 16368289.
376. Alexis SL, Malik AH, El-Eshawi A, et al. Surgical and transcatheter mitral valve replacement in mitral annular calcification: a systematic review. *J Am Heart Assoc*. 2021; 10(7): e018514, doi: [10.1161/JAHA.120.018514](https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018514), indexed in Pubmed: 33728929.
377. Okuno T, Brugger N, Asami M, et al. Clinical impact of mitral calcium volume in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2021; 15(4): 356–365, doi: [10.1016/j.jcct.2020.10.003](https://doi.org/10.1016/j.jcct.2020.10.003), indexed in Pubmed: 33121904.
378. Bertrand PB, Churchill TW, Ucel E, et al. Prognostic importance of the transmitral pressure gradient in mitral annular calcification with associated mitral valve dysfunction. *Eur Heart J*. 2020; 41(45): 4321–4328, doi: [10.1093/eurheartj/ehaa819](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa819), indexed in Pubmed: 33221855.
379. Urena M, Himbert D, Brochet E, et al. Transseptal transcatheter mitral valve replacement using balloon-expandable transcatheter heart valves: a step-by-step approach. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017; 10(19): 1905–1919, doi: [10.1016/j.jcin.2017.06.069](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.06.069), indexed in Pubmed: 28982555.
380. Sud K, Agarwal S, Parashar A, et al. Degenerative mitral stenosis: unmet need for percutaneous interventions. *Circulation*. 2016; 133(16): 1594–1604, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020185](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020185), indexed in Pubmed: 27142604.
381. Guerrero M, Urena M, Himbert D, et al. 1-year outcomes of transcatheter mitral valve replacement in patients with severe mitral annular calcification. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 71(17): 1841–1853, doi: [10.1016/j.jacc.2018.02.054](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.054), indexed in Pubmed: 29699609.
382. Yoon SH, Whisenant BK, Bleiziffer S, et al. Outcomes of transcatheter mitral valve replacement for degenerated bioprostheses, failed annuloplasty rings, and mitral annular calcification. *Eur Heart J*. 2019; 40(5): 441–451, doi: [10.1093/eurheartj/ehy590](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy590), indexed in Pubmed: 30357365.
383. Guerrero M, Vemulapalli S, Xiang Q, et al. Thirty-day outcomes of transcatheter mitral valve replacement for degenerated mitral bioprostheses (valve-in-valve), failed surgical rings (valve-in-ring), and native valve with severe mitral annular calcification (valve-in-mitral annular calcification) in the United States: data from the Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology/Transcatheter Valve Therapy Registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2020; 13(3): e008425, doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008425](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008425), indexed in Pubmed: 32138529.
384. Wang DD, Guerrero M, Eng MH, et al. Alcohol septal ablation to prevent left ventricular outflow tract obstruction during transcatheter mitral valve replacement: first-in-man study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019; 12(13): 1268–1279, doi: [10.1016/j.jcin.2019.02.034](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.02.034), indexed in Pubmed: 31272671.
385. Khan JM, Babaliaros VC, Greenbaum AB, et al. Anterior leaflet laceration to prevent ventricular outflow tract obstruction during transcatheter mitral valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73(20): 2521–2534, doi: [10.1016/j.jacc.2019.02.076](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.02.076), indexed in Pubmed: 31118146.
386. El Sabbagh A, Eleid MF, Foley TA, et al. Direct transatrial implantation of balloon-expandable valve for mitral stenosis with severe annular calcifications: early experience and lessons learned. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018; 53(1): 162–169, doi: [10.1093/ejcts/ezx262](https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx262), indexed in Pubmed: 28950331.
387. Praz F, Khalique OK, Lee R, et al. Transatrial implantation of a transcatheter heart valve for severe mitral annular calcification. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018; 156(1): 132–142, doi: [10.1016/j.jtcvs.2018.03.016](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.03.016), indexed in Pubmed: 29627180.
388. Sorajja P, Gössl M, Babaliaros V, et al. Novel transcatheter mitral valve prosthesis for patients with severe mitral annular calcification. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 74(11): 1431–1440, doi: [10.1016/j.jacc.2019.07.069](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.07.069), indexed in Pubmed: 31514943.
389. Topilsky Y, Maltais S, Medina Inojosa J, et al. Burden of tricuspid regurgitation in Patients diagnosed in the community setting. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019; 12(3): 433–442, doi: [10.1016/j.jcmg.2018.06.014](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.06.014), indexed in Pubmed: 30121261.
390. Song H, Kim MJ, Chung CH, et al. Factors associated with development of late significant tricuspid regurgitation after successful left-sided valve surgery. *Heart*. 2009; 95(11): 931–936, doi: [10.1136/hrt.2008.152793](https://doi.org/10.1136/hrt.2008.152793), indexed in Pubmed: 19321491.
391. Kwak JJ, Kim YJ, Kim MK, et al. Development of tricuspid regurgitation late after left-sided valve surgery: a single-center experience with long-term echocardiographic examinations. *Am Heart J*. 2008; 155(4): 732–737, doi: [10.1016/j.ahj.2007.11.010](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.11.010), indexed in Pubmed: 18371484.
392. Ortiz-Leon XA, Posada-Martinez EL, Trejo-Paredes MC, et al. Understanding tricuspid valve remodelling in atrial fibrillation using three-dimensional echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020; 21(7): 747–755, doi: [10.1093/ehjci/jeaa058](https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa058), indexed in Pubmed: 32372089.
393. Kim JB, Spevack DM, Tunick PA, et al. The effect of transvenous pacemaker and implantable cardioverter defibrillator lead placement on tricuspid valve function: an observational study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008; 21(3): 284–287, doi: [10.1016/j.echo.2007.05.022](https://doi.org/10.1016/j.echo.2007.05.022), indexed in Pubmed: 17604958.
394. Höke U, Auger D, Thijssen J, et al. Significant lead-induced tricuspid regurgitation is associated with poor prognosis at long-term follow-up. *Heart*. 2014; 100(12): 960–968, doi: [10.1136/heartjnl-2013-304673](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304673), indexed in Pubmed: 24449717.
395. Anwardeen K, Rao R, Hazra S, et al. Prevalence and significance of tricuspid regurgitation post-endocardial lead placement. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019; 12(3): 562–564, doi: [10.1016/j.jcmg.2018.07.009](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.07.009), indexed in Pubmed: 30219404.
396. Prihadi EA, van der Bijl P, Gursoy E, et al. Development of significant tricuspid regurgitation over time and prognostic implications: new insights into natural history. *Eur Heart J*. 2018; 39(39): 3574–3581, doi: [10.1093/eurheartj/ehy352](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy352), indexed in Pubmed: 30010848.

397. Benfari G, Antoine C, Miller WL, et al. Excess mortality associated with functional tricuspid regurgitation complicating heart failure with reduced ejection fraction. *Circulation*. 2019; 140(3): 196–206, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038946](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038946), indexed in Pubmed: 31117814.
398. Dietz MF, Prihadi EA, van der Bijl P, et al. Prognostic implications of right ventricular remodeling and function in patients with significant secondary tricuspid regurgitation. *Circulation*. 2019; 140(10): 836–845, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.119.039630](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.039630), indexed in Pubmed: 31185724.
399. Muraru D, Badano LP, Nagata Y, et al. Development and prognostic validation of partition values to grade right ventricular dysfunction severity using 3D echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020; 21(1): 10–21, doi: [10.1093/ehjci/jez233](https://doi.org/10.1093/ehjci/jez233), indexed in Pubmed: 31539046.
400. Park JB, Lee SP, Lee JH, et al. Quantification of right ventricular volume and function using single-beat three-dimensional echocardiography: a validation study with cardiac magnetic resonance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016; 29(5): 392–401, doi: [10.1016/j.echo.2016.01.010](https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.01.010), indexed in Pubmed: 26969137.
401. Grothues F, Moon JC, Bellenger NG, et al. Interstudy reproducibility of right ventricular volumes, function, and mass with cardiovascular magnetic resonance. *Am Heart J*. 2004; 147(2): 218–223, doi: [10.1016/j.ahj.2003.10.005](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2003.10.005), indexed in Pubmed: 14760316.
402. Song JM, Jang MK, Choi YS, et al. The vena contracta in functional tricuspid regurgitation: a real-time three-dimensional color Doppler echocardiography study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011; 24(6): 663–670, doi: [10.1016/j.echo.2011.01.005](https://doi.org/10.1016/j.echo.2011.01.005), indexed in Pubmed: 21324644.
403. de Agustín JA, Viliani D, Vieira C, et al. Proximal isovelocity surface area by single-beat three-dimensional color Doppler echocardiography applied for tricuspid regurgitation quantification. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013; 26(9): 1063–1072, doi: [10.1016/j.echo.2013.06.006](https://doi.org/10.1016/j.echo.2013.06.006), indexed in Pubmed: 23860094.
404. Chen TE, Kwon SH, Enriquez-Sarano M, et al. Three-dimensional color Doppler echocardiographic quantification of tricuspid regurgitation orifice area: comparison with conventional two-dimensional measures. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013; 26(10): 1143–1152, doi: [10.1016/j.echo.2013.07.020](https://doi.org/10.1016/j.echo.2013.07.020), indexed in Pubmed: 23993694.
405. Dahou A, Ong G, Hamid N, et al. Quantifying tricuspid regurgitation severity: a comparison of proximal isovelocity surface area and novel quantitative Doppler methods. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019; 12(3): 560–562, doi: [10.1016/j.jcmg.2018.11.015](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.11.015), indexed in Pubmed: 30660544.
406. Utsunomiya H, Harada Yu, Susawa H, et al. Comprehensive evaluation of tricuspid regurgitation location and severity using vena contracta analysis: a color Doppler three-dimensional transesophageal echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019; 32(12): 1526–1537, doi: [10.1016/j.echo.2019.07.022](https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.07.022), indexed in Pubmed: 31563434.
407. Hahn RT, Zamorano JL. The need for a new tricuspid regurgitation grading scheme. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017; 18(12): 1342–1343, doi: [10.1093/ehjci/jex139](https://doi.org/10.1093/ehjci/jex139), indexed in Pubmed: 28977455.
408. Nickenig G, Weber M, Lurz P, et al. Transcatheter edge-to-edge repair for reduction of tricuspid regurgitation: 6-month outcomes of the TRILUMINATE single-arm study. *Lancet*. 2019; 394(10213): 2002–2011, doi: [10.1016/S0140-6736\(19\)32600-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32600-5), indexed in Pubmed: 31708188.
409. Nickenig G, Weber M, Schueler R, et al. 6-month outcomes of tricuspid valve reconstruction for patients with severe tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73(15): 1905–1915, doi: [10.1016/j.jacc.2019.01.062](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.062), indexed in Pubmed: 30999993.
410. Santoro C, Marco Del Castillo A, González-Gómez A, et al. Mid-term outcome of severe tricuspid regurgitation: are there any differences according to mechanism and severity? *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019; 20(9): 1035–1042, doi: [10.1093/ehjci/jez024](https://doi.org/10.1093/ehjci/jez024), indexed in Pubmed: 30830219.
411. Miura M, Alessandrini H, Alkhourair A, et al. TriValve Investigators. Impact of massive or torrential tricuspid regurgitation in patients undergoing transcatheter tricuspid valve intervention. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020; 13(17): 1999–2009, doi: [10.1016/j.jcin.2020.05.011](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.05.011), indexed in Pubmed: 32912460.
412. Peri Y, Sadeh B, Sherez C, et al. Quantitative assessment of effective regurgitant orifice: impact on risk stratification, and cut-off for severe and torrential tricuspid regurgitation grade. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020; 21(7): 768–776, doi: [10.1093/ehjci/jez267](https://doi.org/10.1093/ehjci/jez267), indexed in Pubmed: 31642895.
413. Stocker TJ, Hertell H, Orban M, et al. Cardiopulmonary hemodynamic profile predicts mortality after transcatheter tricuspid valve repair in chronic heart failure. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021; 14(1): 29–38, doi: [10.1016/j.jcin.2020.09.033](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.09.033), indexed in Pubmed: 33309317.
414. Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43(3): 405–409, doi: [10.1016/j.jacc.2003.09.036](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.09.036), indexed in Pubmed: 15013122.
415. Topilsky Y, Nkomo V, Vatury O, et al. Clinical outcome of isolated tricuspid regurgitation. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2014; 7(12): 1185–1194, doi: [10.1016/j.jcmg.2014.07.018](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.07.018).
416. Chorin E, Rozenbaum Z, Topilsky Y, et al. Tricuspid regurgitation and long-term clinical outcomes. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020; 21(2): 157–165, doi: [10.1093/ehjci/jez216](https://doi.org/10.1093/ehjci/jez216), indexed in Pubmed: 31544933.
417. Topilsky Y, Inojosa JM, Benfari G, et al. Clinical presentation and outcome of tricuspid regurgitation in patients with systolic dysfunction. *Eur Heart J*. 2018; 39(39): 3584–3592, doi: [10.1093/eurheartj/ehy434](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy434), indexed in Pubmed: 30060125.
418. Kadri AN, Menon V, Sannour YM, et al. Outcomes of patients with severe tricuspid regurgitation and congestive heart failure. *Heart*. 2019; 105(23): 1813–1817, doi: [10.1136/heartjnl-2019-315004](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315004), indexed in Pubmed: 31422359.
419. Stuge O, Liddicoat J. Emerging opportunities for cardiac surgeons within structural heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006; 132(6): 1258–1261, doi: [10.1016/j.jtcvs.2006.08.049](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2006.08.049), indexed in Pubmed: 17140937.
420. Kilic A, Saha-Chaudhuri P, Rankin JS, et al. Trends and outcomes of tricuspid valve surgery in North America: an analysis of more than 50,000 patients from the Society of Thoracic Surgeons database. *Ann Thorac Surg*. 2013; 96(5): 1546–1552, doi: [10.1016/j.athoracsur.2013.06.031](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.06.031), indexed in Pubmed: 24070702.
421. Dreyfus J, Ghalem N, Garbarz E, et al. Timing of referral of patients with severe isolated tricuspid valve regurgitation to surgeons (from a French nationwide database). *Am J Cardiol*. 2018; 122(2): 323–326, doi: [10.1016/j.amjcard.2018.04.003](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.04.003), indexed in Pubmed: 29747858.
422. Antunes MJ, Rodríguez-Palomares J, Prendergast B, et al. ESC Working Groups of Cardiovascular Surgery and Valvular Heart Disease. Management of tricuspid valve regurgitation: position statement of the European Society of Cardiology Working Groups of Cardiovascular Surgery and Valvular Heart Disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017; 52(6): 1022–1030, doi: [10.1093/ejcts/ezx279](https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx279), indexed in Pubmed: 28950325.
423. Dreyfus GD, Corbi PJ, Chan KM, et al. Secondary tricuspid regurgitation or dilatation: which should be the criteria for surgical repair? *Ann Thorac Surg*. 2005; 79(1): 127–132, doi: [10.1016/j.athoracsur.2004.06.057](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.06.057), indexed in Pubmed: 15620928.
424. Van de Veire NR, Braun J, Delgado V, et al. Tricuspid annuloplasty prevents right ventricular dilatation and progression of tricuspid regurgitation in patients with tricuspid annular dilatation undergoing mitral valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011; 141(6): 1431–1439, doi: [10.1016/j.jtcvs.2010.05.050](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.05.050), indexed in Pubmed: 20832082.
425. Chikwe J, Itagaki S, Anyanwu A, et al. Impact of concomitant tricuspid annuloplasty on tricuspid regurgitation, right ventricular function, and pulmonary artery hypertension after repair of mitral valve prolapse. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65(18): 1931–1938, doi: [10.1016/j.jacc.2015.01.059](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.01.059), indexed in Pubmed: 25936265.
426. Badhwar V, Rankin JS, He M, et al. Performing concomitant tricuspid valve repair at the time of mitral valve operations is not associated with increased operative mortality. *Ann Thorac Surg*. 2017; 103(2): 587–593, doi: [10.1016/j.athoracsur.2016.06.004](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.06.004), indexed in Pubmed: 27570159.
427. Brescia AA, Ward ST, Watt TMF, et al. Michigan Mitral Research Group (MMRG). Outcomes of guideline-directed concomitant annuloplasty for functional tricuspid regurgitation. *Ann Thorac Surg*. 2020; 109(4): 1227–1232, doi: [10.1016/j.athoracsur.2019.07.035](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.07.035), indexed in Pubmed: 31479635.
428. Axtell AL, Bhambhani V, Moonsamy P, et al. Surgery does not improve survival in patients with isolated severe tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 74(6): 715–725, doi: [10.1016/j.jacc.2019.04.028](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.04.028), indexed in Pubmed: 31071413.

429. Zack CJ, Fender EA, Chandrashekar P, et al. National trends and outcomes in isolated tricuspid valve surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70(24): 2953–2960, doi: [10.1016/j.jacc.2017.10.039](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.039), indexed in Pubmed: 29241483.
430. Dhoble A, Zhao Y, Vejpongsa P, et al. National 10-year trends and outcomes of isolated and concomitant tricuspid valve surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2019; 60(1): 119–127, doi: [10.23736/S0021-9509.18.10468-X](https://doi.org/10.23736/S0021-9509.18.10468-X), indexed in Pubmed: 29969002.
431. Alqahtani F, Berzingi CO, Aljohani S, et al. Contemporary trends in the use and outcomes of surgical treatment of tricuspid regurgitation. *J Am Heart Assoc*. 2017; 6(12): e007597, doi: [10.1161/JAHA.117.007597](https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007597), indexed in Pubmed: 29273638.
432. Dreyfus J, Flagiello M, Bazire B, et al. Isolated tricuspid valve surgery: impact of aetiology and clinical presentation on outcomes. *Eur Heart J*. 2020; 41(45): 4304–4317, doi: [10.1093/eurheartj/ehaa643](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa643), indexed in Pubmed: 32974668.
433. Hamandi M, Smith RL, Ryan WH, et al. Outcomes of isolated tricuspid valve surgery have improved in the modern era. *Ann Thorac Surg*. 2019; 108(1): 11–15, doi: [10.1016/j.athoracsur.2019.03.004](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.03.004), indexed in Pubmed: 30951698.
434. Dietz MF, Prihadi EA, van der Bijl P, et al. Prognostic implications of staging right heart failure in patients with significant secondary tricuspid regurgitation. *JACC Heart Fail*. 2020; 8(8): 627–636, doi: [10.1016/j.jchf.2020.02.008](https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.02.008), indexed in Pubmed: 32535118.
435. McCarthy PM, Bhudia SK, Rajeswaran J, et al. Tricuspid valve repair: durability and risk factors for failure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 127(3): 674–685, doi: [10.1016/j.jtcvs.2003.11.019](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2003.11.019), indexed in Pubmed: 15001895.
436. Chang BC, Lim SH, Yi G, et al. Long-term clinical results of tricuspid valve replacement. *Ann Thorac Surg*. 2006; 81(4): 1317–1323, doi: [10.1016/j.athoracsur.2005.11.005](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.11.005), indexed in Pubmed: 16564264.
437. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*. 2021; 42(35): 3427–3520, doi: [10.1093/eurheartj/ehab364](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab364), indexed in Pubmed: 34455430.
438. Fam NP, Braun D, von Bardeleben RS, et al. Compassionate use of the PASCAL transcatheter valve repair system for severe tricuspid regurgitation: a multicenter, observational, first-in-human experience. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019; 12(24): 2488–2495, doi: [10.1016/j.jcin.2019.09.046](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.09.046), indexed in Pubmed: 31857018.
439. Lurz P, Stephan von Bardeleben R, Weber M, et al. TRILUMINATE Investigators. Transcatheter edge-to-edge repair for treatment of tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2021; 77(3): 229–239, doi: [10.1016/j.jacc.2020.11.038](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.038), indexed in Pubmed: 33478646.
440. Kodali S, Hahn RT, Eleid MF, et al. CLASP TR EFS Investigators. Feasibility study of the transcatheter valve repair system for severe tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2021; 77(4): 345–356, doi: [10.1016/j.jacc.2020.11.047](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.047), indexed in Pubmed: 33509390.
441. Nickenig G, Weber M, Schüller R, et al. Tricuspid valve repair with the Cardioband system: two-year outcomes of the multicenter, prospective TRI-REPAIR study. *EuroIntervention*. 2021; 16(15): e1264–e1271, doi: [10.4244/EIJ-D-20-01107](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-20-01107), indexed in Pubmed: 33046437.
442. Hahn RT, Kodali S, Fam N, et al. Early multinational experience of transcatheter tricuspid valve replacement for treating severe tricuspid regurgitation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020; 13(21): 2482–2493, doi: [10.1016/j.jcin.2020.07.008](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.07.008), indexed in Pubmed: 33153565.
443. Fam NP, von Bardeleben RS, Hensey M, et al. Transfemoral transcatheter tricuspid valve replacement with the EVOQUE system: a multicenter, observational, first-in-human experience. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021; 14(5): 501–511, doi: [10.1016/j.jcin.2020.11.045](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.11.045), indexed in Pubmed: 33582084.
444. Lu FL, Ma Ye, An Z, et al. First-in-man experience of transcatheter tricuspid valve replacement with lux-valve in high-risk tricuspid regurgitation patients. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020; 13(13): 1614–1616, doi: [10.1016/j.jcin.2020.03.026](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.03.026), indexed in Pubmed: 32646711.
445. Rommel KP, Besler C, Noack T, et al. Physiological and clinical consequences of right ventricular volume overload reduction after transcatheter treatment for tricuspid regurgitation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019; 12(15): 1423–1434, doi: [10.1016/j.jcin.2019.02.042](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.02.042), indexed in Pubmed: 31326430.
446. Montalto C, Sticchi A, Crimi G, et al. Functional and echocardiographic improvement after transcatheter repair for tricuspid regurgitation: a systematic review and pooled analysis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020; 13(23): 2719–2729, doi: [10.1016/j.jcin.2020.08.020](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.08.020), indexed in Pubmed: 33189640.
447. Taramasso M, Benfari G, van der Bijl P, et al. Transcatheter versus medical treatment of patients with symptomatic severe tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 74(24): 2998–3008, doi: [10.1016/j.jacc.2019.09.028](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.09.028), indexed in Pubmed: 31568868.
448. Prihadi E, Delgado V, Hahn R, et al. Imaging needs in novel transcatheter tricuspid valve interventions. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2018; 11(5): 736–754, doi: [10.1016/j.jcmg.2017.10.029](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.10.029), indexed in Pubmed: 29747849.
449. Hahn RT. State-of-the-art review of echocardiographic imaging in the evaluation and treatment of functional tricuspid regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016; 9(12): e005332, doi: [10.1161/CIRCIMAGING.116.005332](https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.116.005332), indexed in Pubmed: 27974407.
450. Utsunomiya H, Itabashi Y, Mihara H, et al. Functional tricuspid regurgitation caused by chronic atrial fibrillation: a real-time 3-dimensional transesophageal echocardiography study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017; 10(1): e004897, doi: [10.1161/CIRCIMAGING.116.004897](https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.116.004897), indexed in Pubmed: 28073806.
451. Filsoofi F, Anyanwu AC, Salzberg SP, et al. Long-term outcomes of tricuspid valve replacement in the current era. *Ann Thorac Surg*. 2005; 80(3): 845–850, doi: [10.1016/j.athoracsur.2004.12.019](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.12.019), indexed in Pubmed: 16122441.
452. Yeter E, Ozlem K, Kiliç H, et al. Tricuspid balloon valvuloplasty to treat tricuspid stenosis. *J Heart Valve Dis*. 2010; 19(1): 159–160, indexed in Pubmed: 20329507.
453. Unger P, Pibarot P, Tribouilloy C, et al. European Society of Cardiology Council on Valvular Heart Disease. Multiple and mixed valvular heart disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2018; 11(8): e007862, doi: [10.1161/CIRCIMAGING.118.007862](https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.118.007862), indexed in Pubmed: 30354497.
454. Egbe AC, Luis SA, Padang R, et al. Outcomes in moderate mixed aortic valve disease: is it time for a paradigm shift? *J Am Coll Cardiol*. 2016; 67(20): 2321–2329, doi: [10.1016/j.jacc.2016.03.509](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.509), indexed in Pubmed: 27199054.
455. Egbe AC, Poterucha JT, Warnes CA. Mixed aortic valve disease: mid-term outcome and predictors of adverse events. *Eur Heart J*. 2016; 37(34): 2671–2678, doi: [10.1093/eurheartj/ehw079](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw079), indexed in Pubmed: 26994155.
456. Zilberszac R, Gabriel H, Schemper M, et al. Outcome of combined stenotic and regurgitant aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61(14): 1489–1495, doi: [10.1016/j.jacc.2012.11.070](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.11.070), indexed in Pubmed: 23500223.
457. Unger P, Tribouilloy C. Aortic stenosis with other concomitant valvular disease: aortic regurgitation, mitral regurgitation, mitral stenosis, or tricuspid regurgitation. *Cardiol Clin*. 2020; 38(1): 33–46, doi: [10.1016/j.ccl.2019.09.002](https://doi.org/10.1016/j.ccl.2019.09.002), indexed in Pubmed: 31753175.
458. Philip JL, Zens T, Lozonschi L, et al. Outcomes of surgical aortic valve replacement for mixed aortic valve disease. *J Thorac Dis*. 2018; 10(7): 4042–4051, doi: [10.21037/jtd.2018.06.128](https://doi.org/10.21037/jtd.2018.06.128), indexed in Pubmed: 30174847.
459. Chahine J, Kadri AN, Gajulapalli RD, et al. Outcomes of transcatheter aortic valve replacement in mixed aortic valve disease. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019; 12(22): 2299–2306, doi: [10.1016/j.jcin.2019.06.020](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.06.020), indexed in Pubmed: 31678084.
460. Yang LT, Enriquez-Sarano M, Scott CG, et al. Concomitant mitral regurgitation in patients with chronic aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 76(3): 233–246, doi: [10.1016/j.jacc.2020.05.051](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.05.051), indexed in Pubmed: 32674787.
461. Mehr M, Karam N, Taramasso M, et al. TriValve and TRAMI Investigators. Combined tricuspid and mitral versus isolated mitral valve repair for severe MR and TR: an analysis from the trivalve and TRAMI registries. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020; 13(5): 543–550, doi: [10.1016/j.jcin.2019.10.023](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.10.023), indexed in Pubmed: 31954679.
462. Goldstone AB, Chiu P, Baiocchi M, et al. Mechanical or biologic prostheses for aortic-valve and mitral-valve replacement. *N Engl J Med*. 2017; 377(19): 1847–1857, doi: [10.1056/NEJMoa1613792](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1613792), indexed in Pubmed: 29117490.

463. Head SJ, Çelik M, Kappetein AP. Mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacement. *Eur Heart J*. 2017; 38(28): 2183–2191, doi: [10.1093/eurheartj/ehx141](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx141), indexed in Pubmed: [28444168](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28444168/).
464. Diaz R, Hernandez-Vaquero D, Alvarez-Cabo R, et al. Long-term outcomes of mechanical versus biological aortic valve prosthesis: systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019; 158(3): 706–714.e18, doi: [10.1016/j.jtcvs.2018.10.146](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.10.146), indexed in Pubmed: [30579533](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30579533/).
465. David TE, Ouzounian M, David CM, et al. Late results of the Ross procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019; 157(1): 201–208, doi: [10.1016/j.jtcvs.2018.06.037](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.06.037), indexed in Pubmed: [30104067](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30104067/).
466. Malik AH, Yandrapalli S, Aronow WS, et al. Oral anticoagulants in atrial fibrillation with valvular heart disease and bioprosthetic heart valves. *Heart*. 2019; 105(18): 1432–1436, doi: [10.1136/heart-jnl-2019-314767](https://doi.org/10.1136/heart-jnl-2019-314767), indexed in Pubmed: [31203254](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31203254/).
467. Duan L, Doctor JN, Adams JL, et al. Comparison of direct oral anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation and bioprosthetic heart valves. *Am J Cardiol*. 2021; 146: 22–28, doi: [10.1016/j.amjcard.2021.01.016](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.01.016), indexed in Pubmed: [33529622](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33529622/).
468. Pasciolla S, Zizza LF, Le T, et al. Comparison of the efficacy and safety of direct oral anticoagulants and warfarin after bioprosthetic valve replacements. *Clin Drug Investig*. 2020; 40(9): 839–845, doi: [10.1007/s40261-020-00939-x](https://doi.org/10.1007/s40261-020-00939-x), indexed in Pubmed: [32607688](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32607688/).
469. Russo V, Carbone A, Attena E, et al. Clinical benefit of direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists in patients with atrial fibrillation and bioprosthetic heart valves. *Clin Ther*. 2019; 41(12): 2549–2557, doi: [10.1016/j.clinthera.2019.10.008](https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2019.10.008), indexed in Pubmed: [31735436](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31735436/).
470. Capodanno D, Petronio AS, Prendergast B, et al. Standardized definitions of structural deterioration and valve failure in assessing long-term durability of transcatheter and surgical aortic bioprosthetic valves: a consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) endorsed by the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2017; 38(45): 3382–3390, doi: [10.1093/eurheartj/ehx303](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx303), indexed in Pubmed: [29020344](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29020344/).
471. Zoghbi WA, Chambers JB, Dumesnil JG, et al. Recommendations for evaluation of prosthetic valves with echocardiography and Doppler ultrasound: a report from the guidelines and committee and the Task Force on Prosthetic Valves, developed in conjunction with the American College of Cardiology Cardiovascular Imaging Committee, Cardiac Imaging Committee of the American Heart Association, the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography and the Canadian Society of Echocardiography, endorsed by the American College of Cardiology Foundation, American Heart Association, European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography, and Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009; 22(9): 975–1014, doi: [10.1016/j.echo.2009.07.013](https://doi.org/10.1016/j.echo.2009.07.013), indexed in Pubmed: [19733789](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19733789/).
472. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briët E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation*. 1994; 89(2): 635–641, doi: [10.1161/01.cir.89.2.635](https://doi.org/10.1161/01.cir.89.2.635), indexed in Pubmed: [8313552](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8313552/).
473. Mok CK, 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. *Circulation*. 1985; 72(5): 1059–1063, doi: [10.1161/01.cir.72.5.1059](https://doi.org/10.1161/01.cir.72.5.1059), indexed in Pubmed: [3899404](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3899404/).
474. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, et al. RE-ALIGN Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med*. 2013; 369(13): 1206–1214, doi: [10.1056/NEJMoa1300615](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1300615), indexed in Pubmed: [23991661](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23991661/).
475. Lung B, Rodés-Cabau J. The optimal management of anti-thrombotic therapy after valve replacement: certainties and uncertainties. *Eur Heart J*. 2014; 35(42): 2942–2949, doi: [10.1093/eurheartj/ehu365](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu365), indexed in Pubmed: [25205532](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25205532/).
476. Caldeira D, David C, Santos AT, et al. Efficacy and safety of low molecular weight heparin in patients with mechanical heart valves: systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2014; 12(5): 650–659, doi: [10.1111/jth.12544](https://doi.org/10.1111/jth.12544), indexed in Pubmed: [24593838](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24593838/).
477. Laffort P, Roudaut R, Roques X, et al. Early and long-term (one-year) effects of the association of aspirin and oral anticoagulant on thrombi and morbidity after replacement of the mitral valve with the st. jude medical prosthesis. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 35(3): 739–746, doi: [10.1016/s0735-1097\(99\)00598-7](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(99)00598-7), indexed in Pubmed: [10716478](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10716478/).
478. Sousa-Uva M, Head S, Milojevic M, et al. 2017 EACTS Guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2017; 53(1): 5–33, doi: [10.1093/ejcts/ezx314](https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx314).
479. Butchart EG, Gohlke-Bärwolf C, Antunes MJ, et al. Working Groups on Valvular Heart Disease, Thrombosis, and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology, European Society of Cardiology. Recommendations for the management of patients after heart valve surgery. *Eur Heart J*. 2005; 26(22): 2463–2471, doi: [10.1093/eurheartj/ehi426](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi426), indexed in Pubmed: [16103039](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16103039/).
480. Torella M, Torella D, Chiodini P, et al. LOWERing the Intensity of oral anticoagulant Therapy in patients with bileaflet mechanical aortic valve replacement: results from the „LOWERING-IT” Trial. *Am Heart J*. 2010; 160(1): 171–178, doi: [10.1016/j.ahj.2010.05.005](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.05.005), indexed in Pubmed: [20598989](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20598989/).
481. Puskas J, Gerdtsch M, Nichols D, et al. PROACT Investigators. Reduced anticoagulation after mechanical aortic valve replacement: interim results from the prospective randomized on-X valve anticoagulation clinical trial randomized Food and Drug Administration investigational device exemption trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014; 147(4): 1202–1211, doi: [10.1016/j.jtcvs.2014.01.004](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.01.004), indexed in Pubmed: [24512654](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24512654/).
482. Heneghan C, Ward A, Perera R, et al. Self-monitoring of oral anticoagulation: systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2012; 379(9813): 322–334, doi: [10.1016/s0140-6736\(11\)61294-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)61294-4), indexed in Pubmed: [22137798](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22137798/).
483. Crowther MA, Ageno W, Garcia D, et al. Oral vitamin K versus placebo to correct excessive anticoagulation in patients receiving warfarin. *Ann Intern Med*. 2009; 150(5): 293–300, doi: [10.7326/0003-4819-150-5-200903030-00005](https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-5-200903030-00005), indexed in Pubmed: [19258557](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19258557/).
484. Halvorsen S, Storey RF, Rocca B, et al. ESC Working Group on Thrombosis. Management of antithrombotic therapy after bleeding in patients with coronary artery disease and/or atrial fibrillation: expert consensus paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *Eur Heart J*. 2017; 38(19): 1455–1462, doi: [10.1093/eurheartj/ehw454](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw454), indexed in Pubmed: [27789570](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27789570/).
485. Lubetsky A, Yonath H, Olchovsky D, et al. Comparison of oral vs intravenous phytonadione (vitamin K1) in patients with excessive anticoagulation: a prospective randomized controlled study. *Arch Intern Med*. 2003; 163(20): 2469–2473, doi: [10.1001/archinte.163.20.2469](https://doi.org/10.1001/archinte.163.20.2469), indexed in Pubmed: [14609783](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14609783/).
486. Little S, Massel D. Antiplatelet and anticoagulation for patients with prosthetic heart valves. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; 4: CD003464, doi: [10.1002/14651858.cd003464](https://doi.org/10.1002/14651858.cd003464), indexed in Pubmed: [14583979](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14583979/).
487. Hansen ML, Sørensen R, Clausen MT, et al. Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med*. 2010; 170(16): 1433–1441, doi: [10.1001/archinternmed.2010.271](https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.271), indexed in Pubmed: [20837828](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20837828/).
488. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, et al. BRIDGE Investigators. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2015; 373(9): 823–833, doi: [10.1056/NEJMoa1501035](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1501035), indexed in Pubmed: [26095867](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26095867/).
489. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. Authors/Task Force Members. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J*. 2014; 35(35): 2383–2431, doi: [10.1093/eurheartj/ehu282](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu282), indexed in Pubmed: [25086026](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25086026/).
490. Gellatly RM, Leet A, Brown KE. Fondaparinux: an effective bridging strategy in heparin-induced thrombocytopenia and mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant*. 2014; 33(1): 118, doi: [10.1016/j.healun.2013.07.015](https://doi.org/10.1016/j.healun.2013.07.015), indexed in Pubmed: [23937882](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23937882/).

491. Brennan JM, Edwards FH, Zhao Y, et al. DEClDE AVR Research Team. Early anticoagulation of bioprosthetic aortic valves in older patients: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery National Database. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60(11): 971–977, doi: [10.1016/j.jacc.2012.05.029](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.05.029), indexed in Pubmed: [22921973](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22921973/).
492. Mérie C, Køber L, Skov Olsen P, et al. Association of warfarin therapy duration after bioprosthetic aortic valve replacement with risk of mortality, thromboembolic complications, and bleeding. *JAMA*. 2012; 308(20): 2118–2125, doi: [10.1001/jama.2012.54506](https://doi.org/10.1001/jama.2012.54506), indexed in Pubmed: [23188028](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23188028/).
493. Christersson C, James SK, Lindhagen L, et al. Comparison of warfarin versus antiplatelet therapy after surgical bioprosthetic aortic valve replacement. *Heart*. 2020; 106(11): 838–844, doi: [10.1136/heart-jnl-2019-315453](https://doi.org/10.1136/heart-jnl-2019-315453), indexed in Pubmed: [31757813](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31757813/).
494. Rafiq S, Steinbrüchel DA, Lilleør NB, et al. Antithrombotic therapy after bioprosthetic aortic valve implantation: warfarin versus aspirin, a randomized controlled trial. *Thromb Res*. 2017; 150: 104–110, doi: [10.1016/j.thromres.2016.11.021](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2016.11.021), indexed in Pubmed: [27914653](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27914653/).
495. Maes F, Stabile E, Ussia GP, et al. Meta-analysis comparing single versus dual antiplatelet therapy following transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol*. 2018; 122(2): 310–315, doi: [10.1016/j.amjcard.2018.04.006](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.04.006), indexed in Pubmed: [29861051](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29861051/).
496. Brouwer J, Nijenhuis VJ, Delewi R, et al. Aspirin with or without clopidogrel after transcatheter aortic-valve implantation. *N Engl J Med*. 2020; 383(15): 1447–1457, doi: [10.1056/NEJMoa2017815](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2017815), indexed in Pubmed: [32865376](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32865376/).
497. Dangas GD, Tijssen JGP, Wöhrle J, et al. GALILEO Investigators. A controlled trial of rivaroxaban after transcatheter aortic-valve replacement. *N Engl J Med*. 2020; 382(2): 120–129, doi: [10.1056/NEJMoa1911425](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911425), indexed in Pubmed: [31733180](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31733180/).
498. Pagnesi M, Moroni F, Beneduce A, et al. Thrombotic risk and antithrombotic strategies after transcatheter mitral valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019; 12(23): 2388–2401, doi: [10.1016/j.jcin.2019.07.055](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.07.055), indexed in Pubmed: [31806220](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31806220/).
499. Guimarães H, Lopes R, Silva Pd, et al. RIVER Trial Investigators. Rivaroxaban in patients with atrial fibrillation and a bioprosthetic mitral valve. *N Engl J Med*. 2020; 383(22): 2117–2126, doi: [10.1056/nejmoa2029603](https://doi.org/10.1056/nejmoa2029603), indexed in Pubmed: [33196155](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33196155/).
500. Shim CY, Seo J, Kim YJ, et al. Explore the Efficacy and Safety of Edoxaban in Patients after Heart Valve Repair or Bioprosthetic Valve Replacement (ENAVLE) study group. Efficacy and safety of edoxaban in patients early after surgical bioprosthetic valve implantation or valve repair: A randomized clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021 [Epub ahead of print], doi: [10.1016/j.jtcvs.2021.01.127](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2021.01.127), indexed in Pubmed: [33726903](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33726903/).
501. Nijenhuis V, Brouwer J, Delewi R, et al. Anticoagulation with or without clopidogrel after transcatheter aortic-valve implantation. *N Engl J Med*. 2020; 382(18): 1696–1707, doi: [10.1056/nejmoea1915152](https://doi.org/10.1056/nejmoea1915152).
502. Jochheim D, Barbanti M, Capretti G, et al. Oral anticoagulant type and outcomes after transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019; 12(16): 1566–1576, doi: [10.1016/j.jcin.2019.03.003](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.03.003), indexed in Pubmed: [31202946](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31202946/).
503. van der Wall SJ, Olsthooorn JR, Heuts S, et al. Antithrombotic therapy after mitral valve repair: VKA or aspirin? *J Thromb Thrombolysis*. 2018; 46(4): 473–481, doi: [10.1007/s11239-018-1724-0](https://doi.org/10.1007/s11239-018-1724-0), indexed in Pubmed: [30132244](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30132244/).
504. Spyropoulos AC, Turpie AGG, Dunn AS, et al. REGIMEN Investigators. Perioperative bridging therapy with unfractionated heparin or low-molecular-weight heparin in patients with mechanical prosthetic heart valves on long-term oral anticoagulants (from the REGIMEN Registry). *Am J Cardiol*. 2008; 102(7): 883–889, doi: [10.1016/j.amjcard.2008.05.042](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.05.042), indexed in Pubmed: [18805116](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18805116/).
505. Dewilde W, Oirbans T, Verheugt F, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2013; 381(9872): 1107–1115, doi: [10.1016/s0140-6736\(12\)61771-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)61771-1), indexed in Pubmed: [23415013](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23415013/).
506. Gibson CM, Mehran R, Bode C, et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med*. 2016; 375(25): 2423–2434, doi: [10.1056/NEJMoa1611594](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611594), indexed in Pubmed: [27959713](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27959713/).
507. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, et al. AUGUSTUS Investigators, AUGUSTUS Investigators. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2019; 380(16): 1509–1524, doi: [10.1056/NEJMoa1817083](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817083), indexed in Pubmed: [30883055](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30883055/).
508. Fiedler KA, Maeng M, Mehilli J, et al. Duration of triple therapy in patients requiring oral anticoagulation after drug-eluting stent implantation: the ISAR-TRIPLE trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65(16): 1619–1629, doi: [10.1016/j.jacc.2015.02.050](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.050), indexed in Pubmed: [25908066](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25908066/).
509. Vranckx P, Valgimigli M, Eckardt L, et al. Edoxaban-based versus vitamin K antagonist-based antithrombotic regimen after successful coronary stenting in patients with atrial fibrillation (ENTRUST-AF PCI): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet*. 2019; 394(10206): 1335–1343, doi: [10.1016/S0140-6736\(19\)31872-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31872-0), indexed in Pubmed: [31492505](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31492505/).
510. Lamberts M, Gislason GH, Lip GYH, et al. Antiplatelet therapy for stable coronary artery disease in atrial fibrillation patients taking an oral anticoagulant: a nationwide cohort study. *Circulation*. 2014; 129(15): 1577–1585, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004834](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004834), indexed in Pubmed: [24470482](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24470482/).
511. Yasuda S, Kaikita K, Akao M, et al. AFIRE Investigators. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation with stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2019; 381(12): 1103–1113, doi: [10.1056/NEJMoa1904143](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1904143), indexed in Pubmed: [31475793](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31475793/).
512. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021; 42(14): 1289–1367, doi: [10.1093/eurheartj/ehaa575](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575), indexed in Pubmed: [32860058](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32860058/).
513. Dewilde WJM, Janssen PW, Kelder JC, et al. Uninterrupted oral anticoagulation versus bridging in patients with long-term oral anticoagulation during percutaneous coronary intervention: subgroup analysis from the WOEST trial. *EuroIntervention*. 2015; 11(4): 381–390, doi: [10.4244/EIJY14M06_07](https://doi.org/10.4244/EIJY14M06_07), indexed in Pubmed: [24970794](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24970794/).
514. Lip GYH, Collet JP, Haude M, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 Joint European consensus document on the management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous cardiovascular interventions: a joint consensus document of the European Heart Rhythm Association (EHRA), European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), and Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA). *Europace*. 2019; 21(2): 192–193, doi: [10.1093/europace/euy174](https://doi.org/10.1093/europace/euy174), indexed in Pubmed: [30052888](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30052888/).
515. Carnicelli AP, De Caterina R, Halperin JL, et al. ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators. Edoxaban for the prevention of thromboembolism in patients with atrial fibrillation and bioprosthetic valves. *Circulation*. 2017; 135(13): 1273–1275, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026714](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026714), indexed in Pubmed: [28209729](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28209729/).
516. Philippart R, Brunet-Bernard A, Clementy N, et al. Prognostic value of CHA2DS2-VASc score in patients with 'non-valvular atrial fibrillation' and valvular heart disease: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project. *Eur Heart J*. 2015; 36(28): 1822–1830, doi: [10.1093/eurheartj/ehv163](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv163), indexed in Pubmed: [25994754](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25994754/).
517. Philippart R, Brunet-Bernard A, Clementy N, et al. Oral anticoagulation, stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation and valve bioprostheses. The Loire Valley Atrial Fibrillation Project. *Thromb Haemost*. 2016; 115(5): 1056–1063, doi: [10.1160/TH16-01-0007](https://doi.org/10.1160/TH16-01-0007), indexed in Pubmed: [26843425](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26843425/).
518. Siontis KC, Yao X, Gersh BJ, et al. Direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease other than significant mitral stenosis and mechanical valves: a meta-analysis. *Circulation*. 2017; 135(7): 714–716, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026793](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026793), indexed in Pubmed: [28193802](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28193802/).
519. Russo A, Grigioni F, Avierinos JF, et al. Thromboembolic complications after surgical correction of mitral regurgitation incidence, predictors, and clinical implications. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51(12): 1203–1211, doi: [10.1016/j.jacc.2007.10.058](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.10.058), indexed in Pubmed: [18355659](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18355659/).

520. Butnaru A, Shaheen J, Tzivoni D, et al. Diagnosis and treatment of early bioprosthetic malfunction in the mitral valve position due to thrombus formation. *Am J Cardiol.* 2013; 112(9): 1439–1444, doi: [10.1016/j.amjcard.2013.06.014](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.06.014), indexed in Pubmed: 23891426.
521. Rodés-Cabau J, Masson JB, Welsh RC, et al. Aspirin versus aspirin plus clopidogrel as antithrombotic treatment following transcatheter aortic valve replacement with a balloon-expandable valve: the ARTE (Aspirin Versus Aspirin + Clopidogrel Following Transcatheter Aortic Valve Implantation) randomized clinical trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017; 10(13): 1357–1365, doi: [10.1016/j.jcin.2017.04.014](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.04.014), indexed in Pubmed: 28527771.
522. Dvir D, Bourguignon T, Otto CM, et al. VIVID (Valve in Valve International Data) Investigators. Standardized definition of structural valve degeneration for surgical and transcatheter bioprosthetic aortic valves. *Circulation.* 2018; 137(4): 388–399, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030729](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030729), indexed in Pubmed: 29358344.
523. Tam DY, Dharma C, Rocha RV, et al. Transcatheter ViV versus redo surgical AVR for the management of failed biological prosthesis: early and late outcomes in a propensity-matched cohort. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020; 13(6): 765–774, doi: [10.1016/j.jcin.2019.10.030](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.10.030), indexed in Pubmed: 31954671.
524. Bleiziffer S, Simonato M, Webb JG, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic valves. *Eur Heart J.* 2020; 41(29): 2731–2742, doi: [10.1093/eurheartj/ehaa544](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa544), indexed in Pubmed: 32592401.
525. Hirji SA, Percy ED, Zogg CK, et al. Comparison of in-hospital outcomes and readmissions for valve-in-valve transcatheter aortic valve replacement vs. reoperative surgical aortic valve replacement: a contemporary assessment of real-world outcomes. *Eur Heart J.* 2020; 41(29): 2747–2755, doi: [10.1093/eurheartj/ehaa252](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa252), indexed in Pubmed: 32445575.
526. Barbanti M, Costa G, Picci A, et al. Coronary cannulation after transcatheter aortic valve replacement: the RE-ACCESS study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020; 13(21): 2542–2555, doi: [10.1016/j.jcin.2020.07.006](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.07.006), indexed in Pubmed: 33069648.
527. De Backer O, Landes U, Fuchs A, et al. Coronary access after TAVR-in-TAVR as evaluated by multidetector computed tomography. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020; 13(21): 2528–2538, doi: [10.1016/j.jcin.2020.06.016](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.06.016), indexed in Pubmed: 33153567.
528. Jawitz OK, Gulack BC, Grau-Sepulveda MV, et al. Reoperation after transcatheter aortic valve replacement: an analysis of the Society of Thoracic Surgeons database. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020; 13(13): 1515–1525, doi: [10.1016/j.jcin.2020.04.029](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.04.029), indexed in Pubmed: 32535005.
529. Dvir D, Webb JG, Bleiziffer S, et al. Valve-in-Valve International Data Registry Investigators. Transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic surgical valves. *JAMA.* 2014; 312(2): 162–170, doi: [10.1001/jama.2014.7246](https://doi.org/10.1001/jama.2014.7246), indexed in Pubmed: 25005653.
530. Ye J, Cheung A, Yamashita M, et al. Transcatheter aortic and mitral valve-in-valve implantation for failed surgical bioprosthetic valves: an 8-year single-center experience. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015; 8(13): 1735–1744, doi: [10.1016/j.jcin.2015.08.012](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2015.08.012), indexed in Pubmed: 26476608.
531. Simonato M, Whisenant B, Ribeiro HB, et al. Transcatheter mitral valve replacement after surgical repair or replacement: comprehensive mid-term evaluation of valve-in-valve and valve-in-ring implantation from the VIVID registry. *Circulation.* 2021; 143(2): 104–116, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049088](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049088), indexed in Pubmed: 32975133.
532. Sengupta A, Yazdchi F, Alexis SL, et al. Reoperative mitral surgery versus transcatheter mitral valve replacement: a systematic review. *J Am Heart Assoc.* 2021; 10(6): e019854, doi: [10.1161/JAHA.120.019854](https://doi.org/10.1161/JAHA.120.019854), indexed in Pubmed: 33686870.
533. Urena M, Vahanian A, Brochet E, et al. Current indications for transcatheter mitral valve replacement using transcatheter aortic valves: valve-in-valve, valve-in-ring, and valve-in-mitral annulus calcification. *Circulation.* 2021; 143(2): 178–196, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048147](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048147), indexed in Pubmed: 33428433.
534. Little SH, Bapat V, Blanke P, et al. Imaging guidance for transcatheter mitral valve intervention on prosthetic valves, rings, and annular calcification. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2021; 14(1): 22–40, doi: [10.1016/j.jcmg.2019.10.027](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.10.027), indexed in Pubmed: 32771581.
535. Fallon JM, DeSimone JP, Brennan JM, et al. The incidence and consequence of prosthesis-patient mismatch after surgical aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 2018; 106(1): 14–22, doi: [10.1016/j.athoracsur.2018.01.090](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.01.090), indexed in Pubmed: 29630873.
536. Flameng W, Herregods MC, Vercauteren M, et al. Prosthesis-patient mismatch predicts structural valve degeneration in bioprosthetic heart valves. *Circulation.* 2010; 121(19): 2123–2129, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.109.901272](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.901272), indexed in Pubmed: 20439787.
537. Zorn G, Little S, Tadros P, et al. Prosthesis–patient mismatch in high-risk patients with severe aortic stenosis: a randomized trial of a self-expanding prosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016; 151(4): 1014–1023.e3, doi: [10.1016/j.jtcvs.2015.10.070](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.10.070), indexed in Pubmed: 26614412.
538. Head SJ, Mokhles MM, Osnabrugge RLJ, et al. The impact of prosthesis-patient mismatch on long-term survival after aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis of 34 observational studies comprising 27 186 patients with 133 141 patient-years. *Eur Heart J.* 2012; 33(12): 1518–1529, doi: [10.1093/eurheartj/ehs003](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs003), indexed in Pubmed: 22408037.
539. Sorajja P, Bae R, Lesser JA, et al. Percutaneous repair of paravalvular prosthetic regurgitation: patient selection, techniques and outcomes. *Heart.* 2015; 101(9): 665–673, doi: [10.1136/heartjnl-2014-306270](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-306270), indexed in Pubmed: 25678496.
540. Ruiz CE, Hahn RT, Berrebi A, et al. Paravalvular Leak Academic Research Consortium. Clinical trial principles and endpoint definitions for paravalvular leaks in surgical prosthesis. *Eur Heart J.* 2018; 39(15): 1224–1245, doi: [10.1093/eurheartj/ehx211](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx211), indexed in Pubmed: 28430909.
541. Chakravarty T, Søndergaard L, Friedman J, et al. RESOLVE, SAVORY Investigators. Subclinical leaflet thrombosis in surgical and transcatheter bioprosthetic aortic valves: an observational study. *Lancet.* 2017; 389(10087): 2383–2392, doi: [10.1016/S0140-6736\(17\)30757-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30757-2), indexed in Pubmed: 28330690.
542. Karthikeyan G, Senguttuvan NB, Joseph Jo, et al. Urgent surgery compared with fibrinolytic therapy for the treatment of left-sided prosthetic heart valve thrombosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur Heart J.* 2013; 34(21): 1557–1566, doi: [10.1093/eurheartj/ehs486](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs486), indexed in Pubmed: 23329151.
543. Laplace G, Lafitte S, Labèque JN, et al. Clinical significance of early thrombosis after prosthetic mitral valve replacement: a postoperative monocentric study of 680 patients. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43(7): 1283–1290, doi: [10.1016/j.jacc.2003.09.064](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.09.064), indexed in Pubmed: 15063443.
544. Petrescu I, Egbe AC, Ionescu F, et al. Long-term outcomes of anticoagulation for bioprosthetic valve thrombosis. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 75(8): 857–866, doi: [10.1016/j.jacc.2019.12.037](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.12.037), indexed in Pubmed: 32130920.
545. Sellers SL, Turner CT, Sathananthan J, et al. Transcatheter aortic heart valves: histological analysis providing insight to leaflet thickening and structural valve degeneration. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019; 12(1): 135–145, doi: [10.1016/j.jcmg.2018.06.028](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.06.028), indexed in Pubmed: 30448122.
546. De Backer O, Dangas GD, Jilaihawi H, et al. GALILEO-4D Investigators. Reduced leaflet motion after transcatheter aortic-valve replacement. *N Engl J Med.* 2020; 382(2): 130–139, doi: [10.1056/NEJMoa1911426](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911426), indexed in Pubmed: 31733182.
547. Alkhouli M, Rihal CS, Zack CJ, et al. Transcatheter and surgical management of Mitral Paravalvular leak: long-term outcomes. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017; 10(19): 1946–1956, doi: [10.1016/j.jcin.2017.07.046](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.07.046), indexed in Pubmed: 28982558.
548. Dakik HA, Chehab O, Eldirani M, et al. A new index for pre-operative cardiovascular evaluation. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 73(24): 3067–3078, doi: [10.1016/j.jacc.2019.04.023](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.04.023), indexed in Pubmed: 31221255.
549. Tashiro T, Pislaru SV, Blustin JM, et al. Perioperative risk of major non-cardiac surgery in patients with severe aortic stenosis: a reappraisal in contemporary practice. *Eur Heart J.* 2014; 35(35): 2372–2381, doi: [10.1093/eurheartj/ehu044](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu044), indexed in Pubmed: 24553722.
550. Eugène M, Urena M, Abtan J, et al. Effectiveness of rescue percutaneous balloon aortic valvuloplasty in patients with severe aortic stenosis and acute heart failure. *Am J Cardiol.* 2018; 121(6): 746–750, doi: [10.1016/j.amjcard.2017.11.048](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.11.048), indexed in Pubmed: 29397882.

551. Kolte D, Khera S, Vemulapalli S, et al. Outcomes following urgent/emergent transcatheter aortic valve replacement: insights from the STS/ACC TVT registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018; 11(12): 1175–1185, doi: [10.1016/j.jcin.2018.03.002](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.03.002), indexed in Pubmed: 29929641.
552. Calleja AM, Dommaraju S, Gaddam R, et al. Cardiac risk in patients aged >75 years with asymptomatic, severe aortic stenosis undergoing noncardiac surgery. *Am J Cardiol.* 2010; 105(8): 1159–1163, doi: [10.1016/j.amjcard.2009.12.019](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.12.019), indexed in Pubmed: 20381670.
553. Tarantini G, Nai Fovino L, Tellaroli P, et al. Asymptomatic severe aortic stenosis and noncardiac surgery. *Am J Cardiol.* 2016; 117(3): 486–488, doi: [10.1016/j.amjcard.2015.11.020](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.11.020), indexed in Pubmed: 26749184.
554. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J.* 2018; 39(34): 3165–3241, doi: [10.1093/eurheartj/ehy340](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340), indexed in Pubmed: 30165544.
555. Roos-Hesselink J, Baris L, Johnson M, et al. Pregnancy outcomes in women with cardiovascular disease: evolving trends over 10 years in the ESC Registry Of Pregnancy And Cardiac disease (ROPAC). *Eur Heart J.* 2019; 40(47): 3848–3855, doi: [10.1093/eurheartj/ehz136](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz136), indexed in Pubmed: 30907409.
556. van Hagen IM, Thorne SA, Taha N, et al. ROPAC Investigators and EORP Team. Pregnancy outcomes in women with rheumatic mitral valve disease: results from the registry of pregnancy and cardiac disease. *Circulation.* 2018; 137(8): 806–816, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032561](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032561), indexed in Pubmed: 29459466.
557. Orwat S, Diller GP, van Hagen IM, et al. ROPAC Investigators. Risk of pregnancy in moderate and severe aortic stenosis: from the multinational ROPAC registry. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 68(16): 1727–1737, doi: [10.1016/j.jacc.2016.07.750](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.07.750), indexed in Pubmed: 27737738.
558. Meijboom LJ, Vos FE, Timmermans J, et al. Pregnancy and aortic root growth in the Marfan syndrome: a prospective study. *Eur Heart J.* 2005; 26(9): 914–920, doi: [10.1093/eurheartj/ehi103](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi103), indexed in Pubmed: 15681576.
559. McKellar SH, MacDonald RJ, Michelena HI, et al. Frequency of cardiovascular events in women with a congenitally bicuspid aortic valve in a single community and effect of pregnancy on events. *Am J Cardiol.* 2011; 107(1): 96–99, doi: [10.1016/j.amjcard.2010.08.061](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.08.061), indexed in Pubmed: 21146694.
560. Fuchs A, Urena M, Chong-Nguyen C, et al. Valve-in-valve and valve-in-ring transcatheter mitral valve implantation in young women contemplating pregnancy. *Circ Cardiovasc Interv.* 2020; 13(12): e009579, doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.009579](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.009579), indexed in Pubmed: 33320712.
561. van Hagen IM, Roos-Hesselink JW, Ruys TPE, et al. ROPAC Investigators and the EURObservational Research Programme (EORP) Team. Pregnancy in women with a mechanical heart valve: data of the European Society of Cardiology Registry of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC). *Circulation.* 2015; 132(2): 132–142, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015242](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015242), indexed in Pubmed: 26100109.
562. Elassy SMR, Elmidany AA, Elbawab HY. Urgent cardiac surgery during pregnancy: a continuous challenge. *Ann Thorac Surg.* 2014; 97(5): 1624–1629, doi: [10.1016/j.athoracsur.2013.10.067](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.10.067), indexed in Pubmed: 24630768.